

ISSN 0185-6014

Revista Mexicana de

Patología Clínica

y medicina de laboratorio

Volumen 67, Número 4 | Octubre-Diciembre 2020

4

Órgano Oficial:

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





Laboratorio de Referencia Internacional

TU CENTRO ANALÍTICO DE RESPALDO

En Carpermor apoyamos la investigación farmacéutica y clínica de más de 1,300 laboratorios y clientes asociados, a través de nuestras especialidades de laboratorio, que cuentan con un respaldo de certificaciones y acreditaciones nacionales e internacionales.

- Personal altamente calificado
- Amplias opciones de pruebas
- Atención personalizada
- Protocolos de investigación
- Cobertura a nivel nacional



Entidad Mexicana de
Acreditación, A.C.



COLLEGE of AMERICAN PATHOLOGISTS

CDMX: No. 6235101
GDL: No. 8689861



Conoce más de nuestros servicios en
carpermor.com.mx

📞 (55) 5140 7600

Alfonso Herrera No. 75 Col. San Rafael, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06470

Contenido / Contents

- 172 Editorial.**
Sobre la veracidad de la información
Editorial.
On the truth of the information
Zamora Palma Alberto
- 173 Discurso de clausura.**
XXV Congreso ALAPAC/ML, III Congreso SMLC Chile, XVII Jornada SMLC, Chile 2021
Closing Speech.
XXV ALAPAC/ML Congress, III SMLC Chile Congress, XVII SMLC Conference, Chile 2021
Carolina Prieto Castillo
- 176 Distribución de los valores del Ct en la RT-PCR para SARS-CoV-2 al momento del diagnóstico en pacientes pediátricos mexicanos**
Distribution of Ct values for SARS-CoV-2 RT-PCR at of diagnosis in Mexican pediatric patients
Parra-Ortega Israel, Carbaljal-Franco Ebzadrel, Vilchis-Ordoñez Armando,
Ángeles-Floriano Tania, Nieto-Rivera Brenda, López-Martínez Irma,
Barrera-Badillo Gisela, Klunder-Klunder Miguel, López-Martínez Briceida
- 183 Bioética en tiempos de la pandemia**
Bioethics in times of pandemic
García-Solís Eduardo
- 185 El rol del patólogo clínico en COVID-19. Una perspectiva peruana**
The role of the clinical pathologist in COVID-19. A Peruvian perspective
La Rosa Fabián Christian Blas, Urquiza Briceño Leticia
- 190 HbA1c: aplicando objetivos de calidad IFCC en laboratorios mexicanos**
HbA1c: Applying IFCC quality targets to Mexican laboratories
Rojano-Rodríguez Eduardo, Sierra-Amor Rosa Isabel
- 198 Mejoras preanalíticas del laboratorio clínico: enfoque en la satisfacción del paciente.**
Evaluación en el uso de un nuevo sistema de equipo alado para implementar una mejora en la reducción del dolor durante la venopunción en pacientes pediátricos
Clinical laboratory preanalytical improvements: focus on patient satisfaction.
Evaluation on the use of a new winged equipment system to implement improved pain reduction during venipuncture in pediatric patients
Valencia-Rojas Silvia, Romero-Guzmán Lina, Duarte-García José A, Escobedo-Barroso Christian A
- 205 Factores clínicos asociados a la resistencia bacteriana en el Norte de México**
Clinical factors associated to bacterial resistance at the North of Mexico
Camacho-Silvas Luis Arturo, Portillo-Gallo Jorge Horacio, Rivera-Cisneros Antonio Eugenio,
Sánchez-González Jorge Manuel, Franco-Santillán Rafael, Duque-Rodríguez Jorge,
Velo-Méndez Gerardo, Ishida-Gutiérrez María Cecilia

Revista Mexicana de

Patología Clínica

y medicina de laboratorio

Órgano Oficial de

la Federación Mexicana de Patología Clínica (FEMPAC)

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

Directorio

Editor

Dr. Alberto Zamora Palma

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 Stéffano 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.

Doctor en Ciencias de la Salud y Patólogo Clínico. Ex Vicerrector Académico de la Universidad Autónoma de Guadalajara. Expresidente del Colegio de Patólogos Clínicos del Centro de la República. Médico, Patólogo Clínico, Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Presidente de la Academia Nacional de Educación Médica, Capítulo Centro Occidente. Presidente Capítulo Occidente Academia Mexicana de Cirugía. Delegado del IMSS en Guanajuato.

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.

Agrupaciones de Patología Clínica



**Federación Mexicana
de Patología Clínica
(FEMPAC)**

Mesa Directiva 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].



**World Association of
Societies of Pathology &
Laboratory Medicine**

WASPaLM

Directiva 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)



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

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 Moldiz (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. Clever 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 Allallón 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 Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio:
Dr. Alberto Zamora Palma (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)

La Revista Mexicana 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 Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio está indexada en: **Medigraphic Literatura Biomédica;** www.medigraphic.com/patologiaclinica, Latindex, PERIODICA UNAM, 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. Alberto Zamora Palma**, E-mail: alberto.zamora@medigraphic.com

Arte, diseño, composición tipográfica, prensa, impresión y acabado por **Graphimedic, SA de CV**,
Tels: 55 8589-8527 al 32. E-mail: emyc@medigraphic.com. Impresa en México.
Coordinación editorial: Dr. José Rosales Jiménez.



www.medigraphic.com/patologiaclinica

Editorial.

Sobre la veracidad de la información

Editorial. On the truth of the information

Zamora Palma Alberto*

En el mundo, existen dos maneras de tomar una decisión acertada, en el primer grupo se encuentran las personas que sin datos previos y sin confirmar la veracidad de los mismos son capaces de tomar una acción inmediata y, aun así, pueden llegar a tener certeza; en el segundo grupo se encuentran las personas que necesitan conocer la información pasada y reciente, y que se aseguran de la veracidad de la misma para tomar un criterio, en el primer grupo la probabilidad de error es mayor que en el segundo. En este sentido, nos enfrentamos a una situación compleja como la pandemia que estamos padeciendo, y es aquí donde es necesario saber los datos exactos y veraces para determinar cómo resolver un problema de manera acertada. Las interrogantes que tenemos en la actualidad y que sirven de referencia para enfrentar la propagación del virus SARS-CoV-2 son las siguientes, entre otras que pudieran surgir: ¿cuántos son los casos nuevos de personas infectadas por el virus?, ¿cuál es el número real de muertes en un periodo determinado?, ¿cuáles son los exámenes de laboratorio indicados en cada etapa clínica?, ¿cuál es el grado de confiabilidad de los mismos?, ¿cuál es la disponibilidad de camas para atender a los pacientes con enfermedad grave o crítica?, ¿cuáles son los medicamentos que en

verdad son efectivos para el tratamiento de la infección en una etapa clínica determinada?, ¿por qué algunos pacientes se comportan de una manera atípica?, ¿cuáles son las mejores vacunas y cuál es el número exacto de las que se encuentran disponibles?, ¿cuánto tiempo durará el efecto protector de cada una de ellas?, ¿cuál es el valor de corte que se debe alcanzar para saber que una persona ha alcanzado el nivel de inmunidad frente al virus?, ¿por qué algunos pacientes se comportarán como respondedores generando anticuerpos y otros no? Envueltos en una maraña de datos cotidianos falsos y tendenciosos que se publican o que no se han sometido a un protocolo de investigación que genere datos duros y útiles, pasamos por un puente movedizo que facilita una dura caída en la toma de decisiones. Hoy es imprescindible caminar a pasos lentos pero seguros al generar planes de acción que nos permitan enfrentar la pandemia de COVID-19, y sólo los obtendremos a partir de la contribución responsable que aportemos el grupo de personas que seguimos el método científico estrictamente, y por este medio podremos desmentir las falsas premisas que se han generado en un mundo vertiginoso en un intento por entender la magnitud de esta terrible enfermedad.

www.medigraphic.org.mx

* Editor de la Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio. México.

Correspondencia:
Dr. Alberto Zamora Palma
E-mail: albertoz100@
hotmail.com /
alberto.zamora@
medigraphic.com



Citar como: Zamora PA. Editorial. Sobre la veracidad de la información. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 172. <https://dx.doi.org/10.35366/99461>



Discurso de clausura.

XXV Congreso ALAPAC/ML, III Congreso SMLC Chile, XVII Jornada SMLC, Chile 2021

Closing Speech.

*XXV ALAPAC/ML Congress, III SMLC Chile Congress,
XVII SMLC Conference, Chile 2021*

Carolina Prieto Castillo*

«Buenas tardes a todos los presentes en esta ceremonia de cierre del XXV Congreso de ALAPAC/ML, que se transmite por la plataforma del Congreso y en el canal de YouTube.

En esta oportunidad preparé los resultados en forma de cuenta pública con datos de los resultados de este magno evento. Logramos hasta el 30 de marzo de 2021, 1,082 inscritos, lo que representa un logro de la meta que teníamos como comité organizador. Nos sentimos muy contentos de este logro y este importante número de asistentes.

Se celebraron, en paralelo con este evento, varios otros como el III Congreso de la Sociedad Médica de Laboratorio Clínico de Chile y la versión XVII de la Jornada de esta misma, socia del país anfitrión Chile. Incluimos un espacio muy importante para nuestros médicos en formación como especialistas de patología clínica y organizaron una excelente jornada en su versión 11°, donde hubo muchos asistentes y un grupo de residentes que organizaron y expusieron excelentes conferencias y casos clínicos; hemos recibido muchas felicitaciones de profesores del Comité de Chile, Brasil, Colombia, México, Uruguay, Cuba, Perú y Ecuador. También de los asistentes a estas jornadas por la calidad entregada por nuestros colegas en formación, ¡felicitades por ello!

En los cursos que se dictaron, asociados al XXV Congreso, tuvimos 50 inscritos en el curso-taller de indicadores de laboratorio clínico, organizado

en conjunto con la Sociedad Brasileña de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio y la empresa Controllab, todo un éxito!

El curso de Medicina Transfusional fue una revelación y logramos 76 inscritos, con muy buen nivel de satisfacción en ambos cursos, felicitaciones a María Antonieta Núñez, Verónica Bustamante y Marcelo Díaz De Valdés por la coordinación y el trabajo realizado.

Nuestras plenarias fueron de nivel internacional y, en ese sentido, sentimos que este comité organizador ha logrado un punto importante en el desarrollo de este programa científico, esto ha sido gracias a la generosidad de cuatro destacados científicos que dictaron temáticas tan importantes como la seguridad del paciente con el doctor Mario Plebani y los estudios de virus de papiloma humano y cáncer de la doctora Denisse Galloway. Nuestro chileno candidato al premio Nobel de Medicina 2021, el doctor Ricardo Marcelli y la Plenaria de hoy dictada en vivo por el doctor Andrew Morris de la Universidad de Edimburgo, sobre la Cuarta Revolución de la Ciencia de Datos y su importancia en los sistemas de salud.

Agradecemos a todos los conferencistas de los países que nos han acompañado en este evento del cual ya no podemos decir que es sólo latinoamericano, gracias a esta colaboración tan amplia que hemos tenido de otros continentes y de toda América.

* Presidenta ALAPAC/ML 2018-2021.

Correspondencia:
Carolina Prieto Castillo
E-mail: carolina.prieto@gmail.com



Citar como: Prieto CC. Discurso de clausura. XXV Congreso ALAPAC/ML, III Congreso SMLC Chile, XVII Jornada SMLC, Chile 2021. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 173-175. <https://dx.doi.org/10.35366/99462>

Excelentes simposios de las empresas de diagnóstico *in vitro* y los cinco workshops que complementaron nuestro programa científico, fueron un real aporte a la entrega del conocimiento y las tecnologías aplicadas, imuchas gracias a nuestros 14 auspiciadores de este evento virtual que han puesto mucha energía en tener sitios asociados a la plataforma virtual para que los asistentes pudiesen contactar y ver las soluciones de la medicina diagnóstica.

Agradecemos siempre la colaboración con patrocinio y auspicio a OPS, Organización Panamericana de la Salud, a Acreditación Canadá, Sociedade Brasileira de Patología Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) y al Instituto de Salud Pública de Chile.

A la Sociedad Chilena de Infectología (SOCHINF) y su Comité de Microbiología que organizó para ALAPAC el Simposio: Actualización en el Laboratorio de Microbiología, entregando una completa visión de la situación actual y lo que trae el futuro cercano. Gracias Isabel Briceño por la coordinación en conjunto con Paulette Legarraga, Dona Benadof y Juan Carlos Hormazábal, la colaboración con el capítulo de Medicina Transfusional de la Sociedad Chilena de Hematología, con excelentes mesas de discusión de temas sensibles, con las visiones de representantes de países latinoamericanos y conferencias de temas novedosos y de tendencia.

Este trabajo colaborativo ha sido histórico y nosotros como Sociedad Médica de Laboratorio Clínico de Chile, que es el grupo que está detrás de la organización y coordinación, lo vamos a recordar siempre, porque ha sido la primera vez que organizamos un evento de este nivel y con tanto impacto en la Medicina de Laboratorio y Transfusional.

Hubo otras colaboraciones de alto impacto, por supuesto, la del Comité Latinoamericano Científico de Preanalítica (LASC), con extraordinarias conferencias de este grupo latinoamericano que invitó a los siguientes organizadores de eventos de ALAPAC a siempre incluirlos, pues muchos de ellos son miembros de nuestra asociación y hay que aprovechar el conocimiento que ellos tienen para aportar y difundirlo.

Agradezco también al presidente de la Sociedad Andaluza de Análisis Clínico, SANAC, doctor Cristóbal Avívar Oyonarte, por su contribución como conferencista y difusión de nuestro evento en España.

Ahora paso a las métricas y difusión previa que tuvo el evento desde diciembre de 2020 a marzo del 2021. Tenemos estadísticas de LinkedIn, logrando hasta 3,664 interacciones hasta el 30 de marzo de 2021 con las publicaciones realizadas en esta red social, 185,600 visualizaciones de estas publicaciones y 320 en promedio por cada una.

Se hicieron 308 publicaciones hasta el 30 de marzo de 2021 en Instagram, 446 interacciones, 24,805 impresiones y 22,704 vistas en general de Instagram.

En Facebook se publicaron 442 temáticas, con 308,989 impresiones, 242,661 del alcance descripción general en Facebook, 444 fans, 9,670 interacciones.

A modo de resumen, nuestro equipo de marketing implementó 28 campañas por mail con 59,724 aperturas, con una tasa promedio de 18% que es bastante bueno y 720 compartidas en redes, gracias a Infoque y Marisa Medero por el trabajo realizado.

En nuestro canal de YouTube se publicaron videos promocionales y las ceremonias propias de este evento que fueron cuatro: la Ceremonia de inauguración (28/03/2021); la Ceremonia de reconocimiento OPC ReLAVRA (30/03/2021), la premiación de trabajos libres y la ceremonia de clausura que se transmitió en vivo (31/03/2021).

De las estadísticas del 30 de marzo de 2021 del canal tenemos 164 suscriptores con 1,228 visualizaciones; la ceremonia de OPS tuvo 339 visualizaciones y la ceremonia de inauguración 584.

Todo lo anterior nos ayuda a difundir este evento más allá de sus inscritos y quedan los videos de esta ceremonia para la posteridad. Gracias al canal de YouTube del congreso.

Todo este trabajo previo tuvo frutos y buenos resultados. ¡Logramos 1,082 inscritos!, con Pick de conexiones de 845 en su primer día de congreso, lo que es un promedio muy alto de asistentes comparado con otros eventos como éste, que normalmente llegan a pique de 500, así que es todo un logro comprado y gracias a la virtualización.

Siempre queda la sensación de que la virtualización representa un detimento en la interacción, pero aquí podemos ver que los datos dicen lo contrario.



Dra. Carolina Prieto Castillo. Presidenta ALAPAC/ML 2018-2021.

Hubo más de 300 preguntas de los asistentes, 75 encuestas con altos niveles de satisfacción, 50 de ellas es «muy satisfecho», 25 «satisfecho» y ninguno que no hubiese cumplido las expectativas.

Celebremos estos resultados increíbles que son fruto de mucho trabajo previo, coordinado y de equipo.

Felicidades al Comité de trabajos libres por la excelente coordinación de la Dra. Dona Benadof. Los trabajos libres llegaron a 70 aceptados y seis de ellos lograron un premio ALAPAC, Dr. Hernán Corvalán o Dr. Francisco Montiel, con alta participación de países de toda Latinoamérica. Gracias a los autores e investigadores que queremos seguir viendo en próximos eventos, pues consideramos que esta sección del congreso donde muestras tu ciencia, es de muy relevante importancia y hay que fomentarla. Por lo mismo, dejamos aquí invitaciones para seguir participando con trabajos libres en eventos que nos van a suceder este año y el próximo.

En junio, ALAPAC va a ser parte del *Word Microbe Forum*, que es un congreso muy colaborativo organizado por la Asociación Americana de Microbiología y la *Federation of European Microbiological Societies* (FEMS), que es partner europeo, en alianza con muchas sociedades científicas de distintos continentes y ALAPAC será una de ellas.

En agosto será el Congreso de la Asociación Latinoamericana de Microbiología, ALAM, donde también pueden enviar sus trabajos libres.

Y, por supuesto, el XXVI Congreso ALAPAC, que se celebrará en Uruguay en Punta del Este, durante el 2022, dentro del Congreso Mundial de la Asociación de Patología y Medicina de Laboratorio, WASP-PALM. ¡Los esperamos!

Y en Sustentabilidad, nuestro querido Bosque ALAPC 2021 cuenta con 157 árboles plantados; acá les dejo la referencia que pueden encontrar directamente desde el sitio web del congreso y que permanecerá allí para que

este bosque siga creciendo: <https://app.reforestemos.cl/alapac2021>. A cada conferencista, moderador y participante del programa científico y comités, se le envió un certificado con su árbol plantado en la Patagonia Chilena, en este bosque y en el sitio pueden buscar su árbol digitando su nombre, aquí les muestro un ejemplo del árbol plantado en nuestro bosque en el nombre del profesor Mario Plebani <https://app.reforestemos.cl/alapac2021>.

Termino con mi excelente equipo de alto rendimiento, Directores de la Sociedad Médica de Laboratorio Clínico SMLC de Chile, mis colegas y amigos, con quienes llevamos organizando eventos científicos locales por mucho tiempo y que nos pusimos como visión crecer. A pesar de que somos una sociedad muy pequeña, esta visión la hemos ido logrando, creciendo con las jornadas en su versión XVII y tres congresos organizados dentro de nuestro país. Eso nos motivó a buscar ser sede del Congreso de ALAPC y el 2016, en el congreso realizado en Brasil en Río de Janeiro, nos propusimos como sede para el 2020. Fuimos en el 2018 al XXIV Congreso realizado en Perú, Lima, donde nos recibieron con gran hospitalidad y cariño y donde lanzamos nuestro congreso por primera vez en Chile en su versión XXV de nuestra Asociación Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio.

¡Todos estos años de trabajo han resultado en un evento de gran nivel y nos pone muy contentos, orgullosos y satisfechos con los resultados, que nunca pensamos que lograríamos con este nivel de éxito!

Nos quedamos con el sabor grato de una ceremonia de clausura, con objetivos logrados, el trabajo cumplido, con nuevos lazos de COLABORACIÓN y nuevas alianzas para más oportunidades de desarrollo.

¡Muchas gracias! Los esperamos en Chile SIEMPRE con los brazos Y EL CORAZÓN abiertos!»

Distribución de los valores del Ct en la RT-PCR para SARS-CoV-2 al momento del diagnóstico en pacientes pediátricos mexicanos

Distribution of Ct values for SARS-CoV-2 RT-PCR at of diagnosis in Mexican pediatric patients

Parra-Ortega Israel,* Carbajal-Franco Ebzadrel,* Vilchis-Ordoñez Armando,* Ángeles-Floriano Tania,* Nieto-Rivera Brenda,* López-Martínez Irma,‡ Barrera-Badillo Gisela,§ Klunder-Klunder Miguel,¶ López-Martínez Briceida||

Palabras clave:

SARS-CoV-2,
COVID-19, diagnóstico.

Keywords:

SARS-CoV-2,
COVID-19, diagnosis.

* Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital Infantil de México Federico Gómez. México.

† Dirección de Diagnóstico y Referencia, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. México.

‡ Laboratorio de Virus Respiratorios, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. México.

§ Subdirección de Gestión de la Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez. México.

RESUMEN

Introducción: La información generada por el laboratorio clínico para sustentar el diagnóstico de infección por el virus de SARS-CoV-2 basado en pruebas moleculares que apoyan el cuidado de los pacientes, el comportamiento de los resultados de las pruebas diagnósticas en pacientes pediátricos tiene algunas características importantes a destacar. **Material y métodos:** En el periodo de marzo-julio de 2020 se procesaron 1,325 muestras de hisopados nasofaringeos de pacientes pediátricos para realizar la identificación del virus SARS-CoV-2. En todos los casos se registraron los valores del ciclo de detección (*cycle threshold* por su ciclo en inglés) de los genes virales y el control interno. En este estudio la carga viral relativa se estimó sólo por el valor del Ct del ORF1ab. **Resultados:** Se identificaron 176 (13.28%) resultados positivos, de los cuales 103/176 (58.5%) fueron masculinos con edad de 0-17 años, con una media de seis años cinco meses y una mediana de cinco años tres meses, mientras que 73/176 (41.5%) fueron del sexo femenino, con un intervalo de edad de 0-18 años, con una media de 6.2 años y una mediana de cuatro años cinco meses. En la distribución de los valores del Ct en los valores obtenidos por grupo de edad se observó una mediana de 31.9 a 34.01 y al comparar la distribución versus pacientes adultos no se observaron diferencias. **Conclusión:** Los valores del Ct al momento del diagnóstico identificados en niños mexicanos son mayores que lo reportado en otros sitios del mundo, lo que podría sugerir una menor cantidad de ARN viral en nuestra población al momento del diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: The information generated by the clinical laboratory to support the diagnosis of infection by the SARS-CoV-2 virus based on molecular tests, which supports the care of patients, the behavior of the results of diagnostic tests in pediatric patients has some characteristics important to highlight. **Material and methods:** From March to July of 2020, 1,325 nasopharyngeal swab samples from pediatric patients were processed to identify the SARS-CoV-2 virus. In all cases, the values of the cycle threshold (Ct) of the viral genes and the internal control were recorded. In this study, the relative viral quantification was estimated only by the Ct value of ORF1ab gene. **Results:** 176 (13.28%) positive results were identified, 103/176 (58.5%) were male aged 0-17 years, with a mean of 6 years 5 months and a median of 5 years 3 months, while 73/176 (41.5%) of the female sex, with an age range of 0-18 years with a mean of 6.2 years and a median of 4 years 5 months. The distribution of the Ct values. Values obtained by age group, a median of 31.9 to 34.01 was observed, and when comparing the distribution versus adult patients, no differences were observed. **Conclusion:** Ct values at the time of diagnosis, identified in Mexican children, are higher than those reported in other parts of the world, which could suggest a lower amount of viral RNA in our population at the time of diagnosis.



Citar como: Parra-Ortega I, Carbajal-Franco E, Vilchis-Ordoñez A, Ángeles-Floriano T, Nieto-Rivera B, López-Martínez I et al. Distribución de los valores del Ct en la RT-PCR para SARS-CoV-2 al momento del diagnóstico en pacientes pediátricos mexicanos. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 176-182. <https://dx.doi.org/10.35366/99463>

II Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico, Hospital Infantil de México Federico Gómez. México.

Correspondencia:
Dra. Briceida López-Martínez

Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico, Hospital Infantil México Federico Gómez. Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores, 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX, México. Tel: 5228-9917, ext. 2260
E-mail: blopez@himfg.edu.mx

Recibido:
28/01/2021

Aceptado:
24/02/2021

INTRODUCCIÓN

En el mes de diciembre de 2019 se presentó una serie de casos de neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Estos casos fueron causados por un nuevo β -coronavirus denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) 2 (SARS-CoV-2) por el Comité Internacional en Taxonomía de Virus (ICTV).¹⁻⁴ Los coronavirus (CoVs) son virus envueltos cuyo genoma está constituido de una sola cadena de ácido ribonucleico (ARN) de polaridad positiva, cuatro géneros constituyen la familia *Coronaviridae*: los alfa-coronavirus, beta-coronavirus, gamma-coronavirus y delta-coronavirus.⁵ Los CoVs se distribuyen ampliamente en los seres humanos y otros mamíferos ocasionando enfermedades de afectación variable, desde una gripe común hasta neumonía. Sin embargo, en algunos individuos provocan un síndrome respiratorio grave, entre 10 y 40% de los pacientes requieren de ventilación mecánica ocasionando la muerte en los casos más severos.³⁻⁸ Los datos actuales indican que los niños parecen ser el grupo etario menos afectado y la enfermedad es menos severa. Los niños, sin embargo, pueden cursar una infección asintomática y también una prolongada diseminación viral fecal, lo que puede contribuir a la diseminación de la pandemia.⁶

Dentro de las estrategias descritas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Secretaría de Salud en nuestro país para el diagnóstico y atención destacan la implementación de sistemas para el diagnóstico de los casos, la identificación oportuna de casos sospechosos, la toma y el envío de muestras a laboratorios autorizados, y la implementación de protocolos de detección molecular para SARS-CoV-2 de acuerdo con la capacidad de cada laboratorio. Por ello, la información que genera el laboratorio clínico para el apoyo en el diagnóstico basado en pruebas moleculares es de suma importancia para la atención oportuna de los pacientes, así como para la toma de decisiones en el manejo epidemiológico de esta pandemia.⁹⁻¹² En nuestro caso, nos enfocaremos en la población pediátrica, la cual puede representar entre 1 y 5% de los casos según informes de otros países.³⁻⁹ A menudo

estos pacientes cursan con un cuadro clínico menos grave en comparación con los adultos y las muertes en este tipo de pacientes han sido extremadamente raras.³⁻⁹

El objetivo del presente trabajo es describir la información recopilada dentro del proceso analítico de la prueba molecular utilizada en la identificación de SARS-CoV-2 en el laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con base en los protocolos de diagnóstico molecular establecidos y recomendados por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

MATERIAL Y MÉTODOS

En el periodo comprendido de marzo-julio de 2020 se incluyeron las muestras de todos los pacientes pediátricos con síntomas de infección por COVID-19 del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los hisopados (nasofaríngeo y orofaríngeo) se colectaron durante la primera semana del inicio de los síntomas, los cuales fueron recolectados utilizando hisopos de fibra sintética (Dracón flocados o poliéster). Las muestras se colocaron en 2.0 mL de solución salina balanceada de Hanks (HBSS) 1X (Gibco) y se mantuvieron a 4 °C durante un periodo no mayor de 24 horas hasta su procesamiento. El ARN total fue extraído y purificado empleando el robot QIAcube (QIAGEN) y el QIAamp® Viral RNA mini kit (QIAGEN) siguiendo los protocolos del fabricante. La detección de los genes virales ORF1ab, nucleocápside (NC), espícula (S) y del gen humano ARNasa P (control interno) se realizó mediante RT-PCR en tiempo real con los kits *Detection kit for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) RNA (PCR-Fluorescence Probing)* (Da An Gene Company Limited of Sun Yat-Sen University) y *TaqMan 2019-nCoV Assay Kit v1* (Thermo Fisher Scientific). Los termocicladores QuantStudio 5 System (ABI/Life Technologies) equipado con el QuantStudio Design & Analysis Software versión 2.3.3 y el CFX96 real-time system (BIO-RAD) se utilizaron para la amplificación y detección del material genético siguiendo las recomendaciones de los fabricantes y los lineamientos operativos vigentes establecidos por el InDRE.⁹ En todos los casos se registraron los valores del *cycle threshold* (Ct) de los genes virales y el control

interno. En este estudio la carga viral relativa se estimó sólo por el valor del Ct del ORF1ab (*Tabla 1* y *Figura 1*).

En los casos positivos a la presencia del virus SARS-CoV-2 se realizó el análisis de la distribución de la carga viral relativa dentro de los diferentes grupos de edad en el grupo de pacientes pediátricos. Con el objetivo de comparar la distribución del valor del Ct (utilizado para estimar la cantidad de ARN viral) obtenido en pacientes menores de 18 años versus los pacientes adultos se incluyeron las características de 122 pacientes mayores de 18 años identificados como positivos a la presencia del virus SARS-CoV-2 en el mismo periodo de tiempo.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo con los datos obtenidos a partir de los ensayos de laboratorio, utilizando el sistema informático GraphPad Prism 6.0 para Windows.

RESULTADOS

Se realizó la búsqueda del virus SARS-CoV-2 en 1,325 pacientes pediátricos (edad de 0 a 18 años, con una media de edad de 6.9 años), la población pediátrica que se atiende en nuestro instituto es la que recibe atención de tercer nivel. Dentro de las características de estos pacientes, 66% se atendieron por consulta externa, 77% de los hospitalizados coexistieron con comorbilidades, los grupos de enfermedades más frecuentes son las neoplasias, enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares.

Fueron positivos para la prueba 176 (13.3%) pacientes, de los cuales 103/176 (58.5%) fueron del sexo masculino. De todos los pacientes positivos se estimó la distribución de carga viral relativa de acuerdo con el género y la edad, así como el momento en que se realizó la detección (mes del diagnóstico). De acuerdo al valor del Ct (utilizado para estimar la cantidad de ARN viral) se observó que 13.1% de los pacientes positivos presentaron carga viral muy alta, carga viral alta 9.1%, carga viral media 14.2% y carga viral

Tabla 1: Distribución de la cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico (carga viral relativa) en 176 pacientes diagnosticados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Valor del Ct (utilizado para estimar la cantidad de ARN viral)	n	%
Muy alta (≤ 20)	23	13.1
Alta (20-24.9)	16	9.1
Media (25-29.9)	25	14.2
Baja (> 30)	112	63.6

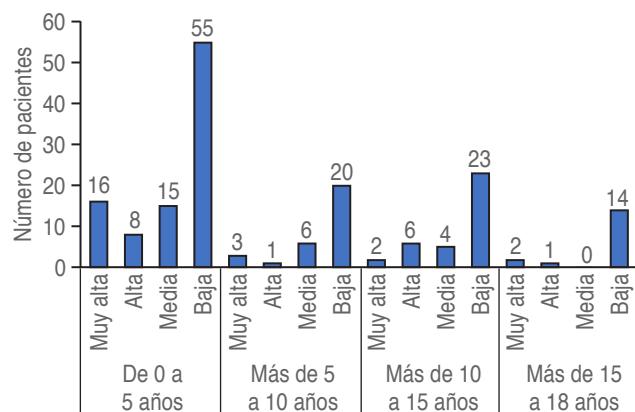


Figura 1: Distribución de la cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico (carga viral relativa) de acuerdo con la edad en 176 pacientes diagnosticados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

baja 63.6% (*Tabla 1*). La distribución de acuerdo al valor del Ct (utilizado para estimar la cantidad de ARN viral) por grupo de edad se muestra en la *Figura 1*.

Además, el valor de la carga viral relativa de acuerdo con los Ct no presentó diferencias por sexo (*Figura 2A*). Al comparar la distribución de los valores del Ct de los pacientes pediátricos por grupo de edad no se observaron diferencias, adicionalmente se compararon a los 176 pacientes pediátricos positivos a SARS-CoV-2 versus 122 resultados positivos de pacientes mayores de 18 años identificados en el mismo periodo (abril-julio de 2020), y tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas (*Figura 2B*).

Dentro de los pacientes pediátricos positivos, el valor del Ct presentó una diferencia en la distribución entre los meses de abril y julio (pruebas de Kruskal-Wallis $p < 0.0005$), en el mes de mayo se evidenció que al diagnóstico la cantidad de ARN fue mayor comparada con otros meses (comparación múltiple, $p = 0.0008$); el aumento en el Ct muestra un aumento progresivo, lo cual significa que la cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico fue disminuyendo gradualmente (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

Los resultados observados en nuestro grupo de pacientes difieren en varios aspectos a lo reportado por Heald-Sargent y colaboradores,¹³ donde el valor de la mediana del Ct reportado es de 11.1 y de 6.5 en la población menor de cinco años, mientras que en nuestro estudio se observó un valor de la mediana de 32.5 y en la distribución de los valores obtenidos por grupo de edad se observó un valor de la mediana que va de 31.9 a 34.01

de acuerdo al grupo de edad, por lo que inferimos que en todos los pacientes pediátricos positivos a la presencia del virus SARS-CoV-2, la cantidad de ARN viral fue baja. Ante esta situación se hace imperativo conocer los mecanismos fisiopatológicos que ocurren en la población pediátrica, ya que al no conocer exactamente lo que ocurre en ellos no podemos sacar conclusiones de lo que está ocurriendo en los pacientes identificados versus otros estudios publicados.^{13,14}

Es necesario considerar que dentro del proceso analítico existen muchas variables que pueden modificar circunstancialmente los resultados en los Ct. Si bien el resultado final es cualitativo (positivo o negativo), existe la posibilidad de que las diferentes publicaciones que se encuentran en la comunidad científica no sean comparables por las siguientes condiciones o características: 1) tipo de material usado en la toma de muestra (hisopos y viales de transporte), 2) los días a partir del inicio de los síntomas en que se tomó la muestra (en nuestro caso fue durante la primera semana del inicio de los síntomas), 3) la metodología utilizada en la extracción de ARN y el rendimiento obtenido, 4) los protocolos de detección y los genes virales incluidos (nosotros realizamos la detección de los genes virales ORF1ab, NC, S). Por lo anterior, es necesario implementar procesos de control de calidad interlaboratorio y reducir al mínimo la variabilidad analítica y en dado caso llegar a tener pruebas cuantitativas de ARN viral.

Otra posible explicación a estos resultados es que los pacientes pediátricos mexicanos, por razones genéticas o biológicas, podrían presentar diferencias en la expresión

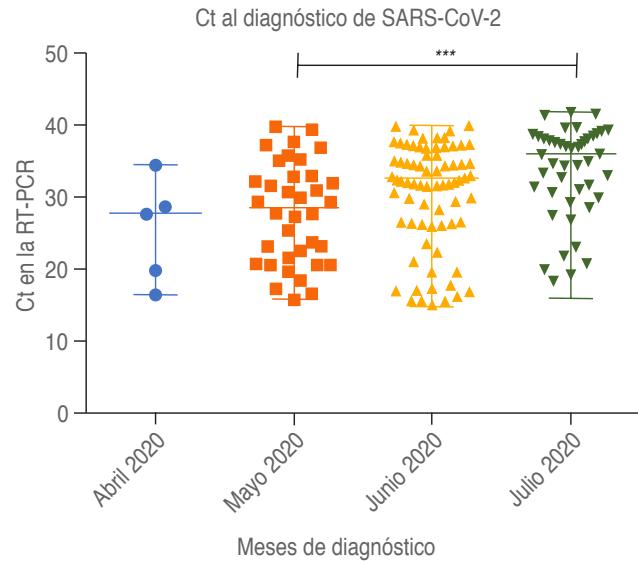


Figura 3: Descripción del Ct en la detección de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos.

del receptor celular asociado con los mecanismos de infección viral. De manera interesante, se ha demostrado que la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), que es el receptor celular del SARS-CoV-2 en el epitelio nasal, depende de la edad del individuo, por lo tanto los niños expresan menos ACE2 cuando son comparados con la población adulta. Esta afirmación descrita por Bunyavanich S y colaboradores¹⁴ ha generado diversas hipótesis sobre la participación de

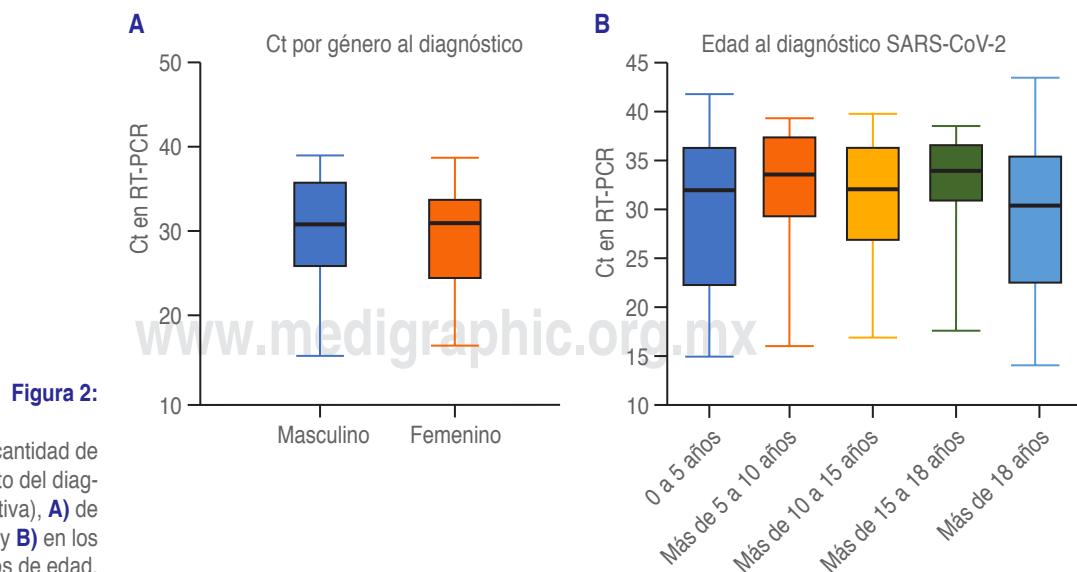


Figura 2:

Distribución de la cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico (carga viral relativa), **A)** de acuerdo con el género y **B)** en los diferentes grupos de edad.

ACE2 en la gravedad de la enfermedad¹⁵⁻¹⁹ y creemos que esto condiciona a que los pacientes pediátricos presenten una baja cantidad de ARN viral al diagnóstico. Además, se ha encontrado que la expresión de ACE2 en las células pulmonares es diferente entre los grupos étnicos, siendo mayor en la población asiática comparada con la población de raza caucásica y afroamericana como lo describe Vinciguerra M;²⁰ sin embargo, no existe información disponible de la población latina.

Con respecto a las variaciones genéticas que pueden llegar a tener los virus, y en el caso especial del virus SARS-CoV-2, no contamos con evidencias que sustenten en estos momentos que las diferentes cepas circulantes en nuestro país tengan alguna particularidad en su comportamiento y por ende la patogénesis de la enfermedad. Lo que se ha reportado²¹ es el análisis genómico de las primeras variantes del SARS-CoV-2 introducidas en México, se ha realizado un análisis que demostró que el primer caso identificado en México pertenece al subclase A2a (linaje G) y está estrechamente relacionado con los aislados de Finlandia, Alemania y Brasil. Otro dato importante es que los primeros casos identificados de pacientes tienen antecedentes de viajes a Italia.

También como parte de la vigilancia epidemiológica y molecular que se realiza en nuestro país, se ha publicado la secuencia completa del genoma de 17 aislados de SARS-CoV-2 correspondiente a los primeros casos muestreados en México. La filogenómica global y local, junto con análisis mutacionales, reveló de manera consistente que estas secuencias virales se distribuyen dentro de dos linajes conocidos, el linaje A/G del SARS-CoV-2, que contiene principalmente secuencias de América del Norte, y el linaje 55 B/S que contiene en esencia secuencias de Europa. Dentro de este grupo mexicano también se identificó un cambio de aminoácido H49Y en la proteína pico. Esta mutación es una homoplásia que se produce de forma independiente a través del tiempo y el espacio, y puede funcionar como un marcador molecular para seguir cualquier propagación adicional de estas variantes virales por todo el país.^{21,22}

También debemos considerar que existe la posibilidad de que este fenómeno sea consecuencia de las diferentes estrategias diagnósticas implementadas en el país y específicamente en las áreas clínicas de nuestro instituto, pues se están identificando pacientes en etapas tempranas. Al observar el comportamiento del Ct obtenido en los pacientes y descrito en la Figura 2B, podríamos pensar que la cantidad de virus circulante es cada día menor; sin embargo, de esta especulación aún no existen datos que afirmen o rechacen el planteamiento, es por ello que dejamos esta pregunta o cuestionamiento sin respuesta alguna.

Ahora bien, se debe considerar detenidamente lo descrito en una serie de publicaciones²³⁻²⁵ que refieren de manera general que los pacientes positivos al virus SARS-CoV-2 por biología molecular presentan una carga viral de 10^4 a 10^8 copias/mlilitro (que se estima cuantificando la presencia de un gen viral) en hisopados nasofaríngeos y saliva al momento del diagnóstico y que en los pacientes con enfermedad leve el valor máximo de la carga viral se puede detectar entre los cinco o seis días de iniciados los síntomas, después disminuye hasta desaparecer al día 10 aproximadamente. Por otro lado existen algunos pacientes en quienes puede detectarse el virus después del día 10 de iniciados los síntomas y la carga viral identificada puede ser de 100 a 1,000 veces menor que la detectada en la prueba inicial diagnóstico. La estimación de la carga viral en estos momentos no se realiza en nuestro hospital con la cuantificación absoluta del virus, sólo se reporta o informa una carga viral relativa, la cual se basa en los Ct que se reportan en los análisis de los genes identificados según el protocolo de detección.

Nosotros proponemos que estos hallazgos tienen un fondo inmunológico por lo siguiente:

1. La inmunidad innata sirve como la primera línea de defensa antiviral y es esencial para la inmunidad a los virus. Actualmente no se tiene una certeza en los diferentes mecanismos de participación de la inmunidad innata frente a SARS-CoV-2.²⁶ Sin embargo, basados en los modelos tradicionales de la inmunología y las interacciones descritas entre los virus y sus hospederos en los diferentes coronavirus es probable que el SARS-CoV-2 recapitule muchos de los mecanismos que involucran otros coronavirus, éstos basados en la homología de secuencia compartida. Dentro de los mecanismos conservados de inmunidad innata como son los receptores de reconocimiento de patrones (PRR), los receptores tipo Toll (TLR) y posterior a la activación de PRR, se genera una señalización que desencadenan la secreción de citocinas e interferones, siendo los tipo I y III las más importantes en la inmunidad contra el virus, junto con la liberación del factor de necrosis alfa (TNF- α) e interleucinas 1, 6 y 18, que conjuntamente con los mecanismos efectores de las células *natural killer* (NK) inducen programas de eliminación de células infectadas y la potencialización del sistema inmunológico adaptativo. De manera hipotética consideramos que estos mecanismos descritos influyeron en el valor del Ct obtenido y por ende, estimamos que se trata de una cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico.²⁶⁻²⁸

Otra parte importante es la participación de las células T en la contención y eliminación del virus, recientemente se ha descrito que los componentes celulares de la inmunidad tienen un papel importante en el mecanismo de defensa ante el virus SARS-CoV-2 y por ende, en la presentación clínica de la enfermedad. Ya se han identificado células T específicas de SARS-CoV-2 en humanos,^{29,30} pero aún no se ha esclarecido del todo su participación en la defensa contra el virus SARS-CoV-2, no se ha puesto de manifiesto hasta qué punto las características de la respuesta inmunitaria de las células T están asociadas con el curso clínico de COVID-19. Un estudio realizado en Estocolmo, Suecia describe que en la fase aguda de la enfermedad hay participación de células T específicas del SARS-CoV-2 y que las células participantes mostraron un fenotipo citotóxico que se correlacionó con varios marcadores clínicos usados para medir la gravedad de la enfermedad y además, en la etapa de convalecencia las células T específicas de SARS-CoV-2 eran polifuncionales, lo que demuestra que el SARS-CoV-2 provoca células T de memoria altamente funcionales, destacando la importancia de estos fenotipos de células T en los individuos con antecedentes de COVID-19 leve y asintomático. Por lo anterior, consideramos que esta actividad de las células T puede, de manera conjunta con los mecanismos de la inmunidad innata, contener la multiplicación viral, por lo que en nuestros pacientes estudiados observamos una cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico.²⁷⁻³¹

Hoy en día que se ha comenzado a estudiar el genoma del virus, se empiezan a generar publicaciones sobre las cepas circulantes y sus características.^{21,22}

Los valores del Ct al momento del diagnóstico identificados en niños mexicanos son mayores que los reportados en otros sitios del mundo, lo que podría sugerir una menor cantidad de ARN viral en nuestra población al momento del diagnóstico.

Fuente de financiamiento: Este proyecto fue parcialmente financiado por CONACYT-PAACTI/312936.

Conflictos de interés: Ninguno.

REFERENCIAS

1. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (4): 420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
2. Colaneri M, Sacchi P, Zuccaro V, Biscarini S, Sachs M, Roda S et al. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) early findings from a teaching hospital in Pavia, North Italy, 21 to 28 February 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25 (16): 2000460.
3. Helmy YA, Fawzy M, Elaswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *J Clin Med*. 2020; 9 (4): 1225.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497-506.
5. Hilgenfeld R, Peiris M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Antiviral Res*. 2013; 100 (1): 286-295. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.08.015.
6. Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G. Indirect virus transmission in cluster of COVID-19 cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26 (6): 1343-1345. doi: 10.3201/eid2606.200412.
7. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 pandemic in paediatric age group: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 2020; 128: 104395. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104395.
8. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 34: 101623.
9. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020; 25 (3): 2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
10. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. 2020. [Fecha de acceso 27 de 04 de 2020] Available in: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1271387/retrieve>.
11. Parra Ortega I, Vilchis Ordóñez A, López Martínez B, Ángeles Floriano A. Recomendaciones analíticas para la Identificación de SARS-CoV-2 por RT-PCR en pacientes pediátricos. *Bol Med Hosp Inf*. 2020 [en prensa].
12. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020; 296 (2): E32-E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642.
13. Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AB, Kociolek LK. Age-related differences in nasopharyngeal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) levels in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatr*. 2020; 174 (9): 902-903. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.3651.
14. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020; 323 (23): 2427-2429.
15. Patel AB, Verma A. Nasal ACE2 levels and COVID-19 in children. *JAMA*. 2020; 323 (23): 2386-2387. doi: 10.1001/jama.2020.8946.
16. Study to determine incidence of novel coronavirus infection in US children begins. National Institutes of Health website. Published May 4, 2020. Accessed Sep 26, 2020. Available in: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/studydetermine-incidence-novel-coronavirus-infectionus-children-begins>
17. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181 (2): 271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
18. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146 (1): 203-206.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
19. Camiolo M, Gauthier M, Kaminski N, Ray A, Wenzel SE. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and coincident host

- response signature varies by asthma inflammatory phenotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 146 (2): 315-324.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.051.
- 20. Vinciguerra M, Greco E. SARS-CoV-2 and black population: ACE2 as shield or blade? *Infect Genet Evol.* 2020; 84: 104361. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104361.
 - 21. Garcés-Ayala F, Araiza-Rodríguez A, Mendieta-Condado E, Rodríguez-Maldonado AP, Wong-Arámbula C, Landa-Flores M et al. Full genome sequence of the first SARS-CoV-2 detected in Mexico. *Arch Virol.* 2020; 165 (9): 2095-2098. doi: 10.1007/s00705-020-04695-3.
 - 22. Taboada B, Vazquez-Perez JA, Muñoz-Medina JE, Ramos-Cervantes P, Escalera-Zamudio M, Boukadida C et al. Genomic analysis of early SARS-CoV-2 variants introduced in Mexico. *J Virol.* 2020; 94 (18): e01056-20. doi: 10.1128/JVI.01056-20.
 - 23. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020; 382 (12): 1177-1179. doi: 10.1056/NEJM2001737.
 - 24. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmäier M, Zange S, Müller MA et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020; 581 (7809): 465-469. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
 - 25. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (6): 656-657. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2.
 - 26. Vabret N, Britton CJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity.* 2020; 52 (6): 910-941. doi: 10.1016/j.immuni.2020.05.002.
 - 27. Braun J, Loyal L, Frentsche M, Wendisch D, Georg P, Kurth F et al. Presence of SARS-CoV-2-reactive T cells in COVID-19 patients and healthy donors. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.04.17.20061440.
 - 28. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Stralin K, Gorin JB, Olsson A et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell.* 2020; 183 (1): 158-168.e14. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.017.
 - 29. Grifoni A, Sidney J, Zhang Y, Scheuermann RH, Peters B, Sette A. A sequence homology and bioinformatic approach can predict candidate targets for immune responses to SARS-CoV-2. *Cell Host Microbe.* 2020; 27 (4): 671-680.e2. doi: 10.1016/j.chom.2020.03.002.
 - 30. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020; 130 (5): 2620-2629. doi: 10.1172/JCI137244.
 - 31. Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine.* 2020; 55: 102763. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102763.

Bioética en tiempos de la pandemia

Bioethics in times of pandemic

García-Solís Eduardo*

Palabras clave:

Bioética, pandemia,
SARS-CoV-2.

Keywords:

Bioethics, pandemic,
SARS-CoV-2.

* Médico Cirujano con Especialidad en Patología Clínica. Director Ejecutivo de la Comisión de Bioética del Estado de Campeche. México.

RESUMEN

La pandemia actual causada por el coronavirus (SARS-CoV-2), identificada en Wuhan, China, en diciembre de 2019, se ha propagado en el mundo. Primero por Europa, posteriormente en Estados Unidos y finalmente en América Latina. Ha ocasionado el colapso de sistemas de salud, principalmente por falta de ventiladores, equipo de protección personal, camas en unidades de cuidados intensivos y personal adiestrado en medicina crítica. La enfermedad llegó a México el 23 de febrero de 2020 y se han aplicado medidas de prevención como la sana distancia, el lavado frecuente de manos, permanecer en casa para aplanar la curva de propagación con el objetivo de salvar vidas. Con la participación de la bioética en la epidemia se intenta hacer frente a las tensiones y conflictos que derivan del choque de valores entre culturas, intereses individuales y colectivos. Se debe poner de relieve la protección de grupos en condiciones de vulnerabilidad. Se deben transformar los sistemas de salud e impulsar iniciativas que contribuyan a superar la exclusión, la inequidad y las barreras al acceso y uso oportuno de servicios de salud integrales. Esta es una tarea que tienen todos los que participan en el sector salud.

ABSTRACT

The current pandemic caused by the coronavirus (SARS-CoV-2), first identified in the Chinese city of Wuhan on December 2019, has propagated around the world. First Europe, posteriorly USA, and finally Latin America. It caused the collapse of health systems, mainly because the lack of ventilators, personal protection equipment, beds in ICUs and personal trained in critical care. The disease arrived in Mexico on February 23, 2020 and several measures have been implemented such as «healthy distance», frequent hand wash, and stay at home, this in order to flatten the curve with the purpose of saving lives. With the involvement of bioethics in the epidemic, we try to face the tensions and conflicts that arise from the clash between cultures, individual and collective interests. The protection of vulnerable groups must be highlighted. Health systems must be transformed and give impulse to initiatives that help ameliorate the exclusion, inequity and barriers to get the integral health interventions in a timely manner. This is a task everyone in the health system have.

Correspondencia:
Eduardo García-Solís
Calle 49 s/n, Altos del Hospital «Dr. Manuel Campos», Barrio de Guadalupe, 24010, San Francisco de Campeche, Campeche, México. Teléfono: 98 1829-9647
E-mail: egarciasolis@hotmail.com

Recibido: 26/01/2021
Aceptado: 03/02/2021

Con afecto al
Dr. Hugo López-Gatell Ramírez
Excelente médico, mejor ser humano,
con la paciencia de Job.

INTRODUCCIÓN

En estos tiempos de pandemia, es la contingencia causada por el coronavirus (SARS-CoV-2) la que nos ha hecho vivir situaciones que probablemente han afectado nuestro día a día y nuestra forma de vivir. Esta enfermedad fue identificada primero en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019, la cual evolucionó rápidamente a

una pandemia global¹ que se diseminó primero por Europa, posteriormente en Estados Unidos y finalmente en América Latina, lo que ocasionó el colapso de sistemas de salud, principalmente por falta de ventiladores, equipo de protección personal, camas en unidades de cuidados intensivos y personal adiestrado en medicina crítica. La COVID-19 llegó a México en febrero de 2020, por lo que algunas medidas de prevención como la sana distancia, el lavado frecuente de manos, permanecer en casa para aplanar la curva de propagación fue el objetivo para salvar vidas y la participación de la bioética como garante de la atención médica.

Citar como: García-Solís E. Bioética en tiempos de la pandemia. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 183-184. <https://dx.doi.org/10.35366/99464>



La bioética tiene un papel preponderante: reflexiona, delibera y hace planteamientos normativos y de políticas públicas para regular y resolver conflictos en la vida social, especialmente en las ciencias de la vida, así como en la práctica y en la investigación médica que afecten la vida en el planeta, tanto en la actualidad como en futuras generaciones.² Al considerar a la bioética como un marco de referencia para saber cómo actuar ante una pandemia, resulta un dilema bioético el uso de escalas para tomar una decisión que influirá en la supervivencia del paciente, nada más difícil.³ En el ámbito global, la bioética se ha posicionado como un quehacer inter- y multidisciplinario que promueve un enfoque integral en el abordaje de la salud, con el fin de hacer frente a las tensiones y conflictos que deriven del choque de valores entre culturas, considerando la ponderación entre intereses individuales y colectivos, poniendo de relieve la protección de grupos en condiciones de vulnerabilidad.⁴

Van Rensselaer Potter hace 50 años escribía el libro «Bridge to future»,⁵ dando a conocer a la bioética, considerando a ésta para referirse a la disciplina que combina el conocimiento biológico y los valores humanos: *la ciencia de la supervivencia y puente hacia el futuro*. Potter pensaba que la bioética era una nueva cultura, el encuentro necesario entre la vida y los valores; entre las ciencias y las humanidades. Considerar el significado original de la bioética, entiéndola como la reflexión moral acerca de las cuestiones biomédicas, la crisis ecológica y la distribución de recursos. Los bioeticistas están obligados a considerar no sólo las decisiones cotidianas, sino también las consecuencias a largo plazo de las acciones que recomendaron o que dejaron de considerar.⁶ Por lo que la bioética es responsable del análisis, discusión y apoyo en la toma de decisiones respecto a los problemas bioéticos que se presentan en la práctica clínica, la atención médica, la docencia y la investigación en el área de la salud. En la actualidad, la presencia de la pandemia por el SARS-CoV-2 ha causado tantos estragos en la población en el mes de diciembre de 2020, con más de 100,000 fallecidos. Cabe señalar que tal pandemia no se esperaba y que el mundo no estaba preparado.

En el México reciente se presentaron las epidemias de la gripe española, el cólera, la influenza, pero nada comparado con la pandemia actual. Por lo que se deben transformar los sistemas de salud e impulsar iniciativas que contribuyan a superar la exclusión, la inequidad y las barreras al acceso y uso oportuno de servicios de salud integrales, esta es una tarea que tienen todos los

que participan en el sector salud. Hace ya 40 años de la declaración de Alma Ata y no se ha avanzado en el combate de la inequidad en la atención a la salud, se han acentuado diversos mecanismos como la segmentación y fragmentación de los sistemas de salud, lo que ha ocasionado que las personas reciban atención médica dependiendo de su lugar laboral o de su capacidad de pago de bolsillo, provocando que quienes tienen más recursos puedan acceder a mejores servicios. Además, hay una multiplicidad de infraestructura médica, lo que ha provocado la centralización del tratamiento de los padecimientos, en lugar de atender de manera integral la salud del individuo.

Por último, en la atención médica diaria se da la relación médico-paciente, la mayor parte de las veces satisfactoria, aunque en ocasiones no es así, rompiéndose esa relación ya sea por negligencia, impericia o imprudencia. Y muchas veces por falta de humanismo, de comunicación. Es en estos tiempos de pandemia en los que el ser humano necesita del ser humano, en los que el equipo de salud debe contar con las medidas de seguridad máximas y el no contar con ello significa dejar en indefensión a todos. Las autoridades gubernamentales, así como la población, deben ser conscientes, corresponsables y acatar las medidas sanitarias. Es tarea de todos, seguramente no es un camino fácil, y habrá que encontrar los caminos.

En la epidemia causada por el SARS-CoV-2 la bioética tiene un papel preponderante. Seamos los buenos antepasados de nuestros descendientes.

REFERENCIAS

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382 (8): 727-733.
- Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética. 2015. Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CHB_Final_Paginada_con_forros.pdf
- Consejo de Salubridad General. Guía bioética para asignación de recursos limitados de medicina crítica en situación de emergencia. Ciudad de México: CSG; 2020. Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/index/informacion_relevante/GuiaBioeticaTriage_30_Abril_2020_7pm.pdf
- Comisión Nacional de Bioética. Pronunciamiento ante la pandemia del COVID-19. Disponible en: www.gob.mx/salud/conbioetica
- Potter VR. Bioethics: the science of survival. *Perspectives in Biology and Medicine*. 1970;(14):127-153.
- Amor-Pan JR. Bioética: un puente hacia el futuro. Disponible: www.fpablovic.org/index.php/articulos/976-bioetica-unpuente-haciaelfuturo

El rol del patólogo clínico en COVID-19. Una perspectiva peruana

The role of the clinical pathologist in COVID-19. A Peruvian perspective

La Rosa Fabián Christian Blas,* Urquiza Briceño Leticia[‡]

Palabras clave:

SARS-CoV-2,
COVID-19, patólogo
clínico.

Keywords:

SARS-CoV-2,
COVID-19, clinical
pathologist.

* Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica.
Facultad de Medicina.
† Médico Residente
de Patología Clínica.

Hospital Nacional Dos
de Mayo. Universidad
Nacional Mayor de San
Marcos. Lima, Perú.

Correspondencia:
**Dr. Christian Blas La
Rosa Fabián**
Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica.
Hospital Nacional Dos
de Mayo.
Parque «Historia de la
Medicina Peruana»
s/n,
Cercado de Lima-
Lima, Perú.
E-mail: chris blas@
hotmail.com

Recibido: 27/12/2020
Aceptado: 24/02/2021



RESUMEN

El virus SARS-CoV-2, el agente etiológico del COVID-19, fue descubierto recientemente en medio de una pandemia que ha resultado en una gran morbilidad y mortalidad a nivel mundial con un gran costo económico y social. La patología clínica como especialidad otorga al médico la capacidad de ayudar a llegar a un diagnóstico a través de pruebas de laboratorio, monitorizar y controlar la evolución de las enfermedades, evaluar el pronóstico de los pacientes, gestionar el laboratorio clínico, desarrollar actividades de investigación y docencia con el fin de obtener una mejor comprensión de las enfermedades y sus consecuencias en el cuerpo humano. En el contexto de la pandemia de COVID-19, el patólogo clínico tiene un papel importante en estas áreas. Si bien la ayuda diagnóstica de laboratorio más evidente ha sido la detección del virus SARS-CoV-2 mediante pruebas moleculares, el alcance de la medicina de laboratorio va más allá, constituyendo una herramienta fundamental en el manejo y control de la enfermedad.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus, the etiological agent of COVID-19, was discovered recently, in the midst of a pandemic that has resulted in great morbidity and mortality worldwide, at great economic and social cost. Clinical pathology as a specialty gives the physician the ability to help reach a diagnosis through laboratory tests, monitor and control the evolution of diseases, evaluate the prognosis of patients, manage the clinical laboratory, develop research and teaching activities in order to gain a better understanding of diseases and their consequences in the human body. In the context of the COVID-19 pandemic, the clinical pathologist plays an important role in these areas. Although the most obvious laboratory diagnostic aid has been the detection of the SARS-CoV-2 virus through molecular tests, the scope of laboratory medicine goes further, constituting a fundamental tool in the management and control of the disease.

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019, la ciudad de Wuhan, ubicada en la provincia china de Hubei, se convirtió en el epicentro de un brote de una neumonía de causa desconocida. Posteriormente se confirmó que la neumonía era causada por un nuevo coronavirus. Este virus se llamó originalmente el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV), pero el 11 de febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a la enfermedad COVID-19 y al virus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se le llamó coronavirus de tipo 2 por el Comité Internacional de

Taxonomía de Virus (ICTV) y dicha enfermedad fue considerada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020.^{1,2}

En el Perú, el 6 de marzo de 2020 se confirmó a la primera persona infectada y se incrementó rápidamente el número de casos sospechosos, para el 19 de marzo se presentaron las tres primeras víctimas mortales.³

A un gran costo económico, muchos países como Perú han adoptado medidas sin precedentes para frenar la propagación del virus como el uso a gran escala del aislamiento y la cuarentena, el cierre de fronteras, la imposición de límites a las reuniones públicas y la implementación de bloqueos a nivel nacional.⁴

Citar como: La Rosa FCB, Urquiza BL. El rol del patólogo clínico en COVID-19. Una perspectiva peruana. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 185-189. <https://dx.doi.org/10.35366/99465>

Con base principalmente en datos de China, alrededor de 80% de las personas infectadas con SARS-CoV-2 experimentan un «resfriado» relativamente leve como se observa con las infecciones por coronavirus más comunes. Sin embargo, 20% de los infectados requieren hospitalización y 5-15% en general necesita cuidados intensivos.⁵ Por lo tanto, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son cruciales.

En octubre de 2020, Perú tenía 27,146 médicos activos distribuidos en 70 especialidades médicas reconocidas por el Colegio Médico del Perú (CMP). De éstos, 760 son patólogos clínicos con título de especialista. Además, se ofrecen cada año aproximadamente 2,188 vacantes de residencia médica para 46 especialidades y 40 subespecialidades, de las cuales 58 vacantes son para patología clínica.⁶

El patólogo clínico utiliza su formación clínica y conocimiento de la medicina de laboratorio para ayudar al médico tratante con respecto a la prevención, diagnóstico, tratamiento, monitoreo terapéutico, seguimiento de enfermedades y pronóstico. Establece una interfaz con otras especialidades médicas, permitiendo discutir las implicaciones clínicas de los resultados y sugerir métodos propedéuticos alternativos para una situación dada, convirtiéndolo en un verdadero consultor. Es el profesional que tiene el conocimiento necesario para una comunicación bidireccional al mismo nivel que el médico tratante porque posee la misma formación médica.

El patólogo clínico, así como el resto de las especialidades, se enfrentó a un nuevo virus que fuimos aprendiendo durante la pandemia, una nueva enfermedad con características diferentes a lo producido por otros coronavirus, una fisiopatología con muchos aspectos hasta

ahora desconocidos con afectación a varios sistemas. El laboratorio se enfrentó, entre otras cosas, a pruebas nuevas, no se tenía conocimiento de su desempeño, interferencia y evolución como marcadores.

Para un médico que no tiene un conocimiento a profundidad del laboratorio, puede ser más complicado realizar una interpretación de los resultados, el patólogo clínico al saber cómo se produce el resultado, tiene mayor facilidad para la interpretación y cuál es la mejor conducta a seguir frente a dicho resultado. A pesar del tiempo, en estos exámenes aún siguen existiendo muchas preguntas sin respuestas.

En este escenario de desafío frente a la pandemia COVID-19 el patólogo clínico tiene un importante papel, es pieza clave en la asistencia del apoyo diagnóstico, pero no sólo en el razonamiento diagnóstico, sino también en su contribución con pruebas necesarias para el monitoreo, pronóstico, ayuda en la toma de decisiones terapéuticas y en la conducción de una herramienta terapéutica como el uso del plasma convaleciente (*Figura 1*).

DIAGNÓSTICO

El entorno más obvio en el que el laboratorio desempeña un papel esencial es el diagnóstico etiológico del COVID-19. Es importante poder guiar al médico tratante en el acceso adecuado a las pruebas de diagnóstico apropiadas según las recomendaciones existentes a nivel mundial, y resolver la confusión entre los profesionales de la salud y el público sobre la priorización de las pruebas y la interpretación de los resultados.

El estándar de oro actual para diagnosticar los casos sospechosos de COVID-19 es la detección de secuencias



Figura 1:

Papel del patólogo clínico en el COVID-19.

únicas de ARN viral por la reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR), pero es necesario evaluar el rendimiento diagnóstico de las muestras, los límites de detección de los métodos realizados y cuáles son las muestras recomendadas. Asimismo, poder tener la visión integral de todas las fases del laboratorio (preanalítica, analítica y postanalítica) con el fin de evaluar los falsos negativos y falsos positivos que es una de las principales consultas en la práctica diaria.^{7,8}

Por eso, un paso crucial es la selección del ensayo para la implementación de la prueba molecular, la cual debe considerar metodología, diana de genes, rendimiento/muestra, factibilidad de verificación de ensayos y limitaciones, todo esto asociado con la accesibilidad de los kits comerciales y la instrumentación complementaria necesaria.^{9,10}

Un claro enfoque de la calidad sigue siendo de gran importancia para proporcionar resultados precisos e interpretables, por ejemplo, el desarrollo de un programa de garantía de calidad como el realizado por el Real Colegio de Patólogos de Australasia (RCPAQAP).¹¹

SEROLOGÍA

Otro pilar importante es el uso de pruebas serológicas para medir la respuesta de anticuerpos al virus, que en determinadas circunstancias son complementarias para el diagnóstico y toman un gran valor para refinar la comprensión de la intensidad de transmisión y la susceptibilidad de la población.¹²

El patólogo clínico debe orientar al uso correcto de estas pruebas en la atención médica; tiene que conocer las características relacionadas con la serología como la gran variedad de plataformas disponibles que incluyen inmunoensayos clásicos de fase sólida como el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), métodos basados en perlas, citometría de flujo, quimioluminiscencia y los ensayos inmuncromatográficos de flujo lateral de gran interés debido a su uso en el punto de atención del paciente (POC); además, dicho especialista evaluará las características de rendimiento de las pruebas entre las diferentes plataformas, la diana antigénica, la clase de anticuerpo detectado: IgA, IgM, IgG o anticuerpos totales que son muy importantes y de gran desafío, en los que se plantean problemas en relación con los umbrales de sensibilidad/especificidad, reacción cruzada con otros coronavirus particularmente con los del subgrupo B, el uso de ensayos de neutralización como referencia de estándar de oro, dificultades para armonizar informes de resultados, preocupaciones por el control de calidad en la fabricación, y lo más importante una falta de línea de base requerida para la interpretación de la prueba.¹³⁻¹⁵

Por ejemplo, los ensayos inmuncromatográficos de flujo lateral llamados comúnmente «prueba rápida» al parecer tienen más problemas de sensibilidad y especificidad que las otras metodologías;^{16,17} sin embargo, son de bajo costo, fáciles de usar y permiten una ampliación a gran escala y adopción generalizada. Una estrategia alternativa es centralizar las pruebas en laboratorios clínicos mediante el uso de inmunoensayos totalmente automatizados, aunque es más costoso, incluye mayor precisión y confiabilidad, la posibilidad de generar datos cuantitativos (que son esenciales para el monitoreo longitudinal de los títulos), el desempeño por parte de personal calificado de laboratorio (reduciendo así inherentemente el riesgo de errores e interpretación subjetiva), almacenamiento permanente de la prueba, resultados dentro del sistema de información de laboratorio (LIS), junto con un monitoreo de calidad más estricto según lo permita el desempeño del control de calidad interno y, con suerte en un futuro cercano, esquemas de evaluación de calidad externa (EQA).

MONITOREO

Tan importante como el diagnóstico es el seguimiento de pacientes con COVID-19 en el ambiente hospitalario, la gravedad de la enfermedad puede sugerirse y notificarse al médico tratante con conocimiento mayor de la fisiopatología de la enfermedad y con base en numerosos estudios que identifican las anomalías asociadas en exámenes de laboratorio.

El médico patólogo clínico asume un papel de asesoría en el sentido de que orienta al clínico sobre qué exámenes solicitar en función de la historia de la enfermedad y la situación clínica del paciente. Este papel está precedido de un trabajo constante de actualización e investigación en medicina de laboratorio. El estudio del comportamiento de diferentes biomarcadores en COVID-19 ha dado luces sobre su utilidad en la predicción de la evolución a estadios graves de la enfermedad, daño a órganos específicos y monitoreo de respuesta al tratamiento. Podemos mencionar dentro de un examen básico de hemograma, que el recuento de linfocitos es un parámetro de obtención rápida y comúnmente accesible, importante para poder discriminar pacientes con enfermedad grave.¹⁸ Además, tenemos biomarcadores que han cobrado una mayor relevancia como la interleucina 6 (IL-6), importante citoquina proinflamatoria, útil como marcador pronóstico; la ferritina, predictor de enfermedad grave; y el dímero D, asociado con un peor pronóstico en pacientes con enfermedad severa.^{19,20}

Ya sea en la medición de marcadores de inflamación como en la evaluación de las alteraciones hematológicas y bioquímicas, el laboratorio desempeña un papel cru-

cial en el seguimiento de los pacientes con COVID-19, por lo que el médico patólogo clínico debe garantizar exámenes confiables y precisos que sigan metodologías adecuadas y salvaguardar que los resultados lleguen al médico tratante de manera oportuna para una toma de decisiones adecuada.

BANCO DE SANGRE-PLASMA CONVALECENTE

Los servicios de banco de sangre han tenido que responder de la manera más adecuada, trabajando diligentemente para realizar cambios frecuentes en los planes a medida que se desarrollaba la pandemia, promoviendo la donación de sangre comunitaria, aumentando las actividades de recolección en los hospitales, solicitando reducir las operaciones hospitalarias o al menos advirtiendo que la sangre se estaba convirtiendo rápidamente en un recurso muy escaso.²¹

El uso de plasma convaleciente (PC) ha surgido como opción terapéutica ante la ausencia de una terapia antiviral específica. Existen estudios con resultados óptimos para esta terapia,^{22,23} lo que alienta a desarrollar nuevos estudios clínicos que aporten mayor data sobre este método.

La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos ha publicado una guía para el uso de plasma convaleciente durante el estado de emergencia sanitaria. En ésta se establecen las condiciones que deben cumplir los bancos de sangre que realicen la colección y distribución de PC. Con la finalidad de cumplir los requisitos para la selección de donantes de PC, el patólogo clínico tiene un papel esencial en la ejecución de este proceso, ya que puede guiar un interrogatorio adecuado con sus conocimientos de clínica médica y tiene la capacidad de evaluar la pertinencia del resultado positivo para COVID-19 que se requiere (en cuanto a tiempo de enfermedad al momento de llevar a cabo el examen y metodología empleada). La implementación de pruebas de determinación de anticuerpos tipo IgG por ELISA o quimioluminiscencia es otro requisito para resolver si el plasma recolectado es apto para donación así como su titulación. Los siguientes procesos de la cadena transfusional, que son comunes a las transfusiones de plasma ya conocidos, no están eximidos de cumplir con los requisitos de calidad y seguridad propios de los procedimientos terapéuticos ofrecidos por las unidades de hemoterapia.

GESTIÓN

El patólogo clínico no sólo cumple con su papel asistencial, sino también con el de gestor, que ha permitido que

los laboratorios clínicos alcancen las metas trazadas por su misión, visión institucional e implementación, ciñéndose a las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales, a la constante actualización en cuanto a metodologías, equipos y flujos de trabajo y adecuándose a la demanda de servicios de salud en pos de brindar resultados precisos y confiables.

En el contexto del COVID-19, los laboratorios han tenido que adaptarse a los requerimientos de exámenes de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con sospecha o ya diagnosticados con la enfermedad. En ese sentido, las unidades proveedoras de servicio de patología clínica han reajustado su oferta, ya que los servicios de consultorio externo y hospitalización por otras patologías se vieron suspendidas o limitadas al inicio de la contingencia sanitaria, por lo que muchos exámenes como hormonas, estudios de fertilidad, de seguimiento de enfermedades crónicas fueron dejados de lado para dar paso a la medición de marcadores de inflamación y de trombosis, un aumento en el volumen de hemogramas a analizar y la reciente implementación de laboratorios de biología molecular descentralizados, con el fin de no sólo dar un buen resultado en el aspecto cuantitativo o cualitativo, sino para mejorar los tiempos de respuesta en que éstos llegan al médico tratante.

A lo largo de la pandemia los jefes y gerentes de laboratorio han adaptado diferentes medidas para hacer frente a la falta de reactivos por el incremento de demanda, el cambio de algunos reactivos (pruebas suspendidas) por fecha de vencimiento próxima con los proveedores, ya que los requerimientos no avizoraban la contingencia sanitaria en el momento en que se realizaron, la implementación de protocolos de bioseguridad en uso de equipos de protección personal (EPP), toma y conservación de muestras de origen respiratorio y manipulación de muestras biológicas por parte del personal de preanalítica y analistas. La gestión de recursos humanos en el laboratorio clínico ha constituido también un reto, se ha reducido el número de personal por descansos médicos, presencia de comorbilidades y edad avanzada, por lo que se trabaja con personal reducido ante un inminente aumento de casos y siguiente demanda.

Esto motiva al patólogo clínico como jefe de laboratorio a tener una capacitación constante en gerencia y gestión, a estar constantemente actualizado en materia de implementación de nuevos métodos y a manejar una comunicación asertiva con proveedores y recursos humanos enfocados en la satisfacción del usuario como punto principal, recordando que es nuestro objetivo final como servicio de salud.²⁴

DOCENCIA

No olvidemos que el patólogo tiene un papel docente con los médicos en formación de la especialidad, como en otras especialidades, en algunos casos ha habido reubicación de médicos residentes en salas de atención de pacientes COVID-19 así como suspensión de rotaciones. Es importante continuar de alguna manera este acompañamiento buscando alternativas como actividades virtuales, virtualización de contenidos que permitan el aprendizaje independiente, actividades de investigación, que han demostrado aumentar la motivación, el compromiso y el razonamiento cuántico y crítico necesario para obtener un adecuado desempeño en cualquier especialidad médica.²⁵

CONCLUSIONES

Por último, el patólogo clínico, junto con las otras especialidades médicas, ha demostrado una resistencia extraordinaria en el manejo de la crisis actual con un trabajo sin miedo y una devoción total. Esta crisis ha demostrado una vez más que los diagnósticos de laboratorio siempre han sido, siguen siendo y seguirán siendo el núcleo de la toma de decisiones clínicas.

REFERENCIAS

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report-51. Geneva: World Health Organization; Available in: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Ministerio de Salud. Atención y manejo clínico de casos de COVID19. Escenario de transmisión focalizada. Lima-Perú; 2020.
4. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1015-118. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30673-5.
5. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020; 295 (3): 715-721.
6. Pamo-Reyna OG. El residentado médico en el Perú. *Diagnóstico*. 2019; 58 (3): 117-121.
7. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58 (7): 1070-1076.
8. Woloshin S, Patel N, Kesselheim AS. False negative tests for SARS-CoV-2 infection - challenges and implications. *N Engl J Med*. 2020; 383 (6): e38.
9. Carter LJ, Garner LV, Smoot JW, Li Y, Zhou Q, Saveson CJ et al. Assay techniques and test development for COVID-19 diagnosis. *ACS Cent Sci*. 2020; 6 (5): 591-605. doi: 10.1021/acscentsci.0c00501.
10. Li C, Zhao C, Bao J, Tang B, Wang Y, Gu B. Laboratory diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Clin Chim Acta*. 2020; 510: 35-46. doi: 10.1016/j.cca.2020.06.045.
11. Bastian I, Waring L. The Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) position statement on COVID-19. *Aust J Gen Pract*. 2020; 49. doi: 10.31128/AJGP-COVID-09.
12. Petherick A. Developing antibody tests for SARS-CoV-2. *Lancet*. 2020; 395 (10230): 1101-1102. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30788-1.
13. Amanat F, Stalbauer D, Strohmeier S, Nguyen THO, Chromikova V, McMahon M et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med*. 2020; 26 (7): 1033-1036. doi: 10.1038/s41591-020-0913-5.
14. Theel ES, Slev P, Wheeler S, Couturier MR, Wong SJ, Kadkhoda K. The role of antibody testing for SARS-CoV-2: is there one? *J Clin Microbiol*. 2020; 58 (8): e00797-20.
15. Lippi G, Plebani M. SARS-CoV-2 antibodies titration: a reappraisal. *Ann Transl Med*. 2020; 8 (16): 1032. doi: 10.21037/atm-20-5361.
16. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370:m2516. doi: 10.1136/bmj.m2516.
17. Herroelen PH, Martens GA, De Smet D, Swaerts K, Decavele AS. Humoral immune response to SARS-CoV-2. *Am J Clin Pathol*. 2020; 154 (5): 610-619. doi: 10.1093/ajcp/aqaa140.
18. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (5): 846-848.
19. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2020; 30 (6): 1-9.
20. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (4): 844-847.
21. Gehrie E, Tormey CA, Sanford KW. Transfusion Service Response to the COVID-19 Pandemic. *Am J Clin Pathol*. 2020; 154 (3): 280-285. doi: 10.1093/ajcp/aqaa111.
22. Altuntas F, Ata N, Yigenoglu TN, Basci S, Dal MS, Korkmaz S et al. Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *Transfus Apher Sci*. 2020; 102955. doi: 10.1016/j.transci.2020.102955.
23. Roback JD, Guarner J. Convalescent plasma to treat COVID-19: possibilities and challenges. *JAMA*. 2020; 323 (16): 1561-1562.
24. Kroft SH. The evolution of the clinical pathologist. *Am J Clin Pathol*. 2018; 150 (4): 283-284. doi: 10.1093/ajcp/aqy119.
25. Sánchez-Duque JA. Medical education in pandemic time: The case of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Educación Médica*. 2020; 21 (4): 259-26. doi: 10.1016/j.edumed.2020.05.005.



HbA1c: aplicando objetivos de calidad IFCC en laboratorios mexicanos

HbA1c: Applying IFCC quality targets to Mexican laboratories

Rojano-Rodríguez Eduardo,* Sierra-Amor Rosa Isabel[†]

Palabras clave:

HbA1c, IFCC, objetivos de calidad, Six Sigma Metrics, evaluación de métodos.

Keywords:

HbA1c, IFCC, quality targets, Six Sigma Metrics, methods evaluation.

* Coordinador del Programa Educativo del Laboratorio Europeo de Referencia para Glicohemoglobina, Grupo México. Coordinador del Proyecto EurA1c del Comité de Educación en el Uso de Biomarcadores de Diabetes. Laboratorios Biomédicos Pánuco. Veracruz, México.
† Laboratorio Laquims, S.C. Representante regional de la IFCC. México.

Correspondencia:

MAC Eduardo Rojano-Rodríguez
Privada Abasolo S/N,
Col. Caballero, 93990,
Pánuco, Ver., México.
E-mail: edrojano@prodigy.net.mx

Recibido: 27/12/2020
Aceptado: 11/01/2021

RESUMEN

La Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) ha realizado durante décadas grandes esfuerzos para lograr la estandarización de la prueba de HbA1c, además ha desarrollado un modelo de objetivos de calidad establecido mediante una fuerza de tarea, que propuso un criterio inicial: un error máximo permisible de 5 mmol/mol (0.46%) en un nivel de dos sigma. Laboratorios mexicanos han participado en programas organizados por la IFCC, en los cuales se utilizan muestras con un valor asignado por el método de referencia internacional como lo es el proyecto denominado EurA1c del Comité de Educación en el Uso de Biomarcadores en Diabetes, que incluye la participación de más de 4,000 laboratorios. En el marco de este modelo, se realizó una evaluación del desempeño de los laboratorios mexicanos participantes para conocer el estado de calidad y compararlo con el de otros países. En los resultados se observó una alta variabilidad en los desempeños, siendo la principal fuente de error una relativa alta imprecisión. Sin embargo, pudo detectarse también una tendencia de mejora. A través de la educación y una participación organizada se puede lograr que se cumpla con el objetivo de calidad propuesto.

ABSTRACT

For decades, the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) has made great efforts and achievements in standardization of HbA1c testing. A model was developed for quality objectives for HbA1c, the IFCC task force-HbA1c proposed an initial criteria of a total allowable error of 5 mmol/mol (0.46%) at a level of two sigma. Mexican laboratories have participated in projects organized by the IFCC using samples with a target value determined by the international reference method, such as the project EurA1c of the Committee on Education in the Use of Biomarkers in Diabetes, which includes the participation of 4,000 laboratories. An evaluation of the performance of the participating Mexicans laboratories was carried out within the framework of this model to know the quality status and compared with other countries. In the results, a high variability in performance was observed, the main source of error being a relatively high imprecision. However, an improvement trend was also detected. The proposed quality objective could be achieved through education and organized participation.

INTRODUCCIÓN

Una vez conocida la utilidad clínica de las determinaciones de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en el control de las complicaciones de los pacientes con diabetes,^{1,2} y debido una falta de estandarización de estas determinaciones, la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) formó un grupo de trabajo en HbA1c que desarrolló un sistema internacional para la estandarización de esta prueba,³ se realizaron diversas actividades para

este fin, como la elaboración de un calibrador primario,^{4,5} el desarrollo de un método de referencia internacional (RMP),⁶ además de colaboraciones con las principales instituciones internacionales en diabetes y la industria.⁷ Gracias a estas acciones, se consiguió el establecimiento de un sistema internacional para la estandarización de las determinaciones de HbA1c, el cual es actualmente reconocido como la única ancla válida para este fin, se encuentra vigente y operando una red de laboratorios de referencia a nivel internacional,

Citar como: Rojano-Rodríguez E, Sierra-Amor RI. HbA1c: aplicando objetivos de calidad IFCC en laboratorios mexicanos. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 190-197. <https://dx.doi.org/10.35366/99466>



lo cual ha permitido a los fabricantes estandarizar sus metodologías al RMP en el ámbito mundial.⁸

Después, la IFCC puso en marcha una fuerza de tarea en la implementación de la estandarización de HbA1c (TF-HbA1c)⁹ encaminada principalmente al desarrollo de objetivos de calidad para las mediciones de HbA1c. Tomando en cuenta estos objetivos de calidad como base, y en conjunto con grupos profesionales, se proponía asesorar en el uso de estas determinaciones en el monitoreo y el diagnóstico de diabetes e intolerancia a la glucosa. La TF-HbA1c propuso un modelo para establecer y desarrollar estos objetivos de calidad, el cual es adecuado para estimar el estatus de calidad a diferentes niveles, por ejemplo, en el ámbito individual (intralaboratorio), fabricante, país (interlaboratorios) y entre países.¹⁰

Establecida la estandarización mundial y propuesto este modelo, la IFCC priorizó la educación en diabetes, para ello instituyó un nuevo comité enfocado en aspectos relacionados con el monitoreo y diagnóstico de la diabetes, así como la evaluación de nuevos marcadores útiles para estos propósitos. Este comité, denominado Comité Para la Educación en el Uso de Biomarcadores en Diabetes (C-EUBD),¹¹ está formado por un grupo de notables científicos y expertos en el tema. A través de éste se implementó el proyecto EurA1c, mismo que ha tenido gran éxito y aceptación con amplia colaboración mundial y ha trascendido a otros continentes como América, Asia y África.

En México, a través del tiempo hemos colaborado con estos esfuerzos a través de la realización de diversas actividades, entre ellas la participación de un grupo de laboratorios mexicanos en el Programa Educativo del Laboratorio Europeo de Referencia para Glicohemoglobina¹² y, desde 2017, un grupo creciente de laboratorios ha participado en el proyecto EurA1c de la IFCC a través del C-EUBD.¹³

El modelo para objetivos de calidad de la TF-HbA1c fue aplicado para evaluar el estatus de calidad en diferentes niveles de los laboratorios mexicanos participantes en estos programas, los resultados muestran variabilidad en el desempeño de los participantes con el mayor aporte proveniente de una relativa alta imprecisión, también se observó que la participación continua en estos programas ha llevado a una mejora del desempeño promedio hacia al objetivo de calidad establecido en todos los niveles.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante 2019 se realizó una invitación a laboratorios mexicanos para participar en el ensayo EurA1c 2019

auspiciado por el C-EUBD de la IFCC. Después de realizar una amplia difusión por diversos medios, se logró la conformación de un grupo que se denominó ERL-México, el cual contó con 47 laboratorios de distintos niveles de complejidad representantes de 15 estados de la República Mexicana.

Se utilizó el modelo para objetivos de calidad propuesto por la TF-HbA1c de la IFCC para estimar el desempeño de los laboratorios participantes en el ámbito intralaboratorio, por país (interlaboratorios) e internacional, se usaron los datos obtenidos de los programas en que participan este grupo de laboratorios mexicanos, ambos programas emplean muestras con un valor asignado utilizando el RMP. En el programa educativo del Laboratorio Europeo de Referencia en Glicohemoglobina (ERL), se utilizan muestras con valor asignado por este mismo laboratorio de referencia, en tanto que en el proyecto EurA1c se utilizan muestras con valor asignado por cinco laboratorios de referencia de la red de laboratorios certificados de la IFCC.

Para el nivel intralaboratorios se utilizaron los resultados del ejercicio 2019 del programa educacional ERL, para el análisis entrelaboratorios los resultados de un grupo de 47 participantes en el proyecto EurA1c 2019, en tanto que para la comparación entre países se utilizan los resultados acumulados del EurA1c-2019, incluyendo a México, a manera de perspectiva internacional.

El modelo propuesto por la TF-HbA1c está basado en el sistema Sigma-Metrics (SM), una estrategia para la administración de la calidad que ofrece un parámetro universal para evaluar el desempeño de un proceso y puede categorizarlo mediante un valor sigma en un rango que varía entre dos y seis, entre mayor sea el valor sigma (σ) menor es el riesgo de fallar el criterio, lo que hace al proceso más confiable.¹⁴

El modelo incluye características analíticas como la imprecisión y la veracidad dentro de un marco de especificaciones clínicas concretas, delimitadas por un error total permisible (TEA, por sus siglas en inglés). Tanto el TEA como el nivel de riesgo pueden ser elegidos libremente haciendo un modelo más flexible en contraste con el modelo basado en variabilidad biológica (VB), en donde los límites de desempeño son más estrechos y varían de acuerdo con la concentración de HbA1c, por lo que, para la evaluación realizada por la TF-HbA1c de estos dos principios se eligió una concentración de HbA1c de 50 mmol/mol. Se conservaron los criterios de VB para denotar los más estrictos niveles de desempeño en tres categorías: mínimo, aceptable y óptimo en la representación gráfica del modelo.¹⁰

La TF-HbA1c ha establecido como punto de partida un criterio mínimo de desempeño para los laboratorios

de rutina ejecutando determinaciones de HbA1c, el cual consiste en un TAE de 5 mmol/mol (10% a 50 mmol/mol) y un valor sigma mínimo de dos ($\sigma = 2$), mientras que para los laboratorios que realicen ensayos clínicos se recomienda el mismo TAE con un valor sigma de cuatro ($\sigma = 4$).¹⁰

El valor de TAE fue seleccionado de acuerdo con el primer nivel de la jerarquía del consenso de Estocolmo.¹⁵ Los 5 mmol/mol están basados en la diferencia de dos determinaciones consecutivas de HbA1c que indican al personal médico cambiar la terapia establecida, es también la diferencia entre el nivel superior de individuos en riesgo y el criterio por el cual se establece el diagnóstico de diabetes.¹⁶

El desempeño de un laboratorio expresado en un valor sigma (σ) es calculado de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\sigma = \frac{|TAE - |B||}{I}$$

Siendo σ el riesgo de fallar el criterio, TAE el error total permisible, $|B|$ es el sesgo en unidades absolutas, I es la imprecisión en unidades absolutas.

Asimismo, y de acuerdo con el consenso global sobre el reporte de valores de HbA1c, se reportan los resultados en ambas concentraciones, IFCC y NGSP, siendo los factores de conversión los siguientes:

- A1c en unidades de concentración: NGSP = 0.09151IFCC + 2.15
- Sesgo absoluto en unidades de concentración:

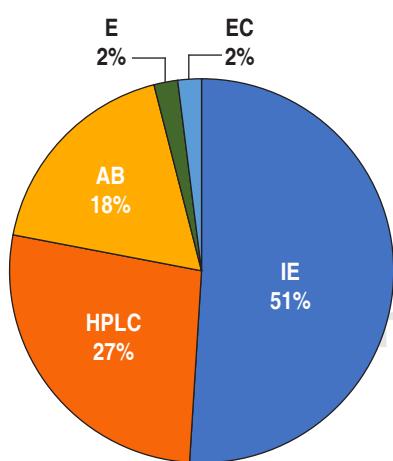


Figura 1: Distribución de laboratorios participantes por metodología. HPLC = cromatografía de líquidos de alto desempeño, IE = inmunoensayo, AB = afinidad al boronato, E = enzimático, EC = electroforesis capilar.

Tabla 1: Equipos utilizados por los laboratorios participantes.

Equipo	No. de laboratorios
Bio-Rad D-10_A1c_Program	8
Abbott ARCHITECT Inmuno essay (LN 2K96)	6
Siemens DCA 2000/Vantage	6
NycoCard Reader II	5
Siemens Dimension RxL analyzer	4
Bio-Rad Variant-II_Turbo_A1c_Program	2
SPIN 200 E (SPINREACT) Inmuno Ensayo Turb...	2
LIFOTRONIC GH900	2
Vitros 5.1 fusion Ortho diagnostics	2
Roche Diagnostics Tina-quant, Whole Blood, Gen.3	2
Alere Afinion	2
Otros	2
SEBIA Capillarys 2 flex-piercing	1
Ceragem Labona Check A1c	1
Sekisui CS T240	1
Taurus Twin IL Werfen	1

$$NGSP = 0.09151IFCC$$

- Imprecisión en CV% a 50 mmol/mol: NGSP = 0.6851IFCC
- Imprecisión en CV% en unidades NGSP: IFCC = 1.46NGSP

Para el análisis estadístico de los resultados de los participantes se utilizó la herramienta Microsoft® Excel 2016 (Microsoft Corporation) para calcular media, coeficiente de variación (CV%), sesgo, desviación estándar (DE), error total (TE), error máximo permisible (TEA), regresión lineal y coeficiente de correlación.

RESULTADOS

De los participantes de 15 estados de la República, la CDMX, Veracruz y Yucatán registraron la mayor participación ($n = 9$), los participantes fueron 70% de laboratorios del sector privado y 30% del sector público.

Los métodos utilizados para realizar las determinaciones de HbA1c por los participantes fueron principalmente basados en el principio de inmunoensayo ($n = 23$), seguido de cromatografía de líquidos de alto desempeño (HPLC) ($n = 12$) (Figura 1).

Los equipos utilizados por los participantes se mencionan en la Tabla 1; el más utilizado en el grupo ERL-Méjico fue el equipo D-10 de la marca Bio-Rad, seguido de los equipos DCA-Vantage de la marca Siemens y ARCHITECT de Abbott.

Nivel intralaboratorio

Para estimar el desempeño intraindividual se aplicó el modelo propuesto por la TF-HbA1c de la IFCC a ocho participantes del programa ERL 2019 (*Figura 2*), observándose que tres cumplían el criterio mínimo de un TAE = 10% y un valor de dos sigma, de éstos, un participante utilizó un equipo basado en electroforesis capilar, alcanzando el nivel deseable en el modelo de VB, superando el nivel sigma de seis ($\sigma = 6.6$). En tanto otro que utilizó un método HPLC se ubicó por debajo del criterio siguiente inferior ($\sigma = 3.1$) y cinco más no logran el criterio mínimo. Asimismo, el desempeño global quedó fuera del área que significa cumplir el criterio establecido ($\sigma = 0.85$).

Nivel interlaboratorios

Se sometieron al modelo los resultados obtenidos por grupo ERL-Méjico en el EurA1c 2019 (*Figura 3*), que incluyó un total de 27 pares de datos provenientes de los laboratorios participantes después de eliminar resul-

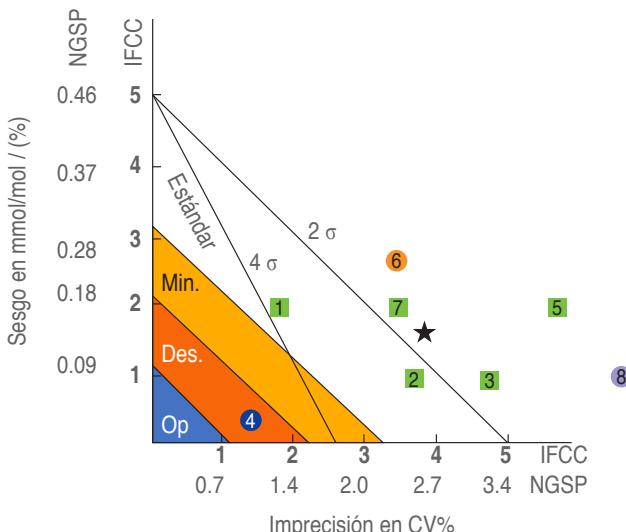


Figura 2: Modelo aplicado a ocho laboratorios del programa educacional anual del ERL 2019. Imprecisión como CV% en el eje X; veracidad como sesgo absoluto a 50 mmol/mol en el eje Y. La estrella negra representa el promedio global de todos los participantes. Los números corresponden a los laboratorios participantes, los colores a los equipos empleados en la determinación: D-10 Bio-Rad (verde), DCA Vantage Siemens (naranja), Capillarys 2 flex-piercing Sebia (azul), Tina-quant Gen 3 Roche (lila). Los círculos y cuadros representan la desviación positiva o negativa respectivamente.

NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC = Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio; CV% = coeficiente de variación; Min. = Mínimo; Des. = Deseable; Op = Óptimo.

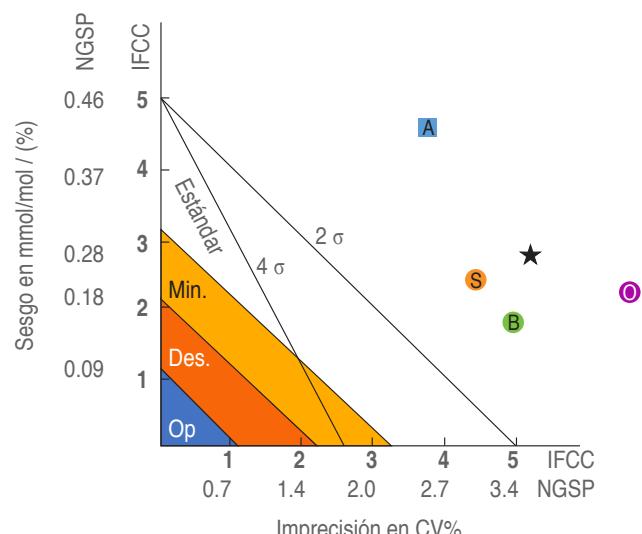


Figura 3: Modelo aplicado a resultados del grupo ERL-Méjico en proyecto EurA1c 2019. Imprecisión como CV% en el eje X; veracidad como sesgo absoluto a 50 mmol/mol en el eje Y. La estrella negra representa el resultado global de todos los participantes. Las letras corresponden a las metodologías y fabricantes Bio-Rad (B), inmunoensayo Siemens (S), inmunoensayo Abbott ARCHITECT (A) y otros (O). Los círculos y cuadros representan la desviación positiva o negativa respectivamente.

NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC = Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio; CV% = coeficiente de variación; Min. = Mínimo; Des. = Deseable; Op = Óptimo.

tados atípicos que excedieron 25% del valor asignado a las muestras de acuerdo con el criterio establecido por el organizador del proyecto. Se agruparon por fabricante y metodología empleada en las determinaciones de HbA1c, logrando conformar los siguientes grupos ($n \geq 6$): participantes usando equipos HPLC del fabricante Bio-Rad ($n = 9$), inmunoensayo de Siemens ($n = 6$), inmunoensayo ARCHITECT Abbott ($n = 6$), el resto de fabricantes con pocos equipos representados ($n < 5$), se clasificaron como otros ($n = 22$). Ninguno de los grupos formados logra el criterio mínimo, por lo tanto, el desempeño global también quedó fuera del área que significa cumplir el criterio establecido ($\sigma = 0.5$).

Nivel entre países

En la forma más global de aplicación del modelo se incluyeron resultados de algunos países que recibieron muestra liofilizada por parte del organizador del proyecto EurA1c 2019 (*Figura 4*). Estos países fueron Francia ($n = 752$), Grecia ($n = 78$), internacional (un grupo de países [$n = 43$]), México ($n = 42$), Portugal ($n = 43$), Tailandia ($n = 185$)

y Turquía ($n = 50$). De estos países, solamente el grupo internacional logró el criterio mínimo, ninguno alcanzó el segundo criterio propuesto ($\sigma = 4$), ni el nivel mínimo en el modelo de VB. Seis países no lograron el criterio mínimo, incluyendo a México, en tanto que el desempeño global tampoco lo alcanzó, con un CV% de 6.2%, sesgo de 1.1 mmol/mol y una puntuación sigma = 0.9.

DISCUSIÓN

Aplicamos el modelo descrito por la TF-HbA1c para obtener una comparación del desempeño de los participantes en los tres niveles, la cual facilita comprender las variables que afectan primordialmente a sus resultados en los dos programas internacionales, empleando muestras con un valor asignado por el MRP de la IFCC. En ambos casos, calculamos el desempeño promedio como una referencia que orienta sobre el estatus de cada laboratorio, grupo o país promoviendo su mejora, primeramente al desempeño promedio para unos y para otros la búsqueda de más estrictos objetivos de calidad que garanticen una alta confiabilidad en sus resultados.

En el nivel intralaboratorio, 38% de los participantes cumplen el criterio mínimo establecido de TAE = 5 mmol/

Tabla 2: Puntuación sigma por participante por periodo de participación.

Instrumento	Puntuación σ	
	Periodo 1	Periodo 2
D-10_A1c	3.07	5.4
D-10_A1c	5.4	6.5
Capillarys 2 flex-piercing	1.66	1.73
Vantage (DCA 2000) DCCT%	0.3	1.74

mol y un valor de sigma de dos (Figura 2), destacando que un participante usando un equipo de electroforesis capilar mostró un desempeño considerado de clase mundial ($\sigma = 6.6$), ubicándose en el nivel deseable del modelo basado en VB. Los otros participantes que cumplen el criterio emplearon un equipo de HPLC, observándose que todos los participantes que usaron este mismo equipo, independientemente de lograr el objetivo de calidad, mostraron una desviación negativa del valor asignado. El desempeño promedio fue próximo al límite mínimo aceptable; sin embargo, aunque no se superó este objetivo, se puede destacar una mejora constante de su desempeño en este programa educacional (Tabla 2).

Los resultados entre laboratorios muestran una más amplia dispersión con una relativa mayor desviación del valor asignado (Figura 3), se ven afectados por algunos factores como son una mayor heterogeneidad, ya que incluyen una gran diversidad de plataformas y metodologías desde dispositivos punto de atención (POCT) hasta equipos dedicados de alto desempeño, así como una relativa baja participación.

Aunque en el proyecto EurA1c está demostrada la comutabilidad de las muestras y no se observa diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de muestra fresca y liofilizada, también se hace referencia a que algunos dispositivos POCT no son adecuados para procesar las muestras liofilizadas,¹² debido a que pueden verse afectados por un efecto de matriz de la muestra; esto también puede ser la razón por la que los resultados de un grupo de participantes constituido por analizadores NycoCard Reader II ($n = 5$) tuvieron que ser excluidos del análisis estadístico al mostrar una amplia desviación positiva que excedió 25% del valor asignado. En otro instrumento, basado en el mismo principio que el anterior, denominado Alere Afinion ($n = 2$), no se obtuvo ningún resultado al procesar la muestra. Este instrumento es ampliamente usado en Europa ($n = 269$) y utilizando muestra fresca aprobó el objetivo de calidad propuesto, el primer instrumento mencionado no se incluyó en la lista

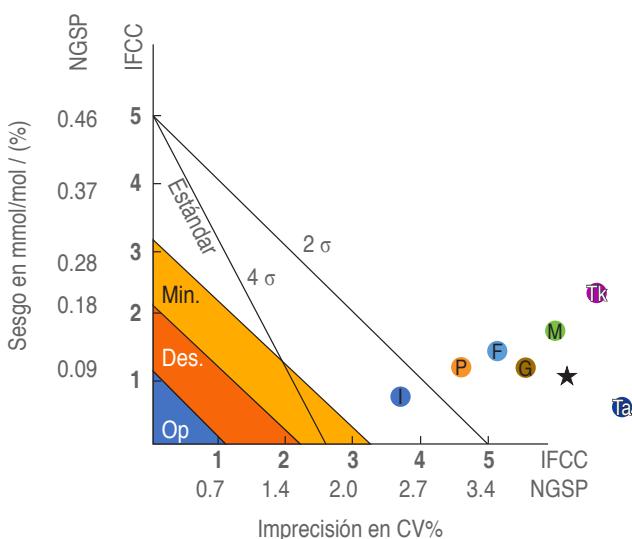


Figura 4: Modelo aplicado a países participantes en el proyecto EurA1c 2019. Imprecisión como CV% en el eje X; veracidad como sesgo absoluto a 50 mmol/mol en el eje Y. La estrella negra representa el promedio global de los países en el EurA1c usando liofilizado ($n = 16$). Las letras corresponden a países: Francia (F), Grecia (G), Internacional (I), México (M), Portugal (P), Tailandia (Ta) y Turquía (Tk). NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC = Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio; CV% = coeficiente de variación; Min. = Mínimo; Des. = Deseable; Op = Óptimo.

de estos participantes,¹² este tema deberá ser estudiado con mayor detalle.

La aplicación del modelo entre países muestra resultados más homogéneos con el mayor aporte al error total proveniente de la imprecisión. De los 25 grupos de datos, se reportó un sesgo medio de 0.4 mmol/mol y un 5.8 CV%, se graficó este promedio y el de siete países de distintos niveles: uno dentro de rango aceptable, cuatro por debajo del promedio acumulado y próximos al criterio, así como dos por encima del promedio. En los resultados del EurA1c-2019 México dejó de ser el más alto CV% obteniendo (CV% = 6.1), como se mencionó antes, también se observó una mejora constante hacia el objetivo de calidad señalado con cada participación (*Tabla 3*).

Países que han organizado programas de ensayos de aptitud para HbA1c por décadas han tenido mejoras paulatinas que son producto de una mayor estandarización o armonización de los resultados.¹⁷ Por ejemplo, el programa de ensayos de aptitud del College of American Pathologist (CAP) en los Estados Unidos ha ido reduciendo el criterio de aprobación de sus participantes que inició por encima de 10% como CV y para el ejercicio 2019 GH-5, el criterio de aprobación fue establecido en seis por ciento (6% como CV%).¹⁸

En el ensayo CAP 2019 GH5-A, dos muestras fueron procesadas por más de 3,100 participantes cada una, éstas tenían niveles de concentración similares a las usadas en la participación de los laboratorios mexicanos en el EurA1c-2019, GH5-01 = 5.46% y GH5-03 = 9.31% (36.1 y 78.4 mmol/mol respectivamente), se observó un promedio de CV% = 3.4% y un sesgo medio = 0.015% (NGSP).¹⁹ Este desempeño se ubica cercano al límite, aunque fuera del área de aprobación en el modelo de la TF-HbA1c ($\sigma = 1.0$), se debe recordar que aun cuando el CV% de estas muestras es numéricamente inferior al utilizar unidades NGSP (%) los rangos son estrechados, ya que los valores son diferentes.^{20,21} Por otro lado, siete de los ocho laboratorios mexicanos en la *Figura 2* mostraron

un promedio menor a este criterio de aceptación (6 CV%) en las dos muestras utilizadas.

Las evaluaciones a través del tiempo, como pueden ser los programas de ensayos de aptitud o proyectos repetidos como el EurA1c, pueden orientar sobre las causas de desempeños no satisfactorios, además, si estas causas son inherentes al desempeño del laboratorio o del instrumento empleado. El modelo de la TF-HbA1c es adecuado para evaluar el estatus de calidad en diferentes niveles y definir los objetivos de calidad en cualquiera de éstos debido a su flexibilidad, pero además puede ser un apoyo en la selección del instrumento para las determinaciones de HbA1c, considerando que debe ser elegido mediante un estricto proceso que incluya la revisión de los reportes de desempeño disponibles, como el EurA1c, para asegurarse de que cumpla con la calidad requerida para el uso clínico previsto,²² teniendo en cuenta que el objetivo de calidad debe ser más riguroso si se emplea en diagnóstico de diabetes.²³

Existen diferencias del desempeño entre países que pueden deberse a múltiples factores tales como económicos, diferencias en los requerimientos o la falta de éstos, baja motivación o entrenamiento, uso de sistemas heterogéneos o hasta el cambio continuo de lotes y calibradores. Un factor adicional y que resulta primordial considerar es la diferencia de equipamiento entre países, por ejemplo, el grupo mexicano en el EurA1c emplea en un mayor porcentaje de equipos basados en inmunoensayo (51%) y HPLC en casi la mitad de éstos (27%). En cambio, los países europeos participantes utilizan mayoritariamente HPLC (55%).⁸ Esto resulta determinante si se considera que la calidad de un ensayo para HbA1c está estrechamente ligada al equipo que se utiliza.²⁴

El objetivo de calidad propuesto por la TF-HbA1c en las determinaciones de HbA1c fue establecido como un punto de partida y se propuso su periódica revisión. Un destacado reporte señala que los instrumentos de uso rutinario tienen la capacidad para cumplir con objetivos más rigurosos, como reducir el TAE a 6% y un valor de 2σ , pero también sugiere que por ahora el objetivo sea lograr que 100% de los instrumentos cumplan el objetivo de calidad básico para después hacerlo más estricto,²⁵ postura que compartimos, pues como se muestra aquí varios países que participan en este tipo de programas aún no consiguen este nivel de rendimiento y sólo se puede especular qué nivel tendrán países que no realizan ningún tipo de evaluación.

En resumen, con la aplicación del modelo para objetivo de calidad de la TF-HbA1c, es posible llevar a cabo una evaluación del estatus de calidad en los

Tabla 3: Variación de sesgo y CV% por periodo de participación grupo ERL-México en el proyecto EurA1c del C-EUBD.

Periodo	Veracidad (mmol/mol)	Imprecisión (CV%)
EurA1c-2017	-0.3	12.7
EurA1c-2018	-0.4	9.6
EurA1c-2019	1.72	6.1

diferentes niveles aquí considerados; sin embargo, esta evaluación sólo puede ser realizada de forma concluyente cuando se utilizan materiales de primer nivel como los enunciados en este trabajo. La participación de este grupo de laboratorios mexicanos en proyectos internacionales permite estimar un «estado del arte» en nuestro país como se ha realizado en otros países,²⁶ siendo este el segundo reporte que generamos sobre el desempeño en laboratorios mexicanos usando muestras con valor asignado por el MRP, y aunque los participantes y equipos son diferentes, es posible considerar que el desempeño en general ha mejorado, así como el equipamiento utilizado.²⁷

CONCLUSIONES

Esperamos que los resultados aquí descritos sean un estímulo para continuar y aumentar la participación en estos importantes proyectos internacionales, esto es importante debido a la mejora que esto conlleva, como lo demostramos aquí. Además, alcanzar niveles óptimos de desempeño tiene un gran impacto en la calidad de la atención que reciben los pacientes con diabetes. La consecución de este tipo de metas requiere tiempo, siendo primordial la participación coordinada de todas las partes implicadas.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a MSc. Carla Siebelder y al personal del Laboratorio de Referencia Europeo en Glicohemoglobina y del Laboratorio MCA Koningin Beatrix en los Países Bajos, por los datos proporcionados y su colaboración para este artículo.

A todos los laboratorios mexicanos participantes en el EurA1c en sus distintas ediciones.

A la Ing. Matsuri Rojano-Nisimura (Candidato PhD) por su apoyo en la revisión de este artículo.

REFERENCIAS

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329 (14): 977-986.
2. Turner R, Cull C, Holman R. United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: a 9-year update of a randomized, controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 1996; 124 (1 Pt 2): 136-145.
3. Hoelzel W, Miedema K. Development of a reference system for the international standardization of HbA1c/glycohemoglobin determinations. *J Int Fed Clin Chem.* 1996; 8 (2): 62-64, 66-67.
4. Finke A, Kobold U, Hoelzel W, Weykamp C, Miedema K, Jeppsson JO. Preparation of a candidate primary reference material for the international standardisation of HbA1c determinations. *Clin Chem Lab Med.* 1998; 36 (5): 299-308.
5. Weykamp CW, Penders TJ, Musket FA, van der Slik W. Evaluation of a reference material for glycated haemoglobin. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1996; 34 (1): 67-72.
6. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med.* 2002; 40 (1): 78-89.
7. Hanas R, John G; International HbA1c Consensus Committee. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes Care.* 2010; 33 (8): 1903-1904.
8. NGSP/IFCC 2019 Manufacturers World Forum. [Accesado junio 2020] Available in: <http://www.ngsp.org/docs/MF2019.pdf>
9. Task Force on Implementation of HbA1c Standardization (Integrated Project) (TF-HbA1c). [Accesado mayo 2020] Available in: <https://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/closed-task-forces/task-force-hba1c/>
10. Weykamp C, John G, Gillery P, English E, Ji L, Lenters-Westra E et al. Investigation of 2 models to set and evaluate quality targets for hb a1c: biological variation and sigma-metrics. *Clin Chem.* 2015; 61 (5): 752-759.
11. A new IFCC Committee on Education in the Use of Biomarkers in Diabetes. Available in: <http://www.ifcc.org/ifcc-news/archives/2016/2016-01-14-c-eubd>
12. The European Reference Laboratory for Glycohemoglobin. [Accesado junio 2020] Available in: www.euroreflab.com
13. EurA1c Trial Group. EurA1c: The European HbA1c trial to investigate the performance of HbA1c assays in 2166 laboratories across 17 countries and 24 manufacturers by use of the IFCC model for quality targets. *Clin Chem.* 2018; 64 (8): 1183-1192.
14. Westgard JO. Internal quality control: planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem.* 2003; 40 (Pt 6): 593-611. doi: 10.1258/000456303770367199.
15. Kallner A, McQueen M, Heuck C. The Stockholm Consensus Conference on quality specifications in laboratory medicine, 25-26 April 1999. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999; 59 (7): 475-476.
16. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020; 43 (Suppl 1): S14-S31.
17. Little RR, Rohlfing C, Sacks DB. The National glycohemoglobin standardization program: over 20 years of improving hemoglobin A1c measurement. *Clin Chem.* 2019; 65 (7): 839-848.
18. College of American Pathologists (CAP) GH5 Survey Data: (updated 12/19). [Accesado junio 2020] Available in: <http://ngsp.org/CAP/CAP19c.pdf>
19. College of American Pathologists (CAP) GH5 Survey Data: (updated 6/19). [Accesado junio 2020] Available in: [www.ngsp.org/CAP/CAP19a.pdf](http://ngsp.org/CAP/CAP19a.pdf)
20. Weykamp CW, Mosca A, Gillery P, Panteghini M. The analytical goals for hemoglobin A(1c) measurement in IFCC units and National Glycohemoglobin Standardization Program Units are different. *Clin Chem.* 2011; 57 (8): 1204-1246.
21. Kilpatrick ES. Toward a global overview of HbA1c test performance. *Clin Chem.* 2018; 64 (8): 1131-1132.
22. Westgard JF. Quality requirements and standards. [Accesado mayo 2020] Available in: <https://www.westgard.com/hba1c-2014-partthree.htm>
23. Heinemann L, Kaiser P, Freckmann G, Grote-Koska D, Kerner W, Landgraf R et al. Higher HbA1c measurement quality standards are

- needed for follow-up and diagnosis: experience and analyses from germany. Horm Metab Res. 2018; 50 (10): 728-734.
- 24. Kaiser P, Spannagl M, van Campenhout C, Lenga Y, Siebelder C, Weykamp C. HbA1c: EQA in Germany, Belgium and the Netherlands using fresh whole blood samples with target values assigned with the IFCC reference system. Clin Chem Lab Med. 2016; 54 (11): 1769-1775.
 - 25. Lenters-Westra E, English E. Understanding the use of sigma metrics in hemoglobin A1c analysis. Clin Lab Med. 2017; 37 (1): 57-71.
 - 26. Mosca A, Paleari R, Carobene A, Weykamp C, Ceriotti F. Performance of glycated hemoglobin (HbA1c) methods evaluated with EQAS studies using fresh blood samples: still space for improvements. Clin Chim Acta. 2015; 451 (Pt B): 305-309.
 - 27. Rojano-Rodríguez E, Acosta-González RI, Bocanegra-Alonso A, Rivera-Sánchez G, Sierra-Amor RI. Desempeño de un grupo de laboratorios mexicanos en la determinación de HbA1c. Bioquímica. 2007; 32 (3): 91-99.



Palabras clave:
Venopunción, acceso venoso difícil, equipo alado.

Keywords:
Venipuncture, difficult venous access, winged set.

* Coordinadora de Fase Preexamen.
† Jefa del Departamento de Análisis Clínicos y Estudios Especiales.
‡ Gerente Clínico de Sistemas Preanalíticos, Becton Dickinson de México.
§ Consultor Clínico y de Procesos de Sistemas Preanalíticos, Becton Dickinson de México.

Laboratorio Clínico del Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia:
Silvia Valencia-Rojas
Insurgentes Sur
3700 Letra C, Col.
Insurgentes Cuicuilco,
04530, Alcaldía
Coyoacán, Ciudad de
México, México.
Tel: 1084-0900, ext.
1682, 1683.
E-mail:
valrojas2004@yahoo.com.mx

Recibido: 26/01/2021
Aceptado: 05/03/2021

Mejoras preanalíticas del laboratorio clínico: enfoque en la satisfacción del paciente. Evaluación en el uso de un nuevo sistema de equipo alado para implementar una mejora en la reducción del dolor durante la venopunción en pacientes pediátricos

*Clinical laboratory preanalytical improvements: focus on patient satisfaction.
Evaluation on the use of a new winged equipment system to implement
improved pain reduction during venipuncture in pediatric patients*

Valencia-Rojas Silvia,* Romero-Guzmán Lina,†
Duarte-García José A,‡ Escobedo-Barroso Christian A¶

RESUMEN

Introducción: El Instituto Nacional de Pediatría es un Hospital de Tercer Nivel que atiende pacientes con patologías complejas que ocasionan la presencia de accesos venosos difíciles (AVD), lo que limita al flebotomista para lograr una venopunción exitosa. El equipo alado UltraTouch™ Push Button (UTPB) permite disminuir el dolor durante la venopunción, maximiza la seguridad clínica y mejora el flujo sanguíneo. **Objetivo:** Evaluar la eficiencia de nuevos dispositivos para realizar una venopunción exitosa y disminuir el dolor en pacientes pediátricos con AVD. **Material y métodos:** Se realizó la venopunción en 100 pacientes con AVD, 50 fueron puncionados con UTPB 23G y 50 con UTPB 25G. **Resultados:** Ochenta y cuatro por ciento de los pacientes tuvieron buena experiencia durante la punción con el calibre 23G en comparación a 60% de los pacientes puncionados con el calibre 25G. Hubo mayor disminución del dolor con el calibre 23G (82%) en comparación con el calibre 25G (70%), 88% de los flebotomistas tuvieron buena experiencia al puncionar con UTPB 23G respecto a 45% que manifestaron tener buena experiencia con UTPB 25G, 100% de los flebotomistas experimentó mayor facilidad para realizar la punción al primer intento con el calibre 23G y afirmaron sentir mayor seguridad de no puncionarse accidentalmente. **Conclusión:** Es necesario implementar el uso de nuevos dispositivos para mejorar la venopunción en pacientes pediátricos con AVD reduciendo el dolor y la angustia.

ABSTRACT

Introduction: Pediatric National Institute is a third level hospital that treats patients with complex pathologies that generate difficult venous access (DVA), which limits the phlebotomist to achieve a successful venipuncture. UltraTouch™ Push Button (UTPB) winged set allows pain reduction during venipuncture, maximize clinical safety and improves blood flow. **Objective:** Evaluate the efficiency of new devices to perform a successful venipuncture and reduce pain in pediatric patients with DVA. **Material and methods:** Venipuncture was performed in 100 patients with DVA. 50 patients were punctured with UTPB 23G and 50 patients with UTPB 25G. **Results:** 84% of patients had good experience during venipuncture with 23G compared to 60% of the patients punctured with 25G. There was a greater decrease in pain with 23G (82%) compared to 25G (70%). 88% of phlebotomists had good experience during venipuncture with UTPB 23G compared to 45% who said they had good experience with UTPB 25G. 100% of phlebotomists experienced greater ease to perform the venipuncture at the first attempt with 23G and said they felt more confident to not punctured accidentally. **Conclusion:** It's necessary to implement the use of new devices to improve venipuncture in pediatric patients with DVA reducing pain and distress.



Citar como: Valencia-Rojas S, Romero-Guzmán L, Duarte-García JA, Escobedo-Barroso CA. Mejoras preanalíticas del laboratorio clínico: enfoque en la satisfacción del paciente. Evaluación en el uso de un nuevo sistema de equipo alado para implementar una mejora en la reducción del dolor durante la venopunción en pacientes pediátricos. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 198-204. <https://dx.doi.org/10.35366/99467>

INTRODUCCIÓN

Los procedimientos de atención a la salud que involucran el uso de agujas como las inyecciones, vacunas y/o venopunción son frecuentes durante toda la vida y se presentan especialmente en la infancia. El dolor que resulta de una punción con aguja depende de la experiencia que refiere cada paciente, de tal forma que algunos consideran que los procedimientos con agujas causan un dolor «llevado» y otros, asocian estos procedimientos a un alto grado de dolor y miedo.¹⁻³ Los niños son los principales pacientes preocupados por el dolor que les puede causar una aguja y prefieren recibir intervenciones alternas que mitiguen el dolor a niveles de intensidad más bajos.²⁻⁵ Algunos expertos en el tema establecen que el inicio del miedo a las agujas ocurre en la infancia temprana y media (de cinco a 10 años).⁶⁻⁸ Estos procedimientos dolorosos durante la infancia representan un factor de riesgo para el desarrollo de altos niveles de miedo a las agujas, por lo tanto, hoy en día se considera que el manejo del dolor es un derecho humano. En un estudio en el que se intervinió a niños para ser inmunizados bajo procedimientos con agujas, se informó que controlar el dolor durante la vacunación es importante.⁹ De acuerdo con diversos estudios, se estima que la implementación del tratamiento del dolor en estos procedimientos tiene el potencial de mejorar las experiencias de los niños y promueve actitudes y comportamientos más positivos y cooperativos durante la hospitalización.⁴ Además del dolor, la mayoría de los niños presentan un momento de estrés y angustia al estar frente a una aguja, al grado de

- 1. ¿Experimentó mayor facilidad para realizar la punción?
- 2. ¿Logró realizar la punción venosa con éxito en el primer intento?
- 3. ¿Se siente más seguro de no puncionarse accidentalmente con el uso de este equipo?
- 4. ¿Recomendaría el uso de este equipo a otros flebotomistas?

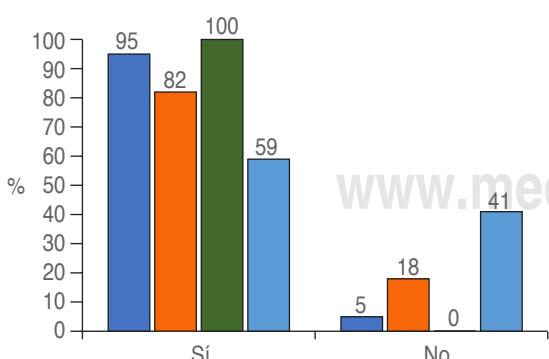


Figura 1: Respuestas a la encuesta de satisfacción realizada a 22 flebotomistas después de realizar la venopunción con UTPB 25G.

- 1. ¿Sintió menos dolor en esta punción en comparación con la anterior?
- 2. ¿Tiene mayor ansiedad ante la perspectiva de la siguiente punción?
- 3. ¿Prefiere que se le realice su toma de muestra con este equipo?

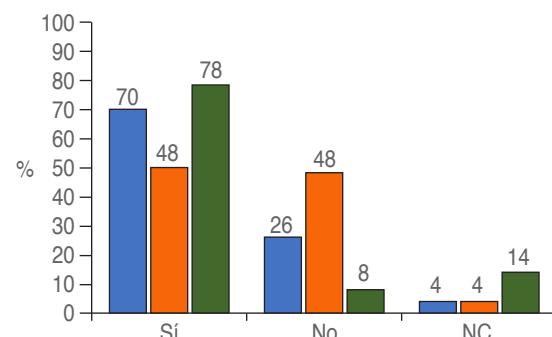


Figura 2: Respuestas a la encuesta de satisfacción realizada a 50 pacientes después de ser puncionados con UTPB 25G.

percibir los análisis sanguíneos como la parte más difícil de su experiencia hospitalaria.^{10,11}

El Instituto Nacional de Pediatría (INP) es un Hospital Pediátrico de Tercer Nivel en el que se atienden pacientes que presentan patologías complejas y en su mayoría oncológicas.

El tratamiento que reciben estos pacientes, principalmente quimioterapia, ocasiona que la mayoría de ellos presenten accesos venosos difíciles, los cuales también están asociados a la edad y las condiciones físicas del paciente pediátrico. Estas condiciones limitan en muchos casos al flebotomista para lograr una venopunción exitosa y por lo tanto limita los procedimientos para obtener una muestra de calidad analítica. Tomando en cuenta la mala experiencia que reciben los niños al ser puncionados, al miedo y dolor que desarrollan durante la infancia y a la complejidad del tipo de pacientes que se manejan en el Área Pediátrica, es necesario conocer y aprovechar la tecnología desarrollada hoy en día para realizar mejoras en las técnicas de venopunción y asegurar la obtención de muestras sanguíneas con suficiente calidad analítica para ser procesadas. La mayoría de los casos atendidos en el Laboratorio Clínico del INP son recurrentes y multipuncionados; estas condiciones causan que muchos presenten venas muy delgadas y de acceso difícil para la extracción sanguínea. Considerando estas circunstancias, el equipo de laboratorio se ha preocupado en buscar alternativas que permitan mejorar la toma de muestra sanguínea y disminuyan las molestias causadas a los niños, por lo cual se planteó la alternativa de evaluar la utilidad y el beneficio de uno de los nuevos dispositivos con alta tecnología que se encuentra en el mercado, el equipo alado BD Vacutainer® UltraTouch™ PushButton (UTPB).

El equipo alado UTPB posee diversas características para disminuir el dolor durante la venopunción, maximiza la seguridad clínica y permite mejorar la velocidad del flujo sanguíneo impactando directamente en la obtención de especímenes de alta calidad analítica. UTPB reduce las punciones accidentales hasta en 88%. Además, este equipo reduce al mínimo las molestias del paciente gracias a la tecnología *PentaPoint™* que consta de una aguja con bisel de cinco cortes y por lo tanto permite reducir en 32% la fuerza de penetración en la vena.¹² Además, implementa la tecnología *RightGauge™*, que permite usar un tamaño de calibre inferior para mejorar la satisfacción del paciente sin sacrificar la calidad o la eficiencia en la obtención de la muestra.^{13,14}

En un estudio desarrollado en USA, se observó una disminución estadísticamente significativa en el dolor usando UTPB en comparación con otros sistemas de equipo alado (BD Vacutainer® Safety-Lok™) y se demostró que la calidad de la muestra y la velocidad de flujo sanguíneo no se ve afectada por acción del calibre.¹⁴ En otro estudio realizado en el Hospital General «Dr. Manuel Gea González» en la Ciudad de México, se encontró que 99.1% de pacientes adultos puncionados con UTPB experimentaron menor dolor y ansiedad durante el procedimiento de venopunción y 100% de los flebotomistas afirmaron haber tenido una extracción sanguínea exitosa en el primer intento.¹⁵

Objetivo

Evaluar la eficiencia de nuevos dispositivos para realizar una venopunción exitosa en el laboratorio y disminuir el dolor en pacientes pediátricos con accesos venosos difíciles.

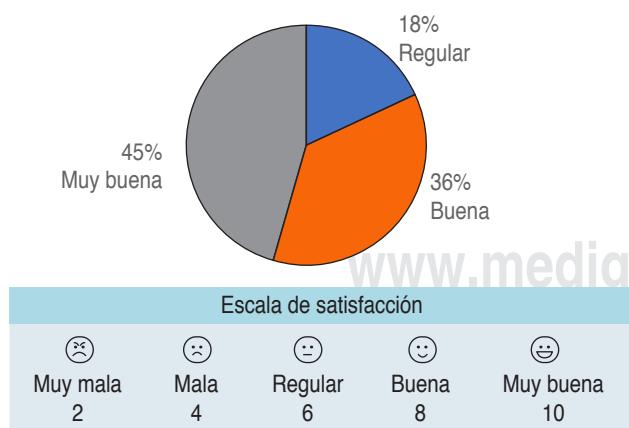


Figura 3: Calificación asignada por los flebotomistas al dispositivo UTPB 25G de acuerdo con la escala de satisfacción.

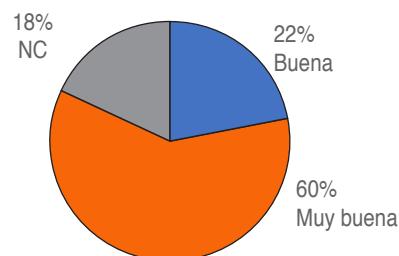


Figura 4: Calificación asignada por los pacientes al dispositivo UTPB 25G de acuerdo con la escala de satisfacción.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del protocolo

1. Tipo de estudio: transversal.
2. Población de estudio: pacientes de consulta externa.
3. Criterios de inclusión: pacientes recurrentes con acceso venoso difícil, de siete a 18 años, con solicitud médica para la realización de análisis sanguíneos.
4. Criterios de exclusión: pacientes de primera cita, menores de siete años, pacientes sin solicitud médica para la realización de análisis sanguíneos, pacientes hospitalizados.
5. Tamaño de la muestra: 100 pacientes.
6. Dispositivos evaluados: BD Vacutainer® UltraTouch™ Push Button 23G y BD Vacutainer® UltraTouch™ Push Button 25G.

Metodología

El presente estudio se realizó en el Laboratorio Clínico del INP, inició con la capacitación de los flebotomistas para la recolección de muestra sanguínea utilizando el equipo alado *UltraTouch™ Push Button* durante la venopunción. La extracción sanguínea se realizó de acuerdo con los procedimientos estandarizados en el Laboratorio Clínico del INP y siguiendo las recomendaciones de la guía *CLSI GP41 V7 (Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens)*. La primera etapa del estudio consistió en realizar la venopunción con el dispositivo UTPB 23G en 50 pacientes, y en la segunda etapa se realizó empleando el dispositivo UTPB 25G en 50 pacientes más. El propósito de evaluar dos calibres del equipo alado fue evaluar los beneficios y determinar cuál de los dos permite

realizar una extracción sanguínea con mayor eficiencia y mejora en la satisfacción del paciente. La determinación en la disminución del dolor se llevó a cabo mediante la aplicación de una encuesta de satisfacción a los pacientes después de realizar el procedimiento de venopunción. La determinación de la eficacia del dispositivo para obtener muestras sanguíneas con mayor facilidad y calidad analítica se llevó a cabo aplicando una encuesta de satisfacción a los flebotomistas que realizaron las tomas de muestras durante el desarrollo del estudio.

RESULTADOS

Evaluación de UltraTocuh™ Push Button 25G: culminó con las encuestas de satisfacción que se aplicaron a los flebotomistas y pacientes que participaron en el estudio. Después de cada venopunción, se entrevistó al paciente y al flebotomista para evaluar la eficacia con respecto a la disminución de dolor y en la obtención de muestra sanguínea. Un total de 22 flebotomistas participaron en el estudio y respondieron a la encuesta de satisfacción; 95% refirió haber experimentado mayor facilidad para realizar la venopunción; el 82% logró una punción exitosa en el primer intento; el 100% sintió mayor seguridad de no puncionarse accidentalmente y 59% recomienda el uso de este dispositivo para una extracción sanguínea exitosa en pacientes con accesos venosos difíciles (*Figura 1*).

Los 50 pacientes puncionados con el calibre 25G contestaron la encuesta de satisfacción y se obtuvo que 70% percibió menos dolor en comparación con la venopunción de su visita anterior al laboratorio; 48% presentó

- 1. ¿Experimentó mayor facilidad para realizar la punción?
- 2. ¿Logró realizar la punción venosa con éxito en el primer intento?
- 3. ¿Se siente más seguro de no puncionarse accidentalmente con el uso de este equipo?
- 4. ¿Recomendaría el uso de este equipo a otros flebotomistas?

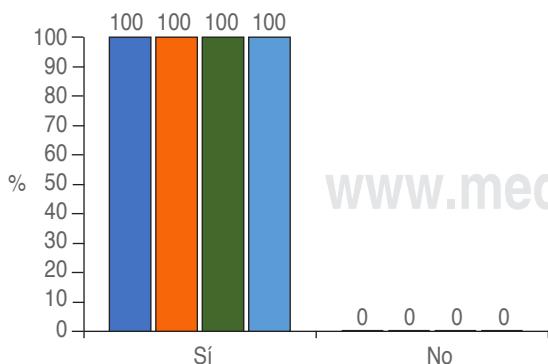


Figura 5: Respuestas a la encuesta de satisfacción realizada a 22 flebotomistas después de realizar la venopunción con UTPB 23G.

- 1. ¿Sintió menos dolor en esta punción en comparación con la anterior?
- 2. ¿Tiene mayor ansiedad ante la perspectiva de la siguiente punción?
- 3. ¿Prefiere que se le realice su toma de muestra con este equipo?

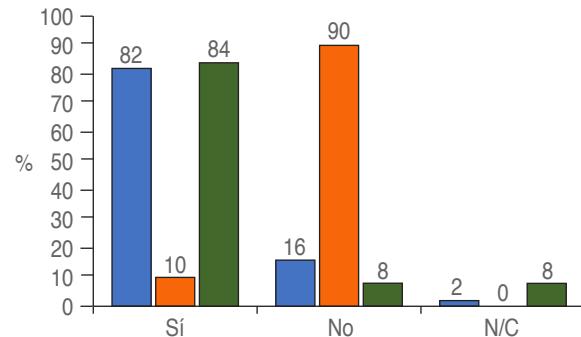


Figura 6: Respuestas a la encuesta de satisfacción realizada a 50 pacientes después de ser puncionados con UTPB 23G.

mayor ansiedad ante la perspectiva de ser puncionados y 78% prefirió que las siguientes punciones durante su seguimiento en el INP se realicen con UTPB 25G (*Figura 2*).

La satisfacción en el uso de UTPB 25G se evaluó con una escala de satisfacción, emitiendo una calificación de 0 a 10, en la que participaron los flebotomistas y pacientes.

Cuarenta y cinco por ciento de los flebotomistas afirmaron tener una muy buena experiencia con el uso del dispositivo y por lo tanto le asignaron una calificación de 10 en la escala de satisfacción; 36% afirmó tener una buena experiencia asignando una calificación de 8, y 18% afirmó tener una experiencia regular con una calificación de 6 para el dispositivo (*Figura 3*).

Sesenta por ciento de los pacientes afirmaron haber tenido una experiencia muy buena durante la venopunción con UTPB 25G asignándole una calificación de 10; 22% tuvo una experiencia buena con calificación de 8, y 18% prefirió no asignar ninguna calificación al dispositivo (*Figura 4*).

Evaluación de UltraTocuh™ PushButton 23G. La evaluación de UTPB 23G se llevó a cabo bajo el mismo procedimiento que el calibre 25G. Después de cada punción, se entrevistó al paciente y al flebotomista con las encuestas de satisfacción. Un total de 22 flebotomistas participaron en esta segunda etapa del estudio y respondieron a la encuesta, 100% afirmaron haber experimentado mayor facilidad para realizar la venopunción con este calibre, lograron una punción exitosa en el primer intento, se sintieron más seguros de NO puncionarse accidentalmente y recomendaron el uso de este dispositivo al resto de los flebotomistas (*Figura 5*).

Los 50 pacientes puncionados en esta segunda etapa del estudio contestaron la encuesta de satisfacción y se

obtuvo que 82% sintió menos dolor en comparación con la punción de su visita anterior al laboratorio; 10% presentó mayor ansiedad ante la perspectiva de ser puncionado y 84% prefiere que las siguientes punciones durante su seguimiento en el INP se realicen con UTPB 23G (*Figura 6*).

Por último, la satisfacción en el uso de UTPB 23G se evaluó nuevamente con la escala de que contestaron flebotomistas y pacientes, 82% de los flebotomistas afirmaron tener una muy buena experiencia con el uso del dispositivo y por lo tanto asignaron una calificación de 10; 18% restante manifestó tener una buena experiencia asignando una calificación de 8 para el dispositivo (*Figura 7*).

Por otra parte, 84% de los casos afirmaron haber tenido una experiencia muy buena durante la punción con este dispositivo asignándole una calificación de 10; 6% tuvo una experiencia buena con calificación de 8, y 10% prefirió no asignar ninguna calificación al dispositivo (*Figura 8*).

DISCUSIÓN

Los niños son pacientes preocupados por el dolor que les puede causar una aguja y prefieren recibir intervenciones alternas que mitiguen el dolor a niveles de intensidad más bajos.^{2,4,5} Estos procedimientos dolorosos durante la infancia representan un factor de riesgo para el desarrollo de altos niveles de miedo a las agujas, por lo tanto, hoy en día se considera que el manejo del dolor es un derecho humano.⁴ Estudios recientes realizados en población adulta han demostrado que es posible disminuir el dolor de la venopunción implementando el uso de nuevas tecnologías como es el caso del equipo alado *UltraTouch™*

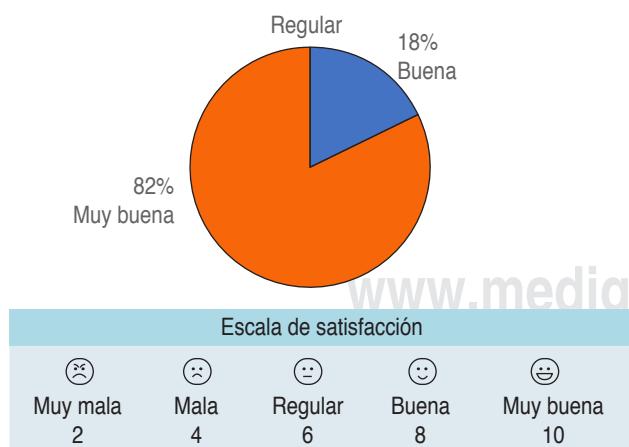


Figura 7: Calificación asignada por los flebotomistas al dispositivo UTPB 23G de acuerdo con la escala de satisfacción.



Figura 8: Calificación asignada por los pacientes al dispositivo UTPB 23G de acuerdo con la escala de satisfacción.

Push Button.^{14,15} El Laboratorio del INP utiliza desde el año 2005 el equipo alado Safety-Lok™ 23G para realizar la toma de muestra sanguínea; sin embargo, en accesos venosos difíciles no es posible lograr la eficacia esperada debido a las condiciones de la vena, lo que compromete el flujo de drenado y dificulta la extracción sanguínea con el volumen requerido; aunado a esto, los pacientes se encuentran estresados y con mayor dolor por el tiempo que permanece la aguja en la vena. Los resultados obtenidos en este estudio demostraron que el uso de *UltraTouch™ Push Button* permite mejorar la toma de muestra sanguínea en pacientes con accesos venosos difíciles. Durante la evaluación de este dispositivo, se observó que los dos calibres evaluados ayudan a mitigar el dolor que los pacientes refieren al momento de la punción. Los dos calibres evaluados en este estudio otorgaron el beneficio de disminuir la intensidad de dolor; sin embargo, la mayoría de los casos (84%) manifestaron tener una mejor experiencia con el calibre 23G en comparación al calibre 25G (60%), este hallazgo podría estar asociado a la mayor rapidez en el flujo de drenado que se presenta con UTPB 23G en comparación al UTPB 25G. El mismo efecto se observó cuando se preguntó a los pacientes sobre la disminución del dolor, ya que hubo un mayor porcentaje a favor de ésta, cuando se realizó la punción con el calibre 23G (82%) en comparación con el calibre 25G (70%). Los dos calibres de la aguja de *UltraTouch™ Push Button* ayudaron a disminuir la ansiedad bajo la perspectiva de la siguiente punción. La principal razón por la cual los pacientes prefirieron el uso del calibre 23G durante la venopunción fue que este calibre permite un flujo sanguíneo continuo, por lo cual los tubos se llenan

rápidamente y los niños no tienen que permanecer con la aguja dentro de sus venas un tiempo prolongado. Por último, es importante mencionar con respecto a la satisfacción de los pacientes que la mayoría de ellos afirmaron sentir un beneficio extra al momento de extraer el aguja de su brazo, ya que refieren no sentir dolor en comparación con el equipo alado *Safety-Lock* cuando la aguja es retirada de la vena; este hallazgo se atribuye al mecanismo de seguridad que posee *UltraTouch™ Push Button*, ya que la tecnología de este dispositivo permite una retracción de la aguja en tan sólo un par de segundos, lo que hace casi imperceptible el momento en que se retira la aguja, causando menor daño en la piel del paciente.

El uso de agujas con menor calibre en algunas ocasiones compromete el flujo y el tiempo de drenado de la sangre durante la venopunción; sin embargo, hoy en día existe tecnología que permite usar un tamaño de calibre más pequeño para mejorar la satisfacción del paciente y sin sacrificar la calidad o la eficiencia en la obtención de la muestra.¹³ En este estudio, se determinó la satisfacción de los flebotomistas con respecto a la eficacia de *UltraTouch™ Push Button* para obtener buenos resultados durante la obtención exitosa de muestra sanguínea. Los resultados obtenidos demostraron que los dos calibres evaluados de *UltraTouch™ Push Button* permitieron obtener buenos resultados durante la venopunción, aunque los flebotomistas tuvieron una mejor experiencia (82%) durante la venopunción con el calibre 23G respecto a la venopunción con el calibre 25G (45%). Aunado a esto, las respuestas de los flebotomistas demostraron que se logró realizar extracciones sanguíneas exitosas desde el primer intento en pacientes con accesos venosos difíciles durante este protocolo de investigación. Los flebotomistas manifestaron tener una excelente experiencia al puncionar a sus pacientes con UTPB 23G debido a que el flujo sanguíneo es más rápido con este calibre y por lo tanto no se ve afectado el volumen para el llenado de los tubos, incluso en el caso de pacientes que requirieron de más de dos tubos para sus análisis. Otro hallazgo importante que mencionaron los flebotomistas es que en diversas ocasiones pudieron realizar una punción exitosa en la zona antecubital del paciente con venas muy delgadas y de acceso difícil utilizando especialmente el calibre 25G de UTPB. Los flebotomistas afirmaron tener mayor ventaja en la eficacia durante el procedimiento de venopunción en comparación a la eficacia de sus procedimientos utilizando el equipo alado *Safety-Lok™*, por lo tanto, afirman tener preferencia para usar el nuevo dispositivo *UltraTouch™ Push Button* con el fin de mejorar la obtención de muestras sanguíneas con suficiente calidad analítica y mejorar la experiencia y perspectiva del dolor de los pacientes en el INP.

La tecnología *Push Button* de UTPB permitió que 100% de los flebotomistas se sintieran completamente seguros de **no** puncionarse accidentalmente durante el proceso de venopunción; a este hallazgo le atribuyeron una excelente ventaja para el manejo de pacientes pediátricos, en el cual el procedimiento de venopunción puede implicar mayor riesgo de punciones accidentales.

CONCLUSIONES

Los flebotomistas y los pacientes prefieren llevar a cabo la venopunción con el calibre 23G del equipo alado *UltraTouch™ Push Button*.

Los flebotomistas recomiendan el uso del calibre 25G de *UltraTouch™ Push Button* en pacientes con venas muy delgadas y que de preferencia no requieran más de dos tubos de sangre para sus análisis.

Es necesario implementar el uso de nuevas tecnologías para mejorar el proceso de venopunción y obtener muestras sanguíneas de calidad analítica sin necesidad de multipuncionar a los casos recurrentes con accesos venosos difíciles del INP; esto permite reducir el dolor y la angustia en los niños, impactando en la buena reputación del Hospital y en la calidad de los resultados del Laboratorio.

REFERENCIAS

- Taddio A, Chambers CT, Halperin SA et al. Inadequate pain management during routine childhood immunizations: the nerve of it. Clin Ther. 2009; 31: s152-s167.
- Taddio A, Ipp M, Thivakaran S et al. Survey of the prevalence of immunization noncompliance due to needle fears in children and adults. Vaccine. 2012; 30: 4807-4812.
- Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. Anesth Analg. 2007; 105: 205-221.
- Taddio A, Ilersich AF, Ilersich AN, Wells J. From the mouth of babes: getting vaccinated doesn't have to hurt. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2014; 25 (4): 196-200.
- Dalley JS, McMurtry CM, Creary P. Pain tolerance of parents and children during needle procedures. Poster presented at the Canadian Pain Society 35th Annual Scientific Meeting. Quebec, QC; 2014.
- Bienvenu OJ, Eaton WW. The epidemiology of bloodinjection-injury phobia. Psychol Med. 1998; 28:1129-1136.
- LeBeau RT, Glenn D, Liao B et al. Specific phobia: a review of DSM-IV specific phobia and preliminary recommendations for DSM-V. Depress Anxiety. 2010; 27: 148-167.
- Thyer BA, Himle J, Curtis GC. Blood-injury-illness phobia: a review. J Clin Psychol. 1985; 41: 451-459.
- Public Health Agency of Canada. Canadian immunization guide [Public Health Agency of Canada website]. [Accessed July 9, 2015] Available in: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig_gci/index-eng.php.
- Menke EN. School-aged children's perception of stress 111 the hospital. Child Health Care Winter. 1981; 9 (3): 80-86.

11. Fradet C, McGrath PJ, Kay J, Adams S, Luke B. A prospective survey of reactions to blood tests by children and adolescents. *Pain*. 1990; 40 (1): 53-60. doi: 10.1016/0304-3959(90)91050-S.
12. Comparison of Penetration Force for the BD Vacutainer® UltraTouch™ Push Button Blood Collection Set with PentaPoint™ Comfort Bevel and RightGauge™ Cannula to the Current BD Vacutainer® Push Button Blood Collection Set with Thin Wall 3-Bevel Cannula. BD Franklin Lakes.
13. Evaluation of Tube Fill Time of the BD Vacutainer® UltraTouch™ Push Button Bloo Collection Set with PentaPoint™ Comfort Bevel and RightGauge™ Cannula as Compared with the Current BD Vacutainer® Push Button Blood Collection Set with Thin Wall 3-Bevel Cannula. BD Franklin Lakes.
14. Mouser A, Uettwiller-Geiger D, Plokhoy E, Berube J, Ahuja AJ, Stankovic AK. Evaluation of pain and specimen quality by use of a novel 25 gauge blood collection set with ultra-thin wall cannula and 5-bevel tip design. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2017; 2 (2): 201-210.
15. Flores IA, Villanueva S. Evaluation of phlebotomy-related anxiety, pain and safety in a mexican general hospital using winged blood collection sets. *Biomed J Sci & Tech Res*. 2019; 13 (5): 10219-10221.

Clinical factors associated to bacterial resistance at the North of Mexico

Factores clínicos asociados a la resistencia bacteriana en el Norte de México

Camacho-Silvas Luis Arturo,*‡ Portillo-Gallo Jorge Horacio,‡§ Rivera-Cisneros Antonio Eugenio,¶ Sánchez-González Jorge Manuel,|| Franco-Santillán Rafael,** Duque-Rodríguez Jorge,* Velo-Méndez Gerardo,‡ Ishida-Gutiérrez María Cecilia*

Keywords:

Bacterial multi-resistance, medication errors, antibacterial agents, bacterial resistance factors.

Palabras clave:
Multirresistencia bacteriana, errores en medicación, agentes antibacterianos, factores de resistencia bacteriana.

* Autonomous University of Chihuahua, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, Laboratory of Pharmacopidemiology.

† Star Médica, Hospital, Chihuahua.

‡ LIACSA Laboratories, Chihuahua.

¶ Football and Sport University, TEC 100.

|| Social Security Mexican Institute, Guanajuato State Delegation.

** NIDIAC Institute, Durango.

ABSTRACT

Objective: To identify associated factors to bacterial multidrug resistance in a hospital from the north of Mexico.

Material and methods: A randomized study of cases ($n = 75$, patients with at least one bacterial isolate with multidrug resistance; MR) and controls ($n = 33$, with non-MR isolate) had place during 2016 to 2019. The variables included were previous admission and treatment, length of stay, site of infection, long-term antibiotic management, multiple antibiotic use, among others. Descriptive analysis, χ^2 and logistic regression were performed to search for association with bacterial resistance. **Results:** Previous admission ($p < 0.05$), previous treatment ($p < 0.05$) and days of antibiotic use ($p < 0.05$) were identified as risk factors; the latter factor behaved as an independent risk factor for multidrug resistance. **Conclusions:** The study provides knowledge on modifiable factors derived from prescription like previous admission, use of antibiotic and term of treatment, as critical risk factors for multidrug resistance.

RESUMEN

Objetivo: Identificar factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital del Norte de México.

Material y métodos: Estudio aleatorizado de casos ($n = 75$, pacientes con al menos un aislado bacteriano con multirresistencia; MR) y controles ($n = 33$, con aislado no-MR) durante el periodo 2016 a 2019. Las variables incluyeron ingreso y tratamiento previos, días de estancia hospitalaria, sitio de infección, días de uso de antibiótico, uso de dos o más antibióticos, relación con infección nosocomial. Se efectuó análisis descriptivo, χ^2 y regresión logística para buscar asociación con resistencia bacteriana. **Resultados:** Los factores de riesgo significativos fueron ingreso previo ($p < 0.05$), tratamiento previo ($p < 0.05$) y días de uso de antibiótico ($p < 0.05$); siendo este último un factor de riesgo independiente para multirresistencia bacteriana. **Conclusiones:** Este estudio identifica al ingreso, tratamiento previo y días de uso de antibiótico como factores de riesgo para multirresistencia derivados de la prescripción y, por lo tanto, susceptibles de modificación.

INTRODUCTION

Antibiotics are drugs that are used in the treatment of bacterial infections, when bacteria possess or develop mechanisms that make these drugs ineffective, they are said to be resistant to antibiotics.¹ According to a report by the Center for Disease Control and Prevention (CDC), efforts to prevent the

threat of antibiotic resistance are improving, however, in 2019, the number of people suffering from an infectious disease caused by resistant bacteria in the United States remains close to three million;² worldwide, 2,000 people die every day from bacterial resistance.³ At United Kingdom bacterial resistance generates a cumulative global cost of 100 trillion annually⁴ and globally, bacterial

Citar como: Camacho-Silvas LA, Portillo-Gallo JH, Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Franco-Santillán R, Duque-Rodríguez J et al. Clinical factors associated to bacterial resistance at the North of Mexico. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 205-209. <https://dx.doi.org/10.35366/99468>



Correspondence:
Jorge Manuel Sánchez González
 Social Security Mexican Institute, Guanajuato State Delegation, Blvd López Mateos S/N, Los Paraíso, León, Gto., México.
E-mail:
 juevesm@gmail.com

Received: 07/01/2021
 Accepted: 11/01/2021

resistant microorganisms could potentially kill more than 10 million people a year by 2050 if no more actions are generated.⁵ Although some risk factors for generating multidrug resistance have already been identified, the sensitivity profiles and resistance mechanisms differ from one place to another, even from one service to another within the same hospital.⁶⁻¹⁵ In Mexico, there is little information about bacterial resistance, which is essential to carry out interventions. In a previous study in a private tertiary hospital in northern Mexico, we reported that three out of four isolates presented multi-resistance, extended resistance, or pan-resistance.¹⁶ This study aims to identify the clinical risk factors associated with said multi-resistance.

MATERIAL AND METHODS

An observational, analytical, case-control study was carried out in a private tertiary-care

hospital, located in the city of Chihuahua, Chihuahua, Mexico, where, through the antibiotic susceptibility profile, clinical isolates of bacteria were classified as Non-multi-resistant (Non-MDR), multi-resistant, with extended resistance or with pan-resistance.¹⁶ From these isolates, the corresponding clinical information was obtained from the records, including as variables: days of hospital stay, admission service, previous treatment, site of infection, infection associated with health care, days of antibiotic use and use of two or more antibiotics.

Statistical analysis

The patients who presented infection by any multi-resistant bacteria, extended resistance or pan-resistance were the cases; controls were selected by simple randomized sampling from hospitalized patients who presented infection by Non-MDR bacteria in the same

Table 1: Bivariate analysis of clinical factors.

Variable	Group			CI 95%				
	Cases (n, %)	Controls (n, %)	χ^2	p	OR	Min.	Max.	
Previous admission	Yes	70 (42.20)	53 (31.9)	4.95	0.02	2.29	1.09	4.55
	No	16 (9.60)	27 (16.3)					
Previous antibiotic use	Yes	51 (30.70)	9 (5.4)	5.82	0.01	2.67	1.18	6.06
	No	72 (43.34)	34 (20.5)					
Hospital stay (days)	\leq 5 days	24 (14.50)	13 (7.8)	2.11	0.14	1.78	0.81	3.93
	> 6 days	99 (59.60)	30 (18.1)					
Simultaneous > 2 antibiotic prescription	Yes	108 (65.10)	33 (19.9)	3.04	0.81	2.18	0.98	5.31
	No	15 (9.00)	10 (6.0)					
Period of Antibiotic use (days)	\leq 10 days	44 (26.50)	27 (16.3)	9.50	0.00	3.03	1.47	6.22
	> 10 days	79 (47.60)	16 (9.6)					
Admission service	Surgery	17 (10.30)	6 (3.6)	13.23	0.02	NA	-	-
	Internal medicine	16 (9.60)	14 (8.4)					
	Gynecology	4 (2.40)	1 (0.6)					
	Pediatry	2 (1.20)	3 (1.8)					
	NICU	24 (14.50)	7 (4.3)					
	ICU	60 (36.10)	12 (7.2)					
	HAs	64 (38.60)	16 (9.6)	2.8	0.09	1.81	0.89	3.73
	No	59 (35.50)	27 (16.3)					

Analysis of the clinical variables potentially associated to antibiotic multi-resistance.

OR = odds ratio, HAs = health-care associated infections, ICU = Intensive Care Unit, NICU = Neonatal Intensive Care Unit.

Table 2: Significant multivariate model variables.

Variable		Crude OR	CI 95%		Adjusted OR	CI 95%	
			Min.	Max.		Min.	Max.
Period of antibiotic use (days)	> 10 days	3.03	1.47	6.22	3.03	1.47	6.22
	≤ 10 days	1.00	-	-	1.00	-	-

OR = odds ratio.

Multivariate analysis of the antibiotic resistance significant variables.

period of time in a 2.8-1 proportion with cases. The relative frequencies of each variable were calculated, by means of the statistical χ^2 test, the comparisons of the variables studied were made and the Odds ratio (OR) were calculated with their respective 95% confidence interval (CI) and a significant p value < 0.05. Finally, a logistic regression was performed with the variables with significant associations according to the Hosmer-Lemeshow criterion ($p < 0.25$) to obtain the model that better explains the associations of the study variables with the event.

RESULTS

A total of 108 clinical records were included, corresponding to 123 isolates of multi-resistant bacteria (75 files) and 43 isolates of Non-MDR bacteria (33 files), sample of more than one kind was taken from 27 patients and ten clinical samples included two isolates. Previously, it had been characterized among the 166 bacteria included, 123 (74.1%) with multi-resistance and the rest (43 bacteria, 25.9%) without multi-resistance criteria.¹⁶ The distribution by sex in the two study groups was similar ($p = 0.84$), the 57.4% (62 patients) of the patients were men; the average age was of 46 years and there were not significant differences between groups ($p = 0.33$). Among the clinical antecedents studied, previous admission, previous antibiotic treatment, days of antibiotic use and admission service behaved as risk factors with a significant difference ($p < 0.05$) (Table 1). In the analysis, a higher exposure proportion was found in the cases than in the controls ($p = 0.01$) in the patients that had received antibiotic treatment in the previous 48 hours increased the risk (67%) of have a multidrug resistant bacteria, compared with those who were not exposed (OR = 2.67; 95% CI: 1.18-6.06).

Previous admission of no more than three months was also a relevant variable for the presence of bacterial resistance ($p = 0.03$); having an increased the risk by 22% compared to those who had not a record of admission before the study, (OR = 2, 29; 95% CI: 1.09-4.51); the increase in the use of days of antibiotic prescription also showed a difference between groups ($p = 0.02$), the analysis showed that the use of more than 10 days increased the risk by 50% compared to those who were not exposed to long antibiotic therapy (OR = 3.03; 95% CI: 1.47-6.22). An association was found with the service where the patient was admitted ($p = 0.02$), there was an increased risk for those patients hospitalized in areas such as intensive care and neonatal intensive care units. The multivariate analysis was significant for the variable duration in days of antibiotic use (OR = 3.03; 95% CI: 1.47-6.22), which behaved as an independent risk factor for acquiring an infection by multi-resistant bacteria (Table 2).

DISCUSSION

Previous exposure to antibiotics and prolonged use of them were significant risk factors for bacterial multi-resistance identified in this study; these factors could be translated into an inappropriate indication by the doctor, a misdiagnosis, inappropriate administration of the drug, misuse of the same and a lack of use of laboratory susceptibility reports.¹⁷ In this study, the clinical records of the patients with multidrug resistance showed that the half of the clinical records with history of previous antibiotic therapy, were using at the time of admission an antibiotic for a microorganism non-susceptible to it, at other cases, on spite of presence of an antibiogram report, the prescription was not adjusted to it; the clinical records also showed that the prolonged use of antibiotic treatment was due, in most of the cases to

the non-simultaneous use of several antibiotics for the management of the same infection, directly relating it to previous antibiotic use. This finding agrees with the literature where previous exposure to antibiotics was a risk factor that increases on 34.48% the probability of infection due to multi-resistant bacteria was reported.¹⁷ and more importantly, the identification of modifiable factors enclosed as unappropriate prescription gives a start point for future interventions.

The admission at intensive care and neonatal Intensive Care Units showed higher risk, this is related to the clinical complexity and the multiple infections that patients in these hospitalization areas more frequently show than at other hospital services, the multiple infections very often leads to the use of broad spectrum antibiotics as it was reported by Valderrama et al.¹⁸

Previous admission proved to be a significant constant ($p = 0.02$) for bacterial resistance, in this study the main cause of readmission was re-infection, encouragement of good hygienic practices at hospital and at community care can reduce the re-infections; as reported by Ossa et al.,⁷ the higher risk of antibiotic multi-resistance by previous admission is explained by a greater exposure of the patient to an environment with resistant bacteria.

Age, sex, concomitant use of two or more antibiotics, site of infection and days of hospital stay were non-significant variables for the generation of multidrug resistance ($p \geq 0.05$), although other authors have described that more than five days of hospitalization increases the risk of acquiring multi-resistant bacteria infections due to exposure to many drugs and to the procedures to which they are subjected Londoño et al.,⁶ at our study, the length of hospital stay in days turned out not to be a significant variable ($p \geq 0.05$) and will require further study of the variables related with it.

The identification of the factors that contribute to multidrug resistance makes it possible to directly influence on those that can be modified through better prescription practices and have more chance to impact the problem and, in the case of non-modifiable factors, the knowledge of them allows to stress in advance the adequate management of the patients with higher risk of multiple antibiotic resistance developing.

ACKNOWLEDGEMENTS

We especially thank the clinical microbiology laboratory staff at Hospital Star Médica, Chihuahua for their support in the collection of microbiological data.

REFERENCES

- Serra VMA. Microbial resistance in the current context and the importance of knowledge and application. Rev Habanera Ciencias Médicas. 2017; 16 (3): 402-419. Available from: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2013>.
- CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Dep Heal Hum Serv [Internet]. 2019; 1-113. Available from: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html.
- Maillard JY, Bloomfield SF, Courvalin P, Essack SY, Gandra S, Gerba CP et al. Reducing antibiotic prescribing and addressing the global problem of antibiotic resistance by targeted hygiene in the home and everyday life settings: a position paper. Am J Infect Control. 2020; 48 (9): 1090-1099.
- Abushaheen MA, Muzaheed, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. Disease-a-Month. 2020; 66 (6): 100971.
- De Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? PLoS Med. 2016; 13 (11): 1-6.
- Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infectio. 2016; 20 (2): 77-83.
- Ossa-Giraldo AC, Echeverri-Toro LM, Santos ZM, García MG, Agudelo Y, Ramírez F et al. Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente en un hospital de alta complejidad. Rev Chil Infectol. 2014; 31 (4): 393-399.
- Saldarriaga QE, Echeverri TL, Ospina OS. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infectio. 2015; 19 (4): 161-167.
- Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres Pérez-Iglesias CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multiresistance and factors associated with the presence of extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* strains isolated from urine culture. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017; 34 (4): 660-665.
- Lim CLL, Chua AQ, Teo JQM, Cai Y, Lee W, Kwa ALH. Importance of control groups when delineating antibiotic use as a risk factor for carbapenem resistance, extreme-drug resistance, and pan-drug resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet]. 2018; 76: 48-57. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.05.017>.
- Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: causes and threats. PTJ. 2015; 40 (4): 277-283. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25859123%Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4378521](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25859123%Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4378521%Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25859123%Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4378521).
- Pérez A, Gato E, Pérez-Llarena J, Fernández-Cuenca F, Gude MJ, Oviaño M et al. High incidence of MDR and XDR *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial. J Antimicrob Chemother. 2019; 74 (5): 1244-1252.
- Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. Crit Care. 2014; 18 (5): 1-12.
- Al-Hasan MN, Winders HR, Bookstaver PB, Justo JA. Direct measurement of performance: a new era in antimicrobial stewardship. Antibiotics. 2019; 8 (3): 1-19.
- Eljaaly K, Enani MA, Al-Tawfiq JA. Impact of carbapenem versus non-carbapenem treatment on the rates of superinfection: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect Chemother. 2018; 24 (11): 915-920.

16. Camacho SL, Portillo CJ, Rivera CA, Sánchez CJ, Franco SR, Duque RJ et al. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el Norte de México. Cir Cir. aceptado a publicación CIRU/0304/20 junio 2020.
17. Cardoso T, Ribeiro O, Aragão IC, Costa-Pereira A, Sarmento AE. Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: a large cohort study. BMC Infect Dis. 2012; 12: 375.
18. Valderrama SL, González PF, Caro MA, Ardila N, Ariza B, Gil F et al. Risk factors for hospital-acquired bacteremia due to carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Colombian hospital. Biomedica. 2016; 36: 69-77.



Instrucciones para los autores

La **Revista Mexicana 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 Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committe 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 Mexicana 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 Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**, a la dirección electrónica: alberto.zamora@medigraphic.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 Mexicana 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:

**Bibliotecas e índices que incluyen en su acervo a la
Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio**

Medigraphic Literatura Biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania
<http://ezb.uni-regensburg.de/>

University of Nevada, Reno EU
<http://wx2mz2qh4l.search.serialssolutions.com/?L=WX2MZ2QH4L>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
<http://www.revbiomedicas.unam.mx>

Universidad de Laussane, Suiza
<http://www2.unil.ch/perunil/>

Biblioteca de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Artes,
Hochschule Hannover (HSH), Alemania
<http://www.hs-hannover.de/bibl/literatursuche/medien/elektronischezeitschriften/index.html>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para
Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)
<http://portal.revistas.bvs.br>

Yeungnam University College of Medicine Medical Library, Korea
http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)
<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law
http://www.mpli.de/en/pub/library/research-tools/ejl.cfm?fuseaction_ezb=mnotation&colors=3&lang=en¬ation=WW-YZ

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB
<https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German
<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de>

Google Académico
<http://scholar.google.com.mx/>

PERIÓDICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (UNAM)
<http://periodica.unam.mx>
Total de registros localizados: 390 (como Revista Mexicana) + 37 (como Revista Latinoamericana)

Ulrich's International Periodicals Directory,
00294860 Ulrichs Accession Number: 0611404XXX

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza
http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

Library of the Carinthia University of Applied Sciences (Austria)
<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania
<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EBZ_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

Biblat (Bibliografía Latinoamericana en revistas de investigación científica y social) UNAM
<http://biblat.unam.mx>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil
http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria
http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15410&cHash=fad59462ec615fca78fc7904be12aee

Google Books
<http://www.google.com/books?id=IdibHgzyKs8C&lr=&hl=en>



**Federación Mexicana
de Patología Clínica
(FEMPAC)**



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

