

Revista Latinoamericana de

Patología Clínica

MEDICINA DE LABORATORIO

Volumen 65, Número 3 / Julio-Septiembre 2018

**Satisfacción de los pacientes con el laboratorio
mediante estrategias dirigidas a médicos internos
de pregrado**

**Detección de aloinmunización en pacientes
con insuficiencia renal crónica y terapia
con hemodiálisis**

**Análisis de la problemática del xileno
en los laboratorios Sudamericanos de citología**

**Utilidad y prevalencia de los marcadores:
anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y anti- β 2GPI
en pacientes pediátricos**

**Microorganismos frecuentemente hallados
en pacientes con vida sexual activa**

**Evaluación de una prueba de PCR múltiple
para la identificación del ADN bacteriano y fúngico
en el diagnóstico de sepsis neonatal**

**42° Aniversario de Fundación de la Asociación
Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina
de Laboratorio (ALAPAC/ML)**

Órgano Oficial:

Asociación Latinoamericana de
Patología Clínica/Medicina
de Laboratorio (ALAPAC/ML)

Federación Mexicana de
Patología Clínica (FEMPAC)



Disponible en versión completa en:

www.medigraphic.com/patologiaclinica

3



Certificaciones y acreditaciones nacionales e internacionales en el 100% de nuestros procesos.

- Acreditación en la Norma ISO 15189:2007
- Acreditación del College of American Pathologists CAP
- Certificación NGSP de Trazabilidad de Homoglobina glicosilada

Nosotros podemos afirmarlo.

Y nuestro **SERVICIO** lo confirma:

- Personal altamente calificado
- Atención personalizada
- Amplio menú de pruebas
- Protocolos de investigación
- Cobertura a nivel nacional

En **CARPERMOR** podemos afirmarlo...

porque estamos comprometidos con la calidad, damos el mejor resultado.



XVII CONGRESO URUGUAYO DE **PATOLOGÍA CLÍNICA**

VII Jornadas de Residentes de Patología Clínica

Desafíos, diagnósticos y nuevas perspectivas en el Laboratorio Clínico

Radisson
MONTEVIDEO
VICTORIA PLAZA HOTEL

**21/22/23/24
NOVIEMBRE**

2018

**Ya están
habilitadas las**

**Inscripciones
Online**

**Postulación de
Trabajos Libres**

www.congresosupac2018.uy

Organiza



Secretaría



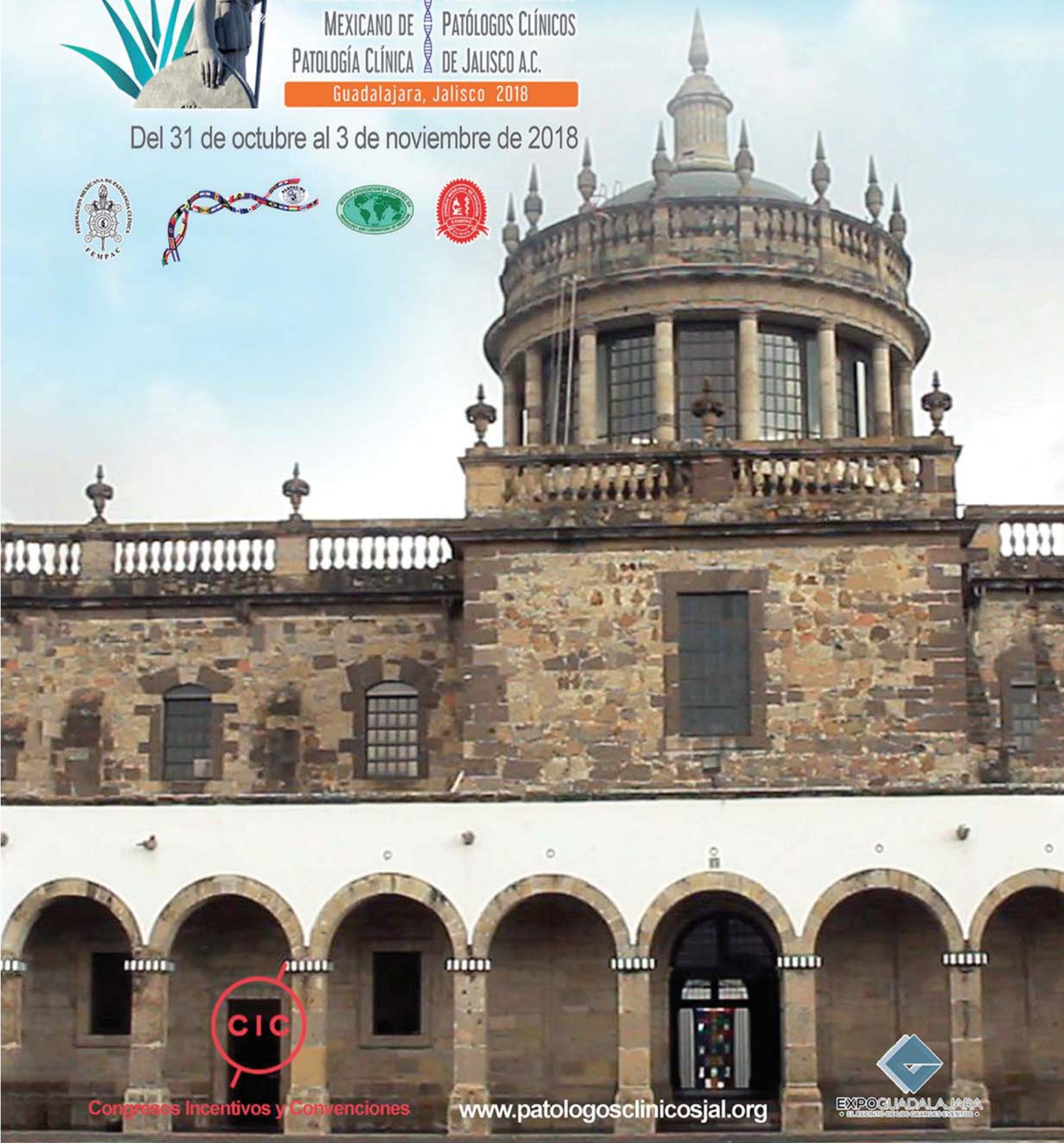
GRUPO ELIS
MEETINGS MANAGEMENT

Local Partner **Maritz**
Global Meetings Services

supac2018@grupoelis.com.uy
www.grupoelis.com.uy



Del 31 de octubre al 3 de noviembre de 2018



Congresos Incentivos y Convenciones

www.patologosclnicosjal.org



EXPOGUADALAJARA
EL SECTOR DE LOS GRANDES EVENTOS



Contenido / Contents

- 138 Satisfacción de los pacientes con el laboratorio mediante estrategias dirigidas a médicos internos de pregrado**
Satisfaction of patients with the laboratory through strategies directed to internal undergraduate doctors
Nafarrate-Cota Rosa Isela, Fagundo-Sierra Reynerio, Cureño-Arroyo Alberto, Cuadros-Moreno Juan, Bárcenas-Bautista Patricia, Pérez-Medel Patricia, Miranda-Arias Patricia, Rodríguez-Padilla Carolina
- 145 Detección de aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis**
Detection of alloimmunization in patients with chronic renal failure and hemodialysis therapy
Nuñez-Torres Daniela, Chiriboga-Ponce Rosa
- 150 Análisis de la problemática del xileno en los laboratorios Sudamericanos de citología**
Analysis of the problem of the xylene in the South America Cytology Laboratories
Jeel Moya-Salazar, Víctor Rojas-Zumaran
- 159 Utilidad y prevalencia de los marcadores: anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y anti- β 2GPI en pacientes pediátricos**
Usefulness and prevalence of the markers: lupus anticoagulant, anticardiolipins and anti β 2GPI in pediatric patients
Chávez-Ortiz Zaide Gabriela, López-Valladares Karina Elvira, Benavides-Badillo María Angelina, Parra-Ortega Israel, López-Martínez Briceida
- 163 Microorganismos frecuentemente hallados en pacientes con vida sexual activa**
Microorganisms frequently found in patients with active sexual life
Sánchez-Hernández José Antonio, Rivera-Tapia José Antonio, Cortés-Domínguez Óscar, Huerta-Romano José Fernando
- 167 Evaluación de una prueba de PCR múltiple para la identificación del ADN bacteriano y fúngico en el diagnóstico de sepsis neonatal**
Evaluation of a multiplex PCR test for the identification of bacterial and fungal DNA in the diagnosis of neonatal sepsis
Sánchez Huerta José Luis, Parra Ortega Israel, Hernández Sánchez Consuelo, Pichardo Villalón Lilia, Cruz López Alicia, Villanueva García Dina, López Martínez Briceida, Villa Guillen Mónica
- 175 42º Aniversario de Fundación de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML)**
42nd Anniversary of the Foundation of the Latin American Association of Clinical Pathology/Medical Laboratory (ALAPAC/ML)
Carreón M José, Prieto-Castillo Carolina

Revista Latinoamericana de **Patología Clínica** MEDICINA DE LABORATORIO

DIRECTORIO

Editor: Enrique Navarrete Cadena

COMITÉ EDITORIAL

Área de Bacteriología

Dra. Silvia Giono Cerezo

Investigador Titular. SNI: Nivel I. Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México, D.F.

Área de Banco de Sangre y Medicina Transfusional

Dr. Héctor Rodríguez-Moyado

Ex-Director del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS. Miembro Honorario de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C. Miembro Titular de la Asociación Mexicana para el Estudio de la Hematología, Ciudad de México.

Área de Inmunología

Dr. Fernando Antonio Santoscoy Tovar

Jefe del Área de Laboratorio y del Departamento de Microbiología: Bacteriología, Micología, Parasitología y Virología, Unidad de Patología Clínica, Guadalajara, Jalisco, México. Miembro e Inspector del College of American Pathologists (CAP). Miembro de la American Society for Microbiology, de la American Society for Clinical Pathology y de la Clinical Ligand Assay Society.

Área de Hematología

Dra. Blanca Stéfano de Perdomo

Doctor en Medicina, DM, Postgrado en Patología Clínica. Coordinadora del Comité de Expertos de Normalización y Control de Calidad en Hemostasis y Trombosis del Grupo Latinoamericano de Hemostasis y Trombosis (CLAHT). Coordinadora del Programa Nacional Uruguayo de Evaluación Externa de Calidad en Hematología (CECC). Director Técnico del Centro de Estudios e Investigación de Hemostasis y Trombosis (Laboratorio HYGEA, Montevideo, Uruguay).

Área de Bioética y Normativa

Dr. Eduardo García Solís

Médico, Patólogo Clínico, Diplomado en Inmunología Clínica. Director Operativo de la Comisión de Bioética del Estado de Campeche. Académico Numerario de la Academia Nacional de Investigación Clínica. Miembro de la Asociación Mexicana de Medicina Interna, Capítulo Campeche. Miembro de la Sociedad Yucateca de Cardiología. Miembro del Colegio Médico de Campeche, México.

Dr. Jorge Manuel Sánchez González

Médico, Patólogo Clínico, Acad. de la Academia Nacional de Cirugía.

Área de Genética Médica

Dr. Fabio Salamanca Gómez

Médico Genetista, Coeditor de Archives of Medical Research y de Gaceta Médica de México. Profesor Titular de Cursos de Genética en la UNAM y en varias universidades más. Miembro Numerario de la Academia Nacional de Medicina, la Academia Mexicana de Ciencias, la Academia Mexicana de Cirugía y la Academia Mexicana de Pediatría. Coordinador de Investigación en Salud, IMSS, México.

Área de Infectología

Dr. Gustavo Barriga Angulo

Jefe de Laboratorio del Hospital de Infectología, Centro Médico «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Área de Micología Médica

Dr. Arturo Rubén López Martínez

Profesor Titular C de Tiempo Completo. Médico Cirujano, Doctorado en Ciencias Biomédicas. Nivel de Sistema Nacional de Investigadores II. Jefe del Laboratorio de Micología Médica, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Área de Parasitología Médica

Dr. Werner Apt Baruch

Departamento de Medicina Interna-Gastroenterología. Especialidad en Parasitología. Presidente de la Sociedad Chilena de Parasitología (SOCHIPA). Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Campus Sur, Santiago de Chile, Chile.

Dr. Raúl Romero Cabello

Médico Infectólogo del Hospital General de México, Profesor Titular de Parasitología y Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Miembro de 20 asociaciones médicas, nacionales e internacionales, de Pediatría, Infectología y Parasitología. Ex-Presidente de la Sociedad Mexicana de Parasitología y de la Federación Latinoamericana de Parasitología.

Área de Bioquímica Clínica

Dr. José Roberto Barba Evia

Médico Especialista en Patología Clínica. Subdirector de Auxiliares de Diagnóstico, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, IMSS. Profesor de la Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán y de la Universidad Anáhuac Mayab, de las cátedras de Patología Clínica, Parasitología Médica y Hematología Clínica.



ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN
MEXICANA DE PATOLOGÍA CLÍNICA
(FEMPAC)

ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
LATINOAMERICANA DE PATOLOGÍA CLÍNICA/MEDICINA
DE LABORATORIO (ALAPAC/ML)

AGRUPACIONES DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y DIRECTIVAS ACTUALES:

Mesa Directiva de la Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC): 2018-2020

Presidente: Dr. Manuel Canseco Álvarez
Vicepresidente: Dr. Miguel Ángel Reyes Núñez
Secretaria/Tesorera: Dra. Margarita Gutiérrez Ahuactzin

Agrupaciones integrantes de FEMPAC

Asociación Mexicana de Patología Clínica, AC
Asociación Oaxaqueña de Patología Clínica
Colegio de Médicos Patólogos Clínicos de Jalisco, AC
Colegio de Patólogos Clínicos del Centro de la República Mexicana, AC
Colegio Médico de Patólogos Clínicos del Noreste de México
Colegio Poblano de Patología Clínica, AC
Colegio Médico de Patólogos Clínicos de Veracruz

La Federación Mexicana de Patología Clínica es miembro de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML), y de la World Association of Societies of Pathology (Anatomic and Clinical) [WASPaLM].

Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio Junta Directiva 2018-2020

Presidente: Dra. Carolina Prieto Castillo (Chile)
Presidente Alterna 2021: Dra. Gabriela Ma. Moreira Corazza (Uruguay)
Presidente Alterno 2022: Dr. Reynaldo Denis de Armes (Cuba)
Secretario Permanente: Dr. José M. Carreón Moldíz (Bolivia)
Secretaria: Dra. María Jesús Vial (Chile)
Secretario Alterno: Dr. Juan Carlos Hormazábal O. (Chile)
Tesorera: Dra. Isabel Briceño Lizana (Chile)
Tesorero Alterno: Dr. Marcelo Díaz de Valdés (Chile)

Vicepresidencias

Actividades Gremiales y Coordinación:

Dr. Pablo López Pedrozo (Uruguay)
Dr. Enrique Abraham Marcel (Cuba)
Dra. Zulema Berrios Fuentes (Perú)

Control de Calidad y Acreditación:

Dr. Klever Sáenz Flor (Ecuador)
Dr. Armando Moreno de la Cruz (Perú)

Relaciones Industriales:

Dr. Luis Narváez Grijalva (Ecuador)
Dra. Luisane Vieira (Brasil)
Dr. José Luis Hernández Montiel (México)

Planes Futuros:

Dr. Julio Sempértegui Vega (Ecuador)
Dr. Wilson Shcolnik (Brasil)
Dr. Manuel Canseco Álvarez (México)

Actividades Científicas y Educación:

Dra. Rosa Ma. García Escamilla (México)
Dr. Walter Alallón Villero (Uruguay)
Dr. José Luis León Vega (Perú)

Relaciones Internacionales:

Dr. Jesús Alberto Mori Pacheco (Perú)
Dra. Florencia Sundberg Jaume (Uruguay)

Editor de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio:

Dr. Enrique Navarrete Cadena (México)

Representante a la WASPaLM:

Dr. Nairo Massakazu Sumita (Brasil)

Miembros Adherentes

Representante de la Asociación

Bioquímica Argentina:
Dra. Silvia Morilla (Argentina)

Representante de la Sociedad Venezolana

de Bioanalistas Especialistas:
Dra. Yaniska Franquiz (Venezuela)

Directiva de la World Association of Societies of Pathology & Laboratory Medicine 2017-2019

Presidente: Dr. Robert Verna (Italia)
Past-President: Dr. Masami Murakami (Japón)
Secretario Tesorero: Dr. Francesco Curcio (Italia)
Presidente Electo: Dr. Walter Alallón (Uruguay)
Director Norteamérica: Dra. Catherine Hayward (Canadá)
Director Sudamérica: Dr. Nairo Sumita (Brasil)



Imagen de la portada: Células clave o células "Clue" en pacientes con *Gardnerella vaginalis* (microfotografía 40X10). Imagen publicada en la pág. 165 de este número de la revista, en el artículo *Microorganismos frecuentemente hallados en pacientes con vida sexual activa* de Sánchez-Hernández JA, et al.

La Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio es el órgano oficial de difusión de la Federación Mexicana de Patología Clínica, AC y de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio. Los conceptos que en ella aparecen son responsabilidad exclusiva de los autores.

Se publica trimestralmente. Suscripción anual en México: \$600.00, para otros países: US\$100.00. Tiraje de 2,000 ejemplares. Derechos reservados conforme a la Ley. Certificado de Licitud de Título Núm. 3023, Certificado de Licitud de Contenido Núm. 1929. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2013-091711535400-102. Publicación periódica. Permiso de Correos PP09-0478.

La Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio está indexada en: Medigraphic Literatura Biomédica; www.medigraphic.com/patologiaclinica, Latindex, Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS), PERIODICA UNAM, Anuario Bibliográfico de Investigación en Salud del IMSS (ABISA), Literatura Latinoamericana en Salud (LILACS), Centro Latinoamericano y del Caribe en Ciencias de la Salud (BIREME), São Paulo, Brasil. Toda correspondencia o remesa deberá dirigirse al Editor de la Revista: Dr. Enrique Navarrete Cadena, E-mail: revista.patologiaclinica@gmail.com

Arte, diseño, composición tipográfica, preprints, impresión y acabado por Graphimed, SA de CV, Tels. 8589-8527 al 31. E-mail: emyc@medigraphic.com. Impresa en México.

Disponible en versión completa en Medigraphic-Literatura Biomédica: www.medigraphic.org.mx



Satisfacción de los pacientes con el laboratorio mediante estrategias dirigidas a médicos internos de pregrado

Nafarrate-Cota Rosa Isela,* Fagundo-Sierra Reynerio,† Cureño-Arroyo Alberto,§ Cuadros-Moreno Juan,¶ Bárcenas-Bautista Patricia,|| Pérez-Medel Patricia,|| Miranda-Arias Patricia,|| Rodríguez-Padilla Carolina**

Palabras clave:

Satisfacción, pacientes, pregrado, laboratorio, estrategias.

Key words:

Satisfaction, patients, undergraduate, laboratory, strategies.

RESUMEN

Introducción: Si desde la etapa del internado los médicos desarrollaran las competencias en el laboratorio clínico, se coadyuvaría en la eficacia y eficiencia de los servicios de salud, donde la satisfacción del paciente es fundamental. **Objetivos:** Mejorar la satisfacción de los pacientes mediante estrategias dirigidas a los médicos internos de pregrado. **Material y métodos:** Encuestas de satisfacción en 50 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Encuestas a los médicos internos de pregrado para determinar el grado de conocimiento de los procesos del laboratorio. Con base en los datos basales obtenidos se establecieron estrategias de capacitación de médicos internos de pregrado en los procedimientos preanalíticos del laboratorio. Se realizaron evaluaciones posteriores a la estrategia. **Resultados:** La satisfacción de los pacientes aumentó a 95%. El número de punciones por toma disminuyó. Más de una punción: 8.32% antes de la capacitación frente a 6.25% después de la capacitación. **Conclusiones:** Es de vital importancia que se capacite a los médicos internos de pregrado en el proceso del laboratorio, principalmente respecto a la fase preanalítica, fase en la que ocurren más del 60% de los errores del laboratorio, mejorando la atención brindada a los pacientes, con más rapidez y mejor calidad.

ABSTRACT

Introduction: If the doctors, from the stage of the internship, developed the competences in the clinical laboratory, it would contribute to the efficacy and efficiency of the health services, where the satisfaction of the patient is fundamental. **Objectives:** Improve patient satisfaction through strategies aimed at undergraduate internal doctors (UIDs). **Material and methods:** Satisfaction surveys in 50 subjects who attended the emergency service of INCMNSZ. Surveys to the UIDs to determine the degree of knowledge of the laboratory processes. Based on the baseline data obtained, training strategies for UIDs were established in the preanalytical procedures of the laboratory; post-strategy evaluations were made. **Results:** Patient satisfaction was increased by 95%. The number of punctures per dose decreased due to 8.32% of more than one puncture versus 6.25% after training. **Conclusions:** It is of vital importance that UIDs are trained in the laboratory process, mainly the preanalytical phase, phase in which more than 60% of laboratory errors occur, improving the care provided to patients, with more speed and better quality.

* Residente de Patología Clínica, IMSS, UMAE H. Cardiología, CMN SXXI, CDMX, México.

† Jefe del Departamento Laboratorio Central en el INCMNSZ, CDMX, México.

§ Residente de Neumología, IMSS, UMAE 34, Monterrey, México.

¶ Coordinador de Programas Médicos, Coordinación de Educación en Salud, IMSS, CDMX, México.

|| Químico Analista adscrito a Laboratorio Central en el INCMNSZ, CDMX, México.

Recibido:
24/09/2018

Aceptado:
04/10/2018

INTRODUCCIÓN

La educación es un proceso continuo que se extiende a lo largo de la vida del individuo, este proceso surge de diferentes formas, algunos de manera formal y otros informales dentro de la vida en sociedad.¹

Internado de pregrado. El internado de pregrado es considerado un ciclo académico teórico-práctico que se realiza como parte de la licenciatura de medicina. En este periodo, el objetivo principal es integrar y consolidar

los conocimientos mediante la asistencia, docencia e investigación, los médicos internos de pregrado desarrollan competencias clínicas necesarias a través de la calidad asistencial en diversos hospitales.²

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) es sede para alumnos regulares de cualquier escuela o facultad con reconocimiento de validez oficial y está aprobada por la Comisión Interinstitucional para la formación de recursos humanos en salud (CIFRHS).²

** Coordinadora de la Unidad Toma de Muestras en el INCMNSZ, CDMX, México.

Correspondencia:
Dr. Reynerio Fagundo Sierra
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez, 14080 Ciudad de México.
Tel: 54870900 ext (7604)
E-mail: reynieriofagundo@hotmail.com

En el INCMNSZ se llevan a cabo tres rotaciones: Medicina Interna, Cirugía y Urgencias. En cada una de las rotaciones se incluyen clases teóricas, de acuerdo al programa académico del internado de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Dentro de la etapa de formación, el médico interno de pregrado pone en práctica su capacidad y competencia requeridas en ciclos previos, desarrollando nuevas habilidades en un escenario real.¹

En la etapa de médicos internos de pregrado, aplican conocimientos teórico-prácticos, en el que se combina la adquisición de nuevas habilidades y destrezas. Además, desarrollan una actitud de servicio, trabajo en equipo y el aspecto efectivo y comunicativo con el paciente.³ Olivares identifica estos aprendizajes como: basado en la ciencia, basado en problemas, basado en competencias y aprendizaje basado en perspectivas.⁴

La salud se encuentra entre las mayores preocupaciones de la población, y por ello las facultades de medicina deben formar profesionales que en un futuro intervengan como médicos que en conjunto aborden los problemas del sistema de salud.⁵ Desde el punto de vista del programa de estudios, los alumnos que están inscritos en una facultad de medicina deben estar sujetos a su supervisión y evaluación.⁶

Calidad en salud. Hablando en temas de calidad, Martínez y colaboradores señalan que la calidad de la atención se define como la obtención del máximo beneficio para que el paciente tenga riesgos mínimos, mediante la optimización del uso de recursos, incluyendo tecnología, infraestructura y capital humano.⁷ En la actualidad, la Secretaría de Educación Pública (SEP) menciona que las instituciones educativas deben incorporar a los estudiantes de medicina a organizaciones de salud, en la cual les permitan obtener una mayor calidad de la experiencia educativa.⁸

En México, el marco legal está dado por la Ley General de Salud en su título IV, Capítulo III, Artículo 95, el cual entró en vigor el 1 de julio de 1984 por la NOM-234-SSA1-2003 que está enfocada específicamente a campos clínicos para ciclos clínicos e internado de pregrado,

los elementos indispensables en la regulación de las instalaciones y servicios de los establecimientos para la atención médica en salud y preservar la calidad de los servicios mientras se desarrollan las actividades de aprendizaje y enseñanza de tutorial directamente con el paciente.^{3,9}

De acuerdo a Sánchez y asociados, la calidad en el aprendizaje, la enseñanza y la formación técnica de los estudiantes, principalmente médicos internos de pregrado, es esencial en los perfiles de los estudiantes de medicina, que en un futuro conformarán la manera de ejercer y desempeñarse como profesionales de la salud.¹⁰ Referente a procesos de laboratorio en el INCMNSZ, están orientados a los objetivos de calidad, donde la prioridad es proporcionar estudios para auxiliar en el diagnóstico de enfermedades a través del empleo de tecnología de vanguardia y de personal especializado, así como contribuir a la investigación y a la docencia en el área de laboratorio clínico.

La satisfacción que el paciente percibe está relacionada con un elevado número de variables, tales como estado de salud, variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel cultural), características del proveedor de salud (calidad afectiva, cantidad de información, habilidad técnica, etcétera) y tiempo de espera; existiendo una elevada correlación entre las expectativas de los pacientes y su grado de satisfacción.¹¹

Errores en el laboratorio clínico. Diversas publicaciones mencionan que las decisiones clínicas en sistemas de salud se apoyan cada vez más en la información obtenida a través del laboratorio clínico (más de 70%).¹² Un error de laboratorio es cualquier defecto que ocurre en cualquiera de las etapas de laboratorio, desde la solicitud hasta el informe de los resultados y su adecuada interpretación, por lo que es fundamental establecer líneas estratégicas para lograr minimizarlos.¹³

Los errores en la fase preanalítica son los más frecuentes y la mayoría son prevenibles. Es por eso la importancia de este proyecto en capacitar a los médicos internos de pregrado en los procesos de laboratorio.¹³ Para reducir el número de errores en cualquiera de las etapas de laboratorio (pre-preanalítica, preanalítica, analítica, postanalítica) es importante aplicar

ciclos de mejora continua al proceso en conjunto, así como capacitar al personal en estas áreas.¹³

En la mejora continua de procesos, específicamente en la etapa preanalítica, como es la toma de muestras (flebotomía), es de suma importancia conocer los procedimientos adecuados como estrategia para la reducción de errores.¹⁴

Flebotomía. En encuestas recientes sobre práctica de flebotomía en 28 países europeos, 21% de los países no requieren capacitación específica para la flebotomía; las pautas nacionales de flebotomía están disponibles sólo en 25% de los países; y únicamente 36% tiene capacitación específica disponible como recurso educativo continuo. En la mayoría de los países de Europa, no hay flebotomistas profesionales; por lo que la flebotomía es realizada por médicos, enfermeras, personal de laboratorio u otros profesionales de la salud.¹⁵

Los errores en la flebotomía pueden llevar al sufrimiento del paciente y comprometer su seguridad; además son latentes y distantes del control directo, por lo tanto, a menudo pasan desapercibidos.¹⁶ La flebotomía es, de acuerdo con otras habilidades prácticas de atención médica, un procedimiento complejo que exige conocimiento teórico y habilidades manuales, así como precisión, responsabilidad, capacidad, buena conducta humanitaria y buena interacción entre el flebotomista y el paciente.¹⁵

Históricamente, el papel crítico de la flebotomía se ha pasado por alto, habiéndose sugerido como el procedimiento más subestimado en el cuidado de la salud. Por ejemplo, aunque la mayoría del personal de salud en los EUA requiere una certificación válida o una licencia emitida por un programa acreditado de capacitación en flebotomía o un organismo profesional como la Sociedad Americana de Técnicos de Flebotomía, sólo cinco estados de los EUA obligan a la certificación de flebotomía para la práctica.¹⁵

La principal fuente de error durante la recolección de la muestra es la humana, prevenible con la formación continua del personal mediante cursos.¹⁷

En la actualidad existen documentos internacionales, *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI), en los cuales se mencionan los pasos a seguir para la forma correcta de la recolección de la muestra. Uno de los documentos es el CLSI H3-A6 *Procedure for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture*, el cual pone de manifiesto que el personal del sector salud (médicos, químicos, técnico laboratoristas, personal de enfermería) es un miembro activo del equipo del laboratorio clínico y cumple un papel fundamental, porque una extracción inadecuada puede causar inter-

ferencias en algunos analitos y afectar los resultados de los pacientes.¹⁸

Si una muestra de sangre está mal recolectada, los resultados pueden sufrir interferencias y provocar daño al paciente, influenciando la toma de decisiones, causándole, en el mejor de los casos, la molestia de volver a someterse a la extracción.¹⁹

Existen estudios que demuestran que el área de urgencias es donde más se presentan los eventos adversos en la fase preanalítica. Muchas veces, por las enormes cargas de trabajo y falta de personal, se entorpece la comunicación clínico-laboratorio. La necesidad de resultados inmediatos hace que el no tener establecido un buen sistema de trabajo con el laboratorio central genere retraso en la entrega de resultados o incluso pérdida de ellos, lo que aumenta el riesgo de complicaciones en los pacientes con manejos tardíos, e incremento en los costos de la institución al mantener más tiempo a los pacientes esperando dichos resultados o solicitando otros nuevos.²⁰

Dentro del tiempo de respuesta es importante que el personal del área de salud esté capacitado e involucrado en todas las fases del laboratorio para que el proceso sea más eficiente.²¹ La capacitación debe cubrir al menos lo esencial en cuanto a la supervisión por parte del personal experimentado y una capacitación estructurada es necesaria para todos los trabajadores de la salud, que llevan a cabo un muestreo de sangre.²²

Un estudio realizado en Madrid en el año 2005, ENEAS, reportó que entre 25 y 30% de los errores del laboratorio repercuten sobre el cuidado del paciente y 6 a 10% causan efectos adversos, de los cuales 75 a 84% pudieron haberse prevenido.^{23,24}

En el año 2007, también en España, el proyecto SYREC realizó un estudio de incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Destaca, dentro del proceso de laboratorio, la identificación incorrecta del paciente o de muestras en 22.06%, el retraso en la ejecución en 32.35%, el retraso en el resultado en 29.41%, el resultado erróneo en 2.94%, el resultado de otro paciente en 7.35% y la indicación incorrecta de la prueba en 4.41%.²⁵

El laboratorio clínico es responsable de producir las instrucciones adecuadas y la posibilidad de capacitación del personal que no está en el laboratorio, pero que hace flebotomía.²⁶

La implementación de modelos de gestión de calidad en la formación integral de médicos internos de pregrado incluye acciones como: propiciar que los médicos internos de pregrado y el personal que apoya su formación tengan claridad en la intencionalidad pedagógica

del internado de pregrado respecto a la formación de competencias. En la formación del personal médico, las instituciones educativas y de salud comparten responsabilidades. Se trata de que la educación médica como tal, contribuya con su parte a mejorar la atención a la salud y la calidad de vida de aquellos a quienes atenderán los médicos en formación.^{27,28}

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental, descriptivo, prospectivo, longitudinal. Se realizaron encuestas a pacientes que acudieron al servicio de urgencias del INCMNSZ en el mes de febrero del 2018, buscando evaluar la satisfacción del servicio que se les brindó, se tuvo una muestra de 50 sujetos. El servicio se eligió al ser la primera puerta a la Institución (primer contacto médico-paciente), y tener un gran contacto con los médicos internos de pregrado.

Se elaboró un programa para capacitar a los médicos internos de pregrado, en los que se incluían los siguientes temas: errores en el laboratorio, fase pre-preanalítica, procedimientos en preanalítica, flebotomía, elección del material de venopunción, agujas, tubos, causas de variabilidad en muestras

sanguíneas, guías internacionales, procedimiento de flebotomía según la CLSI, beneficios de estandarización de procedimientos.

Se encuestó a los médicos internos de pregrado del Servicio de Urgencias para determinar el grado de conocimiento de los procesos del laboratorio. El grupo rotó por ese servicio en los meses de Marzo y Abril del 2018, periodo en el cual hicimos su capacitación. Se hicieron evaluaciones posteriores a la estrategia.

Después de haber evaluado a los médicos internos de pregrado de forma global con el proceso de enseñanza, se volvió a interrogar a los pacientes del Servicio de Urgencias durante la última semana del mes de Abril del 2018.

Se analizaron los datos en el programa Excel 2010, por medio de tablas y gráficas, con medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

En nuestros resultados basales (*cuadro I*), sólo 63% de los pacientes encuestados le otorgaba una calificación de 10 al servicio que recibió, por lo que vimos una oportunidad de mejora importante.

Cuadro I. Calificación otorgada por los pacientes a la atención proporcionada.	
Calificación	%
< 5	0
6	0
7	0
8	4
9	29
10	63
No contestó	4

Cuadro III. Costos en el proceso de flebotomía.	
Material	Costo*
Aguja	3.00
Toallita alcoholizada	2.00
Tubo	10.00
Costo por punción	15.00
Ahorro por estudio	30.00
Ahorro día x 20.8 estudios	624.00
Ahorro total/mes	18,720.00
Ahorro total/año	\$ 224,640.00
* En pesos mexicanos.	

Cuadro II. Número de punciones por toma/paciente.				
Fase	Una (%)	Dos (%)	Más de dos (%)	No contestó (%)
Precapacitación	83.33	4.16	4.16	8.33
Postcapacitación	93.75	6.25	0.00	0.00
Disminución en el número de punciones				10.42

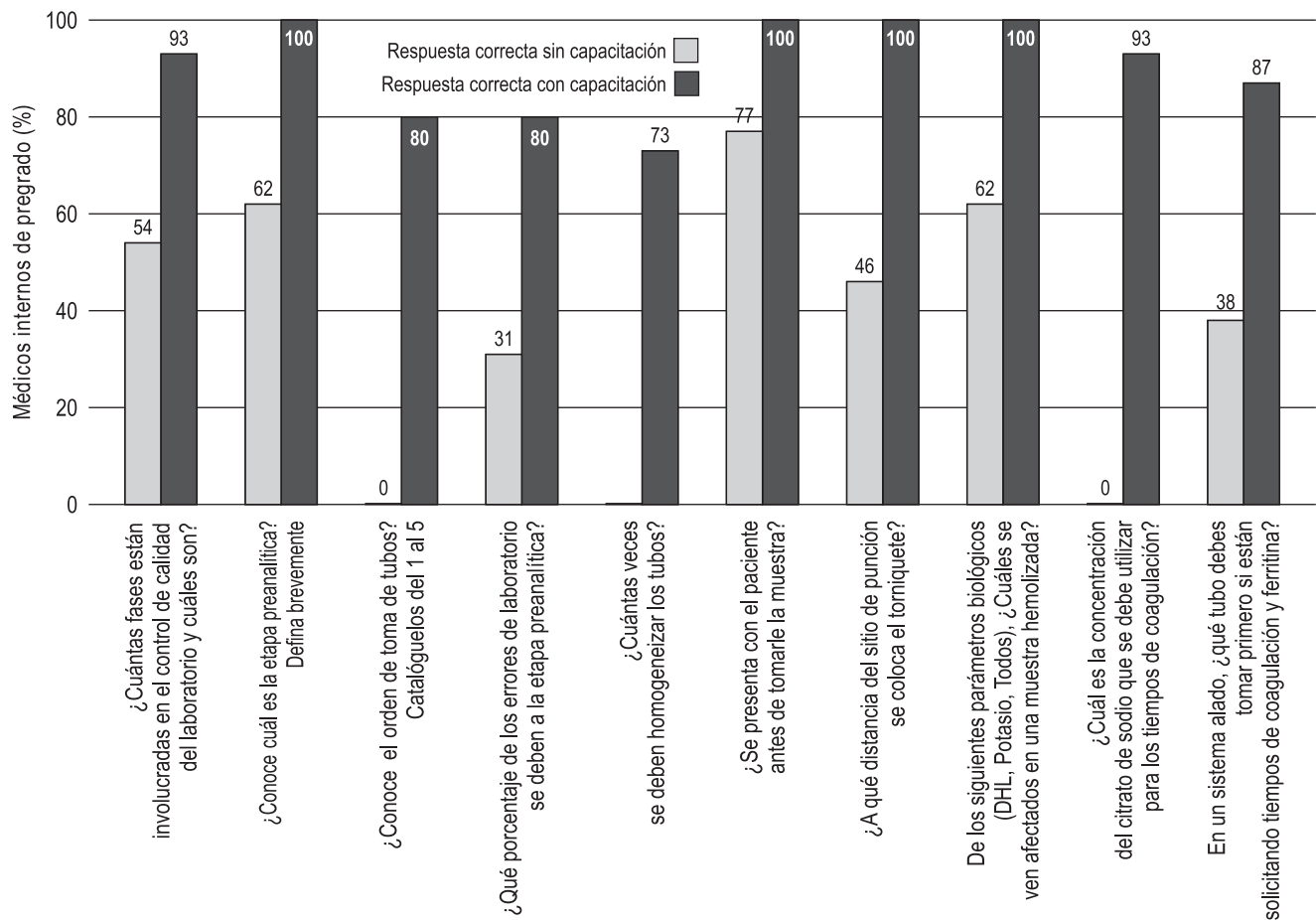


Figura 1. Evaluación del grado de conocimiento sobre los procesos de laboratorio de los médicos internos de pregrado del Servicio de Urgencias. Respuestas correctas antes y después de la capacitación.

Una de las preguntas que evaluaba la satisfacción de los pacientes era el número de tomas realizadas por el médico interno de pregrado para poder recabar la muestra (*cuadro II*). Observamos disminución de 10.42% de las multipunciones para obtener la muestra sanguínea a procesar. Aunque no era el objetivo principal del estudio, pudimos ver que la capacitación también resultó en menores costos (*cuadro III*) a largo plazo en el proceso de flebotomía.

Cuando evaluamos la mejora de los médicos internos de pregrado previo a la capacitación y posterior a ella (*figura 1*), fueron contundentes los números positivos en educación que se obtuvieron.

Necesitábamos ver reflejados nuestros resultados del proceso educativo en la satisfacción de los pacientes (*figura 2*), la cual aumentó un 25% posterior a la capacitación de los médicos internos de pregrado, principales responsables de la toma de muestras en el servicio de urgencias.

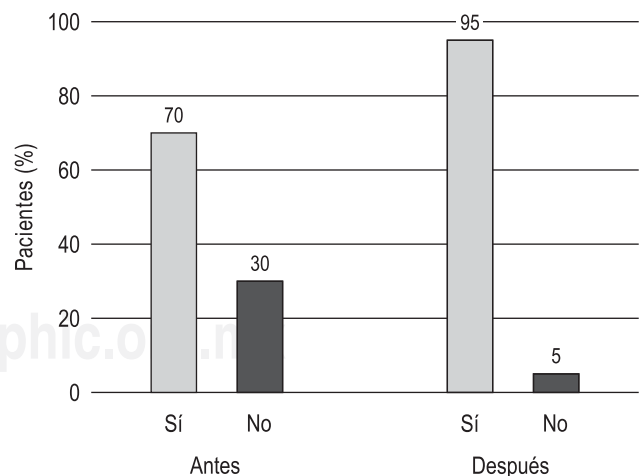


Figura 2. Satisfacción de los pacientes respecto a la atención que se les proporcionó antes y después de la capacitación de los médicos internos de pregrado.

DISCUSIÓN

Es de vital importancia que se capacite a los médicos internos de pregrado en el proceso del laboratorio, principalmente la fase preanalítica, fase en la que ocurren más de 60% de los errores del laboratorio. Esta capacitación logrará mejorar además la atención brindada a los pacientes, con más rapidez y mejor calidad.

El apego a las guías prácticas de obtención de muestras de sangre venosa es poco. Las razones por las cuales el personal de salud no se adhiere a los procedimientos prácticos de las directrices son múltiples e incluyen falta de conocimiento teórico, no estar familiarizado con el contenido de la guía, actitudes deficientes hacia las directrices, sobrecarga de trabajo o falta de tiempo. Las características ambientales, como la falta de apoyo de la clínica o de los superiores, la falta de personal y tiempo y, lo que es más importante, la forma en que se implementan, también parecen ser los principales impedimentos.²⁹⁻³¹

El tener un médico interno de pregrado mejor preparado en el proceso del laboratorio, será un personal de salud que, al momento de llegar a su etapa de residencia, aplicará los conocimientos aprendidos durante su formación de internado, creando un especialista más completo.

Limitaciones del estudio. Debido a la carga de trabajo que tienen, los médicos internos de pregrado la mayor parte del tiempo están agotados, por lo que en algunas ocasiones tuvieron que reponer las capacitaciones en días alternos al resto de sus compañeros, sobre todo los que estaban en condición de postguardia. Otro de los puntos es reproducir el estudio en otras instituciones para que la muestra de estudio sea mayor, sería interesante observar el comportamiento en instituciones donde permanezcan los 12 meses del año.

REFERENCIAS

1. Moreno L, García JJ, Urbina C, García GS. Actividad docente facilitadora para la adquisición de aprendizajes significativos y compromiso social. *Educ Med*. 2013; 2: 140-147.
2. Comisión Interinstitucional para la formación de recursos humanos para la salud. [Consultado el 09 de septiembre del 2018] Disponible en: <http://www.cifrhs.salud.gob.mx/>
3. Carrera de Médico Cirujano. Programa Académico de Internado de Pregrado (ciclos IX y X), Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, catorceava edición, 2010.
4. Olivares SL. Aprendizaje centrado en las perspectivas del paciente. En: Olivares SL, Valdez J, editores. *Aprendizaje centrado en el paciente*. Monterrey: Editorial Médica Panamericana; 2017.
5. Lifshitz A. Ad usum et ad valorem. *Rev Fac Med UNAM*. 1990; 28 (1): 1-3.
6. Frenk J. La atención médica, la enseñanza e la medicina y el mercado de trabajo para los médicos: el internado en México. *Educ Méd Salud*. 1984; 18: 329-342.
7. Martínez A, van Dick MA, Nápoles F, Robles J, Ramos A, Villasenor I. Hacia una estrategia de garantía de calidad: satisfacción en la utilización de los servicios médicos. *Cad Saúde Pública*. 1996; 12: 399-403.
8. Cruz R, Martínez S, Martínez E. Revisión y diferencias de los sistemas de evaluación de la calidad para la atención médica en México. *Avances*. 2011; 9: 43-49.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-234-SSA1-2003, Utilización de campos clínicos para ciclos clínicos e internado de pregrado. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/234ssa103.html>
10. Sánchez M, Aguirre HG, Torres F. La educación clínica en las residencias médicas: retos y soluciones [Internet]. Seminario El Ejercicio Actual de la Medicina. México: 2006 [consultado 13 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2006/abr02_ponencia.html
11. Goetsch DL, Davis S. *Implementing total quality*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall, Inc.; 1995.
12. Forsman RW. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? *Clin Chem*. 1996; 42: 813-816.
13. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem*. 2007; 53: 1338-1342.
14. Salinas M, Lopez-Garrigos M, Flores E, Gutiérrez M, Lugo J, Uris J. Three years of preanalytical errors: quality specifications and improvement through implementation of statistical process control. *Scand J Clin Lab Invest*. 2009; 69 (8): 822-826.
15. Estados de Phlebotek que requieren certificación o licencia de flebotomía. Disponible en: <http://salud.fdcimes.com/esp-conditions-treatments/esp-blood-disorders/1008054539.html>
16. Plebani M. Errors in laboratory medicine and patient safety: the road ahead. *Clin Chem Lab Med*. 2007; 45 (6): 700-707.
17. Cuadrado-Cenzual MA, Collado-Yurrita L, González-Estecha M, de Pedro-Moro JA, Arroyo-Fernández M. Impacto de los errores del laboratorio clínico en la asistencia sanitaria y seguridad del paciente. *Roche Diagnostics Inf*. 2015.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedure for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture. CLSI H3-A6 document; approved standard. 6th edition. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
19. Moral-Jiménez J, Mesa-Fernández E, Conde-Anguita M. Importancia del orden de llenado de los tubos de muestras sanguíneas por enfermería. *Nure Investig*. 2011; 8 (54).
20. Anguiano-Sánchez N, Perales-Quintana M, Díaz-Olachea C, Cazares-Tamez R, Pérez-Chávez F, Laca-Díaz J. Errores en el laboratorio clínico; evaluación de tipos y frecuencias. *Med Univ*. 2011; 13: 133-138.
21. Roche Diagnostics. Fundación signo. *El laboratorio a tiempo real*. Barcelona: 2002.
22. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. *Clin Chem*. 1997; 43: 1348-1351.
23. Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
24. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
25. Incidentes y efectos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2010.

26. Weiss RL. Una elección de administración de laboratorio clínico para residentes de patología. *Arch Pathol Lab Med*. 1992; 116: 108-110.
27. Tobón S. Formación integral y competencias: pensamiento complejo, currículo, didáctica y evaluación. 3ra. ed. Bogotá: ECOE Ediciones; 2013. pp. 93-29.
28. Oseguera JF. El humanismo en educación médica. *Revista Educación*. 2006; 30 (1): 51-63.
29. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. Actualización de la fase preanalítica de los laboratorios clínicos del Hospital "Cruz Roja" del INGESA de Ceuta, Junio 2007.
30. Mosteiro-Díaz MP, Francisco-Veda A, Paredes-Fernández MA, Álvarez-García R, García-Martínez MJ, Carro-Fernández N. Orden de llenado de tubos en la obtención de muestras sanguíneas. *Procedimientos de Enfermería. Rev Enfermería Científica*. 2000; 224-225: 49-51.
31. Justicia del Río A. Errores en la toma de muestras sanguíneas para análisis. *Rev Metas Enferm*. 2003 sep; 6 (58): 27-31.

www.medigraphic.org.mx



Detección de aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis

Núñez-Torres Daniela,* Chiriboga-Ponce Rosa*[†]

Palabras claves:

Anticuerpos,
aloanticuerpos,
insuficiencia renal,
transfusión sanguínea.

Key words:

Antibodies,
alloantibodies,
renal failure, blood
transfusion.

* Facultad de
Medicina-Carrera de
Bioquímica Clínica.
Pontificia Universidad
Católica del Ecuador
(PUCE).

[†] Centro de
Investigación para
la Salud en América
Latina (CISEAL).
PUCE.

Centro Médico
Familiar Integral
y Especialidades
Diálisis «La Mariscal».
Hospital Carlos
Andrade Marín
(HCAM)-IESS-Quito.
Ecuador.

Correspondencia:
Rosa Chiriboga
Ponce
Avenida de la prensa
48-100 y Río Topo
2991680- 2991700
ext 1271
E-mail: rfchiriboga@
puce.edu.ec

Recibido:
08/09/2018
Aceptado:
27/09/2018

RESUMEN

Introducción: La aloinmunización es una condición que suele presentarse en pacientes que por su patología sufren de cuadros anémicos tratados mediante transfusiones sanguíneas. Ésta puede evitarse mediante el rastreo de anticuerpos irregulares y el uso de componentes sanguíneos compatibles.

Objetivo: Determinar la frecuencia y tipo de aloanticuerpos circulantes en pacientes diagnosticados con insuficiencia renal crónica y terapia de hemodiálisis. **Materiales y métodos:** El estudio fue descriptivo, probabilístico y relacional. El rastreo de anticuerpos se realizó mediante el uso de células panel ID DiaPANEL en tarjeta de ID CARD LISS COOMBS. Para el análisis de resultados se utilizó la prueba estadística del χ^2 , significancia de la razón de verosimilitud y test exacto de Fisher, con un intervalo de confianza de 95%. **Resultados:** Se detectó un nivel de aloinmunización de 3.1%, determinándose la presencia de anti-E, anti-Lu(a), anti-A1 y 9.8% de autoanticuerpos en pacientes con transfusiones previas, siendo la relación estadísticamente significativa ($p = 0.001$).

Conclusiones: Existe una aloinmunización en pacientes con insuficiencia renal crónica. La presencia de un anticuerpo relacionado con el sistema ABO, alerta a los servicios de medicina transfusional a realizar una identificación de subgrupos de A, además de incluir la fenotipificación del sistema Rh con la finalidad de obtener productos sanguíneos compatibles.

ABSTRACT

Introduction: Alloimmunization is a condition that usually occurs in patients whose pathology is affected by anemic conditions treated by blood transfusions, this condition can be avoid by the detection of irregular antibodies and the use of compatible blood components.

Objective: Establish the frequency and type of circulating alloantibodies in patients diagnosed with chronic renal failure and hemodialysis therapy. **Materials and methods:** It was a descriptive study, probabilistic and relational. The screening of antibodies was carried out by using DiaPANEL ID panel cells on CARD LISS COOMBS ID card. For the analysis of results, we used the χ^2 statistical test, the significance of the likelihood ratio and Fisher's exact test, with a confidence interval of 95%. **Results:** A level of alloimmunization of 3.1% was detected, determining the presence of anti-E, anti-Lu (a), anti-A1 and 9.8% of autoantibodies in patients with previous transfusions, being the relationship statistically significant ($p = 0.001$). **Conclusions:** There is an alloimmunization in patients with chronic renal failure. The presence of an antibody related to the ABO system alerts the transfusion medicine services to make an identification of subgroups of A and included Rh phenotypes in order to obtain compatible blood products.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) suelen recibir transfusiones sanguíneas como medida compensatoria a la baja en sus niveles de hemoglobina; aunque esta terapia es beneficiosa, puede ocasionar reacciones postransfusionales que deterioran su estado de salud.^{1,2} Se ha demostrado ampliamente que la aloinmunización es una de las principales causas para la presencia de efectos adversos en los pacientes con IRC y en terapia con hemodiálisis después de la trasfusión con hemoderivados, especialmente concentrado de glóbulos rojos

(CGR). Estos concentrados están estrechamente relacionados con las reacciones hemolíticas en el receptor, situación que agudiza la problemática de encontrar sangre compatible para pacientes politransfundidos.³ La tasa de aloinmunización en pacientes sometidos a hemodiálisis y después de recibir varios concentrados de glóbulos rojos se encuentra entre aproximadamente 6 y 10%;⁴ ésta depende de factores como: grado de respuesta inmunológica del receptor, múltiples transfusiones y capacidad del inmunógeno sanguíneo para generar una reacción.^{3,4}

La aloinmunización ocurre frente a antígenos eritrocitarios extraños al receptor siendo los más

comunes los del sistema Rh (anti-D, E, C, e, c), Kell (anti-K), Duffy (anti Fya, Fyb) o frente antígenos leucocitarios humanos (HLA), los mismos que pueden estar presentes en el concentrado de glóbulos rojos del donante al momento de la transfusión. Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología en el consenso del año 2013, la frecuencia de pacientes con insuficiencia renal fue de 650 por millón de habitantes, con tendencia a seguir incrementando anualmente. En Ecuador, en el año 2014, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos comunicó la existencia de 6,611 pacientes con IRC. Actualmente, se estima que existen más de 10,000 personas con esta patología, la mayoría de las cuales requieren terapia de reemplazo con hemodiálisis.⁵ La condición del paciente con IRC empeora al poseer aloanticuerpos, porque aumenta el riesgo de presentar reacciones adversas a la transfusión de sangre.⁶ Actualmente, el rastreo de aloanticuerpos se realiza mediante la microtécnica de aglutinación en tarjetas de gel poliespecíficas. El método se basa en la separación de los componentes en reacción por su tamaño, una ventaja es la disminución de la cantidad de volumen de muestra necesario para el escrutinio; además la interpretación de resultados resulta mucho más fácil de realizar, que la técnica manual.⁷

En Ecuador, se hizo un estudio en pacientes multitransfundidos determinándose 4,3% de prevalencia de aloinmunización, las principales patologías fueron leucemia linfoblástica aguda y anemias hemolíticas, refractarias, ferropénica, aplásica, drepanocitosis;⁸ sin embargo, no se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal crónica. Por lo que los resultados de esta investigación serán un gran aporte al sistema de salud en especial al Programa Nacional de Sangre, impulsando la creación de nuevas normativas pretransfusionales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Condiciones éticas: Para el estudio se obtuvo la Aprobación del Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador código 2017-08-MB-PUCE y del Ministerio de Salud Pública del Ecuador-MSPCURI000250-1. Luego de la firma del consentimiento informado se procedió a realizar una encuesta estructurada, la misma que fue codificada para mantener la confidencialidad de los datos del paciente. **Obtención de la muestra:** El requerimiento para el estudio fue de una muestra de suero y otra con anticoagulante EDTA K3, la misma que fue tomada por personal técnico especializado del centro de diálisis. **Validación preanalítica:** Se comprobó que las muestras de suero no tuvieran hemólisis, coágulos y lipemia, aquéllas que presentaban una de las tres características fueron eliminadas y se esperó la fecha de la próxima diálisis del paciente para recolectar una nueva muestra. **Control de calidad:** De los reactivos siguiendo los lineamientos de Asociación Americana de Bancos de Sangre, 2017.⁹ **Cálculo muestral:** Mediante la fórmula de población finita con un nivel de confianza de 95% obteniéndose un tamaño muestral de 128 pacientes. **Análisis de laboratorio:** Tipificación sanguínea del sistema ABO, se utilizaron sueros hemoclasificadores monoclonales SERACLONE Anti-A, B, AB y D BIORAD. **Fenotipificación del sistema Rh:** Sueros hemoclasificadores SERACLONE ANTI-D, Anti-C, Anti-c, Anti-E, Anti-e BIORAD y para el rastreo de anticuerpos irregulares se utilizó el ID-DiaPanel 3 y 11 células BIORAD-Suiza. **Análisis estadístico:** Se utilizó estadística descriptiva mediante la utilización del software informático IBM SPSS Statistics versión 20.0, y el estadístico χ^2 , razón de verosimilitud y test exacto de Fisher, con un error alfa de 5%.

Cuadro I. Distribución de los fenotipos del sistema Rh.

Fenotipo - Nomenclatura			
Fisher. Race	Wiener	Recuento	Porcentaje
CDE/CDe	RZ/R1	1	0.8
cde/cde	r/r	2	1.6
cDe/cDe	R0/RO	4	3.1
cDE/cDE	R2/R2	10	7.9
cDE/cDe	R2/R0	12	9.4
CDe/cDe	R1/R0	28	22.0
CDE/cDe	Rz/R0	28	22.0
CDe/CDe	R1/R1	42	33.1
Total	Total	127	100.0

RESULTADOS

Población: Se analizó un total de 128 pacientes con insuficiencia renal crónica y terapia con hemodiálisis, 68% varones y 32% mujeres, comprendidos entre 20 y 60 años que han recibido entre una y 10 unidades de concentrados de glóbulos rojos. **Tipificación sanguínea:** Se identificó que 20.4% de participantes presentaron el grupo sanguíneo A, de los cuales 17.3% tenían un subgrupo A1 y el 3.1% restante un subgrupo A2. El grupo A1B se distribuyó en 3.1% de participantes y no se encontraron subgrupos dentro de esta categoría; mientras que el grupo B obtuvo 10.2% de casos, finalmente y como grupo predominante fue el O con 66.1% de frecuencia. Se identificaron los antígenos más importantes del sistema Rh (CDE/cde) y se clasificaron en ocho fenotipos con base en la nomenclatura de Fisher-Race y Wiener, siendo el fenotipo de mayor frecuencia el CDe/CDe (R1/R1) con 33.1% (*cuadro I*). **Aloinmunización:** Se identificó una aloinmunización de 3.1% correspondiente a cinco tipos de aloanticuerpos pertenecientes a los sistemas sanguíneos ABO (anti-A1); Rh (anti-E); Lutheran (Lu^a) y dos inde-

terminados (*cuadro II*). También se estableció la presencia de autoanticuerpos en 9.8% (12) pacientes. El análisis de la relación entre variables mostró que no existe significancia estadística entre la presencia de aloanticuerpos con la edad, género y número de transfusiones (*cuadro III*) pudiendo presentarse únicamente un estímulo inmune frente a un antígeno extraño probablemente durante la transfusión sanguínea como en el caso del anti-A1 que está presente en un paciente tipificado como A2.

DISCUSIÓN

El nivel de aloinmunización de 3.1% encontrada en este estudio es consistente con la frecuencia de aloinmunización en pacientes transfundidos que, según el estudio de Pessoni y colaboradores en 2018, oscila de 1.4 a 4.24%.¹⁰ Además, la tasa de aloinmunización encontrada (3.1%) es superior al reportado por Villa y otros en 2012 que fue de 1.1%, estudio realizado en pacientes multitransfundidos¹¹ y a la tasa reportada por Olier y otros en 2012, que fue de 1%, en pacientes hemodializados.¹² En contraste al análisis retrospectivo realizado por Do Valle Neto y otros en 2018 que reportaron una aloinmunización de 11.11% en pacientes oncológicos, hematológicos y renales multitransfundidos.¹³

Paralelamente con la detección de aloanticuerpos, se puede identificar autoanticuerpos asociados al daño que sufre el sistema inmune del paciente al perder progresivamente su homeostasis a medida que avanza la enfermedad renal.¹⁴ En este estudio se identificó 28.3% de autoinmunización, similar a la frecuencia de 28% que expone Pessoni y otros en 2018.¹⁰ La presencia simultánea de autoanticuerpos enmascara al aloanticuerpo, dificultando su identificación. En esta investigación dos pacientes fueron clasificados con anticuerpos indeterminados. Una de las razones por las cuales se dificulta la

Cuadro II. Distribución de los tipos de aloanticuerpos encontrados en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Aloanticuerpos	Recuento	Porcentaje
Anti E	1	0.78
Anti- A1	1	0.78
Indeterminado	2	1.56
Lu(a)	1	0.78
Negativo	123	96.09
Total	128	100.00

Cuadro III. Relación entre aloinmunización y el número de transfusiones.

Aloinmunización	Transfusiones					Total
	0	1	2-4	5-10	>10	
Negativo	76	29	15	2	1	123
Positivo	0	2	2	0	0	4
Total	76	31	17	2	1	127
Porcentaje del total	59.8	24.4	13.4	1.6	0.8	100

p = 0.078.

identificación de aloanticuerpos es la presencia de títulos bajos, los cuales aumentan cuando existe un nuevo contacto con el antígeno correspondiente¹⁰ y la inexistencia de paneles de células pertenecientes al sistema Diego, cuya frecuencia de antígenos y aloanticuerpos es importante dentro de la población ecuatoriana debido al alto grado de mestizaje existente, como menciona el estudio realizado en el año 2018, que indica la necesidad de la detección de este sistema en el país.¹⁵

La prueba de Coombs directa se realizó a los pacientes con transfusiones previas y que presentaron un autocontrol positivo, mostrando 9.8% de sensibilización de los eritrocitos *in vivo*, dato que se asemeja a la proporción dada por Meulenbroek y colaboradores en 2015, que va de 7 a 8% en pacientes con DAT positivo, pero sin evidencia ni signos clínicos de hemólisis, señalando como posibles causas la presencia de fracciones del complemento C3d o IgG;¹⁶ aunque Hendrickson y Tormey en 2014, aportan información adicional sobre una falsa reactividad de la prueba DAT asociada a fármacos o sustancias que tienden a modificar la superficie de los eritrocitos o al fenómeno de rouleaux.¹⁷

En la investigación de Do Valle-Neto y colaboradores, en 2018, se reportó un nivel de autoinmunización de 6.54% cercana a la obtenida en este estudio que fue de 9.8%; también demuestran que la tasa de autoinmunización en pacientes con aloanticuerpos es superior a los no aloinmunizados que fue del 29.16 y 2.32%, respectivamente.¹³ Estos datos difieren con los del presente estudio en donde se encontró mayor porcentaje de autoinmunización en los pacientes no aloinmunizados.

Con respecto a la distribución de los fenotipos antigénicos del sistema Rh CcDdEe, en este estudio se identificaron ocho combinaciones fenotípicas, siendo el de mayor frecuencia CDe/CDe (R1/R1) con 33.1%, estos resultados son similares al estudio realizado por Rojas y su grupo en 2015, donde el fenotipo más frecuente fue también el CDe/CDe con 32.5%.¹⁸ El conocimiento de los fenotipos del Rh es de suma importancia en medicina transfusional en virtud que protege a los pacientes de inmunizaciones innecesarias y es característico de cada población y etnia.^{18,19} En el análisis retrospectivo realizado por Pessoni y asociados en 2018, el aloanticuerpo encontrado con mayor frecuencia fue el anti-E;¹⁰ datos similares a los de este estudio en donde se determinó un aloanticuerpo anti-E (0.8%).

Se identificó también la existencia de subgrupos sanguíneos del antígeno «A», detectándose un aloanticuerpo anti-A1, el mismo que pudo formarse posterior a una transfusión sanguínea de concentrado de glóbulos rojos «A» incompatible, lo cual denota la importancia de

identificar los subgrupos sanguíneos como lo determinó la investigación realizada en donantes de sangre ecuatorianos que informó la existencia de 13% de subgrupos A2 y 2% de A2B, así como la aloinmunización de 2% en personas A2 y el 25% en las A2B.²⁰

El análisis de las variables: género, edad, número de transfusiones sanguíneas, tiempo de terapia de hemodiálisis y la patología de base de la insuficiencia renal crónica, no incidieron significativamente en la presencia de aloinmunización, similar a lo señalado en el estudio de Villa del 2012, en el que tampoco encontraron diferencias significativas entre la frecuencia de aloinmunización y estas variables.¹¹

Si bien no fue estadísticamente significativo, se encontró mayor proporción de aloanticuerpos en varones (3/4) que en mujeres (1/4) de diferentes rangos de edad y no se identificó aloinmunización en pacientes menores de 30 años, resultados similares a los obtenidos en el estudio de Do Valle-Neto y colaboradores publicado en 2018, donde la tasa de aloinmunización (17.56%) también fue superior en varones que en mujeres.¹³ Esto contrasta con lo publicado en la literatura que tiende a señalar que las mujeres son más propensas a presentar aloinmunización asociada a los embarazos.

Tampoco se observó relación entre la presencia de aloanticuerpos y el número de transfusiones sanguíneas debido a que la mayoría de la población presentó entre una, dos y cuatro transfusiones sanguíneas (24.4 y 13.4%, respectivamente). El estudio de Dinardo y asociados (2018) tampoco determinó correlación significativa entre las variables planteadas aun cuando el número de transfusiones era mayor a 6 y 10, haciendo alusión a los factores que desencadenan una aloinmunización, como son la genética de la persona, el nivel de exposición antigénica, condiciones clínicas y la capacidad de reacción del organismo.²¹

También se analizó a la anemia como factor predisponente al recibir transfusiones sanguíneas en los pacientes con IRC, encontrando que 81.9% de la población había presentado anemia en el tiempo que fueron diagnosticados, dato que concuerda con lo publicado en la literatura que señala que alrededor de 90% de pacientes con IRC en fases avanzadas de la enfermedad presentan anemia por deficiencia de eritropoyetina. Sin embargo, se observó que únicamente 40.2% de pacientes que presentaron anemia recibieron transfusiones en algún momento y que 41.7% de pacientes con anemia no recibieron sangre, lo que puede estar asociado a los tratamientos que incluyen la administración de eritropoyetina para tratar de corregir el grado anémico del paciente sin acudir a transfusiones sanguíneas.²²

Ante estos resultados es necesaria la identificación y rastreo de aloanticuerpos, así como la fenotipificación del sistema Rh de forma rutinaria en pacientes que requieren transfusiones sanguíneas; además de que esta información va a constituir un aporte al sistema nacional de bancos de sangre para la creación de nuevas políticas de calidad.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento al personal de salud y pacientes del Centro Médico Familiar Integral y Especialidades Diálisis «La Mariscal» por permitir y aceptar la realización de este estudio. A la licenciada Martha Gabela y personal del Banco de Sangre del Hospital Carlos Andrade Marín por el apoyo técnico recibido en la interpretación y realización de las pruebas inmunohematológicas y al CISEAl por el apoyo técnico aportado a este estudio.

REFERENCIAS

- Wetmore JB, Peng Y, Monda KL, Kats AM, Kim DH, Bradbury BD et al. Trends in anemia management practices in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis: a retrospective cohort analysis. *Am J Nephrol*. 2015; 41 (4-5): 354-361.
- Yabu JM, Anderson MW, Kim D, Bradbury BD, Lou CD, Petersen J et al. Sensitization from transfusion in patients awaiting primary kidney transplant. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28 (11): 2908-2918.
- Brand A. Immunological complications of blood transfusions. *Presse Med*. 2016; 45 (7-8 Pt 2): e313-e324.
- Tanhehco YC, Berns JS. Red blood cell transfusion risks in patients with end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2012; 25 (5): 539-544.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Estadísticas en Salud 2014. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camasyegresos-hospitalarios/>
- Mishra MN, Baliga KV. Significance of panel reactive antibodies in patients requiring kidney transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013; 24 (3): 495-499.
- Golfed J. Microtécnica de aglutinación en gel 2014. Disponible en: http://donasangre.uy/wp-content/uploads/2014/07/Microtecnica_de_Aglutinacion_en_Gel.pdf
- Checa-Torres JA. Determinación de la frecuencia de aloanticuerpos en pacientes hematológicos multitransfundidos que acuden a dos centros de salud en Quito, en el año 2012 [Tesis]. Quito, Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2013. pp. 48-57.
- American Association of Blood Banks. Manual Técnico de la AABB. [aut. libro] Chaou S, Westhoff C. Control de calidad-métodos. USA: s.n.; 2012. pp. 1-8.
- Pessoni LL, Ferreira MA, Rodrigues da Silva JC & Correia de Alcântara KC. Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate. *J Hematol Thromb*. Available online 22 May 2018.
- Villa PMI, Pérez ER, Cardona AJ. Detección de anticuerpos irregulares en pacientes transfundidos en una clínica de Medellín, Colombia entre 2007-2010. *Hechos Microbiológicos*. 2012; 3 (2): 17-24
- Olier-Castillo D, Osorio R, Lever T, Delgado G, Jiménez M, Primera AS et al. Frecuencia de anticuerpos irregulares en pacientes dializados que asisten a una unidad renal de la ciudad de Cartagena y su relación con factores de riesgo. *Ciencia y Salud Virtual*. 2012; 4 (1): 12-20.
- Valle Neto OGD, Alves VM, Pereira GA, Moraes-Souza H, Martins PRJ. Clinical and epidemiological profile of alloimmunized and autoimmunized multi-transfused patients against red blood cell antigens in a blood center of Minas Gerais. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2018; 40 (2): 107-111.
- Tecklenborg J, Clayton D, Siebert S, Coley SM. The role of the immune system in kidney disease. *Clin Exp Immunol*. 2018; 192 (2): 142-150.
- Góngora FB, Chiriboga-Ponce RF. Frecuencia del antígeno y aloanticuerpos del sistema Diego en donantes de sangre. *Gac Med Mex*. 2018; 154 (1): 16-21.
- Meulenbroek EM, Wouters D, Zeerleder SS. Lyse or not to lyse: Clinical significance of red blood cell autoantibodies. *Blood Rev*. 2015; 29 (6): 369-376.
- Hendrickson JE, Tormey CA, Shaz BH. Red blood cell alloimmunization mitigation strategies. *Transfus Med Rev*. 2014; 28 (3): 137-144.
- Vásquez-Rojas M, Castillo-Espinosa D, Pavez-Espinoza Y, Maldonado-Rojas M, Mena-Leiva A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2015; 31 (2): 160-171.
- Muñiz-Díaz E, Cotorruelo C, Noguez N. Inmunohematología básica y aplicada. Santiago de Cali: Feriva; 2014. ISBN: 978-958-46-4106-9.
- Parra-Jaramillo K, Chiriboga-Ponce RF. Frecuencia de subgrupos del antígeno A en donantes voluntarios de sangre. *Gac Med Mex*. 2018; 154 (1): 22-25.
- Dinardo CL. Red blood cell alloantibodies and autoantibodies: different presentation, same physiopathology. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2018; 40 (2): 99-100.
- Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojedaa R, Górriz JL, Portolé JM. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Aten Primaria*. 2018; 50 (1): 60-64.



Análisis de la problemática del xileno en los laboratorios Sudamericanos de citología

Jeel Moya-Salazar,^{*,‡} Víctor Rojas-Zumaran^{*}

Palabras claves:

Xileno, citología cervical, prueba de Papanicolaou, hidrocarburo policíclico aromático, Sudamérica.

Key words:

Xylene, cervical cytology, Pap test, polycyclic aromatic hydrocarbons, South America.

RESUMEN

Introducción: La coloración Papanicolaou (Pap test) exige el uso de xileno como aclarante celular en la última etapa de la coloración, pese a los peligrosos riesgos de exposición diaria y ocupacional. **Objetivo:** Revisar las guías de citología de los países latinoamericanos centrando el análisis en las recomendaciones sobre el uso de solventes, de sucedáneos, los protocolos de manejo ambiental, y las medidas de bioseguridad. **Material y métodos:** Este estudio retrospectivo analítico se realizó siguiendo un protocolo definido para las siguientes etapas del mismo: identificación, revisión, inclusión y análisis. Se consultaron metabuscadores y bases de datos, bajo los términos MeSh y no MeSh, se identificaron las principales sociedades científicas en citología de cada país y se revisaron sus contenidos. La comparación entre países y normativas se realizó conforme los cinco componentes de análisis: 1) uso de xileno, 2) las recomendaciones para la bioseguridad del personal de laboratorio, 3) las recomendaciones del uso de sucedáneos de xileno, 4) información sobre el riesgo para el personal y el medio ambiente, y 5) año de publicación de los documentos. **Resultados:** Se incluyeron 37 guías, de las cuales nueve (24%) refirieron al menos uno de los componentes del estudio. Estas nueve guías correspondieron a los países de Brasil, Chile, Colombia, Guayana Francesa, Perú y Uruguay. El primer componente fue el más frecuente con 21.3% (ocho guías), seguido del segundo con 10.8% (cuatro guías), y el cuarto con 8.1% (tres guías). El promedio de año de publicación de las guías fue 2011 (rango: 1990 a 2017). Sólo la guía del Instituto Nacional de Salud del Perú recomendó el uso de un sustituto de xileno. **Conclusiones:** Determinamos poca información disponible y la carencia de interés por parte de los gobiernos sudamericanos en la protección ambiental y ocupacional relacionados con el xileno demostrado en sus manuales.

ABSTRACT

Introduction: Papanicolaou stain (Pap test) requires the use of xylene as a cell clearing agent in the last stage of coloration, despite the daily dangerous risk and occupational exposure. **Objective:** To review the cytology guidelines of the Latin American countries focusing the analysis on the recommendations on the use of solvents, substitutes, environmental management protocols, and biosecurity measures. **Material and methods:** This retrospective analytical study was conducted following a protocol defined for the following stages of the study: Identification, review, inclusion and analysis. Meta-searchers and databases were consulted under the MeSh and not-MeSh terms, and we were identified the major cytology's scientific societies of each country and their contents revised. The comparison between countries and regulations was made according to the next five components of analysis: 1) use of xylene, 2) recommendations for the biosecurity of laboratory workers, 3) recommendations for the use of xylene substitutes, 4) risk-information to personnel and the environment, and 5) year of publication of documents. **Results:** We included 37 guides, of which nine (24%) reported at least one of the study components. These nine guides corresponded to the countries of Brazil, Chile, Colombia, French Guiana, Peru and Uruguay. The first component was the most frequent with 21.3% (eight guides), followed by the second with 10.8% (four guides), and the fourth with 8.1% (three guides). The average year of publication of the guides was 2011 (range: 1990 to 2017). Only the guide of the National Institute of Health of Peru recommended the use of a xylene substitute. **Conclusions:** We determined little information available and the lack of interest on the part of the South American governments in environmental and occupational protection related to xylene shown in their guidelines.

* Departamento de Ayuda al Diagnóstico, Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima, Perú.

‡ Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Peruana San Juan Bautista, Ica, Perú.

Correspondencia: Víctor Rojas-Zumaran
Departamento de Ayuda al Diagnóstico, Av. Alfonso Ugarte 847, Lima 01, Lima 51001, Peru. Cel: +511 98601-4954. E-mail: rovic57@hotmail.com; jeel.moya@upsjb.pe

Recibido:
23/08/2018
Aceptado:
27/09/2018

INTRODUCCIÓN

Para distinguir los componentes celulares y tisulares se requieren técnicas de coloración que faciliten la comprensión de sus estructuras diferenciadas. En ese sentido, tremendo beneficio han de ser las coloraciones para la

citología y la histología, que tienen el propósito de facilitar la visualización de las diferentes estructuras que integran las secciones celulares para diferenciar lo normal de lo alterado.

Una de las más trascendentales tinciones celulares es la coloración pancromática de Papanicolaou (Pap test), la cual permitió, a través

del cribado del cáncer de cuello uterino (CCU) masivo y organizado, disminuir la tasa de mortalidad en muchos países del mundo.¹⁻⁴ Actualmente, el Pap test es una pieza fundamental de las estrategias de atención ginecológica con ciertas limitaciones y bondades.

Esta coloración, que tiene vigencia en el tiempo y el espacio, ha sido sujeto de muchas modificaciones desde su origen en la década de 1950.⁵⁻¹¹ Se ha sugerido el uso de sucedáneos de xileno (un hidrocarburo policíclico aromático utilizado para aclarar las células en la última etapa de coloración) como alternativa para reducir sus perjudiciales efectos sobre la salud humana y ambiental.¹²

Por diversas razones, estos sustitutos de xileno son poco usados, y no han tenido una aplicación masiva entre los laboratorios de patología en muchos países, pero sobre todo en países con bajos y medianos ingresos donde no se ha evidenciado un alto costo-beneficio. Además, no se han descrito las consecuencias y efectos contra la salud humana, en los laboratorios con uso prolongado de éstos.

El objetivo de este estudio fue revisar las guías de citología de países latinoamericanos, centrando nuestro análisis en las recomendaciones sobre el uso de solventes, las medidas de bioseguridad recomendadas, los protocolos de manejo ambiental, y la indicación de sucedáneos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para cumplir con los objetivos planteados desarrollamos un estudio retrospectivo analítico durante 2018 siguiendo un protocolo definido para las siguientes etapas del estudio: identificación, revisión, inclusión y análisis.

Búsqueda de guías. La revisión de guías de citología, patología y cáncer cervical se realizó en principio en los metabuscadores (Google y Yahoo!) y en las bases de datos Scielo, Lilacs, Latindex, Pubmed y Science Direct. La estrategia de búsqueda en los metabuscadores fue (manual de citología) AND (manual de citología) AND (Cytology Manual) OR (manual de cáncer cervical) AND (manual de cáncer de cuello uterino) AND (manual de câncer do colo do utero) AND (manual de cáncer de la matriz) referido para cada país. La estrategia de búsqueda en las bases de datos incluyó los términos MeSh (Medical Subject Headings) y no MeSh Norma técnica, cáncer de cuello uterino, xilol y sucedáneos, con sus respectivos algoritmos para cada base.

Además, se identificaron las principales sociedades científicas en citología de cada país, y se revisaron sus páginas webs, sus manuales, normativas, guías, normas técnicas, sugerencias, iniciativas, y grupos de investigación sobre reactivos y colorantes, y sus guías sobre citología cervical, manejo de cáncer cervical y otras.

Revisión y análisis de datos. En esta etapa se realizó la lectura integral de cada documento y, a partir de ellas, se realizó la comparación basada en los siguientes cinco componentes de análisis: 1) Uso de xileno (también llamado xilol, xylène y xylol/xylene), o en su nombre comercial, 2) Las recomendaciones para la bioseguridad del personal de laboratorio, 3) las recomendaciones del uso de sucedáneos de xileno, 4) información sobre el riesgo para el personal y el medio ambiente, y 5) año de publicación de los documentos.

Análisis de datos. Se utilizó estadística descriptiva (la descripción de los estudios se realizó con base en las frecuencias relativas y absolutas) y estadística no paramétrica entre los principales componentes del análisis. El análisis de datos se realizó en IBM SPSS v20.0 (Armonk, US) para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron 37 guías relacionadas con la prevención del CCU y la citología cervical; de éstas, nueve (24%) refirieron al menos uno de los cuatro componentes de este estudio. El tópico más frecuente fue «la recomendación de uso de xileno» con 21.3% (ocho guías), seguido de «las recomendaciones de bioseguridad relacionadas con xileno» con 10.8% (cuatro guías), e «información sobre riesgo de exposición a solventes» con 8.1% (tres guías) (*Cuadro I*).

Para la República de Argentina, la guía abreviada del Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino (PCPCC),¹³ el Proyecto para el mejoramiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino¹⁴ el Instituto Nacional del Cáncer (que recomienda citología con la prueba de Papiloma Virus Human (HPV) diferenciado según los grupos etarios),¹⁵ y el Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino que reunió a 14 instituciones argentinas¹⁶ no indican cómo se debe realizar el Pap test, ni los componentes que consideramos en este estudio.

De igual forma, el gobierno Boliviano en sus tres documentos (dos del 2009^{17,18} y uno del 2013¹⁹) desarrollados y publicados por el Ministerio de Salud y Deportes (MSD) no señalan aspectos fundamentales sobre el uso de xileno durante el Pap test. Por su parte, el gobierno Brasileño refiere el uso de xileno en el manual Técnico de Citopatología;²⁰ sin embargo, en los dos manuales del Instituto Nacional de Câncer (INCA), del 2011²¹ y su última versión del 2016,²² no se refieren las medidas de bioseguridad ni el uso del xileno o sus sucedáneos.

Tanto en Chile como en Colombia sólo un documento revisado refirió un componente relacionados con el xileno. Según lo evaluado, en las dos guías del Ministerio de

Cuadro I. Epítome del análisis de los cuatro componentes relacionados con el xileno en los laboratorios sudamericanos de citología. Se han resaltado las guías nacionales que cumplan con alguno de los componentes.

País	Autores	Año	Uso de xileno	Componentes Bioseguridad	Sucedáneos	Riesgo personal
Argentina	PNPCC ¹³	2014	No	No	No	No
	OPS ¹⁴	2008	No	No	No	No
	INC ¹⁵	2015	No	No	No	No
	CNISCCU ¹⁶	2015	No	No	No	No
Bolivia	MSD ¹⁷	2009	No	No	No	No
	MSD ¹⁸	2009	No	No	No	No
	MSD ¹⁹	2013	No	No	No	No
Brasil	MS ²⁰	2012	Sí	No	No	No
	INCA ²¹	2011	No	No	No	No
	INCA ²²	2016	No	No	No	No
Chile	MINSAL ²³	2015	No	No	No	No
	MINSAL ²⁴	2010	No	No	No	No
	ISPC ²⁵	2013	No	Sí	No	No
Colombia	INS ²⁷	2009	No	No	No	No
	Antioquia ²⁶	2010	Sí	No	No	No
	MINSALUD ²⁸	2014	No	No	No	No
	LCC ²⁹	2005	No	No	No	No
Ecuador	MSP ³⁰	2015	No	No	No	No
	MSP ³¹	2017	No	No	No	No
Guayana	MH ³²	2013	No	No	No	No
	MCHIP ³³	2012	No	No	No	No
Guayana Francesa*	INCa ³⁵	2016	No	No	No	No
	HAS ³⁶	2013	No	No	No	No
	INRS ³⁷	2014	Sí	Sí	No	Sí
	HAS ³⁴	2010	No	No	No	No
OPS/PAHO	PALTEX ³⁸	1990	Sí	No	No	No
	OPS ³⁹	2002	Sí	Sí	No	Sí
Paraguay	MSPBS ⁴⁰	2015	No	No	No	No
	MSPBS/OPS ⁴¹	2010	No	No	No	No
Perú	INS ⁴²	2005	Sí	No	Sí, neoclear	No
	EsSalud ⁴³	2011	No	No	No	No
	MINSAL ⁴⁴	2017	No	No	No	No
UNASUR	RINC ⁴⁵	2012	No	No	No	No
Uruguay	MSP ⁴⁶	2014	No	No	No	No
	CHLCC ^{47**}	2007	Sí	No	No	No
	CHLCC ⁴⁸	2013	Sí	Sí	No	Sí
Suriname	MvV ⁴⁹	2013	No	No	No	No
Venezuela	MPPS ⁵⁰	2017	No	No	No	No

Abreviaturas: CHLCC = Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. CNISCCU = Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino. EsSalud = Seguro Social del Perú. HAS = Haute Autorité de Santé. INC = Instituto Nacional del Cáncer. INCA = Instituto Nacional de Cáncer. INCa = Institut National du Cancer. INRS = Institut National de Recherche et de Sécurité. INS = Instituto Nacional de Salud. ISPC = Instituto de Salud Pública de Chile. LCC = Liga Colombiana contra el Cáncer. MCHIP = Maternal and Child Health Integrated Program. MH = Ministry of Health Guyana. MINSA = Ministerio de Salud. MINSAL = Ministerio de Salud. MINSALUD = Ministerio de Salud. MP = Ministerio de Salud Pública del Ecuador. MPPS = Ministerio del Poder Popular para la Salud. MS = Ministério do Saúde. MSD = Ministerio de Salud y Deporte. MSP = Ministerio de Salud Pública. MSPBS = Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. MvV = Ministerie van Volksgezondheid. OPS = Organización Panamericana de la Salud. OPS/PAHO = Organización Panamericana de la Salud/Panamerican Health Organization. PALTEX = Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción. PNPCC = Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino. RINC = Red de Institutos Nacionales de Cáncer. UNASUR = Unión de Naciones Sudamericanas. *Se incluyen guías francesas que rigen bajo los lineamientos de este país. **Se describe la técnica Harris-Shorr y la variante de Shorr.

Salud de Chile^{23,24} no se indicaron aspectos relacionados con los solventes, contrariamente al documento del Instituto de Salud Pública de Chile (ISPC) que describen las medidas de bioseguridad para los trabajadores de los laboratorios de citopatología.²⁵ En Colombia, sólo el Manual de Procedimientos Citológicos de Antioquia²⁶ refiere que los trabajadores deben estar libres de problemas de salud por procesamiento, y resalta las medidas de seguridad que deben emplearse. Esto discrepa considerablemente de los documentos del Instituto Nacional de Salud (INS),²⁷ de la Guía Práctica del Ministerio de Salud (MINSalud)²⁸ y las recomendaciones para la garantía de la calidad en citología de la Liga Colombiana contra el Cáncer (LCC).²⁹

Lamentablemente, en las dos guías ecuatorianas revisadas (ambos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador^{30,31}), ni las dos guías evaluadas de Guayana (una del Ministerio de Salud³² y la otra un Proyecto Internacional de prevención del CCU)³³ mencionan las bondades de la citología exfoliativa y el Pap test, ni las medidas de bioseguridad o prevención de riesgo por uso de xileno.

En la Guayana Francesa, dado un suministro de salud muy pobre, las dificultades de acceso al sistema de salud observado para una parte de la población, especificidades geográficas, epidemiológica y cultural, la adaptación de las estrategias francesas de selección están siendo aplicadas en términos de población objetivo, buscando mejorar el acceso al cribado cervical. El Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Cáncer de la Guayana Francesa no refiere ningún componente concerniente a los criterios de este estudio.³⁴⁻³⁶ Sin embargo, el Instituto Nacional de Investigación y Seguridad (INSR) refiere acciones y aspectos relacionados con la bioseguridad y riesgo para el personal y el ambiente con el uso constante de xileno.³⁷

Por su parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) a través de su Oficina Regional OPS, en su manual de 1990 menciona el uso de xileno por la tasa de citologías estimadas en 50 mil por año, mas no refiere las medidas de prevención.³⁸ Otro documento de la OPS, del 2002, que es tomado como referencia por la mayoría de los países latinoamericanos, sugiere íntegramente las acciones de manejo, uso y prevención de riesgo con el uso de xileno en los laboratorios de patología de la región.³⁹ Aunque no refieren el uso de sucedáneos de xileno, sus ventajas y limitaciones.

En Paraguay, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS), en sus dos manuales no describen acciones relacionadas con los componentes de este estudio.^{40,41} En Perú, el Instituto Nacional de Salud alude los protocolos de bioseguridad en general, pero no específicos para ninguno de los reactivos tóxicos y peligrosos usados durante el Pap test. Asimismo, este Manual de

Procedimientos específicos para citología del 2005 no refiere cómo debe ser el almacenamiento correcto, el tiempo, el postalmacenamiento y las actividades de prevención de enfermedades ocupacionales. Además, no indica cómo distribuir la muestra. Sólo señala «descartar xileno si toma color claro o se vuelve lechoso» y no indica las medidas, lugares de desecho, ni los cuidados que debe tener este procedimiento.⁴² Otros documentos más actuales, como el de la Seguridad Social (EsSalud) y del Ministerio de Salud Peruano no refieren ninguno de los componentes del presente estudio.^{43,44}

En el Informe sobre la situación del control de Cáncer de Cuello Uterino en ocho países de Latinoamérica del 2012, realizado por la Red de Institutos Nacionales de Cáncer (RINC) y la Unión de Naciones Suramericanas (UNASUR), no se describen actividades de uso de xileno, sus riesgos y las medidas de bioseguridad.⁴⁵

En Uruguay, si bien la guía de tamizaje del Ministerio de Salud Pública del 2014 no incluye lineamientos sobre el xileno y sus riesgos,⁴⁶ en los documentos sobre el Programa de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino en Uruguay «Dr. Enrique Pouey» del 2007⁴⁷ y del 2013,⁴⁸ se mencionan gradualmente mejorados las sugerencias sobre bioseguridad, el uso de xileno durante la coloración, así como los riesgos y la prevención de su uso por los trabajadores de los laboratorios de citología.

Finalmente, ni el Plan Nacional del Gobierno de Surinam hacia el 2020⁴⁹ ni el Manual del Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela⁵⁰ establecen las actividades básicas sobre el xileno ni las circunstancias adversas de su uso.

Ninguna de las sociedades de citología sudamericana refiere un documento o pronunciamiento sobre el xileno, sus riesgos, minimización de sus efectos orgánicos y/o ambientales a través de medidas de protección, ni el uso de sucedáneos dentro del Pap test. El promedio de año de publicación de las guías y manuales fue 2011 (rango: 1990 a 2017). Y sólo la guía del INS de Perú recomendó el uso de un sustituto de xileno.

En la *cuadro II* presentamos nuestra propuesta a corto y largo plazo sobre las acciones de mejora en el uso de xileno y los otros componentes planteados en este estudio.

DISCUSIÓN

Sólo nueve de las 37 guías incluidas y revisadas en este estudio reportaron alguno de los cuatro componentes principales relacionados con el xileno. Por otra parte, ninguna de las guías nacionales mencionó consistentemente las medidas de seguridad y protección ambiental y personal frente al uso de solventes durante el Pap test.

Cuadro II. Marco de propuestas a corto y largo plazo para solucionar el problema del xileno en los laboratorios de citología sudamericanos.

Componentes	Solución a corto plazo	Solución a largo plazo
i) Uso de xileno (xilol)	a) Uso de coloraciones alternativas validadas que sustituyen al xileno (Eco-Pap) ⁶² b) Reducir los baños de xileno del Pap test ¹¹ c) Uso de plantas con capacidad adsorbtiva de solventes ⁵⁸ durante el uso de xileno d) Actividades de educación sanitaria, promoción y prevención sobre el xileno en los laboratorios de citología	a) Establecimiento del uso de coloraciones ecológicas o el uso de sustitutos de xileno (reducción de ppm/horas de trabajo) b) Implementación de sistemas de tratamiento de xileno ⁵⁶ c) Promover el uso de guantes durante el Pap test
ii) Bioseguridad del personal de laboratorio	a) Uso de barreras de protección adecuadas b) Realizar actividades de higiene química ³⁹ c) Horarios rotativos de los trabajadores para reducir la exposición prolongada y diaria a los solventes	a) Coordinar con los jefes/supervisores de laboratorio las medidas de bioseguridad para garantizar un trabajo seguro b) Verificar y acondicionar el mobiliario y los equipos del Laboratorio para mejorar las barreras de protección c) Incorporación de barreras de protección (gabinetes de seguridad laboral, cámaras de flujo, campanas de extracción de gases, sistemas de ventilación automatizados, etc.) ³⁹ d) Proponer normativas sobre Seguridad y Salud Ocupacional en el Laboratorio de citología a través de los colegios profesionales. e) Rediseñar los laboratorios de citología para eliminar el olor y los contaminantes suspendidos de los productos químicos
iii) Uso de sucedáneos de xileno	a) Incorporar su uso durante el Pap test según las necesidades operativas de la institución b) Actividades de difusión y promoción de su uso	a) Realizar evaluaciones de toxicidad, costo-efectividad, y riesgo de exposición b) Fiscalización ambiental gubernamental y no gubernamental c) Validar técnicas de sustitución de xileno con otros solventes orgánicos usados empíricamente en los Laboratorios
iv) Información sobre el riesgo para el personal y el medio ambiente	a) Control anual de xileno en sangre b) Adquisición de buen conocimiento específico sobre xileno c) Sensibilización personal contra riesgos excepcionales en su institución (<i>in house</i>) d) Proponer actividades informativas sobre xileno y otros solventes del Laboratorio de citología a través de los colegios profesionales y las sociedades científicas	a) Pronunciamento de las sociedades científicas en Sudamérica y el mundo sobre los riesgos de su uso laboral diario
v) Año de publicación de los documentos	a) Actualizar las guías de cada institución (los Procedimientos Operacionales Estandarizados) en el marco de los SDG's ⁶⁴ b) Incluir información sobre el riesgo de uso de xileno y su manejo ambiental y de protección humana c) Promover el diálogo entre las instituciones ambientales y las sanitarias sobre el xileno y otros solventes	a) Crear guía latinoamericana de consenso sobre el Pap test incluyendo el riesgo de uso de reactivos tóxicos b) Actualizar e incluir en los Manuales Nacionales información sobre el correcto uso de xileno, los riesgos para la salud humana y ambiental, las actividades de prevención e higiene, y su manejo c) Incluir progresivamente en las guías y manuales sugerencias de uso para la implementación de tecnologías mejoradas que permiten enriquecer la actuación ambiental y social

Los principales hallazgos tenaces del presente estudio fueron, primero, su pionera evaluación y comparación de las guías y manuales en Sudamérica sobre el xileno y los factores relacionados con su uso. Esto se fundamenta en la preocupación que sostenemos sobre la salud ocupacional de los trabajadores del laboratorio de citología en la región, que diariamente se exponen a este reactivo biocontaminante. Segundo, basados en la poca información que promueven los gobiernos sudamericanos sobre el uso correcto de xileno, su almacenamiento, eliminación, sustitución y potencial riesgo durante la coloración de Papanicolaou, planteamos acciones de mejora a corto y largo plazo como una propuesta para los gobiernos de la región y el mundo para promover el bienestar ambiental y de la Salud durante el cribado del CCU en cada realidad.

El xileno consiste en la mezcla de tres isómeros de dimetil-bencenos (orto-, meta- y para-xileno) y etil-benceno. Este solvente es usado comúnmente en los laboratorios de citología e histología y presenta un olor característico a 0.62 ppm.⁵¹ Sus efectos para la salud humana son heterogéneos, y fluctúan desde irritación de las membranas mucosas, el fenómeno de Reynaud, náuseas/vómitos, serias dificultades respiratorias, desórdenes neurológicos, hipoacusia, tumores cerebrales y leucemia (exposición crónica a altas concentraciones).⁵¹⁻⁵⁵

Si bien existen varios métodos de reciclaje de solventes utilizados en la batería de coloración⁵⁶ y posibles estrategias de sustitución de xileno,^{57,58} nosotros vemos que los costos y la implementación de los procesos son altos para las realidades de los países sudamericanos. Más de 80% de la mortalidad por el CCU acontece en países con bajos y medianos ingresos.² Al igual que en Perú, el CCU afecta a poblaciones sudamericanas con bajo sostenimiento sanitario y altas tasas de enfermedad donde los programas de prevención del CCU no son efectivos.⁵⁹ Implementar medidas de reciclaje o sustitución de solventes en estas realidades con recursos limitados podría resultar vano, ya que los aspectos centrales de los programas presentan ocasionales contrariedades y restricciones.

Sin embargo, debido al rápido e irreparable daño que se le ha hecho y continúa haciéndose al planeta,⁶⁰ que incluso puede afectar y promover el desarrollo de enfermedades humanas,⁶¹ las lecciones aprendidas al día de hoy deberían ser «la búsqueda y el cambio al uso de actividades menos contaminantes y sostenibles en todas las instituciones sociales en el mundo entero». Los laboratorios de citología tienen el rol fundamental de la prevención secundaria del segundo tipo de cáncer femenino más frecuente y altamente mortal. A su vez, éstos deben utilizar tecnologías sostenibles que les permitan también una actuación ambiental.

Esto significa proponer métodos alternativos más baratos que no demanden altos costos de compra, necesidad de personal altamente entrenado en los nuevos métodos, debido a que los recursos son la mayoría de las veces limitados. Recientemente, la modificación ecológica de la coloración de Papanicolaou (Eco-Pap) ha sido propuesta como un método eco-amigable (*ecofriendly*, en inglés) con alto rendimiento ambiental y robustez en la identificación de CCU y sus lesiones precursoras.^{62,63} Además de no utilizar xileno, exceptúa al óxido de mercurio, amoníaco y ácido clorhídrico. Si bien se ha probado que su efectividad en un hospital terciario y referencial evita los engorrosos procesos de compra de productos controlados y bioacumulación de 72 litros de xileno, su costo-efectividad debe ser evaluado en diferentes realidades.

Existen en el mercado otros sustitutos de xileno como Ottix Plus (Diapath S.p.A., Martinengo, Italia) Neo-Clear (Merck, Darmstadt, Alemania), Master clear (American MasterTech Scientific, CA, USA), Pathoclear (Biopack, Buenos Aires, Argentina), entre otros. Es creciente el uso de estos sucedáneos de xileno en los laboratorios de citología e histología en la región; no obstante, debe evaluarse su real impacto ambiental, el riesgo de exposición prolongado del personal técnico, sus implicancias para la salud de los profesionales de laboratorio y su costo-beneficio.

Estas tecnologías alternativas nos permitirán cumplir con los Objetivos de Desarrollo Sustentable (ODS, o SDC en inglés) durante el cribado de CCU y específicamente en el laboratorio de citología.⁶⁴ Estos ODS son un llamado universal a la adopción de medidas para poner fin a la pobreza, proteger el planeta y garantizar que todas las personas gocen de paz y prosperidad hacia el 2030. Si bien, en ninguno de los objetivos de los ODS se menciona algo sobre el papel del xileno y su silente contaminación ambiental y humana, las actividades que emprendamos para eximir su uso nos permitirán mejorar la calidad de vida humana y el bienestar de la biodiversidad.

Nuestros datos muestran que ninguna de las guías abordó la sustentabilidad de los métodos de laboratorio de citología. Las guías clínicas y otras en general tuvieron diferentes objetivos, muchos dirigidos a la prevención terciaria, pero que incluyen la prevención secundaria como parte de sus intervenciones, no notificaron suficientemente sobre los cuatro componentes relacionados con el xileno.

El documento PALTEX de la OPS indica que por año un laboratorio de citología (con 40 mil citologías/año como mínimo) debe prever la compra de 150 litros anuales (12 litros por mes).³⁸ En ese sentido, estimamos una tasa de contaminación de aproximadamente 64 mil

litros anuales de xileno en los laboratorios de citología de los Estados Unidos.⁶⁵ Reducir primordialmente el uso de xileno, un importante y peligroso reactivo biocontaminante, debe constituir una de las principales acciones de seguridad laboral, ya que usualmente los trabajadores manejan las láminas portaobjetos sin guantes, sin ventilación, sin gafas, y sin advertencia.¹²

Demostramos que en las guías de citología sudamericanas no existe una legislación estricta que proteja a los trabajadores de los laboratorios de patología, citología e histología. Sin duda, entender los riesgos diarios de los usos de solventes podrá promover la responsabilidad legal de los laboratorios de citología, ya que 70% de trabajadores de laboratorio tienen décadas de exposición a solventes (xileno, tolueno, u otros productos químicos), que podrían manifestar síntomas algunos años después de su jubilación laboral.^{54,55}

Este estudio tuvo limitaciones. En principio, sólo se revisaron documentos publicados en internet según nuestro método de búsqueda. Debe existir documentos de interés internos en los hospitales y sociedades científicas y estudiantiles de cada país a los que no se ha tenido acceso y no fueron incluidos en este análisis. Segundo, no se revisaron documentos de instituciones de acción ambiental, ya sean gubernamentales o no gubernamentales, ni guías de los ministerios del ambiente, instituciones químicas con actividad y vínculo con laboratorios de citología en cada nación. Aunque consideramos que éstas deben tener dictámenes sobre el uso y las medidas de protección orgánica y ambiental de los solventes como el xileno, el ente fiscalizador de la salud ambiental (OEFA, Organismo de Evaluación y Fiscalización Ambiental del Perú) no tiene, lamentablemente, ninguna normativa oficial respecto a este importante biocontaminante.⁶⁶

CONCLUSIONES

Esta nueva aproximación del presente estudio respecto a la prevención y vigilancia de los riesgos potenciales del xileno en los laboratorios de citología en Sudamérica ha demostrado la poca información disponible y la carencia de interés por parte de los gobiernos en la protección ambiental y ocupacional durante el cribado del cáncer cervical.

Nuestro análisis sobre las recomendaciones en el uso de solventes, las medidas de bioseguridad, los protocolos de manejo ambiental y la indicación de sucedáneos no han sido abordadas sustancialmente en las guías revisadas de citología y manejo del del cáncer cervical. Esta preocupante situación nos permitirá buscar acciones de mejora a futuro, para generar un entorno de mejor calidad y un bienestar humano.

REFERENCIAS

1. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1941; 42 (2): 193-206.
2. Alonso RP, Lazcano PE, Hernández AM. Cáncer cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. México: Medica Panamericana; 2000.
3. Läärä E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organized screening programmers. *Lancet.* 1987; 1 (18544): 1247-1249.
4. Albrow R, Kitchener H, Gupta N, Desai M. Cervical screening in England: the past, present, and future. *Cancer Cytopathol.* 2012; 120 (2): 87-96.
5. Szczepanik EV. Deelandertagung furklin. *Zytologie. ZiWiss.* Salzburg. 1977; 13: 99-102.
6. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Environmental performance of xylene, hydrochloric acid and ammonia solution during pap stain for diagnosing cervical cancer. *J Health Pollution.* 2016; 6(11): 58-65.
7. Mouriquand J, Mouriquand C, Petitpas E, Louis J, Mermet M. Differential nucleolar staining affinity with a modified papanicolaou staining procedure. *Stain Technol.* 1981; 56 (4): 215-219.
8. Moya-Salazar JJ, Rojas-Zumaran VA, From Cytocolor® towards ecological Pap test: origins (In spanish). *Revista Latinoamericana de Patología* 2016; 54 (3): 66-75.
9. Kellogg AJ, Seiple WJ, Klineinst LJ, Stroll E. Diff-Quik stain as a simplified alternative to papanicolaou stain for determination of quality of endocervical specimens submitted for PCR detection of *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol.* 1996; 34 (10): 2590-2592.
10. Shinde PB, Pandit AA. Application of modified ultrafast Papanicolaou stain in cytology of various organs. *Diagn Cytopathol.* 2006; 34 (2): 135-139.
11. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Validation of the modification of the prolonged Papanicolaou stain for the diagnosis of cervical cancer. *Acta Cytol.* 2016; 60 (1): 79-84.
12. Lowry LK, Thoburn TW, Phipps FC, Gunter BJ, Sollenberg J. Xylene exposure in a histology laboratory investigated by environmental and biological monitoring. *Biological Monitoring of Exposure to Chemicals, Organic Compounds;* 1987, pp. 143-153.
13. Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino (PNPCC). Guía Programática Abreviada para el tamizaje de Cáncer Cervicouterino. Buenos Aires: PNPCC, Ministerio de Salud; 2014.
14. Arrossi S. Proyecto para el mejoramiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino en Argentina: informe final: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud – OPS; 2008.
15. Arrossi S, Paul L, Thouyaret L. Prevención del cáncer cervicouterino: recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres en el marco de programas de tamizaje basados en el test de VPH. Actualización 2015. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación; 2015.
16. Instituto de Estudios Oncológicos. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino. Buenos Aires: Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas; 2015.
17. Ministerio de Salud y Deportes (MSD). Norma nacional reglas, protocolos y procedimientos para la detección y control de cáncer de cuello uterino. 4ta ed. Publicación 121. La Paz: Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad, Dirección General de Servicios de Salud, MSD; 2009.

18. Ministerio de Salud y Deportes (MSD). Plan Nacional de Prevención Control y Seguimiento de Cáncer de Cuello Uterino 2009-2015. Publicación 119. La Paz: Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad, Dirección General de Servicios de Salud, MSD; 2009.
19. Ministerio de Salud y Deportes (MSD). Guía de tamizaje de cáncer de cuello uterino y de mama. La Paz: Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad, Dirección General de Servicios de Salud, MSD; 2013.
20. Ministério da Saúde (MS). Técnico em Citopatologia. Cuaderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica. Brasília DF: Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Departamento de Gestão da Educação na Saúde, Ministério da Saúde; 2012.
21. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: INCA, Ministério da Saúde; 2011.
22. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer do Colo do Útero. 2da Edição revista, ampliada e atualizada. Rio de Janeiro: INCA, Ministério da Saúde; 2016.
23. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía Clínica. Cáncer Cervicouterino (CaCu). Santiago de Chile: Subsecretaría de Salud Pública, División De Control y Prevención de Enfermedades, MINSAL; 2015.
24. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía Clínica. Cáncer Cervicouterino. Santiago de Chile: MINSAL; 2010.
25. Instituto de Salud Pública de Chile (ISPC). Recomendaciones de buenas prácticas para laboratorios de citopatología ginecológica. Santiago de Chile: ISPC, Ministerio de Salud de Chile, Universidad de Chile; 2013.
26. González AA, Brome BMR, Mendoza RA, García AMM, Restrepo CJ. Manual de Citología Cérvico-Uterina. Antioquia: Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia; 2010.
27. Instituto Nacional de Salud (INS). Guía de calidad para la toma de muestra, procesamiento e interpretación en muestras de citología de cuello uterino. Bogotá: INS; 2009.
28. Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD). Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo. Bogotá: MINSALUD; 2014.
29. Liga Colombiana contra el Cáncer. Normas para la Garantía de la Calidad en Citología Cérvico-Uterina; Laboratorio de Citología. Requisitos esenciales y guías generales para los programas de citología de cuello uterino. Bogotá: LCC, Laboratorio de Citología; 2005.
30. Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Protocolos para la Detección Oportuna del Cáncer de Cuello Uterino. Quito: Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control-MSP, Ministerio de Salud Pública; 2015.
31. Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Estrategia Nacional para la Atención Integral del Cáncer en Ecuador. Quito: Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control-MSP, Ministerio de Salud Pública; 2017.
32. Ministry of Health (MH). Guyana strategic plan for the integrated prevention and control of chronic Noncommunicable diseases and their risk factors 2013-2020. Georgetown: MH Guyana; 2013.
33. Maternal and Child Health Integrated Program (MCHIP). Guyana Cervical Cancer Prevention Project. Baltimore: United States Agency for International Development (USAID), MCHIP; 2012.
34. Haute Autorité de Santé (HAS). État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Synthèse et Recommandations. Paris: Collège de la Haute Autorité de Santé; 2010.
35. Institut National du Cancer (INCa). Cahier des charges d'étape préfiguration Vers une généralisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Document établi par l'Institut National du Cancer dans le cadre du comité technique et de prospective du dépistage du cancer du col de l'utérus. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé, INCa; 2016.
36. Haute Autorité de Santé (HAS). Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Paris: Collège de la Haute Autorité de Santé; 2013.
37. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). Laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques. ED 6185. Paris: INRS; 2014.
38. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de Normas y Procedimientos para el control del cáncer de cuello uterino. Washington, DC: PALMEX, OPS; 1990.
39. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de Procedimientos del Laboratorio de Citología. Washington, DC: OPS; 2002.
40. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS). Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control de cáncer del tracto genital inferior femenino. Asunción: MSPBS, Dirección General de Programas de Salud, Programa Nacional de Prevención en Cáncer, Gobierno Nacional; 2015.
41. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS). Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control de cáncer de cuello uterino. Asunción: Organización Panamericana de la Salud & MSPBS; 2010.
42. Instituto Nacional de salud. Manual de procedimientos para el diagnóstico en citología cérvico uterina. Serie de normas técnicas. Vol. 43. Lima: INS, MINSA; 2005.
43. Seguro Social del Perú (EsSalud). Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino. Lima: Gerencia de Prestaciones Hospitalarias, Gerencia Central de Prestación de Salud, EsSalud; 2011.
44. Ministerio de Salud (MINSA). Guía técnica: Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Lima: Despacho Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y control del Cáncer, MINSA; 2017.
45. Red de Institutos Nacionales de Cáncer (RINC). Informe sobre la situación del control de Cáncer de Cuello Uterino en 8 Países de Latinoamérica. Rio de Janeiro: RINC-Grupo Operativo de Control de Cáncer de Cuello Uterino, Unión de Naciones Suramericanas UNASUR; 2012.
46. Ministerio de Salud Pública (MSP). Guía de Práctica Clínica de Tamizaje de Cáncer de Cuello de Útero. Montevideo: Programa de Salud Integral de la Mujer, Área Salud Sexual y Reproductiva, MSP; 2014.
47. Rodríguez G, Alonso R, Ortiz de Taranco M. Programa de prevención de cáncer de cuello uterino en el Uruguay "Dr. Enrique Pouey": estrategia y manual de procedimientos. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer, Ministerio de Salud Pública; 2007.
48. Sica A, Alonso R, Rodríguez G. Programa de prevención de cáncer de cuello uterino en el Uruguay "Dr. Enrique Pouey". Manual de Procedimientos de los Laboratorios de Citología Ginecológica. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer, Ministerio de Salud Pública; 2013.
49. Ministerie van Volksgezondheid (MvV). National Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2015-2020. Suriname: Ministry of Health Suriname/MvV; 2013.
50. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). Manual de Trabajo del equipo básico de salud del Consultorio Popular. Caracas: Universidad De Las Ciencias De La Salud "Hugo Chávez Frías", MPPS; 2017.
51. Roy D. Histology and pathology laboratories. AAOHN 1999; 47 (5): 199-205.

52. Dergovics FL, Moura TP, Shirata NK, Pereira SM. Valuation of performance of solution varnish/xylene in the diaphanization of citopatolgy slides stained with Papanicolaou's technique. *Rev Bras Anal Clin.* 2012; 44 (1): 35-38.
53. Riihimäki V, Savolainen K, Pfäffli P, Pekari K, Sippel HW, Laine A. Metabolic interaction between m-xylene and ethanol. *Arch Toxicol.* 1982; 49 (3-4): 253-263.
54. Araya JC, Fuente A, Gallegos GM. Hipoacusia por solventes orgánicos: enfermedad profesional inducida por la acción ototóxica de xilol & toluol: reporte de caso en Chile. *Rev Chil Tecnol Med.* 2007; 27 (1): 1331-1338.
55. Purdie GL, Purdie DJ, Harrison AA. Raynaud's phenomenon in medical laboratory workers who work with solvents. *J Rheumatol* 2011; 38: 1940-1946.
56. Smallowood I. *Solvent Recovery Handbook.* Culinary and hospitality industry publications services, 1998-2001. Boca Raton: CRC Press LLC; 2002.
57. Reinherdt PA, Leonard KL, Ashbrook PC. Xylene substitutes. In: *Pollution prevention and waste minimization in laboratories.* Vol. 3. Boca Raton: CRC press Lewis Publishers; 1996, p. 346.
58. Dove JW. *Green infrastructure: incorporating plants and enhancing biodiversity in building and urban environments.* New York: Earthscan Routledge; 2015.
59. Pan American Health Organization. *Cancer in the Americas. Country Profiles.* Washington, DC; 2013.
60. Caballero M, Lozano S, Ortega B. Efecto invernadero, calentamiento global y cambio climático: una perspectiva desde las Ciencias de la Tierra. México: *Revista Digital Universitaria*; 2007.
61. United States Environmental Protection Agency (EPA). *Climate impacts on human health.* [Access: 02/07/2018] Available: https://19january2017snapshot.epa.gov/climate-impacts/climate-impacts-human-health_.html.
62. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Eco-Pap: the ecological modification of Papanicolaou stain for sustainable cervical cancer diagnosis. *Am J Clin Pathol.* 2018; 150 (Suppl. 1): S76-S83.
63. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Diagnostic of the cervical cell carcinoma with the ecological modification of the Papanicolaou stain: a study of 72,901 cases. *Science Repot* 2018; in press.
64. United Nations. *The Sustainable Development Goals Report.* New York: United Nations Publications, 2016.
65. Patten SJ Jr. *Diagnostic cytology of the uterine cervix.* 2nd ed. Basel: Karger; 1969.
66. Organismo de Evaluación y Fiscalización Ambiental (OEFA). *Publicaciones.* Lima, Perú. [Acceso 14/07/2018] Disponible en: <https://www.oefa.gob.pe/publicaciones>.



Utilidad y prevalencia de los marcadores: anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y anti- β 2GPI en pacientes pediátricos

Chávez-Ortiz Zaide Gabriela,* López-Valladares Karina Elvira,*
Benavides-Badillo María Angelina,* Parra-Ortega Israel,* López-Martínez Briceida†

Palabras clave:

Anticuerpos
antifosfolípidos,
anticoagulante
lúpico, enfermedades
autoinmunes.

Key words:

Antiphospholipid
antibodies, lupus
anticoagulant,
autoimmune diseases.

* Laboratorio Clínico,
Hospital Infantil de
México Federico
Gómez (HIMFG).
† Subdirección de
Servicios Auxiliares
y Diagnóstico, HIMFG.

Correspondencia:
Dra. Briceida López-
Martínez
Subdirección de
Servicios Auxiliares y
Diagnóstico,
Hospital Infantil de
México Federico
Gómez.
Dr. Márquez 162,
Col. Doctores,
06720, Ciudad de
México.
Tel: 52289917 ext
9022
E-mail:
brisaopezmtz@
gmail.com

Recibido:
11/09/2018
Aceptado:
27/09/2018

RESUMEN

Introducción: La autoinmunidad es una anomalía en la respuesta inmunitaria frente a antígenos propios por la pérdida de tolerancia y la generación de autoanticuerpos. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) es una enfermedad autoinmune, en la cual el paciente produce un grupo de anticuerpos antifosfolípidos. **Objetivos:** Evaluar la utilidad de la detección de estos marcadores en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes especialmente SAAF en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Determinar la prevalencia de los isotipos de anticuerpos antifosfolípidos. **Material y métodos:** Del 1 de enero de 2015 al 30 de junio de 2017 se obtuvieron 336 ensayos para la determinación de anticoagulante lúpico (AL) por el método de veneno de víbora de Russell diluido, anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anti- β 2GPI (a β 2GPI) por ELISA indirecta. **Resultados:** 54% de los ensayos resultaron negativos y 46% positivos para uno o más marcadores. Dentro de los positivos, 58% fue positivo sólo para AL y 42% para AL + aCL y/o a β 2GPI, siendo el a β 2GPI isotipo IgM el más prevalente. De los que resultaron positivos, 62% se utilizó para integrar un diagnóstico para enfermedades autoinmunes, los más frecuentes fueron lupus eritematoso sistémico (35%) y SAAF (21%). Sólo los marcadores aCL y a β 2GPI fueron estadísticamente significativos en el estudio. **Conclusiones:** El diagnóstico de enfermedades autoinmunes resulta ser complicado debido a que se genera una gran cantidad de determinantes auto-antigénicos que pueden tener en común alguno de estos determinantes, por lo que surge la necesidad de encontrar métodos analíticos que tengan alta sensibilidad y especificidad, en este estudio sólo aCL y a β 2GPI son marcadores estadísticamente significativos.

ABSTRACT

Introduction: Autoimmunity is an anomaly in the immune response to its own antigens due to the loss of tolerance and the generation of autoantibodies. **Objectives:** To evaluate the usefulness of the detection of these markers in the diagnosis of autoimmune diseases especially SAAF in pediatric patients of the Hospital Infantil de México Federico Gómez. To determine the prevalence of antiphospholipid antibody isotypes. **Material and methods:** From January 1, 2015 to June 30, 2017, 336 trials were obtained for the determination of lupus anticoagulant (AL) by the method of diluted Russell's viper venom, anticardiolipin antibody (aCL) and anti- β 2GPI (a β 2GPI) by ELISA. **Results:** 54% of the trials were negative and 46% positive for one or more markers. Within the positives 58% was positive only for AL and 42% for AL + aCL and / or a β 2GPI, with the a β 2GPI IgM isotype being the most prevalent. Of those who were positive, 62% were used to integrate a diagnosis for Autoimmune Diseases, the most frequent being systemic lupus erythematosus (35%) and SAAF (21%). Only the aCL and a β 2GPI markers were statistically significant in the study. **Conclusions:** The diagnosis of autoimmune diseases turns out to be complicated due to the fact that a large number of autoantigenic determinants are generated that may have some of these determinants in common, so that the need arises to find analytical methods that have high sensitivity and specificity, in this study only aCL and a β 2GPI are statistically significant markers.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) es una enfermedad adquirida de carácter autoinmune y sistémica en la que el individuo afectado produce anticuerpos

contra los fosfolípidos (aFL) o complejos de fosfolípidos-proteínas,¹ lo que se traduce en un aumento en la probabilidad de presentar trombosis y otras alteraciones hematológicas.² Este síndrome afecta en su mayoría a las mujeres aunque la diferencia no es tan marcada en

población pediátrica (1.2:1).³ Se ha documentado que su etiología podría ser multifactorial, es decir, debida a factores ambientales, hormonas, carga genética, infecciones y fármacos.

Para establecer el diagnóstico se utilizan los criterios de Sapporo, en los cuales se indica que el paciente debe presentar al menos un criterio clínico y uno de laboratorio. Dentro de los criterios de laboratorio se incluyen los siguientes parámetros: Anticoagulante lúpico (AL) positivo, títulos medios o altos para anticuerpos anticardiolipina (aCL) y/o anticuerpos anti- β 2 glicoproteína I (a β 2GPI), detectados en dos o más ocasiones en un intervalo mínimo de 12 semanas.⁴ En 2012, en la ampliación de criterios, se incluyó la determinación del isotipo IgA, en el caso de obtener resultados negativos para aCL o anti- β 2GPI de isotipo IgG o IgM.⁵

El AL es un tipo de inhibidor inespecífico de la coagulación, estructuralmente se trata de una inmunoglobulina que actúa contra proteínas como la β 2GPI, la protrombina y complejos fosfolípido-proteína; es por ello que, al unirse a alguno de estos componentes, causa interferencias en las pruebas de laboratorio dependientes de fosfolípidos.

Los aCL son anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos que forman parte de la membrana de las mitocondrias (muy abundantes en músculo cardíaco), los cuales tienen una participación importante en la fosforilación oxidativa.

La β 2GPI (apolipoproteína H) es un anticoagulante natural y su función es la de inhibir la vía intrínseca de la coagulación y la agregación plaquetaria. Cuando hay presencia de anticuerpos anti- β 2GPI, éstos se unen al dominio I de la β 2GPI alterando su función y favoreciendo eventos trombóticos debido a que hay interacción con receptores de las plaquetas que pueden activarlas.⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio para evaluar la utilidad y la prevalencia de los marcadores utilizados en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes, especialmente SAAF, en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez, utilizando los resultados generados del 1 de enero de 2015 al 30 de junio de 2017.

Marcador 1: Anticoagulante lúpico (AL). La muestra utilizada fue plasma obtenido de sangre periférica en un tubo con citrato de sodio al 3.2%.

El AL se determinó por el método de veneno de víbora de Russell diluido con un kit de reactivos de la casa comercial IL-Werfen y se llevó a cabo en un equipo ACL TOP 500 CTS de la misma casa comercial.

El reactivo dRVVT Screen es pobre en fosfolípidos, esta concentración hace que el ensayo sea sensible ante presencia del AL, modificando de esta forma su actividad debido a que los anticuerpos interfieren con la función de los fosfolípidos alargando el tiempo de formación del coágulo. El efecto que causa el AL sobre los fosfolípidos se ve neutralizado al agregar una mayor cantidad de éstos, acortando el tiempo de coagulación, esta es la función del reactivo dRVVT Confirm, es por ello que se procesan conjuntamente.

El Punto de Corte para el AL determinado por el Laboratorio de Coagulación Especial con base en el equipo, reactivos y población fue: Negativo > 1.2 . Positivo ≤ 1.2 .

Marcador 2: Anticuerpos anticardiolipina (aCL). La muestra utilizada fue suero obtenido de sangre periférica.

La detección de anticuerpos aCL se realizó mediante la técnica de ELISA indirecta⁷ con los kits EUROIMMUN para determinar los isotipos A, G y M. En algunos casos los anticuerpos anticardiolipina requieren de la presencia de β 2GPI para usarla como "cofactor" de la cardiolipina y de esta manera se da la identificación del antígeno; los pocillos y el buffer muestra contienen a esta proteína. El ensayo fue de tipo cuantitativo por lo que los resultados se reportaron en U IgA, M o G - FL/mL.

Marcador 3: Anticuerpos anti- β 2GPI. De igual forma que las aCL los a β 2GPI se determinaron mediante ELISA indirecta con kits EUROIMMUN identificando los isotipos A, G y M, pero los resultados fueron expresados en Unidades Relativas del isotipo de inmunoglobulina (A, G o M) /mL (UR/mL IgA, G o M).

La técnica es semiautomatizada por lo que se utilizaron los siguientes equipos: Lector InfiniteF50, para los lavados Hydro FLEX y el software TECAN MAGELLAN FOR F50.

Los controles positivo y negativo fueron utilizados en cada ensayo como comprobación interna de la fiabilidad del desarrollo de las determinaciones. En el caso de los marcadores 2 y 3 existe un control de calidad externo que se lleva a cabo dos veces al año y es proporcionado por la casa comercial.

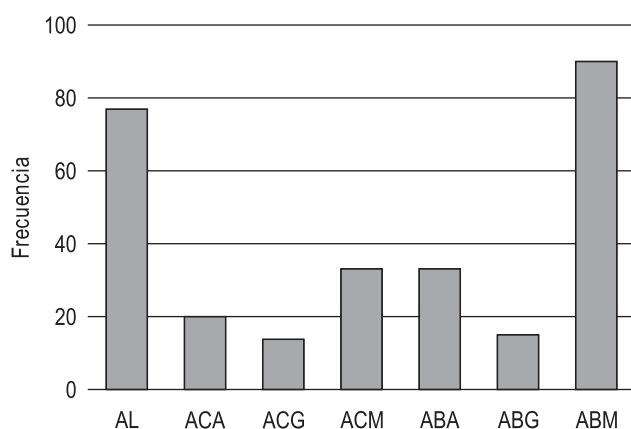
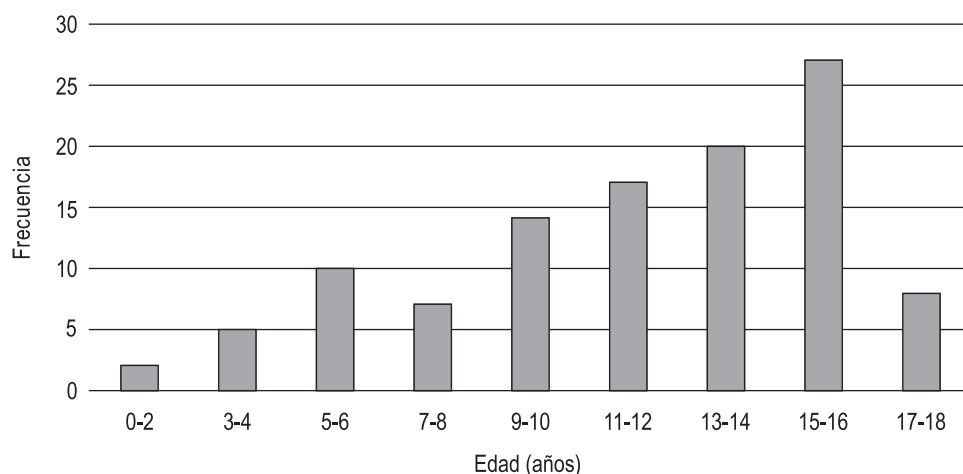
RESULTADOS

A partir del 1 de enero de 2015 y hasta el 30 de junio de 2017 se realizaron 336 ensayos para anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y anti- β 2GPI de isotipo A, G y M. Dentro de éstos resultados 180 (54%) resultaron negativos y 156 (46%) positivos, los cuales pueden serlo para un ensayo o varios marcadores.

El 72% de los ensayos positivos correspondieron a mujeres y 28% a hombres. En la figura 1 se muestran las frecuencias en las que se presentaron los anticuerpos

Figura 1.

Los ensayos se practicaron en pacientes de 0 a 18 años, teniendo una media de 12 años. La mayoría de los que presentaron algún tipo de anticuerpo antifosfolípido tenían entre nueve y 16 años.

**Figura 2.** En esta población, se encontró que los marcadores más prevalentes fueron AL y aβ2GPI isotipo M. Cabe resaltar que se determinaron 20 ensayos positivos para ACA y 33 para ABA.

Abreviaturas: AL = Anticoagulante lúpico. ACA = Anticardiolipina isotipo A. ACG = Anticardiolipina isotipo G. ACM = Anticardiolipina isotipo M. ABA = Anti-β2GPI isotipo A. ABG = Anti-β2GPI isotipo G. ABM = Anti-β2GPI isotipo M.

según su edad y en la figura 2 la prevalencia de los marcadores evaluados.

Dentro de los positivos, 58% fue positivo sólo para AL y 42% para AL + aCL y/o aβ2GPI, siendo el aβ2GPI isotipo IgM el más prevalente. De los que resultaron positivos, 62% se utilizó para integrar un diagnóstico para enfermedades autoinmunes, las más frecuentes fueron lupus eritematoso sistémico (35%) y SAAF (21%); sin embargo, existen diagnósticos muy heterogéneos debido a que proceden de diferentes salas de consulta (cuadro I).

Por el método de χ^2 se encontró que, en este estudio, los marcadores estadísticamente significativos fueron los aCL y aβGPI.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de enfermedades autoinmunes resulta ser un trabajo difícil debido a que en este tipo de patologías se genera una gran cantidad de determinantes autoantigénicos capaces de causar diversas enfermedades que pueden tener en común alguno de estos determinantes, por lo que surge la necesidad de encontrar métodos analíticos aplicados al laboratorio clínico que tengan alta sensibilidad y especificidad⁸ para elevar la calidad del diagnóstico diferenciando verdaderos positivos y negativos.

Cuadro I. Diagnósticos definitivos de los pacientes con marcadores positivos.

Diagnóstico	%
Lupus	35
SAAF primario	10
EA (sin lupus)	8
SAAF + EA (sin lupus)	6
Trombosis (sin SAAF o lupus)	6
Infección (bacteriana/viral)	6
SAAF secundario	5
Daño hepático/renal	3
Hipertensión	3
PHS	3
Fenómeno de Raynaud	3
Trombocitopenia	2
Otro	10

SAAF = Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.
EA = Enfermedades autoinmunes.

Cuadro II. Asociación entre cada marcador en estudio y la presencia o ausencia de enfermedades autoinmunes.

Marcador/ Enfermedad	AL		aCL		aβ2GPI	
	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
Enfermedad autoinmune	52	45	34	59	68	25
Sin enfermedad autoinmune	22	30	11	45	29	27
Estadísticamente significativo	No		Sí		Sí	

El valor de p fue evaluado mediante la prueba de χ^2 , considerando el valor ≤ 0.05 para significancia estadística.

El AL es un ensayo que arroja un valor predictivo positivo o negativo, por lo que inicialmente se tuvo la hipótesis de que al tener un resultado positivo para AL debía encontrarse algún isotipo de aCL o aβ2GPI, lo cual no ocurrió en todos los ensayos realizados pues hubo pacientes que presentaban AL positivo y aCL - aβ2GPI negativo (25%) o AL negativo y aCL - aβ2GPI positivo (49%). En el estudio cuando aparecían en conjunto AL- aCL o aβ2GPI el anticuerpo predominante que se encontró fue aβ2GPI isotipo M, este anticuerpo es el que se asocia a episodios trombóticos.⁹

La asociación entre anticoagulante lúpico y enfermedades autoinmunes resultó no ser significativa estadísticamente (*cuadro II*), pues al ser un reactante de fase aguda su concentración puede elevarse cuando el individuo cursa con algún tipo de inflamación o infección.

El método de determinación, los valores de corte y el material de referencia influyen en los resultados; como consecuencia, hay variabilidad en cuanto a sensibilidad y especificidad en la medición. Sin embargo, en el caso de los ensayos realizados en el Hospital Infantil de México, previamente se determinó una media poblacional con respecto al tipo de pacientes que se atienden para disminuir la cantidad de variables analíticas, además de seguir las recomendaciones en la guía denominada *Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection*.⁴

En la actualización del 2012 de la *International consensus guidelines on anticardiolipin and anti-β2-glycoprotein I testing: report from the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies*⁵ se recomienda la determinación de aFL del isotipo A para los aFL cuando no se detecten los isotipos G o M de ambos marcadores. Está documentado que el isotipo A aparece en menor proporción⁸ que los mencionados anteriormente, pero en este estudio se encontró que su prevalencia era aún mayor que el isotipo G para aCL y aβ2GPI (*figura 2*).

La β2GPI es una proteína necesaria para determinar analíticamente algunos aCL,¹⁰ por lo que se ha propuesto determinar solamente los aβ2GPI. Sin embargo, en los ensayos no siempre resultan positivas ambas, es por ello que en el documento *International consensus statement on an update of the classification criteria for definite Antiphospholipid syndrome*¹ se recomienda su determinación. En el caso de este trabajo es estadísticamente significativa como marcador en enfermedades autoinmunes.

REFERENCIAS

- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006; 4 (2): 295-306.
- Espinosa G, Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2008 (64): 1-10
- Lirola MJ, Camacho MS. Síndrome antifosfolípido pediátrico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014; 1: 79-89.
- Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost*. 2009; 7 (10): 1737-1740.
- Lakos G, Favaloro EJ, Harris EN, Meroni PL, Tincani A, Wong RC et al. International consensus guidelines on anticardiolipin and anti-β2-glycoprotein I testing: report from the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. *Arthritis Rheum*. 2012; 64 (1): 1-10.
- Alfaro-Pacheco R. Síndrome antifosfolípido. *Rev Med de Costa Rica y Centro América*. 2009; 66 (58): 313-317.
- Tincani A, Allegrí F, Balestrieri G, Reber G, Sanmarco M, Meroni P et al. Minimal requirements for antiphospholipid antibodies ELISAs proposed by the European Forum on antiphospholipid antibodies. *Thromb Res*. 2004; 114 (5-6): 553-558.
- Amengual O, Atsumi T, Khamashta MA, Koike T, Hughes GR. Specificity of ELISA for antibody to beta 2-glycoprotein I in patients with antiphospholipid syndrome. *Br J Rheumatol*. 1996; 35 (12): 1239-1243.
- Wong RC, Favaloro EJ. Clinical features, diagnosis, and management of the antiphospholipid syndrome. *Semin Thromb Hemost*. 2008; 34 (3): 295-304.
- Marai I, Gilburd B, Blank M, Shoenfeld Y. Anti-cardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I (beta2GP-I) antibody assays as screening for anti-phospholipid syndrome. *Hum Antibodies*. 2003; 12 (3): 57-62.



Microorganismos frecuentemente hallados en pacientes con vida sexual activa

Sánchez-Hernández José Antonio,* Rivera-Tapia José Antonio,†
Cortés-Domínguez Óscar,* Huerta-Romano José Fernando*

Palabras clave:

Microorganismos,
vida sexual activa,
Gardnerella,
Lactobacillus.

Key words:

Microorganisms,
active sexual
life, *Gardnerella*,
Lactobacillus.

* Laboratorio de
Biología Celular,
Facultad de Medicina
de la
Benemérita
Universidad Autónoma
de Puebla (BUAP).
† Centro de
Investigaciones
en Ciencias
Microbiológicas,
Instituto de Ciencias
de la
BUAP.

Correspondencia:
José Antonio
Sánchez Hernández.
Departamento de
Biología Celular,
Facultad de Medicina
de la Benemérita
Universidad
Autónoma de
Puebla.
13 Sur, Col. Volcanes
2702.
72410, Puebla,
México.
E-mail: jart70@
yahoo.com

Recibido:
20/08/2018
Aceptado:
27/09/2018

RESUMEN

La vagina hospeda diferentes especies bacterianas en gran cantidad que son conocidas por su relación directa con el mantenimiento del equilibrio ácido-base y con función protectora. Los microorganismos que frecuentemente son hallados en las pacientes asintomáticas son *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* y especies de micoplasma, entre las más destacadas. Está comprobada la predisposición a alguna infección debido a la alteración de la microbiota, con disminución de especies reguladoras como el bacilo de Doderlän y aumento importante en la concentración de bacterias anaerobias estrictas. El objetivo del presente estudio fue la identificación de los microorganismos más frecuentes en paciente con vida sexual activa. Fueron valoradas 695 pacientes a las que se les realizó citología exfoliativa cervico-vaginal (Papanicolaou) en el Laboratorio del Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina. El grupo más observado fue flora cocoide, por demás fue sobrepasado el bacilo de Doderlän, el cual pudo ser detectado en casi tres de cada 10 pacientes estudiadas. En 12.5% de la población se encontró de manera decreciente a *Gardnerella vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis* y *Trichomonas vaginalis*. *Gardnerella vaginalis* se encontró formando parte de la flora genital, confirmando la presencia de factores como la falla de los mecanismos locales de defensa para la disbiota. El hallazgo de *Leptothrix actinomyces* es controvertido y no se pudo relacionar con el uso de DIU. Los microorganismos patógenos hallados con sintomatología asociada fueron *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis* y *Trichomonas vaginalis*, de los cuales *Candida* fue el único asociado a menopausia y a multigestas, el resto a promiscuidad.

ABSTRACT

The vagina hosts different bacterial species in large quantity that are known to be directly related to the maintenance of acid-base balance and protective function. The microorganisms that are frequently found in asymptomatic patients are *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* and mycoplasma species, among the most prominent. The predisposition to some infection due to the alteration of the microbiota is proven, with a decrease in regulatory species such as Doderlän bacillus and an important increase in the concentration of strict anaerobic bacteria. The objective of the present study was the identification of the most frequent microorganisms in a patient with an active sexual life. A total of 695 patients were evaluated, who underwent cervical-vaginal exfoliative cytology (Papanicolaou) in the Laboratory of the Cellular Biology Department of the Faculty of Medicine. The most observed group was coccoid flora, in addition the Doderlän bacillus was surpassed, which could be appreciated in almost 3 of every 10 patients studied. In 12.5% of the population, *Gardnerella vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis* were found in decreasing manner. *Gardnerella vaginalis* was found to be part of the genital flora, confirming the presence of factors such as the failure of local defense mechanisms for disbiota. The finding of *Leptothrix actinomyces* is controversial and could not be related to the use of IUD. The pathogenic microorganisms found with associated symptoms were *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis* of which *Candida* was the only one associated to menopause and multigesta, the rest to promiscuity.

INTRODUCCIÓN

La gran cantidad de microorganismos asociados al cuerpo humano es aproximadamente 10 veces más numeroso que nuestras propias células, y forma complejas comunidades (microbiota) en simbiosis con su hospedero. La composición y función de éstas

juegan un rol vital en el desarrollo humano, fisiológica, inmuno y nutricionalmente.¹ De los grandes hábitats microbianos humanos, la vagina es importante, ya que hospeda diferentes especies bacterianas en gran cantidad que son conocidas por su relación directa con el mantenimiento del equilibrio ácido-base y con función protectora. La mayoría de ellas,

como las productoras de ácido láctico *Lactobacillus* spp., parecen estar perfectamente adaptadas al ambiente vaginal, así como otras productoras de bacteriocinas y/o peróxido de hidrógeno.² Microorganismos frecuentemente hallados en las pacientes asintomáticas son *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermis*, *Corynebacterium* y especies de micoplasmas, entre las más destacadas. La alteración de la flora bacteriana se inicia con los cambios relacionados a la maduración sexual con el perfeccionamiento del ambiente vaginal y con el inicio de las relaciones sexuales. Está de más mencionar que como piedra angular de la predisposición a alguna infección se considera la alteración de la microbiota, con disminución de especies reguladoras como el bacilo de Doderlèin y aumento importante en la concentración de bacterias anaerobias estrictas como: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. Siendo la causa más frecuente el aumento de *Gardnerella vaginalis*, principal agente etiológico de vaginosis bacteriana (VB).^{3,4} La asociación de entidades como vaginosis bacteriana y candidiasis es común en pacientes sin vida sexual activa, puesto que no son consideradas infecciones de transmisión sexual y son más aceptadas como disbiosis. Por lo contrario, y con idéntico promedio de edad (17 años), en pacientes con vida sexual activa es más factible encontrar microorganismos patógenos, como *Trichomonas vaginalis*, aun en mujeres asintomáticas.⁵ Según un estudio de una población femenina no embarazadas en edad fértil con edades entre 15 y 44 años, 38.2% reportaron microbiota vaginal grado I (normal), mientras que en el resto prevalecieron organismos como *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma* spp., *Candida* spp., *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Trichomonas vaginalis* y *Mycoplasma hominis* en orden de mayor a menor frecuencia. Los factores de riesgo asociados al hallazgo de estos últimos microorganismos son en orden de importancia: vida sexual activa, inicio de vida sexual temprana, número de parejas sexuales mayor a tres y grupo de edad entre 28 a 41 años. Se entiende que en este grupo de mujeres, la vaginosis bacteriana es la disbiota más común, relacionada frecuentemente a otros microorganismos como *Trichomonas vaginalis*.⁶⁻⁸ Mediante un análisis más estricto con PCR en población holandesa, se constató una diferencia en la microbiota, con cifras aproximadas de la microbiota vaginal en pacientes con diagnóstico de disbiota. Los organismos con mayor presencia en pacientes con vida sexual activa fueron *G. vaginalis* (96%), *A. vaginae* (87%) y *Megasphaera* (60%). Aunque en pacientes asintomáticas estos mismos organismos fueron observados en 27, 6 y 2%, respecti-

vamente. Sin duda alguna, la microbiota vaginal consiste principalmente en *Lactobacillus* spp., sea en mujeres con vida sexual activa o inactiva, sin tomar en cuenta a pacientes con alteración en el ambiente, ya sea por factores infecciosos o inmunes. Los cambios dramáticos en los tipos y concentraciones de las especies microbianas en la vagina pueden desencadenar un estado de enfermedad. Una cláusula primordial en el Proyecto del Microbioma Humano establece la necesidad de la exploración y estudio de la diversidad bacteriana en la cavidad vaginal en pacientes sanas y enfermas con el fin de entender si los cambios en el microbioma vaginal pueden relacionarse con los cambios en la salud femenina.^{9,10} El objetivo del presente estudio fue la identificación de los microorganismos más frecuentes en pacientes con vida sexual activa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron valoradas 695 mujeres que acudieron a realizarse citología exfoliativa cérvico-vaginal (Papanicolaou) al Laboratorio del Departamento de Biología Celular y Molecular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, del periodo de Mayo de 2013 a Abril de 2017. También se realizó valoración de pH vaginal y prueba de hidróxido de potasio (KOH). Las muestras fueron teñidas utilizando el tren de tinción de Papanicolaou modificado; posteriormente fueron montadas para su observación bajo microscopio para su análisis. También se documentaron los datos clínicos con el objetivo de comprobar diagnóstico. Se realizaron exploraciones vaginales por técnica de Papanicolaou (citología exfoliativa cérvico vaginal) para determinar la frecuencia de los microorganismos más comunes en pacientes con vida sexual activa, así como para discriminar a pacientes sanas de enfermas con criterios diagnósticos demostrados y análisis citológico realizado por un experto. De igual manera, se evaluó prueba de hidróxido de potasio (Prueba de aminas) y determinación de pH por medio de tiras reactivas, que no se incluyen en la citología exfoliativa cervicovaginal de forma convencional.

RESULTADOS

Fue evidente una mayor incidencia de flora cocoide encontrada en las 695 muestras de la citología exfoliativa cervicovaginal, encontrándose en seis de cada 10 pacientes examinadas; seguido por el bacilo de Doderlèin, el cual pudo ser apreciado en casi tres de cada 10 pacientes estudiadas. Aunque probablemente se deba a alteraciones en el pH vaginal, la mayoría de las muestras fueron de

pacientes sanas (cuadro I). En orden decreciente los demás agentes encontrados fueron *Gardnerella vaginalis* (figura 1), *Leptothrix actinomyces*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia trachomatis* y porcentualmente similares, *Trichomonas vaginalis* y *Candida* spp. Los microorganismos causales de candidiasis y tricomoniasis fueron los agentes menos frecuentemente encontrados.

DISCUSIÓN

No todos los datos obtenidos en el presente trabajo coinciden con lo reportado en la literatura. Cabe mencionar que las diferencias en los resultados podría deberse a variación en la medición del pH vaginal considerado como normal o fisiológico y los antecedentes gineco-obstétricos

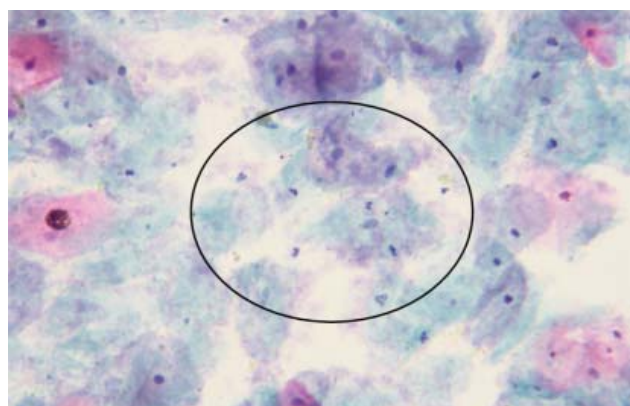


Figura 1. Células clave o células “Clue” (círculo). Muestran contornos irregulares de las células por efectos de *Gardnerella vaginalis* (citólisis), principal agente asociado a otros microorganismos en la presente investigación (microfotografía 40X10).

independientes que pudiesen influir en la alteración del mismo; por ejemplo, el número de gestas, y las variaciones existentes en cada etapa del ciclo ovárico por influencia hormonal, entre otros. Si tomamos en cuenta que el margen de error por parte del personal es mínimo, debemos considerar las variaciones fisiológicas dentro del rango del pH (3.7-4.8) como los principales factores que amplían el margen de un rango asintomático. En la observación de microorganismos o alteraciones citológicas (como células clave o coilocitos), intervendrían factores como calidad de la muestra (incluyendo el proceso de obtención de la muestra) y el equipo utilizado (así como la observación del clínico). Se reportaron bacterias de los grupos cocoides, bacilos y biota vaginal en conjunto con otros microorganismos como: *G. vaginalis*, *L. actinomyces*, *T. gondii*, *C. trachomatis*, *Candida* y *T. vaginalis*, en general se encontró en 12.5% (flora mixta). El orden de frecuencia de las especies es liderada por la bacteria *Gardnerella vaginalis* que se halló en una de cada diez mujeres de la presente investigación (62 pacientes en total). Lo que coincide con la incidencia baja o nula de *Lactobacillus* spp. a la par del aumento de *G. vaginalis* en esas muestras, el continuo aumento de *G. vaginalis* disminuye en gran proporción el cohábitat con el lactobacilo y de este modo reduce la producción de ácido láctico en la mucosa vaginal.¹⁰⁻¹²

CONCLUSIONES

Se puede distinguir dos tipos de poblaciones en los hallazgos, clase patógena y no patógena, en las cuales se incluyen sólo flora cocoide y *Lactobacillus* en la primera categoría, y el resto de organismos con importancia clínica. El bacilo *G. vaginalis* ha sido considerado por algunos autores como principal responsable del desequilibrio existente en la microbiota vaginal

Cuadro I. Porcentaje de microorganismos reportados en el total de las muestras.

Microorganismo	Pacientes	
	n	%
Flora cocoide	422	60.7
<i>Lactobacillus</i> spp. (B. de Doderlëin)	186	26.8
<i>Gardnerella vaginalis</i>	62	8.9
<i>Leptothrix actinomyces</i>	13	1.9
<i>Toxoplasma gondii</i>	5	0.7
<i>Chlamydia trachomatis</i>	3	0.4
<i>Candida</i> spp	2	0.3
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2	0.3

característica de la vaginosis bacteriana; sin embargo, se ha demostrado su presencia natural en la cavidad sin presentar sintomatología en determinadas proporciones. Y sin duda fue el organismo más frecuentemente hallado en la presente investigación. Esto demuestra que en la patogenia de la disbiota intervendrían factores que afectarían al equilibrio entre bacterias residentes y los medios de control (acidificación del medio), lo que desencadenaría mayor proliferación de la población bacteriana, haciendo del sitio un foco de infección en potencia. La frecuencia aumenta conforme a la edad; se considera que la carencia de la influencia hormonal en periodos postmenopáusicos es un factor de gran importancia en la colonización bacteriana asintomática y en la mayoría de las infecciones gineco-uritarias. *L. actinomyces* ocupa el segundo lugar según lo encontrado; es causante de actinomicosis y se ha relacionado el uso de DIU con la presentación ginecológica de esta enfermedad; sin embargo, la progresión a enfermedad depende de factores locales, de sus mecanismos defensivos y no del estado del sistema inmunológico de la paciente. Se observó en el frotis de Papanicolaou en 13 mujeres de este estudio, pero el diagnóstico es controvertido, ya que se considera tanto como flora genital nativa como saprófito. Lo más frecuente es que se le asocie su residencia vaginal al coito. Los casos sintomáticos se deben a microorganismos como: *T. gondii*, *C. trachomatis*, *Candida* y *T. vaginalis* que se relacionó en menos de 7% de los casos y que, en orden respectivo, ocupan en frecuencia el tercer, cuarto, quinto y sexto lugar de los casos hallados. En su mayoría, correspondieron a mujeres con vida sexual activa y número de parejas sexuales mayor o igual a dos. A excepción de las pacientes con hallazgo de *Candida*, quienes se caracterizaban por ser pacientes multigestantes (igual o mayor a tres gestas) y menopáusicas.

REFERENCIAS

1. Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*. 2006; 312 (5778): 1355-1359.
2. Boskey ER, Cone RA, Whaley KJ, Moench TR. Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. *Hum Reprod*. 2001; 16 (9): 1809-1813.
3. Kusters JG, Reuland EA, Bouter S, Koenig P, Dorigo-Zetsma JW. A multiplex real-time PCR assay for routine diagnosis of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34 (9): 1779-1785.
4. Martínez MW. Actualización sobre vaginosis bacteriana. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2013; 39 (4): 427-441.
5. Martínez MA, Barría A, Meneses R, Oyarzún P, Sandoval J. Vulvovaginitis en la adolescencia: estudio etiológico. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2003; 68 (6): 499-502.
6. González-Pedraza AA, Ortiz-Zaragoza C, Dávila-Mendoza R, Valencia-Gómez CM. Infecciones cervicovaginales más frecuentes: prevalencia y factores de riesgo. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2007; 33 (2): 1-12.
7. Gergova RT, Strateva TV, Mitov IG. Gardnerella vaginalis-associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Braz J Infect Dis*. 2013; 17 (3): 313-318.
8. El Sayed Zaki M, Raafat D, El Emshaty W, Azab MS, Goda H. Correlation of Trichomonas vaginalis to bacterial vaginosis: a laboratory-based study. *J Infect Dev Ctries*. 2010; 4 (3): 156-163.
9. Salas N, Ramírez JF, Ruiz B, Torres E, Jaramillo LN, Gómez-Marín JE. Prevalencia de microorganismos asociados a infecciones vaginales en 230 mujeres gestantes y no gestantes sintomáticas del Centro de Salud La Milagrosa en el municipio de Armenia (Colombia). *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2009; 60 (2): 135-142.
10. Rosenstein IJ, Morgan DJ, Sheehan M, Lamont RF, Taylor-Robinson D. Bacterial vaginosis in pregnancy: distribution of bacterial species in different gram-stain categories of the vaginal flora. *J Med Microbiol*. 1996; 45 (2): 120-126.
11. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med*. 2005; 353 (18): 1899-1911.
12. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JL. The human microbiome project. *Nature*. 2007; 449 (7164): 804-810.



Evaluación de una prueba de PCR múltiple para la identificación del ADN bacteriano y fúngico en el diagnóstico de sepsis neonatal

Sánchez Huerta José Luis,* Parra Ortega Israel,*
Hernández Sánchez Consuelo,* Pichardo Villalón Lilia,* Cruz López Alicia,*
Villanueva García Dina,† López Martínez Briceida,§ Villa Guillen Mónica¶

Palabras clave:

Sepsis, PCR múltiple,
gestión de calidad,
control reactivo.

Key words:

Sepsis, multiplex PCR,
quality management,
reactive controls.

* Departamento de
Laboratorio Clínico.

† Departamento de
Neonatología.

§ Subdirección de
Servicios Auxiliares de
diagnóstico.

¶ Subdirección de
Asistencia Médica.

Hospital Infantil de
México Federico
Gómez.

Correspondencia
Dra. Mónica Villa
Guillen
Hospital Infantil de
México Federico
Gómez.
Dr. Márquez 162,
Col. Doctores,
06720, Ciudad
México.
E-mail:
mvillaguillen@himfg.
edu.mx

Recibido:

10/09/2018

Aceptado:

27/09/2018

RESUMEN

Introducción: La sepsis es una de las causas de mortalidad en los niños en el mundo, reportándose 7.5 millones anualmente. Dentro del abordaje clínico y de laboratorio son necesarias pruebas rápidas y precisas. Las pruebas de biología molecular son una opción disponible, pero tienen que ser evaluadas. Los sistemas de gestión de calidad y los procesos de mejora continua nos llevan a generar evidencias objetivas en la toma de decisiones y por ello se recomienda la verificación analítica de un método cualitativo para demostrar las especificaciones analíticas del fabricante. **Objetivo:** Evaluar el desempeño analítico de una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple en tiempo real LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}. **Material y métodos:** Estudio prospectivo y descriptivo realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), de Junio 2015 a Junio del 2017. De la plataforma analítica LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}. **Resultados:** El proceso de estandarización de la prueba de LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}, se realizó con apego a las instrucciones del fabricante. La prueba cuenta con diversos niveles de control, que deben ser incluidos en cada experimento. El control interno (CI) son moléculas de ADN sintético que se agrega en volumen definido a las muestras, y debe ser positivo, mientras que el control negativo (CN) debe ser negativo. Los controles reactivos (CR), de bacterias Gram positivas (G+), Gram negativas (G-) y hongos deben ser positivos. En la fase de estandarización, se realizaron 13 experimentos y, a pesar de reconocer los microorganismos adicionados (cepas ATCC), nos invalida la prueba debido a que, en los controles reactivos, no detecta amplificadores de bacterias Gram positivas y/o Gram negativas, mientras que los hongos sí amplificaron. Sin embargo, para que una prueba pueda ser válida analíticamente, todos los controles reactivos deben amplificar. **Conclusiones:** A pesar de ser una prueba para diagnóstico *in vitro* (IVD), en las condiciones de infraestructura, equipamiento y trabajo, no fue posible la estandarización y verificación de la prueba de LightCycler® SeptiFast Test M^{grade} en el HIMFG, incluso después de realizar 13 experimentos apegados a las instrucciones y en presencia de asesores del fabricante que constataron el estricto seguimiento de éstas. Por lo que concluimos que, aun siguiendo las recomendaciones del fabricante, no resultó una prueba confiable ni clínicamente útil.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is one of the causes of child mortality in the world, with 7.5 million reported annually. Within the clinical and laboratory approach, rapid and accurate tests are necessary. Molecular biology tests are an available option but have to be evaluated. Quality management systems and continuous improvement processes lead us to generate objective evidence in decision making and for this reason we recommend the analytical verification of a qualitative method to demonstrate the manufacturer's analytical specifications. **Objective:** To evaluate the analytical performance of a multiplex PCR real-time LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}. **Material and methods:** Prospective and descriptive study carried out at the Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), from June 2015 to June 2017. From the analytical platform LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}. **Results:** The standardization process of the LightCycler® SeptiFast Test M^{grade} was carried out in accordance with the manufacturer's instructions. The test has several levels of control, which must be included in each experiment. The internal control (IC) are synthetic DNA molecules that are added in defined volume to the samples, and must be positive, while the negative control (NC) must be negative. The reactive controls (CR), G+, G- and fungi bacteria must be positive. In the standardization phase, 13 experiments were performed and despite recognizing the microorganisms added (ATCC strains), it invalidate the test because in reactive controls, it does not detect amplified G+ and/or G- bacteria, while the fungi did amplify. However for a test to be analytically valid all reactive controls must amplify. **Conclusions:** In spite of being an *in vitro* diagnostic (IVD) test, under the conditions of infrastructure, equipment and work, it was not possible to standardize and verify the LightCycler® SeptiFast Test M^{grade} test in the HIMFG, even after 13 experiments according to the instructions and in the presence of the manufacturer's advisors who verified the strict follow-up of these. Therefore, we concluded that, even following the manufacturer's recommendations, it did not turn out to be a reliable and clinically useful test.

INTRODUCCIÓN

Entre 1990 y 2015, la tasa de mortalidad neonatal del mundo disminuyó de 33 a 19 muertes por cada 1,000 niños nacidos vivos. Como la caída de la mortalidad neonatal ha sido más lenta que la mortalidad de niños entre 1 y 59 meses, las muertes neonatales ahora representan una parte mayor del total de las muertes de niños menores de cinco años. La mayoría de las muertes neonatales son causadas por complicaciones de partos prematuros (35%), complicaciones durante el trabajo de parto y el parto propiamente dicho (24%), y sepsis (15%). (Objetivos de Desarrollo del Milenio Informe de 2015).¹⁻⁸

Para el diagnóstico de la sepsis, que es una importante causa de morbilidad, se requiere de pruebas rápidas y precisas.⁷⁻¹⁰ Las pruebas de biología molecular son una opción disponible, pero tienen que ser evaluadas. El uso de pruebas basadas en la detección y amplificación de **ácido desoxirribonucleico** (ADN) y **ácido ribonucleico** (ARN) para el diagnóstico de enfermedades infecciosas tienen sus bases en el conocimiento molecular de la enfermedad y en las capacidades tecnológicas, considerando también las limitaciones antes de la implementación clínica.¹¹⁻¹⁴

En los últimos años las actividades relacionadas con la verificación y validación de métodos analíticos han tomado gran importancia, debido al continuo desarrollo y actualización de técnicas y equipos analíticos cada vez más sofisticados y, por otro lado, al interés de los profesionales en garantizar la calidad de sus procesos y resultados.¹⁵⁻¹⁷ Una prueba IVD (diagnóstico *in vitro*) debe ser *validada* por el fabricante, y estar sujeta a revisión y verificación exhaustiva con muestras clínicas, considerando la incorporación de estudios de correlación analítica, se deben realizar estudios apropiados para *verificar* que las características de rendimiento establecidas por el fabricante se obtengan en el laboratorio, además de demostrar que el laboratorio está capacitado para cumplir las especificaciones establecidas en la validación.¹⁵⁻¹⁹

Los laboratorios clínicos deben generar estrategias para tener un óptimo funcionamiento de sus plataformas, considerando las características de infraestructura, así como flexibilidad y adaptabilidad de los procesos analíticos.¹⁶⁻²¹

Los instrumentos seleccionados para el laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) requieren una evaluación previa antes de ser utilizados para el apoyo diagnóstico, con el objetivo de sumar un valor agregado a las diferentes determinaciones y brindar certeza y confianza en los resultados. Por lo que

es indispensable poner en evidencia las características analíticas declaradas por el fabricante.^{22,23}

Los sistemas de gestión de calidad y los procesos de mejora continua nos llevan a generar evidencias objetivas en la toma de decisiones y, por ello, se planteó la necesidad de realizar la evaluación analítica de un método cualitativo para la detección de patógenos, utilizando técnicas de biología molecular dentro de nuestro laboratorio, con el objetivo de demostrar el cumplimiento de las características analíticas que se requieren para el trabajo diario del Laboratorio de Biología Molecular del HIMFG.^{22,23}

Objetivo. Evaluar el desempeño analítico de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple en tiempo real LightCycler® SeptiFast Test M^{grade} (Roche Diagnostics), para la detección de ADN bacteriano y fúngico.

METODOLOGÍA

Estudio prospectivo y descriptivo de la prueba de LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}, realizado en el HIMFG, durante el periodo de Junio 2015 a Junio del 2017.

Se evaluó la sensibilidad y especificidad de la prueba considerando la capacidad del método para detectar muestras verdaderas positivas (sensibilidad diagnóstica) y muestras verdaderas negativas (especificidad diagnóstica), usando como base la guía EP12-A2 de CLSI. Para evaluar la veracidad de la prueba LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}, se realizó la comparación de los resultados obtenidos versus el método tradicional de identificación, tomando como método de referencia pruebas para hemocultivos. Utilizando una muestra de sangre periférica recolectada de manera simultánea a la toma de muestra de un hemocultivo, con previa autorización de los padres mediante la recepción y autorización de un consentimiento informado.

Proceso analítico: Los procesos de extracción de ácidos nucleicos, amplificación y lectura de resultados fueron realizados de acuerdo a las recomendaciones del fabricante, se utilizaron los reactivos: LightCycler® SeptiFast Kit M^{grade}, SeptiFastLys Kit M^{grade}, SeptiFastPrep Kit M^{grade}, para la amplificación y el análisis el equipo LightCycler® 2.0 el programa SeptiFast Identification Software (SIS).

La prueba LightCycler® SeptiFast Test M^{grade} es una prueba IVD de amplificación de ácidos nucleicos para la detección e identificación de ADN bacteriano y fúngico, de los microorganismos especificados en la lista maestra (*cuadro I*) de la prueba SeptiFast (SML) en sangre humana colectada con anticoagulante K3-EDTA y en el equipo LightCycler® 2.0 Instrument.

Cuadro I. Lista maestra de la prueba SeptiFast (SML) (información obtenida de la ficha técnica de la prueba).

Gram negativos	Gram positivos	Hongos
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)</i>	CoNS ¹	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Enterobacter (coacae/aerogenes)</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		

¹ *Staphylococcus coagulasa* negativo (las cepas del grupo CoNS).

Preparación del material biológico usado como referencia.

Se prepararon cepas ATCC de Gram negativos *Escherichia coli* (25922), *Pseudomonas aeruginosa* (27853), *Klebsiella pneumoniae* (18883) y Gram positivos *Staphylococcus aureus* (43300) y *Candida albicans* (10231) realizando una suspensión en 2 mL de solución salina fisiológica estéril, para cada cepa microbiana de desarrollo reciente, ajustando a una turbidez de 0.5 de la escala de MacFarland con el densitómetro DensiCHECK™ PlusBioMérieux, para lograr una concentración de 1×10^8 UFC/mL, a partir de ella se realizaron diluciones seriadas hasta obtener una concentración de 1×10^3 UFC/mL. Se tomaron 100 µL de ésta, con una cuenta viable de aproximadamente 100 UFC/mL los cuales fueron integrados en 900 µL de sangre total de individuos sanos.

Proceso analítico. A partir de las inoculaciones del material de referencia en muestras de sangre periférica se realizó la extracción de ADN (mezcla de 900 µL de sangre total y 100 µL de la dilución de las bacterias y hongos). La lisis de la muestra se realizó con SeptiFastLys Kit M^{grade} en el equipo MagNaL y serInstrument. Para la liberación y purificación del ADN se utilizó el SeptiFastPrep Kit M^{grade} con el que se incubó la muestra a 56 °C en presencia de proteasa, amortiguador de lisis y 10 µL de control interno (CI) para liberar y proteger el ADN de la acción de las ADNasas. Posteriormente, la solución fue transferida a la columna con fibras de sílice en la que se retiene el ADN genómico de humano, bacterias y hongos, las cuales fueron purificadas con dos lavados. Finalmente, se realizó la elución en 300 µL utilizada para la amplificación, para lo que se utilizaron los reactivos LightCycler® SeptiFast Kit M^{grade} que contienen la Taqpolimerasa y los juegos de sondas e iniciadores específicos para detectar bacterias Gram positivas, Gram negativas, hongos y el control interno (CI).

Se prepararon las mezclas de reacción con el ADN de las muestras, las cuales fueron transferidas a capilares de 100 µL del LightCycler 2.0 Instrument con el programa correspondiente para la amplificación, curvas de melting y posteriormente el análisis con el programa SIS. Para finalmente realizar la lectura de la amplificación del material de referencia (bacterias Gram positivos, Gram negativos y hongos).

Con el objetivo de monitorear la sensibilidad y especificidad, en el laboratorio se realizó un ensayo en el que incluimos muestras inoculadas con 100 UFC/mL de las cepas mencionadas.

Adicionalmente, se realizaron ensayos con las recomendaciones emitidas por los expertos del fabricante del kit. Dentro de esas recomendaciones se encontraba lo siguiente: aumentar el volumen de CI de 10 a 30 y 50 µL y otro experimento con extracción automatizada con el equipo MagNaPure Compact Instrument y el reactivo MagNaPureNucleicAcid Kit de volumen grande, posterior a la lisis descrita anteriormente.

El proceso de estandarización de la prueba de LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}, se realizó con apego a los lineamientos establecidos en la ficha técnica del fabricante, utilizando cepas ATCC de algunos microorganismos. La prueba cuenta con diversos niveles de control, los cuales fueron incluidos en cada experimento y están descritos como control interno (CI), control negativo (CN) y controles reactivos (CR). El CI son moléculas de ADN sintético de doble cadena que contiene sitios de unión únicos para iniciadores y sondas, que permite diferenciar su amplificado del específico de cada microorganismo y se agrega en volumen definido a las muestras en el resultado, se espera que el CI amplifique considerado como el control positivo del proceso de

extracción. CN es el control negativo, como su nombre lo dice, no se espera identificar nada en el análisis y CR es el control reactivo que contiene los fragmentos de los 25 microorganismos de la PCR multiplex, por lo que en el análisis este CR debe ser positivo. Si no cumple estos criterios en los diferentes controles en el análisis la prueba no es válida.

Consideraciones éticas. Este protocolo cuenta con autorización del comité de ética, investigación y bioseguridad y está catalogado como un estudio de riesgo mínimo con el registro «HIM/2015/030 SSA.1179».

RESULTADOS

En seis experimentos (procesos analíticos completos desde extracción hasta lectura de resultados) realizados, todos los resultados del ensayo presentaron avisos de invalidez del experimento, ya que el CI fue negativo cuando debería ser positivo y los CR no detectaron los 25 microorganismos del multiplex; esta primera fase de implementación fue realizada con la asesoría de los expertos del fabricante. Sin embargo, se realizaron revisiones de los procesos de extracción, amplificación y análisis, por la invalidez de los mismos y en una segunda fase se hicieron cuatro experimentos más, siguiendo las recomendaciones del fabricante y la asesoría de expertos de distribuidores y fabricante; sin embargo, los resultados no fueron validados, por lo que en una tercera fase se incluyeron tres experimentos adicionales, los controles correspondientes con concentraciones superiores a las establecidas. Las figuras 1 y 2 muestran el análisis y gráfico de los resultados de un experimento.

Se identificó que la prueba LightCycler® SeptiFast Test Mgrade es una técnica muy sensible a errores en el procedimiento y a variaciones en la excitación y detección que pueden presentarse en el instrumento LightCycler 2.0, por lo que, según las recomendaciones de los expertos del fabricante, los experimentos fueron realizados por diferentes operadores para eliminar el error operador dependiente.

Se realizó finalmente el experimento número 10, en el que se incluyeron ocho muestras de sangre periférica de pacientes neonatos, los cuales presentaban clínicamente datos de sepsis y como parte de su abordaje se les tomaron hemocultivos y citometrías hemáticas, con previa autorización y firma de un consentimiento informado. Los resultados de las muestras de estos pacientes se describen en el cuadro II.

DISCUSIÓN

La prueba evaluada es una técnica cualitativa, con una sensibilidad analítica mínima de 30 UFC/mL descrita en la ficha técnica para todas las cepas, excepto para *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus mitis* que es de 100 UFC/mL y una especificidad que no se describe en la ficha técnica del fabricante; sin embargo, siguiendo los estándares de calidad de la guía de CLSI EP12-A2, Guía para la evaluación del desempeño de pruebas cualitativas, el tutorial sobre la validación de métodos cualitativos: del enfoque univariado al multivariado²¹⁻²⁵ y el programa de control de calidad analítico del Laboratorio Clínico

SeptiFast Identification Software 2.0.0.37		28/04/2017 12:29:13 p.m.		page 1			
Imported LC-File: SEPTIFAST 04-12-2015 Last modified date: 28/04/2017 12:27:27 p.m. Operator: System Admin LC Instrument-ID: LC_15287 LCS Version: LCS4 4.1.1.21 Macro: SeptiFast_2.0_04469046001 CCC File Name: SeptiFast_CCO_161109-01		Specimen	Assay	Data	Results	Flags	Comment
Run Flags Assay Flags Assay Flags G(+) ✗ RC: No Amplicon: S. spp. from SML (610) G(-) ✗ RC: No Amplicon: P. mirabilis F	SeptiFast sample 1	G(+)				✗	Assay invalid
		G(-)				✗	Assay invalid
		F			⊖		
	SeptiFast sample 2	G(+)				✗	Assay invalid
		G(-)	ch670 t51.09 h0.14		E. coli	✗	Assay invalid
		F			⊖		
	SeptiFast sample 3	G(+)				✗	Assay invalid
		G(-)	ch670 t57.78 h0.24		P. aeruginosa	✗	Assay invalid
		F			⊖		
	SeptiFast sample 4	G(+)				✗	Assay invalid
		G(-)	ch640 t57.58 h0.10		K. pneumoniae/oxytoca	✗	Assay invalid
		F			⊖		
	SeptiFast sample 5	G(+)	ch640 t61.07 h0.89 cp13.76		S. aureus	✗	Assay invalid
		G(-)				✗	Assay invalid
		F			⊖		
	SeptiFast sample 6	G(+)				✗	Assay invalid
		G(-)				✗	Assay invalid
		F	ch640 t55.30 h0.08 ch640 t56.39 h0.05		C. albicans C. albicans		
	SeptiFast sample 7	G(+)				✗	Assay invalid
		G(-)				✗	Assay invalid
		F			⊖		

Figura 1. Reporte SIS del ensayo A. Avisos de invalidez. CR no detectado en bacterias Gram positivas (G+) y Gram negativas (G-). Resultados válidos para hongos (F) en las siete muestras analizadas. Diversos microorganismos detectados.

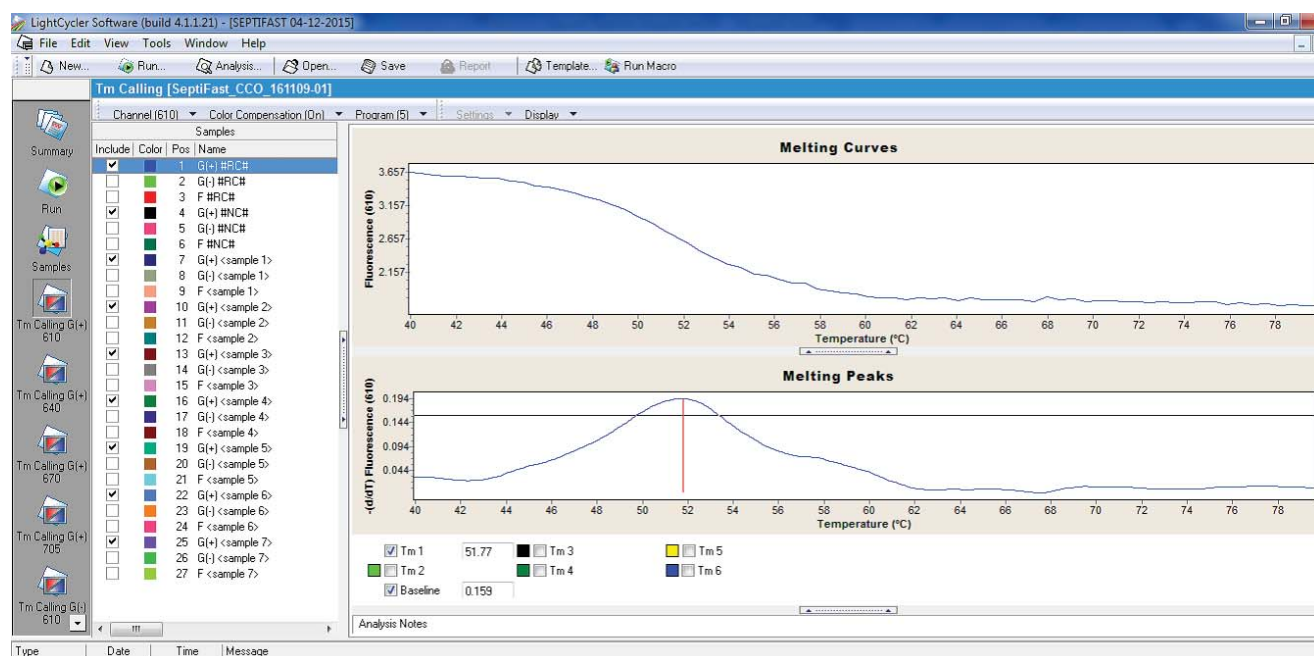


Figura 2. Canal 610 G+ de ensayo A.

Cuadro II. Comparativo de resultados de SeptiFast vs hemocultivo de pacientes con diagnóstico presuntivo de sepsis.

Paciente	Resultado SeptiFast	Resultado Hemocultivo
1	Negativo	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
2	<i>Enterobacter cloacae/aerogenes</i>	Negativo
3	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	Negativo
4	Negativo	<i>Candida boidinii</i>
5	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
6	Negativo	Negativo
7	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
8	Negativo	Negativo

del HIMFG se debe verificar y obtener un resultado satisfactorio en el desempeño analítico de la plataforma en el sitio de proceso para constatar lo declarado por el fabricante.^{23,25}

Dentro de las primeras observaciones a la información declarada por el fabricante tenemos que en la ficha técnica manifiestan que la sensibilidad y la especificidad no se calcularon porque no se dispone de un método de referencia adecuado. Sin embargo, la sensibilidad analítica de la prueba LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}, la calcularon mediante el análisis de la tasa de resultados de cada analito de una serie de diluciones de 100, 30 y 3 UFC/mL en sangre

recolectada con anticoagulante EDTA, de donantes sanos. Obteniendo una sensibilidad mínima de 30 UFC/mL para todas las cepas, excepto para *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus mitis* con 100 UFC/mL (cuadro III).

Posterior a los experimentos analíticos, en los cuales se intentó reproducir lo antes mencionado para verificar los valores de sensibilidad analítica, se obtuvieron resultados negativos, lo cual resta confiabilidad a la prueba; si bien las pruebas de biología molecular (PCR) tienen un alto grado de sensibilidad, en esta ocasión se ha evi-

denciado una debilidad analítica que no permite que en esta prueba sea incorporada al diagnóstico clínico, existen publicaciones en las cuales se hace énfasis en los valores de sensibilidad y especificidad.²³

La especificidad se evaluó al probar la uniformidad y la homogeneidad de la región ITS objetivo, donde recogieron aislados clínicos originarios de varias regiones geográficas de Europa (sur, centro y norte), Japón y Estados Unidos. En total, caracterizaron 1,709 aislados mediante métodos microbiológicos y probaron

con la prueba LightCycler® SeptiFast m^{grade}, hallando resultados discrepantes en menos del 1.2% de todos los resultados.

En los 13 experimentos realizados, al menos uno de todos los controles no fue identificado por el programa SIS por lo que, de acuerdo a las recomendaciones del fabricante, se repitió todo el proceso y se solicitó asistencia técnica. Al comparar los resultados del reporte (SIS) con los gráficos del software LightCycler, se identificaron casos en los que no es contundente la ausencia de picos

Cuadro III. Cepas probadas mediante el análisis de la tasa de resultados (información obtenida de la ficha técnica de la prueba).

Sección A	Núm. de positivos/Núm. de pruebas Concentración [UFC/mL]		
	100	30	3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8/8	12/12	11/20
<i>Aspergillus fumigatus</i>	8/8	12/12	20/20
<i>Candida albicans</i>	8/8	12/12	12/20
<i>Candida glabrata</i>	8/8	12/12	10/20
<i>Candida krusei</i>	8/8	12/12	8/20
<i>Candida parapsilosis</i>	8/8	12/12	7/20
<i>Candida tropicalis</i>	8/8	12/12	9/20
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8/8	12/12	16/20
<i>Enterobacter cloacae</i>	8/8	12/12	12/20
<i>Enterococcus faecalis</i>	8/8	12/12	15/20
<i>Enterococcus faecium</i>	8/8	12/12	17/20
<i>Escherichia coli</i>	8/8	12/12	20/20
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8/8	12/12	14/20
Sección B			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8/8	12/12	17/20
<i>Proteus mirabilis</i>	8/8	12/12	16/20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8/8	12/12	5/20
<i>Serratia marcescens</i>	8/8	12/12	19/20
<i>Staphylococcus aureus</i>	8/8	12/12	8/20
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ¹	8/8	1/12	0/20
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ¹	8/8	0/12	0/20
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8/8	12/12	18/20
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8/8	7/12	1/20
<i>Streptococcus agalactiae</i> ²	8/8	7/12	0/20
<i>Streptococcus pyogenes</i> ²	8/8	9/12	4/20
<i>Streptococcus mitis</i> ²	8/8	9/12	0/20

¹ Cepas que representan el grupo *Staphylococcus coagulasa negativo* (CoNS) de la Lista maestra de la prueba SeptiFast (SML) de la sección A del cuadro III.

² Cepas que representan en grupo *Streptococcus* spp. de la lista SML de la sección B del cuadro III.

de control CR y CI que reporta el software SIS, en algunos casos las curvas están presentes. Pero, si comparamos los niveles de fluorescencia alcanzados en estos experimentos con una corrida válida, se observó que los picos están subestimados aproximadamente 50% en los niveles de fluorescencia. Tomando en cuenta esta evidencia, es probable que el programa SIS no considere picos existentes cuya fluorescencia no corresponde a la esperada.

Para asegurar la confiabilidad y verificación de las pruebas como parte del proceso analítico, se aplicaron los lineamientos para el aseguramiento interno de la calidad y se llevaron los registros correspondientes a lo largo de los diferentes experimentos.

Se utilizaron seis juegos de reactivos de LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}, para 50 reacciones cada uno, en los 13 experimentos realizados, en los cuales se siguieron las instrucciones y modificaciones recomendadas por los especialistas del fabricante, se concluyó que la detección de ADN bacteriano y fúngico de la prueba LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}, no es posible estandarizar y, por lo tanto, tampoco es posible realizar la verificación de la prueba porque no se cumplieron los requisitos de verificación de los diferentes experimentos y concluimos que, en nuestras condiciones, no es una prueba clínicamente útil en el diagnóstico de la sepsis neonatal.

En el reporte SIS del ensayo A, figura 1, se puede observar que los resultados fueron anulados debido a dos avisos de invalidez de la prueba en bacterias. RC: No Amplicon S spp. From SML (610) y CR: No amplicon; *P. mirabilis*. Cuando se analizaron las curvas en el LightCycler Software, figura 2, se observa que el pico correspondiente al CR del grupo de bacterias Gram positivas (G+) en el canal 610 está presente; sin embargo, este gráfico no es tomado en cuenta por programa SIS.

Existen estudios publicados que hacen mención a la evaluación de pruebas moleculares para el diagnóstico de sepsis neonatal, dentro de estos estudios se encuentra el publicado por el grupo de trabajo de precisión de la prueba de diagnóstico de Cochrane (*Cochrane Diagnostic Test Accuracy Working Group*).²³ En dicho estudio se realizaron búsquedas en bases de datos bibliográficas electrónicas, resúmenes de conferencias, archivos personales y listas de referencias de artículos identificados. Se incluyeron estudios de diseño de casos y controles o series consecutivas, que evaluaron ensayos moleculares (prueba de índice) en neonatos con sospecha de sepsis (participantes) en comparación con cultivos microbianos (estándar de referencia). Y obtuvieron mediante un modelo de efectos aleatorios bivariados para un metanálisis de los 23 estudios incluidos, y se generaron estimaciones resumidas de sensibilidad y especificidad con intervalos

de confianza (IC) del 95%. La sensibilidad media y la especificidad fueron de 0.90 (IC del 95%: 0.78-0.95) y 0.96 (IC del 95%: 0.94-0.97), respectivamente. La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR) y la PCR convencional de amplio rango tienen mayor sensibilidad y especificidad que otros ensayos. No se dispuso de suficientes datos para evaluar los subgrupos de edad gestacional y de tipo sepsis. Esta información publicada y tomada como referencia hace notar la deficiencia en el ensayo que nosotros evaluamos y pone en manifiesto la necesidad de evaluar todas las plataformas que se van a utilizar para los procesos de diagnóstico en los pacientes con sepsis.²³

Adicionalmente de la evaluación a las plataformas analíticas es importante realizar un cuestionamiento técnico científico al personal de aplicaciones, asesoría o capacitadores de las pruebas ya que, en nuestra experiencia, los diferentes ensayos no pudieron llevarse a cabo aun con la participación de los expertos de los procesos analíticos de las marcas comerciales. Dentro de los puntos de las normas de certificación y acreditación es indispensable contar con la competencia técnica y el respaldo de los fabricantes en dichos procesos; esta situación debe considerarse de manera especial, ya que los resultados de las pruebas pueden verse afectados negativamente.²¹⁻²⁵

CONCLUSIONES

La plataforma evaluada (LightCycler® SeptiFast Test M^{grade}) es un ensayo analítico que no mostró evidencia objetiva para su implantación como prueba diagnóstica en nuestro laboratorio clínico.

El ensayo carece confiabilidad al no tener resultados positivos en sus puntos de control interno, aun con las recomendaciones de los expertos técnicos del fabricante y distribuidores.

Dentro del Laboratorio Clínico del HIMFG y áreas médicas decidimos que no es pertinente usar un ensayo analítico con las características descritas en el ejercicio de atención a pacientes de nuestra institución.

REFERENCIAS

1. Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Informe de 2015. Nueva York: Naciones Unidas; 2015. Disponible en: http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/2015/mdg-report-2015_spanish
2. López MI, Callao MP, Ruisánchez I. A tutorial on the validation of qualitative methods: from the univariate to the multivariate approach. *Anal Chim Acta*. 2015; 891: 62-72.
3. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L et al. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet*. 2005; 365 (9463): 977-988.

4. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379 (9832): 2151-2161.
5. Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet*. 2005; 365 (9462): 891-900.
6. Flores-Herrera H, Maida-Claros R, Solís-Herrera H, Illescas-Medrano E, Zavala-Díaz de la Serna FJ. Identificación molecular de bacterias causales de sepsis neonatal mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). *Acta Pediatr Mex*. 2009; 30 (3): 148-155.
7. Ramírez-Sandoval MLP, Macías-Parra M, Lazcano-Ramírez F. Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. *Salud pública Méx*. 2007; 49 (6): 391-393.
8. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013; 60 (2): 367-389.
9. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90 (3): F220-F224.
10. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6 (1): 2-8.
11. Fischer JE, Bachmann LM, Jaeschke R. A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Intensive Care Med*. 2003; 29 (7): 1043-1051.
12. Wellingtonhausen N, Wirths B, Franz AR, Karolyi L, Marre R, Reischl U. Algorithm for the identification of bacterial pathogens in positive blood cultures by real-time LightCycler polymerase chain reaction (PCR) with sequence-specific probes. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004; 48 (4): 229-241.
13. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clin Chem*. 2004; 50 (2): 279-287.
14. Klausegger A, Hell M, Berger A, Zinöber K, Baier S, Jones N et al. Gram type-specific broad-range PCR amplification for rapid detection of 62 pathogenic bacteria. *J Clin Microbiol*. 1999; 37 (2): 464-466.
15. CLSI. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP12-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
16. Ruppenthal RD, Souza Pereira F, Cantarelli VV, Silveira-Schrank I. Application of broad-range bacterial PCR amplification and direct sequencing on the diagnosis of neonatal sepsis. *Braz J Microbiol*. 2005; 36 (1): 29-35.
17. Srinivasan L, Harris MC. New technologies for the rapid diagnosis of neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2012; 24 (2): 165-171.
18. Tschiedel E, Steinmann J, Buer J, Onnebrink JG, Felderhoff-Müser U, Rath PM et al. Results and relevance of molecular detection of pathogens by SeptiFast—a retrospective analysis in 75 critically ill children. *Klin Padiatr*. 2012; 224 (1): 12-16.
19. Lucignano B, Ranno S, Liesenfeld O, Pizzorno B, Putignani L, Bernaschi P et al. Multiplex PCR allows rapid and accurate diagnosis of bloodstream infections in newborns and children with suspected sepsis. *J Clin Microbiol*. 2011; 49 (6): 2252-2258.
20. Jordan JA, Durso MB. Real-time polymerase chain reaction for detecting bacterial DNA directly from blood of neonates being evaluated for sepsis. *J Mol Diagn*. 2005; 7 (5): 575-581.
21. Chang SS, Hsieh WH, Liu TS, Lee SH, Wang CH, Chou HC et al. Multiplex PCR system for rapid detection of pathogens in patients with presumed sepsis - a systemic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8 (5): e62323.
22. Hernández-Huerta FE, Ruíz-Bedolla E, Cruz-López A, Vilchis-Ordoñez A, Gutiérrez-Almanza Z, López-Martínez B et al. Desempeño analítico de dos plataformas automatizadas para química clínica en un Instituto de Salud Pediátrica. *Rev Latinoam Patol Clin*. 2017; 64 (1): 14-26.
23. Pammi M, Flores A, Leeflang M, Versalovic J. Molecular assays in the diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2011; 128 (4): e973-e985.
24. Hernández-Huerta F, Ruíz-Bedolla E, Cruz-López A, Vilchis-Ordoñez A, Almanza-Gutiérrez Z, López-Martínez B et al. Evaluación de plataformas de química clínica mediante la comparación de los resultados de muestras biológicas. *Rev Latinoam Patol Clin*. 2017; 64 (4): 169-180.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Principles and procedures for blood cultures; approved guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
26. Pammi M, Flores A, Versalovic J, Leeflang MM. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2: CD011926.



42º Aniversario de Fundación de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML)

En nuestros 42 años de existencia de la fundación de ALAPAC/ML queremos expresarles lo que significa mantener la actividad constante en favor de la Patología Clínica Latinoamericana. En este año, en el congreso de Lima, se fortalecieron una vez más los lazos de unión y crecimiento de la Asociación con participación activa en la docencia con investigadores y asistencia de otros profesionales de diferentes especialidades con los que trabajamos en equipo en el quehacer cotidiano del laboratorio clínico de calidad al servicio de la Medicina y en favor de los pacientes.

El 23 de septiembre de 1976 significa un hito en la congregación de los patólogos clínicos latinoamericanos convirtiéndose en una organización de emprendimiento de alto nivel científico y crecimiento profesional. Por ello, el XXIV Congreso celebrado en Lima del 6 al 8 de septiembre tuvo mucho significado porque fue la cuarta vez que el país fue anfitrión y los felicitamos por su cuidadosa organización durante el evento.

Asimismo, destacamos que los miembros del Consejo asistieron a la 24ª Asamblea de ALAPAC/ML con mucho entusiasmo y con varias ideas para trabajar en equipo. Todos hicieron uso de la palabra y lo hicieron con maestría en la administración del tiempo de exposición. En efecto, en el almuerzo de trabajo, abordaron temas muy importantes señalados previamente en la agenda de la Asamblea, entre ellos se destacan los siguientes:

- El crecimiento oficial en miembros de ALAPAC/ML, porque la delegación chilena desplegó todo su entusiasmo y se aprobó que el 25º Congreso de ALAPAC/ML se


realice en Santiago del 19 al 21 de octubre de 2020.

- La participación de Uruguay propuso que el 31º Congreso de la WASPaLM sea conjunto al 26º Congreso de ALAPAC/ML en forma extraordinaria; por supuesto, aprobado por unanimidad para el año 2021 en Punta del Este.
- Se reafirmó la propuesta de Cuba para la organización del 27º Congreso en el año 2022.
- Fue importante la participación de México, porque después de cuatro años se reintegraron con entusiasmo, propusieron realizar el 50º Congreso Mexicano de Patología Clínica junto al Congreso de ALAPAC/ML. Sin embargo, por disposiciones anteriores no será posible, pero se aprobó que México será organizador del 28º Congreso de ALAPAC/ML en el año 2024.
- Un proyecto a futuro es el crecimiento de representación en ALAPAC/ML de los futuros patólogos clínicos en formación. Tenemos la categoría de Miembros Adherentes y por supuesto que se realizará esta representación.
- Se realizó la distribución del tomo núm. 2 2018 de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio, que también está disponible en medio virtual. Agradecemos la constancia e invitamos a que los vicepresidentes se comprometan a alimentar sus páginas impulsando a publicar más artículos y noticias de sus países.

Por todo lo anterior, felicitamos a ALAPAC/ML por sus 42 años y así nos acercamos a medio siglo de existencia.



Dr. José M. Carreón
Secretario Permanente


Dra. Carolina Prieto Castillo
Presidente ALAPAC/ML 2018-2020

Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina De Laboratorio (ALAPAC/ML) desde 1976

Junta Directiva ALAPAC/ML 2018-2020

En la ciudad de Lima, Perú el día viernes 07 de septiembre de 2018, a 12:30 h en el salón Neptuno del Delfines Hotel & Convention Center, se realizó la 25º Asamblea del Consejo de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio, con asistencia de representaciones de los siguientes países: Bolivia, Brasil, Chile, Cuba, Ecuador, México, Perú y Uruguay. Conformándose la Junta Directiva para el bienio 2018-2020.

Dra. Carolina Prieto Castillo	(Chile)	Presidente
Dra. Gabriela Ma. Moreira Corazza	(Uruguay)	Presidente Alterna 2021
Dr. Reynaldo Denis de Armes	(Cuba)	Presidente Alterno 2022
Dr. José M. Carreón Moldíz	(Bolivia)	Secretario Permanente
Dra. María Jesús Vial	(Chile)	Secretaria
Dr. Juan Carlos Hormazábal O.	(Chile)	Secretario alterno
Dra. Isabel Briceño Lizana	(Chile)	Tesorera
Dr. Marcelo Díaz de Valdés	(Chile)	Tesorero alterno

Vicepresidencias

Dr. Pablo López Pedrozo (Uruguay)	Actividades Gremiales y Coordinación
Dr. Enrique Abraham Marcel (Cuba)	
Dra. Zulema Berrios Fuentes (Perú)	
Dr. Klever Sáenz Flor (Ecuador)	Control de Calidad y Acreditación
Dr. Armando Moreno de la Cruz (Perú)	
Dr. Luis Narváez Grijalva (Ecuador)	Relaciones Industriales
Dra. Luisane Vieira (Brasil)	
Dr. José Luis Hernández Montiel (México)	
Dr. Julio Sempértegui Vega (Ecuador)	Planes Futuros
Dr. Wilson Shcolnik (Brasil)	
Dr. Manuel Canseco Álvarez (México)	
Dra. Rosa Ma. García Escamilla (México)	Actividades Científicas y Educación
Dr. Walter Alallón Villero (Uruguay)	
Dr. José Luis León Vega (Perú)	
Dr. Jesús Alberto Mori Pacheco (Perú)	Relaciones Internacionales
Dra. Florencia Sundberg Jaume (Uruguay)	
Dr. Enrique Navarrete Cadena (México)	Editor de la Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio
Dr. Nairo Massakazu Sumita (Brasil)	
	Representante de la WASPaLM

Por lo tanto, en uso de las atribuciones conferidas por los estatutos, se realizó el respectivo acto de juramento de posesión en ceremonia especial de clausura del 24º Congreso de ALAPAC/ML el día sábado 08 de septiembre de 2018 para que cada miembro de la Junta Directiva asumiera la representación de ALAPAC/ML en la Sociedad Científica de Patología Clínica y autoridades administrativas de su país y coordinando con la presidencia de ALAPAC/ML.



Carolina Prieto Castillo
Presidente



Gabriela Ma. Moreira
(Uruguay)
Presidente
Alterna 2021



Reynaldo Denis
(Cuba)
Presidente
Alterno 2022



José M. Carreón
(Bolivia)
Secretario Permanente



María Jesús Vial
(Chile)
Secretaria



Isabel Briceño L.
(Chile)
Tesorera



Juan Carlos
Hormazábal
(Chile)
Secretario
Alterno



Marcelo Díaz
(Chile)
Tesorero Alterno

Vicepresidentes



Pablo López
(Uruguay)
Actividades
Gremiales y
Coordinación



Enrique Abraham
(Cuba)
Actividades
Gremiales y
Coordinación



Zulema Berrios
(Perú)
Actividades
Gremiales y
Coordinación



Klever Sáenz
(Ecuador)
Control de Calidad y
Acreditación



Armando Moreno
(Perú)
Control de
Calidad y
Acreditación



Luis Narváez
(Ecuador)
Relaciones
Industriales



Luisane Vieira
(Brasil)
Relaciones
Industriales



José Luis
Hernández
(México)
Relaciones
Industriales



Julio
Sempértegui
(Ecuador)
Planes
Futuros



Wilson
Shcolnik
(Brasil)
Planes
Futuros



Rosa Ma.
García
(México)
Actividades
Científicas y
Educación



Walter Alallón
(Uruguay)
Actividades
Científicas y
Educación



José Luis León
(Perú)
Actividades
Científicas y
Educación



Manuel
Canseco
(México)
Planes
Futuros



Jesús Alberto
Mori
(Perú)
Relaciones
Internacionales



Florencia Sundberg
(Uruguay)
Relaciones
Internacionales



Enrique Navarrete
(México)
Editor de la Revista
Latinoamericana
de Patología Clínica
y Laboratorio



Nairo Sumita
(Brasil)
Representante
de la WASPaLM

Instrucciones para los autores

La **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio** es el órgano oficial de difusión de la Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC) y de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML). La revista publica artículos originales, casos clínicos, temas de revisión, informe de casos clínicos, notas de historia, editoriales por invitación, cartas al editor y noticias varias de la FEMPAC y la ALAPAC/ML. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Comité Editorial.

La **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). La versión actualizada de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* se encuentra disponible en www.icmje.org. Una traducción al español de esta versión de las Recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas se encuentra disponible en: www.medigraphic.com/requisitos

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor. El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse al editor de la **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**, a la dirección electrónica: navarrete.enrique@gmail.com

Los requisitos se muestran a continuación en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/patologiaclinica/instrucciones (PDF). Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.

La lista de verificación en formato PDF deberá enviarse junto con el manuscrito, también deberá adjuntar la forma de transferencia de derechos de autor. Los manuscritos inadecuadamente preparados o que no sean acompañados de la lista de verificación serán rechazados sin ser sometidos a revisión.

ASPECTOS GENERALES

- ☐ Los artículos deben enviarse en formato electrónico. Los autores deben contar con una copia para su referencia.
- ☐ El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm en cada lado. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada renglón (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- ☐ El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas, 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.

- ☐ Numeración consecutiva de cada una de las páginas, comenzar por la página del título.
- ☐ Anote el nombre, dirección y teléfono de tres probables revisores, que no pertenezcan a su grupo de trabajo, a los que se les puede enviar su artículo para ser analizado.

TEXTO

Página de título

- ☐ Incluye:
 - 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres,
 - 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto,

- 3) Créditos de cada uno de los autores,
- 4) Institución(es) donde se realizó el trabajo y
- 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono, fax y dirección electrónica del autor responsable.

Resumen

- ☐ En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras.
- ☐ Estructurado conforme al orden de información en el texto:
 - 1) Introducción,
 - 2) Objetivos,
 - 3) Material y métodos,
 - 4) Resultados y
 - 5) Conclusiones.
- ☐ Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- ☐ Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

Texto

- ☐ Manuscrito que no exceda de 10 páginas, dividido en subtítulos que faciliten la lectura.
- ☐ Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- ☐ Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen y las de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano.
- ☐ Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico, la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- ☐ Al final de la sección de material y métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

- ☐ Los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias. Enviar permiso por escrito de las personas que serán citadas por su nombre.

Referencias

- ☐ Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- ☐ Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.

- ☐ Las comunicaciones personales y datos no publicados, serán citados sin numerar a pie de página.
- ☐ El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al *Catálogo de la National Library of Medicine* (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 4/Mar/13). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.* Ejemplos:

Artículo de publicaciones periódicas:

Díaz PP, Olay FG, Hernández GR, Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM, Alcántara GLE. Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana. *Rev Latinoamer Patol Clin* 2012; 59 (4): 243-250.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de libro:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Cuadros

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ La información que contienen no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se aceptan 50 por ciento más uno del total de hojas del texto.
- ☐ Están encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.
- ☐ El título de cada cuadro por sí solo explica su contenido y permite correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ Se consideran como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados

- por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de hojas del texto.
- ☐ La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
 - ☐ Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones se presentan por separado.

Las imágenes salen en blanco y negro en la versión impresa de la revista. Sin embargo, si las imágenes enviadas son en color, aparecerán así (en color) en la versión electrónica de internet. Si el autor desea que también se publiquen en color en la versión impresa, deberá pagar lo correspondiente de acuerdo con la casa editorial.

Fotografías

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
en color: _____
- ☐ Serán de excelente calidad, blanco y negro o en color. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 ppp. Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). deberán evitarse los contrastes excesivos.

- ☐ Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.
- ☐ Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ Están señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les corresponde.

Aspectos éticos

- ☐ Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en la Ley General de Salud (Título Quinto) de México, así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectuó.
- ☐ Los experimentos en animales se ajustan a las normas del *National Research Council* y a las de la institución donde se realizó.
- ☐ Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo: _____

Autor (es): _____

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la **Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**, los derechos de autor serán propiedad de esta revista.

Nombre y firma de todos los autores

Lugar y fecha: _____

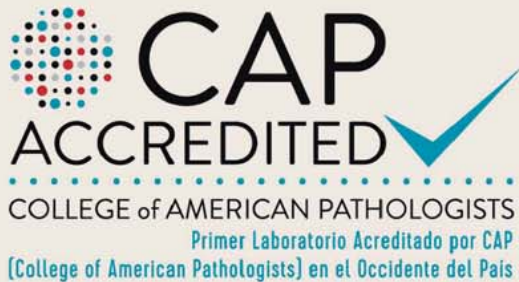


Unidad de
Patología
Clínica

Servicio de Referencia a Laboratorios de todo el País

El Laboratorio más confiable

Procesamiento de pruebas especiales por
la metodología más avanzada



¡COMPARE LA CALIDAD DE NUESTROS SERVICIOS!

Consulte en nuestra página web los
resultados de sus pacientes en forma segura,
confiable, confidencial y en tiempo real.



Esperamos su visita para que conozca
nuestras instalaciones, equipos,
sistemas y el departamento
de Aseguramiento de Calidad

Laboratorios Centrales:

Av. México 2341 CP 44650, Guadalajara, Jal., México

Laboratorio: Tel. (33) 3669 0310 con 30 líneas

Imagenología: Tel. (33) 3669 0336

Servicio de Referencia: Tel. (33) 3669 0314

lab@upc.com.mx / imagenologia@upc.com.mx

- Agregometría Plaquetaria
- Anatomía Patológica
- Cargas Virales (RT-PCR en Tiempo Real)
- Citología Exfoliativa
- Citometría de Flujo Multiparamétrica
- Contraelectroforesis
- Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC)
- Electroforesis
- Electroquimioluminiscencia
- Ensayo Fluorescente Ligado a Enzimas (ELFA)
- Ensayo Inmunoenzimático Ligado a Enzimas (ELISA)
- Espectrometría de Absorción Atómica (AAS)
- Espectrometría de Masas en Tandem (MS/MS)
- Espectroscopía de Infrarrojo (IR)
- Genotipos de HIV y HCV
- Hibridación In Situ Fluorescente (FISH)
- Inmunodifusión Radial (RID)
- Inmunoensayo Enzimático (EIA)
- Inmunofijación
- Inmunofluorescencia (IIF)
- Nefelometría
- PCR-LCD Array
- PCR-RFLP
- Quimioluminiscencia
- Radioinmunoanálisis (RIA)
- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Oligonucleótidos de Secuencia Específica (SSO). LABScan (Luminex)
- Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (PCR Tiempo Real) Cualitativo y Cuantitativo
- Técnica de Inmunoensayo Enzimático Multiplicado (EMIT)
- Turbidimetría
- Transcripción Reversa-Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR) Multiplex. Extensión de Iniciadores Objetivo Específico (TSPE) Multiplex. Luminex xMAP.
- Western Blot



www.upc.com.mx



NUEVO SISTEMA AUTOMATIZADO DE ANÁLISIS DE ORINA



UN-3000

SOLUCIÓN DE AUTOMATIZACIÓN DE UROANÁLISIS

- Combina el análisis de química clínica con citometría de flujo e imágenes digitales
- El análisis de las imágenes se realiza solamente cuando es necesario



UC-3500

ANALIZADOR DE QUÍMICA DE ORINA TOTALMENTE AUTOMATIZADO

- El analizador de química de orina más rápido del mercado
- Autónomo e integrado en el analizador de partículas UF-5000
- Tamizaje adicional para los trastornos renales



UF-5000

ANALIZADOR AUTOMATIZADO DE PARTÍCULAS DE ORINA

- Hasta 17 parámetros clínicos más 11 parámetros de investigación
- Mejora la discriminación entre hematíes y cristales
- Diferenciación entre los cilindros y las células epiteliales
- Diferenciación entre bacterias gram negativas y gram positivas en menos de un minuto



UD-10

DISPOSITIVO DE IMÁGENES DIGITALES DE PARTÍCULAS DE ORINA

- Aumenta la eficiencia y mejora la productividad
- Cámara acoplada que reconoce y clasifica las partículas
- Reduce la necesidad de revisión en el microscopio

Para obtener más información visite el sitio web www.sysmex-unseries.com o escriba a promo@sysmex.com

Mencione el código **50thANNIVERSARY** para tener acceso al precio conmemorativo del 50 aniversario de Sysmex.