

ISSN 0185-6014

Revista Mexicana de

Patología Clínica

y medicina de laboratorio

Volumen 68, Número 2 | Abril-Junio 2021

2

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

Editorial / Editorial

Paradigmas de supervivencia de la humanidad

Paradigms of survival of humanity

Zamora Palma Alberto

Artículos Originales / Original Articles

45

Evaluación de una prueba rápida versus un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2

Evaluation of a rapid test versus a chemiluminescent microparticle immunoassay for the detection of antibodies against SARS-CoV-2

Lara-Sanjuan Fredy, Parra-Ortega Israel, Sánchez Pérez Silvia, Alcaraz Ramírez Diana, Rodríguez Mijangos Fabiola, López-Martínez Briceida

51

Uso de sales de Hank, de solución salina y buffer de fosfatos (PBS) como medio de transporte en la identificación de SARS-CoV-2 por RT-PCR

Use of Hank's salts, saline and phosphate buffer (PBS) as transport medium in the identification of SARS-CoV-2 by RT-PCR

Parra-Ortega Israel, Carballo-Franco Ebzadrel, Nieto-Rivera Brenda, Galaviz-Hernández Stephania, López-Martínez Irma, Barrera-Badillo Gisela, López-Martínez Briceida

56

Validación de un modelo para estimar la letalidad del COVID-19

Model validation to estimate the lethality of COVID-19

Simón Domínguez Jesús I, Simón Domínguez Nadima, Reyes Núñez Miguel A

59

Ventajas e inconvenientes de 5 kits de detección de SARS-CoV-2 por RT-qPCR.

Experiencia del laboratorio clínico del Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río»

Advantages and disadvantages of 5 detection kits of SARS-CoV-2 by RT-qPCR.

Experience of the Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río» clinical laboratory

Ovalle Roberto, Morales Pamela, Clement Pascale, Rojas-Aedo Juan Francisco

62

Concentración de 25(OH)-vitamina D en población pediátrica

Concentration of 25(OH)-vitamin D in pediatric population

Parra Ortega Israel, Reyes Pérez Herlinda, Domínguez Castillo Verónica, Espinosa Arreola Maritza, Olmedo Gutiérrez Eduardo, López Martínez Briceida

68

Evaluación externa de la calidad: una experiencia reciente en Venezuela

External Quality Assessment: a recent experience in Venezuela

Marrero Sharim, Acosta Edgar, Mendoza Heidy, Richani Heidy, Perez-Rosales Pedro, Pérez María Fernanda, Pereira Jennifer

80

Plan de hidratación, efectos sobre la densidad urinaria y la Capacidad Aeróbica en un equipo femenil de futbol

Hydration plan, effect on urinary density and Aerobic Capacity in a women's soccer team

Rivera Cisneros Antonio E, Sánchez González Jorge Manuel, Padilla Estrada Katya, Olivares Benigno, López Ortiz María M, Villa O Valentín, Portillo Gallo Jorge, Ortiz C Wendy A, Ishida-Gutiérrez Cecilia, Murguía Cánovas Gabriela, Franco S Rafael, Martínez Favela Raúl A, Hernández Murillo Camilo R, Lara M Yesenia, Vargas Gloria, Noriega Itze, Martínez V Karen R

Resúmenes / Abstracts

90

Resúmenes de trabajos libres del XXV Congreso de la Asociación Latinoamericana

de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio 2021

Abstracts of free papers of the XXV Congress of the Latin American Association of Clinical Pathology and Laboratory Medicine 2021

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 2020-2021

Presidente: Dr. Miguel Ángel Reyes Núñez
Vicepresidente: Dr. Martín López Rodríguez
Secretaria/Tesorera: Dra. Angelina Aburto Acosta

Agrupaciones integrantes de FEMPAC Mesas Directivas 2021-2022

Asociación Mexicana de Patología Clínica

Presidente: Dr. Francisco Sánchez Girón
Vicepresidenta: Dra. Gloria Margarita Gutiérrez Reyes
Secretaria: Dra. Dolores Márquez
Tesorero: Dr. Pedro Álvarez

Colegio Poblano de Patología Clínica, A.C.

Presidente: Dr. Alfredo Márquez Melgarejo
Vicepresidenta: Dra. Bernadette Lagunes Yannelli
Secretaria: Dra. Virginia Vital Yep

Sociedad Oaxaqueña de Patología Clínica, A.C.

Presidenta: Dra. Angélica Ortiz Ramírez
Vicepresidenta: Dra. Teresa Ita Andehui Méndez López
Secretario/Tesorero: Dr. Miguel Ángel Reyes Núñez

Colegio Médico de Patólogos Clínicos del Noreste, A.C.

Presidente: Dr. Alberto Castillo Macías
Vicepresidente: Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc
Secretaria/Tesorera: Dra. Dalila Marisol Alvarado Navarro

Colegio de Médicos Patólogos Clínicos de Jalisco, A.C.

Presidente: Dr. Guillermo Santoscoy Ascencio
Vicepresidente: Dr. Jorge Ávila Mancilla
Secretaria: Dra. Rosa Magaly Gómez Gutiérrez

Subsecretario: Dr. Jesús Ramón Aguilar

Tesorera: Dra. Viridiana Valdez Toral

Colegio de Patólogos Clínicos del Centro de la República, A.C.

Presidente: Dr. Mario Moreno Pacheco
Vicepresidente: Dr. Carlos Enrique Hernández Ramos
Secretario/Tesorero: Dr. José Luis Hernández Garcilosa

Colegio de Médicos Patólogos Clínicos de Veracruz, A.C.

Presidente: Dr. Juan Carlos Corona de los Santos
Vicepresidente: Dr. Salvador Santiesteban González
Tesorera: Dra. Laura Isabell Palma Alaniz

**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**

Directiva 2020-2022

Presidente: Roberto Verna (Italia)
Presidente Electo: Walter Alallon (Uruguay)
Secretario/Tesorero: Mariano Bizzarri (Italia)
Presidente pasado: Masami Murakami (Japón)



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

Junta Directiva 2021-2022

Presidenta: Dra. Gabriela Ma. Moreira Corazza (Uruguay)
Presidente Alterno 2022: Dr. Reynaldo Denis de Armes (Cuba)
Secretario Permanente: Dr. José M. Carreón (Bolivia)
Secretaria: Dra. Florencia Sundberg (Uruguay)
Secretaria Alterna: Dra. Raquel Ballesté (Uruguay)
Tesorero: Dr. Pablo López (Uruguay)
Tesorero Alterno: Dr. Mauricio Carbía (Uruguay)

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 Alallón Villero (Uruguay)
Dr. José Luis León Vega (Perú)

Relaciones Internacionales:

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

Editor de la Revista 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 **Graphimed, 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

Paradigmas de supervivencia de la humanidad

Paradigms of survival of humanity

Zamora Palma Alberto*

Uno de los fines fundamentales de la humanidad es la supervivencia. Los humanos con características anatómicas modernas, *Homo sapiens*, surgieron hace entre 300,000 y 200,000 años¹ y durante este tiempo el hombre ha enfrentado guerras nacionales y mundiales, bombas atómicas, catástrofes naturales como los terremotos, tsunamis, incendios y la contaminación ambiental. Recientemente, nos hemos encontrado con el cambio climático y el calentamiento global, del mismo modo, el uso indiscriminado de antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud pública mundial. La Organización Mundial de la Salud ha establecido que cuando ya no se pueden tratar las infecciones con los antibióticos de primera línea, es necesario utilizar fármacos que resultan cada vez más caros y, como consecuencia, los períodos de la enfermedad y los tratamientos son más prolongados, también se incrementan los costos por las complicaciones generadas, todo esto, en general, incrementa los costos de la atención sanitaria y se convierte en una carga económica para las familias y la sociedad.²

En este mismo sentido, la resistencia para uso de las vacunas, en especial, en esta pandemia contra el virus SARS-CoV-2 y las nuevas cepas, resulta un problema importante que pone a trabajar de más y a consumir recursos que fueron

dedicados en primera instancia a la atención sanitaria en México, pero además, consume otros recursos nacionales.

Algunas de las consecuencias por no vacunarse son las siguientes: 1. Se alcanzará tardeñamente la inmunidad colectiva, probablemente a finales del 2022; 2. Aumentará la necesidad de aumentar el número de refuerzos, 3. En España, donde las condiciones para vacunar a la población son óptimas, el atraso en la vacunación tiene un costo por implementación de medidas de bloqueo del virus de 63 millones de euros cada tres semanas, habría que ver cómo se reflejaría este impacto en México.³

Desde la perspectiva del laboratorio debemos estar preparados y atentos para dar una respuesta oportuna, en el entendido de que la pandemia no ha terminado y que aún no sabemos exactamente cómo se va comportar esta enfermedad que sigue desafiando a humanos y no humanos incluso.

REFERENCIAS

1. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-50222475>
2. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antib%C3%BDticos>
3. <https://solunion.com/impacto-economico-del-atraso-en-las-vacunas-carrera-contra-reloj-para-salvar-la-econom%C3%ADa/>

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

Correspondencia:
Dr. Alberto Zamora Palma
E-mail: albertoz100@hotmail.com



Citar como: Zamora PA. Paradigmas de supervivencia de la humanidad. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 44. <https://dx.doi.org/10.35366/103337>

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de una prueba rápida versus un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2

Evaluation of a rapid test versus a chemiluminescent microparticle immunoassay for the detection of antibodies against SARS-CoV-2

Lara-Sanjuan Fredy,* Parra-Ortega Israel,† Sánchez Pérez Silvia,‡
Alcaraz Ramírez Diana,‡ Rodríguez Mijangos Fabiola,‡ López-Martínez Briceida‡,§

Palabras clave:

SARS-CoV-2, ensayo de flujo lateral, IgG, IgM, CMIA.

Keywords:

SARS-CoV-2, lateral flow assay, IgG, IgM, CMIA.

* Facultad de estudios Superiores Cuautitlán Campus 1, Universidad Nacional Autónoma de México, México.

† Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital Infantil de México «Federico Gómez», México.

§ Dirección de Enseñanza e Investigación, Laboratorios Ruiz, Puebla, Pue.

Correspondencia:
Dra. Briceida López Martínez
Directora de Enseñanza e

**RESUMEN**

Introducción: La serología nos permite la detección rápida de pacientes positivos al SARS-CoV-2, aislarlos y cortar la cadena epidemiológica; por ello se han diseñado ensayos de flujo lateral (LFA) que identifican anticuerpos IgG/IgM en suero. En México la COFEPRIS aprobó distintas pruebas rápidas, usadas para el diagnóstico por COVID-19. **Material y métodos:** Se evaluó sensibilidad y especificidad con el Kit Vazyme 2019-nCoV IgG/IgM, comparándolo con los resultados de dos inmunoensayos automatizados, SARS-CoV-2 IgG/IgM (ARCHITECT, Abbott), utilizando suero de 75 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2 y 25 negativos a SARS-CoV-2. **Resultados:** Se obtuvo la sensibilidad y especificidad de forma individual (100 y 52% IgG Vazyme, 15.2 y 100% IgM Vazyme) y global 100%, 60%, respectivamente. **Conclusión:** Demostramos que la prueba rápida Vazyme tiene bajo rendimiento en comparación con las prueba ARCHITECT, por lo que se limita su uso para el diagnóstico por COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Serology allows us to quickly detect SARS-CoV-2 positive patients, isolate them and cut the epidemiological chain; Therefore, lateral flow assays have been designed to identify IgG/IgM antibodies in serum. In Mexico, COFEPRIS approved several rapid tests, used for diagnosis of COVID-19. **Material and methods:** The Vazyme 2019-nCoV IgG/IgM kit, was evaluated sensitivity and specificity compared to the results of two automated immunoassays, SARS-CoV-2 IgG/IgM (ARCHITECT, Abbott), using serum from 75 patients diagnosed with SARS-CoV-2 and 25 negative to SARS-CoV-2. **Results:** Sensitivity and specificity were obtained individually (100 and 52% IgG Vazyme, 15.2% and 100% IgM Vazyme) and globally 100%, 60%, respectively. **Conclusion:** We show that the Vazyme rapid test performs underperforming compared to the ARCHITECT test, so its use for COVID diagnosis is limited its use for the diagnosis of COVID-19.

INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre de 2019, se detectaron en la provincia de Wuhan, China múltiples casos de neumonía, los cuales eran causados por un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2 al ser aislado de esos

pacientes una semana después.^{1,2} Desde entonces, se extendió e infectó a 114,140,104 millones de casos confirmados de COVID-19, incluidas 2,535,520 muertes hasta el 02 de marzo de 2021.³

El diagnóstico del SARS-CoV-2 se hace mediante técnicas moleculares como la RT-PCR

Citar como: Lara-Sanjuan F, Parra-Ortega I, Sánchez PS, Alcaraz RD, Rodríguez MF, López-Martínez B. Evaluación de una prueba rápida versus un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 45-50. <https://dx.doi.org/10.35366/103338>

Investigación,
Laboratorios Ruiz
Bvd. Díaz Ordaz
Núm. 808,
Col. Anzures, 72530,
Puebla, Puebla,
Tel: 22 3243-8100,
E-mail:
brisalopezmtz@gmail.
com

Recibido: 30/09/2021
Aceptado: 03/11/2021

amplificando diversos genes, los más comunes son RdRP, ORF1ab, N, E y S;⁴ tienen un tiempo de respuesta prolongado, requieren equipo de alto costo y profesionales con capacitación especializada.^{5,6}

Por ello, la detección de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 es buena opción para un diagnóstico rápido, sencillo y sensible.⁷ Las pruebas rápidas actuales detectan principalmente inmunoglobulinas de tipo IgM e IgG contra la proteína spike (S) y nucleocápside (N).⁸

Los niveles de anticuerpos en plasma se detectan entre tres a seis días para IgM e IgG entre seis y 14 días desde el inicio de los síntomas.^{5,9} Este último se mantiene elevado en la fase de convalecencia tanto en asintomáticos como sintomáticos.⁹

En la actualidad, se emplean distintas técnicas como inmunofluorescencia indirecta (IFI), inmunoanálisis quimioluminiscente (CLIA), inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (Figura 1) y pruebas rápidas, manifestando su eficacia dependiendo de la etapa que curse la enfermedad,¹⁰ si se monta una respuesta inmuno-lógica, determinar la tasa de mortalidad por infección y aquellos individuos que generan una gran respuesta de anticuerpos para utilizarlos como donantes en terapias con suero convaleciente.¹¹

Sin embargo, un obstáculo para controlar la propagación del virus son los pacientes asintomáticos, ya que son portadores de éste, por lo que las pruebas rápidas buscan diferenciar los casos positivos de los negativos más rápido y así contener la cadena epidemiológica del SARS-CoV-2.^{12,13}

Los ensayos comerciales (CMIA) son de dos pasos, primero se combina e incuba la muestra, las micropartículas recubiertas con antígeno (spike o nucleocápside) del SARS-CoV-2 y el diluyente del ensayo. Despues los anticuerpos IgG presentes en la muestra anti-SARS-CoV-2 se unen a las micropartículas y posteriormente con el conjugado de anticuerpo anti-IgG humano marcado con acridina forman la mezcla de reacción y se incuban. Despues de los ciclos de lavado, se añaden las soluciones preactivadoras y activadoras, dando como resultado una

reacción de quimioluminiscencia que se mide en unidades relativas de luz (URL).

Las pruebas rápidas de anticuerpos (Ac) utilizan el método de inmuno Cromatografía en fase sólida para su captura y formar los conjugados entre los anticuerpos IgG/IgM presentes en la muestra con partículas de oro coloidal recubiertas por antígenos del SARS-CoV-2 debido a la acción capilar. Migran a la zona de captura (membrana de nitrocelulosa) y se inmoviliza por un anticuerpo IgG/IgM antihumana en la zona de captura correspondiente.

El objetivo del presente trabajo es determinar el rendimiento de prueba rápida comercial, comparándolo con los resultados de dos inmunoensayos automatizados en pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 75 muestras de pacientes con diagnóstico confirmado por biología molecular de SARS-CoV-2 (mujeres n = 38; hombres n = 37; mediana de edad 38 años; rango, 0.8-68 años) entre mayo y julio de 2020 y positivos a la prueba de anticuerpos SARS-CoV-2 IgG (ARCHITECT, Abbott) y SARS-CoV-2 IgM (ARCHITECT, Abbott). Por otro lado, 25 muestras con ausencia de la infección por SARS CoV-2 (mujeres n = 15; hombres n = 10; mediana de edad 34 años; rango 24-58 años) dichas muestras presentaron un resultado negativo en la prueba de anticuerpos SARS-CoV-2 IgG (ARCHITECT, Abbott), para evaluar el Kit de detección 2019-nCoV IgG/IgM VAZYME (Nanjing Vazy-me Medical Technology Co., LTD.).

Pruebas de laboratorio

Diagnóstico molecular de SARS-CoV-2: la extracción de ARN, purificación, detección de los genes virales ORF1ab, nucleocápside (N), spike (S), gen humano ARNasa P, amplificación y detección según lo descrito en publicaciones previas.

Prueba de anticuerpos anti SARS-CoV-2: las muestras utilizadas previamente se obtuvieron por punción venosa en tubos rojos

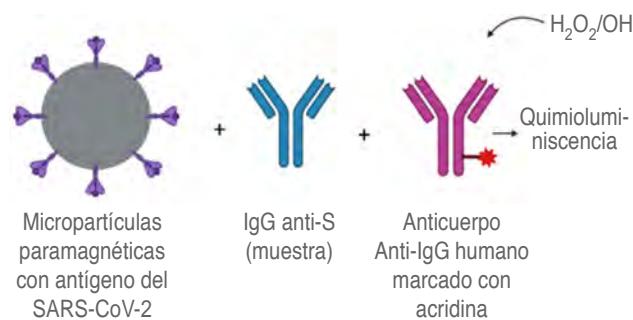


Figura 1: Detección de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 por CMIA.

y centrifugaron a 3,500 rpm/10 min, después en una campana de seguridad se separó el suero, depositándose en tubos criogénicos para su almacenamiento (-70 °C) y posterior análisis.

En el momento de su uso, las muestras se descongelaron y mezclaron con un agitador tipo vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces, tomando 150 µL de muestra depositándolos en copas de recolección. Se procesaron en el instrumento Abbott Architect usando el ensayo Abbott SARS-CoV-2 IgM o IgG, previo al proceso de las muestras, se verificó la confiabilidad del ensayo con los criterios de control de calidad analítico establecidos en el laboratorio clínico.

Pruebas rápidas: el ensayo se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante. Los kits de prueba se atemperaron previamente a su uso y se colocaron horizontalmente sobre una superficie plana. Usando el gotero provisto, se agregó una gota (20 µL) de suero/plasma y tres gotas (60 µL) de tampón de dilución en la almohadilla de muestra. El resultado fue leído después de 10 minutos y antes de 15 minutos ya que después de este tiempo el resultado es inválido.

Análisis estadístico: la sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas se obtuvieron al definir los verdaderos positivos y negativos, respectivamente. En el grupo de los positivos, se confirmaron por ensayos de quimioluminiscencia al igual que los controles. Para determinar el rendimiento de los ensayos se calculó el AUC, Índice Kappa, Índice de Youden y la precisión utilizando la base de datos WinEpi y Epidat 3.1.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 100 muestras de pacientes (75 positivas y 25 negativas), los cuales fueron procesados de manera simultánea en ambas plataformas Abbott SARS-CoV-2 IgM/IgG y prueba rápida 2019-nCoV IgG/IgM Vazyme.

La mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta las pruebas de anticuerpos IgM/IgG fue de 35 días. En la *Figura 2* se muestra una fotografía representativa de las pruebas de anticuerpos IgM e IgG del SARS-CoV-2; la *Figura 2A* muestra la detección de IgM en baja concentración e IgG en alta concentración; la *Figura 2B* muestra IgG sólo en alta concentración al igual que en la *Figura 2C*. No se presentó ningún caso de IgG negativo.

Se determinó el rendimiento de la prueba Vazyme por tipo de inmunoglobulina, obteniendo la sensibilidad y especificidad 100% [IC 95% (99.33-100)], 52% [IC 95% (30.42-73.58)] para IgG y 15.6% [IC 95% (3.86-27.26), 100% [IC 95% (95-100)] para IgM, como se muestra en la *Tabla 1*. Además combinando los anticuerpos IgG/IgM, siendo 100% [IC 95% (98.89-100)] y 60% [IC 95% (24.64-95.36)]. Diferente a las que se tiene en el inserto correspondiendo a 91.54 y 97.02% respectivamente.

Tomando como el valor real los ensayos ARCHITEC, Abbott detectó como positivas 15.6% para IgM y 100% IgG, como se muestra en la *Tabla 2*.

Dentro del análisis, el área bajo la curva de las pruebas de IgG, las pruebas de IgM y las pruebas combinadas de IgM/IgG para el diagnóstico de COVID-19 fueron 0.76 (IC de 95%: 0.66-0.85), 0.69 (IC de 95%: 0.63-0.75) y 0.80 (IC de 95%: 0.64-0.96) (*Figura 3*).

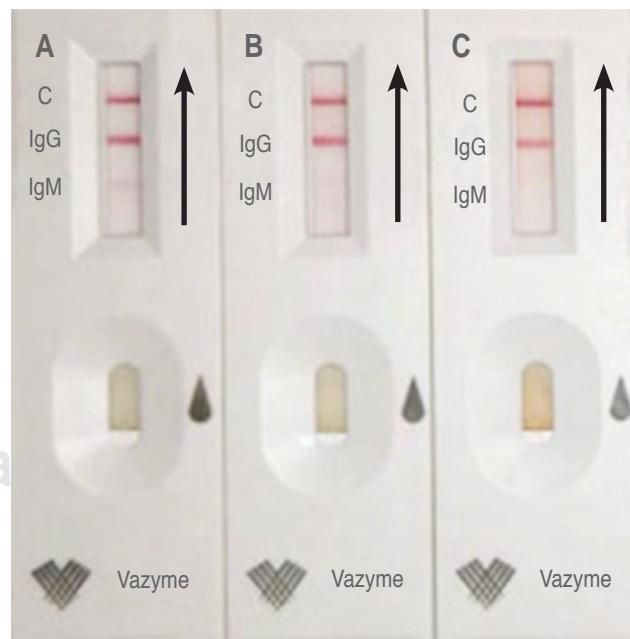


Figura 2: Resultado de la prueba Vazyme experimental.

Tabla 1: Rendimiento del kit de detección 2019-nCoV IgG/IgM Vazyme.

	IgG	IgM	IgG/IgM
Sensibilidad (IC 95%)	100 (75/75)	15.6 (7/45)	100 (45/45)
Especificidad (IC 95%)	52 (13/25)	100 (10/10)	60 (6/10)
Valor predictivo positivo	86.20	100.000	91.800
Valor predictivo negativo	100.00	20.800	100.000
Precisión	88.00	30.900	92.700
Índice de Youden	0.52	0.160	0.600
Índice kappa	0.62	0.063	0.711
Área Bajo la Curva	0.76	0.690	0.800

Tabla 2: Taza de positividad en la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2.

Muestras	Vazyme IgG % (n/N)	Vazyme IgM % (n/N)
Positivas	100 (75/75)	15.6 (7/45)
Negativas	52 (13/25)	100 (10/10)

DISCUSIÓN

La serología juega un papel importante en la seroprevalencia de la enfermedad, son pruebas indirectas que detectan anticuerpos IgG/IgM contra SARS-CoV-2, en plasma o suero. Además de apoyar el diagnóstico por RT-PCR.¹⁴⁻¹⁶

El incremento de los casos generó la necesidad de tener ensayos más rápidos para identificar pacientes positivos, así como asintomáticos, lo cual interrumpirá la cadena epidemiológica al aislarlos de los negativos.^{12,13}

En este estudio retrospectivo actual, incluimos a 75 pacientes confirmados de COVID-19, para investigar el rendimiento clínico de Vazyme, un ensayo de flujo lateral que detecta cualitativamente anticuerpos IgG/IgM del SARS-CoV-2 utilizando el método de referencia de serología CMIA IgG/IgM (ARCHITECT, Abbott), ya que siempre los comparan con ELISA o RT-PCR.^{15,16}

Los resultados obtenidos en este estudio fueron una sensibilidad de 100% y especificidad de 52% para anticuerpos de clases IgG, demostrando que hay reacción cruzada probablemente con otros antígenos, en cambio para anticuerpos de clases IgM, su sensibilidad fue de 15.6% con una especificidad de 100%, demostrando que tienen bajo rendimiento y moderado para IgG.¹⁷

Todas las muestras se tomaron en un promedio de 34 días después de presentar los síntomas, por lo que deben estar presentes anticuerpos IgM, ya que éstos se mantienen unos meses después.⁹

Esto se confirma ya que las muestras analizadas anteriormente se evaluaron con el ensayo CMIA IgG/IgM (ARCHITECT, Abbott) en el cual las muestras positivas y negativas fueron confirmadas por los ensayos anteriores.

El índice de Youden demuestra que para los anticuerpos IgG la prueba puede ser usada, pero para IgM no, al tener un puntaje menor de 0.5. Las pruebas diagnósticas IgM Vazyme e IgM ARCHITEC presentan un grado de concordancia escaso (kappa es igual a 0.063), para IgG presentan un grado de concordancia adecuado (kappa es igual a 0.619).

Un estudio realizado en Polonia que evaluó la misma prueba con una población de 516 voluntarios asintomáticos demostró que no sirve en la detección de casos asintomáticos, ya que sólo detectó siete para IgM y tres para IgG, bajo rendimiento en las pruebas.¹⁴

Además, en otro estudio determinaron que esta prueba rápida tiene un buen rendimiento para IgG pero uno pésimo para IgM, similar al demostrado en esta investigación.¹⁸

Al combinar las dos pruebas para IgG en serie se obtiene una reducción de los falsos positivos, y por lo tanto aumenta la especificidad (100.0%), aunque a costa de disminuir la sensibilidad (99.8%). Por el contrario cuando combinamos las dos pruebas para IgM en paralelo obtenemos una reducción de los falsos negativos, y por lo tanto aumenta la sensibilidad (99.9%), aunque disminuye la especificidad (99.8%), mejorando el diagnóstico al utilizar estas pruebas en conjunto.

CONCLUSIÓN

Demostramos que la prueba rápida Vazyme tiene bajo rendimiento para detectar anticuerpos IgM contra

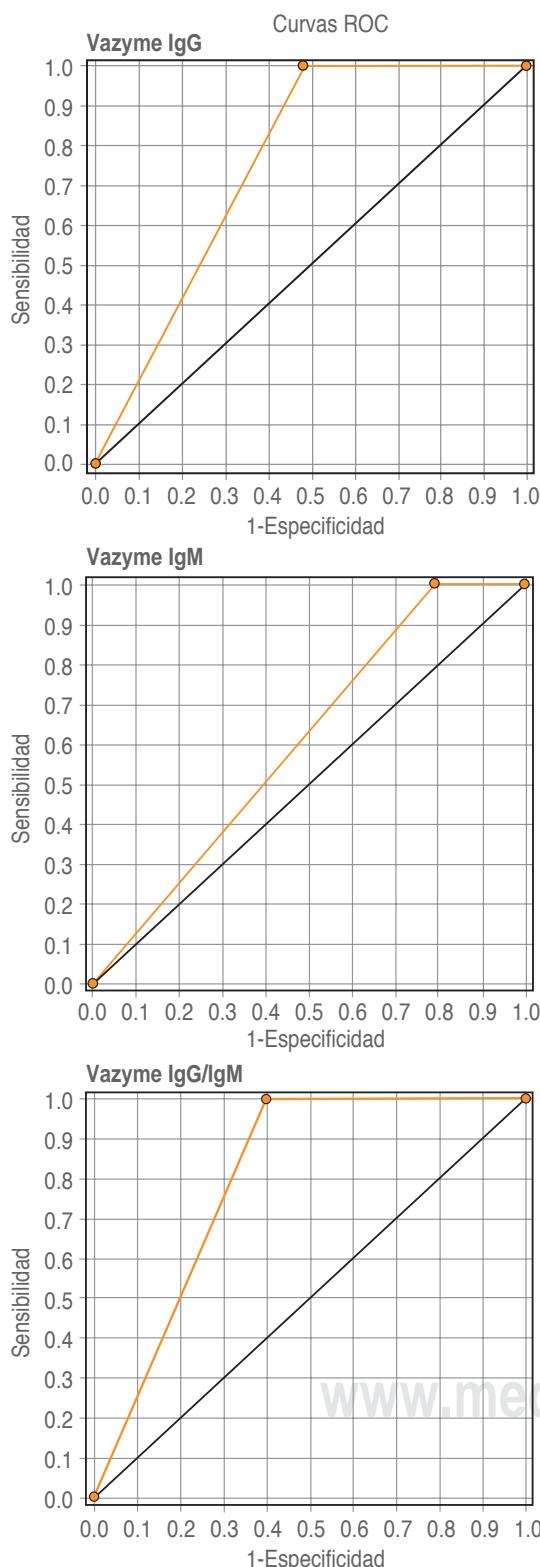


Figura 3: Área bajo la curva de las pruebas de IgG, las pruebas de IgM y las pruebas combinadas de IgM/IgG.

SARS-CoV-2 y reacción cruzada en IgG, por lo que no se recomienda su uso individual para el diagnóstico de COVID-19.

REFERENCIAS

- Palacios CM, Santos E, Velázquez CMA, León JM. COVID-19, a worldwide public health emergency, *Revista Clínica Española*. 2021; 221 (1): 55-61. doi: org/10.1016/j.rce.2020.03.001.
- Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. 2020; 131 (1): 93-96. doi: 10.1213/ANE.0000000000004845.
- WHO. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard 2021 [citado 02/03/2021]. Available in: <https://covid19.who.int/>
- InDRE. Listado de Pruebas Moleculares Útiles Por RT-PCR, evaluadas para el diagnóstico de SARS-CoV-2 (Última Actualización 17 De Febrero De 2021). Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/listado-de-pruebas-moleculares-por-rt-pcr-monoplexado-sars-cov-2?state=published>.
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. 2020; 92: 1518-1524. Available in: <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- Nicol T, Lefevre C, Serri O, Pivert A, Joubaud F, Dubée V et al. Assessment of SARS-CoV-2 serological tests for the diagnosis of COVID-19 through the evaluation of three immunoassays: Two automated immunoassays (Euroimmun and Abbott) and one rapid lateral flow immunoassay (NG Biotech). *J Clin Virol*. 2020; 129: 104511. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104511>
- Blacka MA, Shen G, Feng X, Garcia BWF, Feng Y, Vasudevaraja V. Analytical performance of lateral flow immunoassay for SARS-CoV-2 exposure screening on venous and capillary blood samples. *J Immunol Methods*. 2021; 489: 112909. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jim.2020.112909>
- Pflüger LS, Bannach JH, Brehm TT, Pfefferle S, Hoffmann A, Norz D et al. Clinical evaluation of five different automated SARS-CoV-2 serology assays in a cohort of hospitalized COVID-19 patients. *J Clin Virol*. 2020; 130: 104549. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104549>
- Naaber P, Hunt K, Pesukova J, Haljasmagi L, Rumm P, Peterson P et al. Evaluation of SARS-CoV-2 IgG antibody response in PCR positive patients: Comparison of nine tests in relation to clinical data. *PLoS ONE*. 2020; 15 (10): e0237548. Available in: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237548>
- Van Tol S, Mogling R, Li W, Godeke GJ, Swart A, Bergmans B et al. Accurate serology for SARS-CoV-2 and common human coronaviruses using a multiplex approach. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9 (1): 1965-1973. doi: 10.1080/22221751.2020.1813636.
- Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, Nguyen T, Chromikova V, McMahon M et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *medRxiv: the preprint server for health sciences*. 2020; 2020.03.17.20037713. Available in: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>
- Malagón-Rojas J, Gómez-Rendón C, Parra EL, Almentero J, Palma R, López R et al. SARS-CoV-2 y RT-PCR en pacientes asintomáticos: resultados de una cohorte de trabajadores del Aeropuerto Internacional El Dorado de Bogotá, 2020. *Biomédica*. 2020; 40 (Supl. 2): 166-172. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5802>
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020; 323 (14): 1406-1407. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>

14. Krygier R, Stepien PM, Zarebska-Michaluk D. Rapid serological tests for SARS-CoV-2 IgG/IgM- not worth attention? *Int J Occup Med Environ Health.* 2021; 34 (2): 203-209. Available in: <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01756>
15. Meng QB, Peng JJ, Wei X, Yang JY, Li PC, Qu ZW et al. Clinical application of combined detection of SARS-CoV-2-specific antibody and nucleic acid. *World J Clin Cases.* 2020; 8 (19): 4360-4369. Available in: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i19.4360>
16. Chan CW, Shahul S, Coleman C, Tesic V, Parker K, Yeo KJ. Evaluation of the truvian easy check COVID-19 IgM/IgG lateral flow device for rapid anti-SARS-CoV-2 antibody detection. *Am J Clin Pathol.* 2021; 155 (2): 286-295. Available in: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa221>
17. Vizcaíno-Salazar GJ. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Med Lab.* 2017; 23 (7-8): 365-386. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/34>
18. Xie X, Nielsen MC, Muruato AE, Fontes-Garfias CR, Ren P. Evaluation of a SARS-CoV-2 lateral flow assay using the plaque reduction neutralization test. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021; 99 (2): 115248. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115248>

ARTÍCULO ORIGINAL

Uso de sales de Hank, de solución salina y buffer de fosfatos (PBS) como medio de transporte en la identificación de SARS-CoV-2 por RT-PCR

Use of Hank's salts, saline and phosphate buffer (PBS) as transport medium in the identification of SARS-CoV-2 by RT-PCR

Parra-Ortega Israel,*,‡ Carbajal-Franco Ebzadrel,*

Nieto-Rivera Brenda,*, Galaviz-Hernández Stephanía,*,

López-Martínez Irma,§ Barrera-Badillo Gisela,¶ López-Martínez Briceida*,‡

Palabras clave:

Solución salina,
buffer de fosfatos,
medio de transporte,
identificación de SARS-
CoV-2.

Keywords:

Saline, phosphate
buffer, transport
medium, SARS-CoV-2
identification.

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

‡ Dirección de
Enseñanza e
Investigación.
Laboratorios Ruiz,
Puebla, México.

§ Dirección de
Diagnóstico y
Referencia, Instituto
de Diagnóstico
y Referencia
Epidemiológicos.
CDMX, México.

¶ Laboratorio de

RESUMEN

Introducción: La detección temprana y oportuna de los casos que presentan el virus SARS-CoV-2 permite implementar medidas de aislamiento, las cuales están encaminadas a mitigar la transmisión de casos en esta pandemia. Por lo anterior nosotros mostramos la evidencia obtenida en el manejo de algunas alternativas como medio de transporte para muestras de hisopados nasofaríngeos para la identificación del SARS-CoV-2. **Material y métodos:** Se prepararon tres medios de transporte: 1) solución salina balanceada de Hank, 2) solución salina fisiológica al 0.9% y 3) buffer de fosfatos (PBS) 1X. Los tres medios fueron suplementados con 5% de suero fetal bovino inactivado con calor y 1% de penicilina/estreptomicina. En el periodo de mayo-julio de 2020 se incluyeron las muestras de todos los pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México «Federico Gómez» a los cuales se les realizó la prueba para la detección de infección por COVID-19. En el proceso analítico de todos los casos, se registraron los valores del *cycle threshold* (Ct) de los genes virales y el control interno para fines de este estudio, se utilizó únicamente el valor del Ct del gen humano RNAasa P (control interno), para evaluar la presencia de material genético obtenido en la toma de muestras. **Resultados:** No se documentaron diferencias entre los diferentes medios de transporte viral, tanto en los casos positivos como en los negativos. **Conclusiones:** El uso de los medios de transporte viral elaborados en los laboratorios de diagnóstico como el nuestro, es de gran ayuda para la identificación del virus SARS-CoV-2 sin comprometer la calidad de los resultados, siempre y cuando se realice el análisis pertinente y el monitoreo del desempeño en todas las etapas del proceso y se establezcan puntos de control en cada etapa.

ABSTRACT

Introduction: Early and timely detection of cases with the SARS-CoV-2 virus allows the implementation of isolation measures, which are aimed at mitigating the transmission of cases in this pandemic. Therefore, we show the evidence obtained in the handling of some alternatives as a means of transport for nasopharyngeal swab samples for the identification of SARS-CoV-2. **Material and methods:** Three transport media were prepared: 1) Hank's balanced salt solution, 2) 0.9% physiological saline, and 3) 1X phosphate buffer (PBS). The three media were supplemented with 5% heat inactivated fetal bovine serum and 1% penicillin/streptomycin. In the period May-July 2020, samples from all pediatric patients of the Hospital Infantil de México «Federico Gómez» who were tested for the detection of COVID-19 infection were included. In the analytical process of all cases, the values of the cycle threshold (Ct) of the viral genes and the internal control were recorded for the purposes of this study, only the value of the Ct of the human RNAase P gene (internal control) was used, to evaluate the presence of genetic material obtained in the sampling. **Results:** No differences were documented between the different means of viral transport, both in positive and negative cases. **Conclusions:** The use of viral transport media elaborated in diagnostic laboratories like ours are of great help for the identification of the SARS-CoV-2 virus without compromising the quality of the results, as long as the pertinent analysis and monitoring is carried out performance at all stages of the process and establish control points at each stage.



Citar como: Parra-Ortega I, Carbajal-Franco E, Nieto-Rivera B, Galaviz-Hernández S, López-Martínez I, Barrera-Badillo G et al. Uso de sales de Hank, de solución salina y buffer de fosfatos (PBS) como medio de transporte en la identificación de SARS-CoV-2 por RT-PCR. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 51-55. <https://dx.doi.org/10.35366/103339>

Virus Respiratorios,
Instituto de Diagnóstico
y Referencia
Epidemiológicos.
CDMX, México.

Correspondencia:
**Dra. Briceida López-
Martínez**
Directora de
Enseñanza e
Investigación,
Laboratorios Ruiz
Blvd. Díaz Ordaz
Núm. 808, Edificio C
Col. Azures, 72530
Ciudad de Puebla,
Pue., México.
Tel: 2222-438-100,
ext. 3218
E-mail: briceida.
lopez@
laboratoriosruiz.com

Recibido: 30/09/2021
Aceptado: 05/11/2021

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario con un genoma de 29,903 nucleótidos, lo cual lo hace el segundo genoma de ARN más grande que se conoce. Éste consta de dos regiones no traducidas (UTR) en los extremos 5' y 3', así como 11 marcos de lectura abiertos (ORF), los cuales codifican 27 proteínas.¹⁻⁴

La identificación de SARS-CoV-2 se basa en la detección del ARN del virus mediante ensayos de RT-PCR en tiempo real, en los cuales se lleva a cabo la amplificación de los diferentes genes blancos o diana de acuerdo al kit o prueba utilizada, siendo las regiones más utilizadas las ubicadas en los genes N, S, RdRp y Orf 1ab.^{5,6}

En México, la pandemia generó muchos problemas con respecto a la importación y adquisición de productos e insumos de laboratorio, siendo los medios de transporte viral una limitante.

La detección temprana y oportuna de los casos que presentan el virus SARS-CoV-2 permite implementar medidas de aislamiento, las cuales están encaminadas a mitigar la transmisión de casos en esta pandemia. Por lo anterior nosotros mostramos la evidencia obtenida en el manejo de algunas alternativas como medio de transporte para muestras de hisopados nasofaringeos para la identificación del SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio, se prepararon tres medios de transporte distintos.

Se utilizaron 500 mL de solución salina balanceada de Hank (HBSS) 1X (Gibco) (medio de transporte #1); Solución salina fisiológica al 0.9% (PiSA) (medio de transporte #2) y PBS 1X (Gibco) (medio de transporte #3). Los tres medios fueron suplementados con 5% de suero fetal bovino (FBS) (Gibco) inactivado con calor y 1% de penicilina/estreptomicina (Gibco). Posteriormente, las soluciones se filtraron empleando botellas al vacío con membranas con un diámetro de poro de 0.22 μm (Corning). Finalmente, de cada medio se realizaron alícuotas de 2 mL en tubos Falcon de 15 mL (Corning) y se mantuvieron a cuatro grados centígrados hasta su uso. Para la

identificación de las alícuotas elaboradas, los tubos fueron identificados de acuerdo a un código de colores: Medio de transporte #1 (tubos tapón azul), medio de transporte #2 (tapón amarillo) y medio de transporte #3 (tapón verde).

En el periodo comprendido de mayo-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 se colectaron durante la primera semana del inicio de los síntomas, mediante un procedimiento estándar de toma de muestra.^{6,7} Las muestras se colocaron en los medios de transporte viral preparados con anterioridad. 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 ORF-1ab, nucleocápside (NC), espícula (S) y del gen humano RNAasa P (control interno) se realizó mediante reacción en cadena de polimerasa-trascipción reversa (RT-PCR) en tiempo real con los kits *Detection Kit for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) RNA (PCR-Fluorescence Probing)* (DAAN Gene Co. Ltd. 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.^{6,7} En todos los casos se registraron los valores del *cycle threshold* (Ct) de los genes virales y el control interno para fines de este estudio, se utilizó únicamente el valor del Ct del gen humano RNAasa P (control interno), para evaluar la presencia de material genético obtenido en la toma de muestras.

En los casos en los que se detectó la presencia del virus SARS-CoV-2, se realizó el análisis de la distribución de la carga viral relativa, además de 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 documentó información de 522 muestras de pacientes pediátricos (edad de 0 a 18 años, con una media de edad de 6.9 años), que reciben atención de tercer nivel. Dentro de las características de estos pacientes, el 70% se atendieron en consulta externa y dentro de los hospitalizados coexistieron con comorbilidades, siendo las patologías más frecuentes las neoplasias, enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares.

Se identificaron 65/522 (12.5%) pacientes que resultaron positivos para la prueba, de los cuales, 305/522 (58.4%) fueron del sexo masculino. De todos los pacientes positivos se estimó la distribución de carga viral relativa de

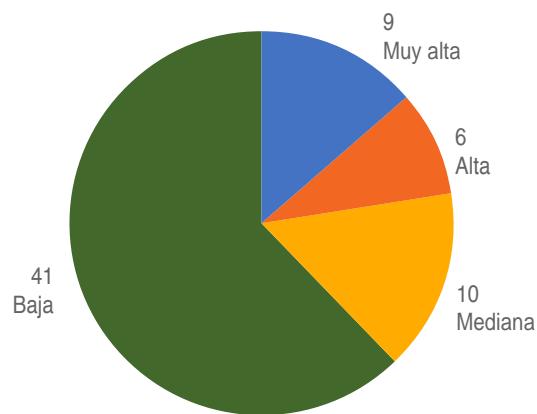


Figura 1: Distribución de la cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico (carga viral relativa) de acuerdo al valor de *cycle threshold* (Ct).

acuerdo al sexo y la edad,⁸ así como el momento en que se realizó la detección (mes del diagnóstico). De acuerdo al valor del valor de Ct (utilizado para estimar la cantidad ARN viral) se observó que 9/65 (12.30%) de los pacientes positivos presentaron carga viral muy alta, 6/65 (9.23%) carga viral alta, 10/65 (15.38%) carga viral media y 41/65 (65.07%) carga viral baja (*Figura 1*).

Los resultados indeterminados o no concluyentes se observaron en 13 muestras (siete en el medio de transporte #1, cinco en el medio de transporte #2 y una en el medio de transporte #3), los cuales fueron también incluidos en el análisis. La distribución de las muestras de acuerdo a cada medio de transporte y la distribución de los valores del Ct del gen humano RNAsa P (control interno) se describen en la *Tabla 1*.

En la *Figura 2* se muestra la distribución del valor del Ct y de los percentiles en los diferentes medios de transporte, se incluye también la distribución de los Ct del control interno de los casos indeterminados o no concluyentes.

DISCUSIÓN

Dentro de las recomendaciones que se han establecido al momento de la toma de muestras para la identificación del virus SARS-CoV-2, se ha enfatizado la calidad del hisopado; sin embargo, algunos factores importantes como lo son: 1) tiempo de proceso entre la toma de muestra y la extracción de ARN, 2) la temperatura de almacenamiento y trasporte, y 3) la estabilidad de la muestra en los diferentes viales o medios de transporte, hace imperativo generar información con respecto a estos

Tabla 1: Distribución de muestras.

	Medio de transporte #1 (sales de Hank)	Medio de transporte #2 (solución salina)	Medio de transporte #3 (buffer de fosfatos)
Número de muestras	301	116	105
Valor del Ct mínimo	21.81	21.65	21.18
Percentil 25%	24.57	25.18	25.31
Mediana	25.96	27.90	27.54
Percentil 75%	27.72	29.77	29.76
Valor del Ct máximo	38.33	34.17	34.17
Media \pm DE	26.37 ± 2.460	27.67 ± 2.760	27.62 ± 2.670
Valor mínimo intervalo de confianza al 95%	26.09	27.16	25.31
Valor máximo intervalo de confianza al 95%	26.65	28.18	27.54

Ct = *cycle threshold* (umbral del ciclo).

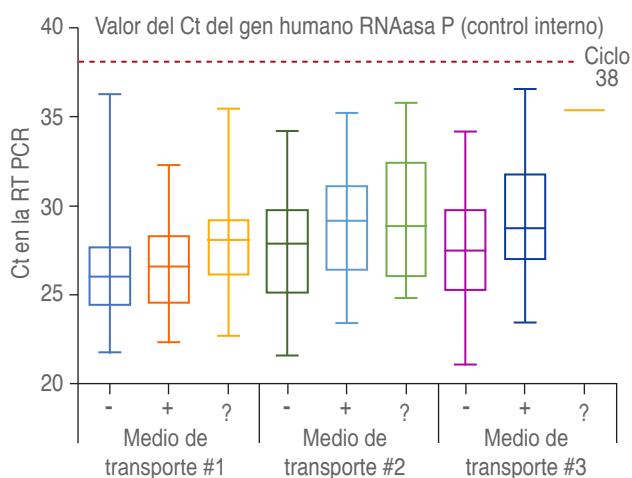


Figura 2: Se describen los valores del *cycle threshold* (Ct) del gen humano RNAsa P (control interno), en donde se observa la distribución en las muestras positivas (+), negativas (-) e indeterminadas o no concluyentes (?).

puntos; es por ello que el haber realizado las diferentes comparaciones con los tres medios disponibles en nuestro hospital genera información importante que puede ser útil para la estandarización de los procesos. Con base en los resultados estadísticos, podemos decir que no se observaron diferencias significativas en los valores obtenidos, pues las medias, medianas y desviaciones estándar en los diferentes viales resultan muy similares, por lo que no encontramos diferencias estadísticas que hagan inferir afectación en los resultados. En el caso de los valores de pacientes negativos a la detección de SARS-CoV-2, se observó una distribución heterogénea. En la *Figura 2* se observa que en sales de Hank (medio de transporte #1) se tienen valores de Ct menores a los otros dos medios de transporte ($p < 0.05$); sin embargo, considerando otros criterios y puntos clave en la interpretación de los resultados, como lo es el ciclo de PCR utilizado como corte o límite (ciclo 38), ningún valor obtenido se encuentra cerca de dicho valor.

Los resultados indeterminados o no concluyentes observados pueden atribuirse a varias causas, dentro de las diversas fases del proceso, siendo las más significativas y mencionadas con anterioridad: 1) el momento de la toma de la muestra a partir del inicio de signos y síntomas de la enfermedad, 2) la calidad de la muestra al momento de la toma, 3) el tiempo y temperatura de transporte desde la toma de muestra hasta su proceso, 4) la eficiencia del proceso de extracción de ácidos nucleicos, 5) la sensibilidad analítica del método o plataforma analítica utilizada. Por lo anterior, las 13 muestras identificadas (siete en el

medio de transporte #1, cinco en el medio de transporte #2 y una en el medio de transporte #3) no permiten hacer inferencias sobre la eficiencia y funcionalidad de los medios utilizados; por ello, cada caso se analizó de manera particular, solicitando una nueva muestra para atender principalmente el contexto de la pandemia, ya en la segunda muestra se caracterizaron como positivas o negativas a la presencia de SARS-CoV-2.

En situaciones de emergencia como en esta pandemia, se debe considerar que los recursos son finitos y que la adquisición de los mismos puede ser compleja; por lo tanto, los analistas en conjunto con los directivos y responsables de calidad de las instituciones deben generar evidencias de sus procesos a fin de garantizar la confiabilidad de los mismos. Nosotros documentamos y compartimos esta información a fin de generar evidencia y basados en el estudio de Perchetti GA y colaboradores⁹ y otras publicaciones importantes,¹⁰⁻¹⁴ en donde hacen énfasis en que el PBS es un medio clínicamente útil que se puede implementar fácilmente para el transporte y la conservación a corto plazo de muestras que contienen SARS-CoV-2. Además, existe evidencia que refiere que el uso de PBS como medio de transporte tiene el potencial de aumentar la capacidad de prueba para el SARS-CoV-2, ayudando a una detección más generalizada y un diagnóstico temprano de COVID-19.⁹⁻¹⁴

CONCLUSIONES

Nos atrevemos a decir que en situaciones de escasez de recursos, el uso de los medios de transporte viral elaborados en los laboratorios de diagnóstico como el nuestro, son de gran ayuda para la identificación del virus SARS-CoV-2 sin comprometer la calidad de los resultados, siempre y cuando se realice el análisis pertinente y el monitoreo del desempeño en todas las etapas del proceso y se establezcan puntos de control en cada etapa.

REFERENCIAS

1. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-9 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): 514-523.
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. Parra-Ortega I, Carballo-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. doi.org/10.35366/99463.
7. Parra-Ortega I, Vilchis-Ordoñez A, López-Martínez B, Angeles-Floriano T. Analytical recommendations for SARS-CoV-2 identification by RT-PCR in pediatric patients. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021; 78 (3): 171-180. doi:10.24875/BMHIM.20000210.
8. Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AB, Kocolek 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.
9. Perchetti GA, Huang ML, Peddu V, Jerome KR, Greninger AL. Stability of SARS-CoV-2 in phosphate-buffered saline for molecular detection. *J Clin Microbiol.* 2020; 58 (8): e01094-e01020. doi: 10.1128/JCM.01094-20.
10. Liu M, Li Q, Zhou J, Ai W, Zheng X, Zeng J et al. Value of swab types and collection time on SARS-CoV-2 detection using RT-PCR assay. *J Virol Methods.* 2020; 286: 113974. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.113974.
11. Smith KP, Cheng A, Chopelas A, DuBois-Coyne S, Mezghani I, Rodriguez S et al. Large-scale, in-house production of viral transport media to support SARS-CoV-2 PCR testing in a multihospital health care network during the COVID-19 pandemic. *J Clin Microbiol.* 2020; 58 (8): e00913-e00920. doi: 10.1128/JCM.00913-20.
12. Rogers AA, Baumann RE, Borillo GA, Kagan RM, Batterman HJ, Galdzicki MM, Marlowe EM. Evaluation of transport media and specimen transport conditions for the detection of SARS-CoV-2 by use of real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol.* 2020; 58 (8): e00708-e00720. doi: 10.1128/JCM.00708-20.
13. Radbel J, Jagpal S, Roy J, Brooks A, Tischfield J, Sheldon M et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is comparable in clinical samples preserved in saline or viral transport medium. *J Mol Diagn.* 2020; 22 (7): 871-875. doi: 10.1016/j.jmoldx.2020.04.209.
14. Rodino KG, Espy MJ, Buckwalter SP, Walchak RC, Germer JJ, Fernholz E et al. Evaluation of saline, phosphate-buffered saline, and minimum essential medium as potential alternatives to viral transport media for SARS-CoV-2 testing. *J Clin Microbiol.* 2020; 58 (6): e00590-e00520. doi: 10.1128/JCM.00590-20.

ARTÍCULO ORIGINAL

Validación de un modelo para estimar la letalidad del COVID-19

Model validation to estimate the lethality of COVID-19

Simón Domínguez Jesús I,* Simón Domínguez Nadima,† Reyes Núñez Miguel A§

Palabras clave:

Pandemia, COVID-19, letalidad.

Keywords:

Pandemic, COVID-19, lethality.

* Director del Programa Integral de Ensayos de Aptitud de la Federación Mexicana de Patología Clínica. México.

Programa Integral de Ensayos de Aptitud de la Federación Mexicana de Patología Clínica. México.

† Profesora Emérita, Facultad de Contaduría y Administración de la Universidad Nacional Autónoma de México. Miembro del Consejo de Honor de la Federación Mexicana de Universitarias. México.

§ Presidente de la Federación Mexicana de Patología Clínica. México.

Correspondencia:
**Jesús I Simón
Domínguez**
Avenida 20 de Noviembre,

**RESUMEN**

El presente documento tiene como objetivo dar a conocer los resultados para la validación del «Modelo COVID-19», el cual se publicó en junio de 2020, en el lapso del 1/1/2020 al 30/6/2021. **Resultados:** Aun cuando se desconoce el número total de casos infectados por el virus SARS-CoV-2, puede afirmarse que es mayor al número de casos confirmados conocidos, por lo cual en la letalidad calculada con los casos confirmados se obtiene un rango muy amplio 0.06-19.67% (información del 30 de junio de 2021 de 147 países). Al término de 2020, se realizó una correlación con datos de Estados Unidos dado que fue el país con más pruebas diagnósticas realizadas en 2020 (257'732,886). En el segundo semestre realizaron 220'366,235 pruebas, 85.5% del total realizadas en 2020. Las diferencias entre los casos confirmados (17'458,011) y los casos estimados del segundo semestre son muy pequeñas (0.422%), la diferencia entre la letalidad fue de 0.005% y la diferencia de las prevalencias fue de 0.022%. Este modelo es útil (con base en los resultados del segundo semestre de 2020) para estimar los casos infectados, la letalidad y la prevalencia. Se detallan otros datos con base en este modelo.

ABSTRACT

The purpose of this document is to present the results of the «Model COVID-19», in the period from 1/1/2020 to 6/30/2021, for its validation. This model was published in June 2020.

Results: Even though the total number of cases infected by the SARS-CoV-2 virus is unknown, it can be affirmed that it is greater than the number of known confirmed cases. Therefore, the range obtained from the lethality calculated with confirmed cases is extremely wide: 0.06% to 19.67% (information obtained on June 30, 2021 from 147 countries). At the end of 2020, a correlation was made with data from the United States since it was the country with the highest number of diagnostic tests performed in 2020 (257'732,886). In the second semester, 220'366,235 tests were implemented, 85.5% of the total performed in 2020. The difference between the confirmed cases (17'458,011) and the cases estimated with our model for the second semester is minimal (0.422%), additionally, the variation of lethality was 0.005% and the discrepancy on prevalence was 0.022%. This model is useful to estimate infected cases, fatality and prevalence; based on the results of the second half of 2020. Other data is detailed based on this model.

INTRODUCCIÓN

El objetivo del presente trabajo es reflexionar sobre la pandemia COVID-19, con el fin de encontrar los aspectos importantes de los que hasta este momento no se tienen evidencias concluyentes.

Después de realizar el análisis de la literatura académica, concluimos que no todas las preguntas se pueden responder en estos momentos o se requieren estudios específicos y de investigadores expertos.

Aun cuando se desconoce el número total de casos infectados por el virus SARS-CoV-2, puede afirmarse que es mayor al número de casos confirmados conocidos. Esto se debe principalmente a que las pruebas diagnósticas son limitadas y, por lo general, sólo se realizan en los casos sospechosos, por lo que el rango de la letalidad calculada con los casos confirmados es muy amplio, 0.06-19.67% (información obtenida el 30 de junio de 2021 de 147 países).¹

En junio de 2020, publicamos un modelo sencillo y empírico para poder estimar la letali-

Citar como: Simón DJI, Simón DN, Reyes NMA. Validación de un modelo para estimar la letalidad del COVID-19. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 56-58. <https://dx.doi.org/10.35366/103340>

Núm. 82, interior 205,
Col. Centro, 06090,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México.
Teléfono: 55 5522-
1282.
E-mail: jsimon@
piensa.org.mx

Recibido: 16/09/2021
Aceptado: 28/09/2021

dad del COVID-19 y para responder la siguiente pregunta: ¿cuál es la cantidad de infectados por el SARS-CoV-2 en cada país?² Asimismo, desarrollamos un programa abierto en Microsoft Excel®, el cual nos permite obtener datos estimados de 147 países y que se actualiza cada día (<http://letalidadcovid.cissmedical.com>). Este modelo está basado en los factores de riesgo que influyen en una mayor mortalidad, el número de defunciones y una letalidad fija para cada país.

Por lo anterior, se presentan los resultados en el lapso del 1/1/2020 al 30/6/2021.

RESULTADOS

Al término de 2020, se realizó otra correlación con datos de Estados Unidos dado que fue el país con mayor número de pruebas diagnósticas realizadas en 2020 (257'732,886), evaluando por semestre en forma independiente con los resultados siguientes:

1. Las diferencias entre el primero y segundo semestres son importantes dado que en el primero no se realizaron las pruebas diagnósticas requeridas debido a falta de éstas y sólo se aplicaron a pacientes sintomáticos graves o críticos (Figura 1).

2. Las diferencias entre los casos confirmados (17'458,011) y los estimados del segundo semestre son muy pequeñas (0.422%), entre la letalidad de confirmados y estimados fue de 0.005% y la diferencia de las prevalencias fue de 0.022%. El número de casos confirmados en este semestre representa una muestra suficiente para validar el número de casos estimados (Tabla 1).
3. Las defunciones de un día no se relacionan con los nuevos casos de ese día, por lo que se deben correlacionar los datos totales obtenidos en un lapso de tiempo, mientras más grande es este lapso, mayor certidumbre tendrán las correlaciones.
4. Para poder calcular cuántas pruebas diagnósticas se requieren para obtener resultados óptimos = (1/letalidad)/prevalencia*número de defunciones; si la letalidad y prevalencia se incrementan, las pruebas requeridas serán menos (Figura 2). Pruebas diagnósticas requeridas en el primer semestre = (1/1.281%)/3.01% = 78.1/0.0301 = 2,565*número de defunciones = 2,595*127,471 = 330'747,013 pruebas requeridas; pruebas realizadas: 37'366,651 (11.30% de las requeridas). Pruebas diagnósticas requeridas en el segundo semestre = (1/1.281%)/8.3% = 78.1/0.083



Figura 1:

Casos confirmados y estimados en Estados Unidos 2020.
Modificada de: Roser M et al.¹

Tabla 1: Validación de casos estimados.

Estados Unidos	Casos confirmados	Casos estimados	Diferencias	Defunciones	Población
Total de 01/07/2020 a 31/12/2020	17'458,011	17'531,620	0.422%	224,514	331'002,647
Letalidad (%)	1.286	1.281	0.005		
Prevalencia (%)	5.274	5.297	0.022		

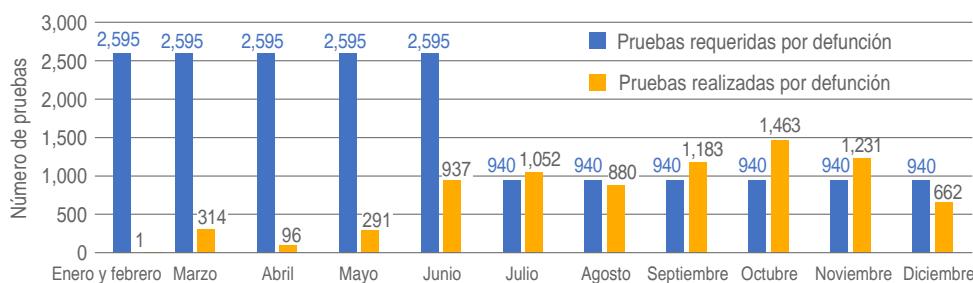


Figura 2:

Pruebas realizadas en Estados Unidos del 01/01/2020 al 31/12/2020.

= 940*número de defunciones = 940*224,527 = 211'055,380 pruebas requeridas; pruebas realizadas: 220'366,235 (4.41% más de las requeridas).

5. En el primer semestre de 2021, se observa un incremento de defunciones de 11.1%, los casos confirmados disminuyeron 22.3% con respecto al segundo semestre de 2020 y 31.22% respecto a los casos estimados, las pruebas diagnósticas disminuyeron en 3.4%. Dado que el número de casos confirmados disminuyó y las defunciones se incrementaron, existe incertidumbre respecto a la causa, si es por falta de pruebas diagnósticas, por efectos de las vacunas o por las mutaciones del SARS-CoV-2. Para resolver lo anterior, se requieren datos adicionales como las edades de las defunciones, cuántas defunciones se infectaron después de la aplicación de la vacuna y las mutaciones del SARS-CoV-2 en los pacientes que fallecieron.

CONCLUSIONES

Este modelo es útil (con base en los resultados del segundo semestre de 2020) para estimar la letalidad, la prevalencia y sus variaciones de un país a otro (se usa la misma vara de medición), lo cual es esencial para apoyar a los gobiernos en la elección de estrategias apropiadas y no causar incertidumbre en la población.

Se requieren más datos para poder sustentar los cambios en el primer semestre de 2021 como el número de defunciones con vacunación previa, el tipo de vacunas utilizadas, las mutaciones del SARS-CoV-2, las edades y las comorbilidades de las defunciones.

Si bien las hospitalizaciones son importantes para disminuir la mortalidad, no influyen en la cantidad de casos infectados.

Las estimaciones realizadas pueden ser diferentes a la realidad, pero los datos reales sólo podrán conocerse hasta tener los resultados de los estudios de seroprevalencia (presencia de anticuerpos IgM e IgG), los cuales se llevan a cabo al término de los brotes; si tomamos en cuenta que en la actualidad se está aplicando un número importante de vacunas que interfieren en estos estudios de seroprevalencia, se deberán realizar pruebas específicas para este fin, este modelo podrá utilizarse para estimar la prevalencia al término de la pandemia.

REFERENCIAS

1. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Hasell J. Coronavirus pandemic (COVID-19). Published online at OurWorldInData.org. 2020. Available in: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
2. Simón DJI, Simón DN, Reyes NMA. Cómo estimar la letalidad del COVID-19. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (1): 4-8. doi: 10.35366/93845.

ARTÍCULO ORIGINAL

Ventajas e inconvenientes de 5 kits de detección de SARS-CoV-2 por RT-qPCR. Experiencia del laboratorio clínico del Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río»

Advantages and disadvantages of 5 detection kits of SARS-CoV-2 by RT-qPCR. Experience of the Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río» clinical laboratory

Ovalle Roberto,* Morales Pamela,* Clement Pascale,*[†] Rojas-Aedo Juan Francisco*

Palabras clave:
PCR, qPCR, RT-PCR
kits de rendimiento,
SARS-CoV-2.

Keywords:
PCR, qPCR,
performance kits RT-
PCR, SARS-CoV-2.

* Laboratorio Clínico,
Hospital de Niños
«Dr. Roberto del Río»,
Santiago, Chile.

† Departamento de
Pediatría y Cirugía
Infantil Norte,
Facultad de Medicina,
Universidad de
Chile. Chile.

Correspondencia:
Juan Francisco Rojas-
Aedo
E-mail: juan.
rojasaed@usach.cl

Recibido: 09/09/2021
Aceptado: 05/11/2021

**RESUMEN**

Durante el año 2020, el laboratorio clínico del Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río» realizó exámenes de detección de SARS-CoV-2 para diagnóstico clínico durante la pandemia; se trabajó con cinco kits de detección de distintos proveedores que mostraron tener diferencias en cuanto a sensibilidad, facilidad de trabajo, interpretación de resultados y presencia de falsos positivos. Después de usar al menos por 45 días cada kit, se observó que el kit LightCycler Multiplex RNA Virus Master con LightMix modular SARS-CoV-2 (COVID-19) RDRP y Modular Dx kit EAV Extraction Control (Roche) es el más conveniente de usar, ya que presenta las mejores características generales (tiempo de corrida, inhibición y facilidad de uso). En contraparte el kit menos conveniente fue el Allplex 2019-nCoV Assay (Seegene), por una alta tasa de inhibición y largo tiempo de corrida.

ABSTRACT

During 2020, the clinical laboratory of «Dr. Roberto del Río» Children's Hospital carried out detection tests for SARS-CoV-2 for clinical diagnosis during pandemics, with five different detection kits that showed differences in sensitivity, workflow, interpretation of results and presence of false positives. After using each kit for at least 45 days, the LightCycler Multiplex RNA Virus Master kit with LightMix modular SARS-CoV-2 (COVID-19) RDRP and Modular Dx kit EAV Extraction Control (Roche) was found to be the most convenient kits to use, presenting the best general performance (running time, workflow, and inhibition). In contrast, the less convenient kit was Allplex 2019-nCoV Assay (Seegene), due to a high inhibition rate and long running time.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia, en el año 2020, diversas empresas comenzaron a desarrollar y producir kits de detección del virus SARS-CoV-2 a gran velocidad,¹ basándose en el conocimiento del virus que existía hasta ese momento. En nuestro país se adquirieron distintos kits, según disponibilidad, debido a la falta de importaciones, recurrentes quiebres de stock, producto del aumento explosivo de su uso a nivel mundial.

El laboratorio clínico del Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río» volcó su área de biología molecular al servicio de la realización de exámenes de detección de SARS-CoV-2 para hospitales y consultorios de atención primaria de salud del área norte de la región metropolitana de Santiago de Chile, desde marzo de 2020 hasta la fecha. Entre marzo y noviembre de 2020 se trabajó con cinco kits de detección distintos que mostraron tener diferencias en cuanto a sensibilidad, facilidad de trabajo, interpretación de resultados y presencia de falsos positivos.

Citar como: Ovalle R, Morales P, Clement P, Rojas-Aedo JF. Ventajas e inconvenientes de 5 kits de detección de SARS-CoV-2 por RT-qPCR. Experiencia del laboratorio clínico del Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río». Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 59-61. <https://dx.doi.org/10.35366/103341>

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante los primeros nueve meses de pandemia se utilizaron los siguientes kits y cada uno de ellos fue validado previamente de acuerdo con indicaciones entregadas por el Instituto de Salud Pública de Chile, laboratorio de referencia nacional:²

1. LightCycler Multiplex RNA Virus Master con LightMix modular SARS-CoV-2 (COVID-19) RDRP y Modular Dx kit EAV Extraction Control (Roche).³
2. SARS-CoV-2 Detection Kit for Research Use (Applied Biosystem-ThermoFisher).⁴
3. Real-Time Fluorescent RT-PCR Kit for Detecting SARS-CoV-2 (BGI).⁵
4. SARS-CoV-2 Fluorescent PCR Kit (Maccura).⁶
5. Allplex 2019-nCoV Assay (Seegene).⁷

El desempeño de cada kit probado fue evaluado en comparación con el rendimiento basal del kit Allplex 2019-nCoV Assay de Seegene, validado al inicio de la pandemia por el Instituto de Salud Pública de Chile.²

Cada kit fue sometido a evaluación con muestras positivas de heterogéneos *Cycle Threshold* (CT) para evaluar la sensibilidad relativa. Posterior a su validación en sensibilidad, se usó por al menos 45 días en rutina y se logró establecer un porcentaje de inhibición en función de cuantas muestras se inhibían por cada 100 procesadas.

Por último, se compararon características como tiempo de corrida, tipo de control interno de extracción y número de genes objetivo. Con todo esto se estableció un puntaje comparativo que puede servir como referencia para la toma de decisiones a la hora de elegir un kit (*Tabla 1*).

Elaboración del puntaje

Para poder comparar, se realizó una ponderación en cada aspecto consensuada entre cuatro profesionales procesadores de muestras. Se consideró factor positivo o «a favor» una escala de 1 a 3, siendo 1 el menos favorable y 3 el óptimo (*Tabla 2*); además, se consideraron también aspectos negativos de cada kit como características «en contra», se utilizó en este caso ponderación negativa (-1, -2, -3) en caso de ser un inconveniente menor se le asignaba un valor de (-1), de importancia media (-2) o un inconveniente significativo (-3).

RESULTADOS

Gracias a esta ponderación o puntaje se definió al kit LightCycler Multiplex RNA Virus Master con LightMix modular SARS-CoV-2 (COVID-19) RDRP y Modular Dx Kit Eav Extraction Control (Roche) como el más conveniente de usar, con las mejores características generales, siendo óptimo en porcentaje de inhibición, tiempo de corrida, sensibilidad y facilidad en la interpretación de resultados.

Tabla 1: Resumen de características asociadas a kits empleados en el laboratorio clínico del Hospital de Niños «Dr. Roberto del Río».

Kit	% de inhibición	Tiempo de procesamiento	Característica a favor	Característica en contra
Roche	2-5	60 min	Robusto, no se inhibe con facilidad	Sensibilidad media, muestras con baja carga viral no son identificadas
Applied Biosystem	2-5	58 min	Robusto, no se inhibe con facilidad, incluye control interno (detecta RNA humano)	Cada gen se analiza por separado, por lo que aumenta la cantidad de plásticos y reacciones de PCR a realizar
Allplex (Seegene)	10-15	1 h 50 min	Reconoce 3 genes virales (más sensible), no incluye control interno en la mezcla	Fácilmente se inhiben las reacciones con interferentes en la muestra. Buffer de muestra en mal estado aumenta las inhibiciones a más de 30%
BGI	2-5	1 h 15 min	Sonda para ORF1ab muy sensible, incluye control interno (detecta RNA humano)	Su alta sensibilidad entrega errores al azar de acuerdo a lo indicado por el fabricante. Esto induce al mayor número de muestras dudosas que deben ser repetidas
Maccura	2-5	1 h 20 min	Reconoce 3 genes virales y un control IC que se agrega al momento de la extracción	Baja sensibilidad en general. Detecta bien muestras claramente positivas. Puede dejar fuera muestras con carga viral más baja

Tabla 2: Resumen de puntaje en los kits evaluados.

Kit	% de inhibición	Tiempo de procesamiento	A favor	En contra	Total
Roche	3	3	3	-1	8
Applied Biosystem	3	3	3	-2	7
Allplex (Seegene)	2	1	3	-2	4
BGI	3	2	3	-2	6
Maccura	3	2	3	-3	5

1 = menos favorable; 2 = favorable; 3 = óptimo.

En contraparte el kit menos ventajoso en nuestra experiencia fue Allplex 2019-nCoV Assay (Seegene), por su alta tasa de inhibición y largo tiempo de corrida, lo que afectaba la oportunidad de entrega de resultados en tiempos de alta demanda.

DISCUSIÓN

A pesar de lo difícil que ha sido enfrentar la pandemia en todos los niveles, en el área del laboratorio asistencial fue un reto, que se fue superando gracias a la seriedad de la investigación científica y al acelerado desarrollo de soluciones diagnósticas de laboratorio. En este último aspecto, el fuerte y rápido desarrollo de técnicas de detección nos sumió periódicamente en situaciones en las que era necesario evaluar de manera objetiva y sistemática las distintas herramientas de biología molecular disponibles. En esta línea, esta experiencia evidencia una estrategia de selección y evaluación de kits en función de las características estudiadas.

De acuerdo a las evaluaciones realizadas el kit de Roche fue el más idóneo de utilizar en la práctica debido a su alta especificidad, baja tasa de inhibición y rápido procesamiento de las muestras. Por otra parte, los kits de las marcas Maccura y BGI son kits de manejo sencillo para el operador, con baja complejidad en la preparación de las mezclas, lo que facilita la utilización de éstos; pero poseen una sensibilidad más baja que los kits de Roche y Applied Biosystem-ThermoFisher, lo que es una desventaja a considerar en el uso de estos kits para el diagnóstico clínico.

Por último, el kit de Seegene, si bien la sensibilidad era comparable a Roche y Applied Biosystem-ThermoFisher, cuenta con una tasa de inhibición considerablemente alta que implica repeticiones y falta a la oportunidad de

entrega de resultados. Un ejemplo que afectó nuestra rutina de trabajo fue en momentos de uso de *pool* de muestras para optimizar el uso de reactivos. En este caso, que se inhibiera una muestra significaba repetir tres o más muestras, dependiendo de la estrategia de *pooling*.

En un laboratorio clínico es relevante hacer pruebas de *performance* de los kits a utilizar, sobre todo en el contexto de patógenos emergentes como ha sido el caso del SARS-CoV-2, ésto puede optimizar el flujo de trabajo y la oportunidad de entrega de resultados confiables al ámbito clínico.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report - 11. WHO; 2020.
2. Liotti FM, Menchinelli G, Marchetti S, Morandotti GA, Sanguinetti M, Posteraro B et al. Evaluation of three commercial assays for SARS-CoV-2 molecular detection in upper respiratory tract samples. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021; 40 (2): 269-277.
3. Yip CCY, Sridhar S, Cheng AKW, Leung KH, Choi CKY, Chen JHK et al. Evaluation of the commercially available LightMix® Modular E-gene kit using clinical and proficiency testing specimens for SARS-CoV-2 detection. J Clin Virol. 2020; 129: 104476.
4. Thermo Fisher Scientific. Research Solutions for SARS-CoV-2 (COVID-19). Thermo Fisher Scientific. Available in: [https://www.thermofisher.com/search/results?query=Research%20Solutions%20for%20SARS-CoV-2%20\(COVID-19\)&focusarea=Search%20All](https://www.thermofisher.com/search/results?query=Research%20Solutions%20for%20SARS-CoV-2%20(COVID-19)&focusarea=Search%20All)
5. BGI. Real-Time Fluorescent RT-PCR Kit for Detecting SARS-CoV-2. US. BGI. 2021. Available in: <https://www.bgi.com/us/sars-cov-2-real-time-fluorescent-rt-pcr-kit-ivd/>
6. Iglói Z, Leven M, Abou-Nouar ZAK, Weller B, Matheeussen V, Coppens J et al. Comparison of commercial realtime reverse transcription PCR assays for the detection of SARS-CoV-2. J Clin Virol. 2020; 129: 104510.
7. Farfour E, Lesprit P, Visseaux B, Pascreau T, Jolly E, Houhou N et al. The Allplex 2019-nCoV (Seegene) assay: which performances are for SARS-CoV-2 infection diagnosis? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020; 39: 1997-2000.

ARTÍCULO ORIGINAL

Concentración de 25(OH)-vitamina D en población pediátrica

Concentration of 25(OH)-vitamin D in pediatric population

Parra Ortega Israel,*‡ Reyes Pérez Herlinda,* Domínguez Castillo Verónica,§ Espinosa Arreola Maritza,‡ Olmedo Gutiérrez Eduardo,‡ López Martínez Briceida‡

Palabras clave:

Vitamina D, niños, adolescentes, insuficiencia, deficiencia.

Keywords:

Vitamin D, children, adolescents, insufficiency, deficiency.

* Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital Infantil de México «Federico Gómez», México.
‡ Laboratorios Ruiz SYNLAB, México.
§ Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México. México.

Correspondencia:
Dra. Briceida López Martínez
Directora de Enseñanza e Investigación, Laboratorios Ruiz SYNLAB, México. Blvd. Díaz Ordaz Núm. 808, Edificio C, Fracc. Anzures, 72530, Puebla, Puebla. Tel: 22 2243-8100, Ext. 3218
E-mail: briceida.lopez@laboratoriosruiz.com

Recibido: 26/11/2021
Aceptado: 21/01/2022

**RESUMEN**

Introducción: La vitamina D es fundamental en el organismo por su papel en la mineralización ósea y sus funciones extraesqueléticas. Un nivel apropiado es importante en la edad pediátrica, no obstante, la evidencia ha reportado cantidades bajas en esta población. **Objetivo:** Identificar los valores de vitamina D en una población pediátrica que acude al Hospital Infantil de México. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, donde se incluyeron 222 pacientes pediátricos con medición de 25-hidroxivitamina D. Se obtuvo el porcentaje de suficiencia, insuficiencia y deficiencia por sexo y edad, en adolescentes y niños. Se determinó la concentración media de vitamina D en los grupos de estudio. **Resultados:** Se encontró una prevalencia de 20% de deficiencia y 39% de insuficiencia de vitamina D. Los niveles bajos fueron más acentuados en el sexo femenino (61%). En los adolescentes se encontró una concentración media menor que en niños (26.57 ± 10.01 vs 30.04 ± 11.32 ng/mL, $p < 0.05$). La edad de 16 a 18 años fue el rango con mayor porcentaje de niveles bajos (71%) y menor concentración de vitamina D (26.20 ± 7.85 ng/mL). **Conclusión:** Los hallazgos encontrados en este estudio sugieren que existe una elevada prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D en la población pediátrica.

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es considerada más una hormona que una vitamina, en el sentido de que no necesariamente procede de fuentes exógenas (alimentos), sino que aproximadamente 90% de la vitamina D en nuestro cuerpo puede ser producida a partir de la exposición cutánea a la radiación solar ultravioleta B (UVB).^{1,2} En la dieta, existen pocos alimentos que contienen naturalmente vitamina D. El

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D is essential in the body due to its role in bone mineralization and its extra-skeletal functions. An appropriate level is important in the pediatric age; however, evidence has reported low amounts in this population.

Objective: Identify value of vitamin D in a pediatric population attending the Children's Hospital of Mexico. **Material and methods:** A cross-sectional study was carried out, which included 222 pediatric patients with measurement of 25(OH)-vitamin D.

The percentage of sufficiency, insufficiency and deficiency was obtained by sex and age, and in adolescents and children. The concentration of vitamin D was determined in the study groups. **Results:** A 20% prevalence of deficiency was found, and 39% of vitamin D insufficiency. Low levels were more pronounced in the female sex (61%). A lower mean concentration was found in adolescents than in children (26.57 ± 10.01 vs 30.04 ± 11.32 ng/mL, $p < 0.05$). The age of 16 to 18 years was the range with the highest percentage of low levels (71%) and the lowest concentration of vitamin D (26.20 ± 7.85 ng/mL). **Conclusion:** The findings in this study suggested a high prevalence of inadequate levels of vitamin D in the pediatric population.

colecalciferol (vitamina D3) proviene de fuentes animales y el ergocalciferol (vitamina D2) proviene de plantas. Entre sus fuentes están el pescado azul, como sardinas, arenque, atún, caballa y salmón, además de aceite de hígado de bacalao, yemas de huevo, hongos, hígado o vísceras.³

La síntesis por exposición solar ocurre cuando el precursor 7-dehidrocolesterol presente en las células epidérmicas de la piel, se convierte por medio de la radiación UVB en previtamina D,

Citar como: Parra OI, Reyes PH, Domínguez CV, Espinosa AM, Olmedo GE, López MB. Concentración de 25(OH)-vitamina D en población pediátrica. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 62-67. <https://dx.doi.org/10.35366/103342>

que se isomeriza a vitamina D3. Posteriormente, la vitamina D de ambos orígenes, piel y dieta, se activan; para ello, primero sufre 25-hidroxilación en el hígado a 25(OH) D (calcidiol), la principal forma circulante de vitamina D, con una vida media de dos a tres semanas. Luego se convierte en los riñones mediante 1-alfa-hidroxilación a su forma más activa, 1,25 (OH) 2D (calcitriol), con una vida media de 4 a 6 horas. Este proceso es impulsado por la hormona paratiroides (PTH) y otros mecanismos, como la hipofosfatemia y la acción de la hormona del crecimiento.^{4,5}

La principal acción de la vitamina D es aumentar la absorción a nivel intestinal de calcio y fósforo en particular, implicados en la mineralización ósea y la adquisición de masa ósea.⁶ Además de estas acciones, la vitamina D ejerce otras funciones extraesqueléticas significativas, como su función en diversos mecanismos, tales como secreción y efecto de la insulina, foliculogénesis, regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, control del ciclo celular y apoptosis, además de ser moduladora en la inmunidad innata y adaptativa.⁷⁻⁹

Mantener niveles adecuados de vitamina D es importante para llevar a cabo estas funciones en el organismo; sin embargo, en México se ha detectado en la población infantil una elevada prevalencia de deficiencia de esta vitamina. En una investigación realizada en niños de uno a 11 años con los datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT), se encontró que, a nivel nacional, la deficiencia de vitamina D era de 25.9% en los niños en edad preescolar y de 36.6% en edad escolar.¹⁰ De igual manera, un estudio publicado en 2016, mostró una prevalencia de deficiencia de vitamina D en 24.77% de una población de preescolares y escolares en la Ciudad de México.¹¹

La disminución de vitamina D en la población pediátrica está considerada como factor importante de riesgo en el desarrollo de raquitismo, donde existe una alteración de la mineralización de la matriz ósea, y provoca arqueamiento de piernas, cambios en la columna vertebral como cifosis o escoliosis, baja estatura, mayor riesgo a fracturas, e incluso tetania raquírica por la hipocalcemia.¹² Existen estudios que han relacionado niveles adecuados de vitamina D como factor protector en patologías como diabetes tipo 1, infecciones del tracto respiratorio, asma e incluso en enfermedades cardiovasculares.¹³

Se han descrito diversos factores asociados con la insuficiencia y deficiencia de vitamina D en población pediátrica, los cuales son desnutrición, piel oscura, obesidad, exposición solar inadecuada y patologías como enfermedad renal crónica, además de enfermedades donde existe una mala absorción intestinal, tal como en la enfermedad celiaca y enfermedad de Crohn.¹⁴⁻¹⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio y selección de la muestra. Durante el periodo comprendido del 07 de mayo de 2019 al 31 de enero del 2020, se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez», en el que se incluyeron 222 pacientes pediátricos con medición de niveles de vitamina D (25[OH]-vitamina D). La edad de los individuos fue de dos meses a 18 años, la media de esta edad fue de 9 ± 5 años. En cuanto al sexo, 110 pertenecían al masculino y 112 al femenino.

Medición de vitamina D. La muestra empleada para la cuantificación de vitamina D fue sangre venosa, obtenida después de un ayuno de 8 horas, a partir de una muestra de suero se cuantificó la 25-hidroxivitamina D por quimioluminiscencia en la plataforma Architect i1000, de Abbott Diagnostics, siguiendo las recomendaciones del fabricante y posterior a la verificación analítica del equipo.

El analito considerado para la determinación del nivel de vitamina D fue 25-(OH)-vitamina D, debido a que es el mejor indicador del estado de la vitamina D, ya que refleja tanto producción de vitamina D3 y vitamina D dietética (D2 y D3). Además, tiene una vida media de tres a cuatro semanas. A diferencia de 25-(OH)-vitamina D que tiene una vida media circulante corta de 4 horas y está mil veces menos en concentración que 25-(OH)-vitamina D.^{17,18}

Para la definición de suficiencia, insuficiencia y deficiencia de vitamina D, se emplearon los valores de < 20 ng/mL (50 nmol/L) como deficiencia, de 20 a 30 ng/mL

Tabla 1: Frecuencias y porcentajes de niveles inadecuados de vitamina D.

Variable		Frecuencia			p*
		N	n	%	
Sexo	Femenino	112	69	61	0.538
	Masculino	110	61	55	
Etapa	Niños	147	79	54	0.120
	Adolescentes	75	51	68	
Edad (años)	0 a 3	34	22	65	0.654
	4 a 6	38	20	53	
	7 a 9	57	29	51	
	10 a 12	27	14	52	
	13 a 15	45	30	67	
	16 a 18	21	15	71	

*Prueba χ^2 .

Tabla 2: Concentración media de vitamina D.

Variable		n	Vitamina D (ng/mL)*	p [‡]
Sexo	Femenino	112	28.21 ± 11.00	0.366
	Masculino	110	29.54 ± 11.00	
Etapa	Niños	147	30.04 ± 11.32	0.025
	Adolescentes	75	26.57 ± 10.01	
Edad (años)	0 a 3	34	29.21 ± 11.42	0.193
	4 a 6	38	29.01 ± 8.81	
	7 a 9	57	31.59 ± 12.70	
	10 a 12	27	28.98 ± 10.53	
	13 a 15	45	26.22 ± 11.17	
	16 a 18	21	26.20 ± 7.85	

* IC 95%; ‡ Prueba t de Student y ANOVA de un factor.

(50 a < 75 nmol/L) como insuficiencia y > 30 ng/mL (75 nmol/L) como suficiencia.¹⁹

Análisis estadístico. Se empleó el programa estadístico SPSS versión 25 para obtener la prevalencia de deficiencia e insuficiencia en la población de estudio. De igual manera se calculó el porcentaje de suficiencia, insuficiencia y deficiencia considerando sexo y edad, así mismo, se realizó este análisis separando a la población en adolescentes y niños. Se realizó el cálculo de la media de los niveles de vitamina D en los grupos de estudio.

Se utilizó la prueba estadística χ^2 para comparación de variables cualitativas y t de Student para comparar medias entre grupos, ANOVA de un factor se utilizó para determinar la diferencia de más de dos grupos, de esta manera se determinó si existía diferencia significativa de los niveles de vitamina D de acuerdo al sexo, edad, y entre niños y adolescentes.

RESULTADOS

El 59% de los individuos presentaron niveles inadecuados de vitamina D, 20% correspondió a deficiencia y 39% a insuficiencia. La concentración media fue 28.87 ± 10.93 ng/mL. En los niveles con deficiencia, la media obtenida fue de 14.33 ± 4.37 ng/mL, en insuficiencia fue de 25.47 ± 3.11 ng/mL y en suficiencia se obtuvo 38.99 ± 7.66 ng/mL.

En la *Tabla 1* se muestra el porcentaje de los individuos con niveles bajos de vitamina D. El sexo femenino presenta el porcentaje más alto de deficiencia con 61%, así mismo, los adolescentes mostraron un porcentaje de 68%, más alto comparado con los niños; por último, se muestra por edad, siendo el rango de 16 a 18 años con mayor prevalencia, al presentarse 71% con niveles inadecuados de vitamina D.

La media de vitamina D se mostró ligeramente más disminuida en el sexo femenino que en el masculino, con una concentración de 28.21 ± 11 , como se expone en la *Tabla 2*, de igual forma, se obtuvo en el grupo de adolescentes una media 26.57 ± 10.01 ng/mL, que fue menor que la mostrada en niños, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Los individuos de 16 a 18 años obtuvieron una media de 26.20 ± 7.85 , menor que los otros rangos de edad.

Se obtuvo en las mujeres una deficiencia de vitamina D en 22% de este grupo e insuficiencia en 39%, estos valores fueron más elevados que en los hombres. En cuanto a los adolescentes, la deficiencia e insuficiencia fue de 24 y 44%, respectivamente, más alta que en los niños. Se presentó una deficiencia en 29% en la edad de 13 a 15 años, y 48% de insuficiencia en el rango de 15 a 18 años (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

La prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D en la población pediátrica atendida en el Hospital Infantil «Federico Gómez» fue elevada (59%). Este valor es cercano al reportado por ENSANUT en 2006, donde se mostró que en la Ciudad de México la prevalencia era de 52% en niños preescolares y escolares.²⁰ En este estudio se determinó que la deficiencia se encontraba en 20% y la insuficiencia en 39% en la población pediátrica. Al comparar nuestros resultados con el estudio de Toussaint, no tenemos una diferencia importante, ya que el estado de deficiencia de vitamina D que ellos observan es de 24.7% (4.7% más que este estudio).¹¹

Se observó en el sexo femenino una prevalencia más alta que en el masculino (61 vs 55%, $p > 0.05$), la

concentración de vitamina D fue de 28.21 ± 11 ng/mL en mujeres y 29.54 ± 11 ng/mL en hombres, estas diferencias no fueron significativas ($p > 0.05$). En la investigación de Flores realizada en niños de uno a 11 años, la comparación por sexo evidenció que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los mismos parámetros.¹⁰ El 68% de adolescentes mostró niveles inadecuados de vitamina D, comparado con 54% en niños ($p > 0.05$). La concentración media de esta vitamina fue de 30.04 ± 11.32 ng/mL y 26.57 ± 10.01 ng/mL, en niños y adolescentes, respectivamente, mostrando una diferencia entre ambos grupos ($p < 0.05$). Esta diferencia ha sido encontrada en estudios similares, tal como se reportó en Durá, donde los niveles vistos en adolescentes fueron menores a un grupo de escolares (28.8 ± 7.56 ng/mL vs 27.02 ± 7.75 ng/mL, $p < 0.05$).²¹ Esto concuerda con la determinación por edad, siendo el rango de 16 a 18 años el que mostró una menor concentración de vitamina D (26.20 ± 7.85 ng/mL) y el mayor porcentaje de niveles inadecuados (71%).

Tomando en cuenta los niveles bajos de vitamina D en deficiencia e insuficiencia, los hallazgos indican que la deficiencia está más presente en el sexo femenino (22%) y en los adolescentes (24%), así como en el rango de 13 a 15 años (29%). De igual manera, la insuficiencia de vitamina D fue más acentuada en mujeres (39%) y adolescentes (44%), y en la edad de 16 a 18 años (48%). El porcentaje más elevado de suficiencia fue de siete a nueve años (49%).

Esta alta prevalencia puede atribuirse a diferentes factores de riesgo a los que está expuesta la población pediátrica que asiste al Hospital Infantil de México «Federico Gómez», pues todos los pacientes que acuden a nuestro hospital cursan o tienen una enfermedad

crónico-degenerativa o compleja. Una adecuada nutrición es parte importante en el aporte de vitamina D. En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012 señaló que en los niños de seis a 12 años las ingestas promedio de dicha vitamina son sumamente bajas, y que la dieta en los niños mexicanos en edad escolar por sí sola, incluyendo el consumo de leche fortificada, es insuficiente para cubrir los requerimientos diarios.²² De la misma manera, se ha detectado que en los neonatos alimentados exclusivamente con leche materna, hay una mayor predisposición a presentar deficiencia de vitamina D, debido a que contiene cantidades muy bajas (25-78 UI/L), como se señala en el estudio de Ochoa.²³

Existen factores de riesgo que dificultan que la exposición solar sintetice la vitamina D, uno de ellos es el fototipo cutáneo, los cuales se clasifican del I al VI, según la sensibilidad de la piel frente a la luz ultravioleta. Según se incremente el número del fototipo cutáneo, la piel es más oscura, factor que ha sido relacionado con el déficit de vitamina D.²⁴

La hipovitaminosis D se ha relacionado con la obesidad. En la investigación de Flores se encontró que los niños en edad escolar con sobrepeso/obesidad tenían un mayor riesgo de deficiencia de vitamina D, en comparación con los niños de peso normal (OR = 2.23; IC 95% 1.36, 3.66; $p < 0.05$). El secuestro de 25-hidroxivitamina D en el tejido adiposo y las anomalías en el metabolismo de la vitamina D son mecanismos probables detrás de esta asociación.¹⁰

Es importante identificar los factores de riesgo que puedan ser modificados para poder asegurar niveles adecuados de vitamina D, puesto que en la población pediátrica existen consecuencias en la salud que han

Tabla 3: Frecuencias y porcentajes por deficiencia, insuficiencia y suficiencia de vitamina D.

Variable	N	Deficiencia		Insuficiencia		Suficiencia	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	Femenino	112	25	22	44	39	43
	Masculino	110	19	17	42	38	49
Etapa	Niños	147	26	18	53	36	68
	Adolescentes	75	18	24	33	44	24
Edad (años)	0 a 3	34	6	18	16	47	12
	4 a 6	38	6	16	14	37	18
	7 a 9	57	10	18	19	33	28
	10 a 12	27	4	15	10	37	13
	13 a 15	45	13	29	17	38	15
	16 a 18	21	5	24	10	48	6
							28

sido descritas en diversas investigaciones. Entre ellas está la importante asociación de hipovitaminosis D con el desarrollo de raquitismo; además, se considera que el pico de masa ósea es alcanzado en edades tempranas de la vida y éste se acepta como un predictor de riesgo de osteoporosis en la edad adulta, por lo que se deben optimizar desde la infancia los factores modificables que puedan afectar a la masa ósea, incluido el estado de la vitamina D.²⁵

Un adecuado nivel de vitamina D en edad pediátrica se ha asociado a una menor prevalencia de diversas enfermedades, dado que la vitamina D tiene un importante rol en el sistema inmune, modulando la inmunidad innata y adaptativa.⁹ Entre ellas están las infecciones respiratorias, asma, dermatitis y diabetes tipo I.^{26,27} Incluso en estudios realizados durante la pandemia de COVID-19, se ha hallado que el estado de la vitamina D en la sangre puede determinar las posibilidades de contraer el virus, la gravedad de la enfermedad y la mortalidad, debido a su notable papel de la vitamina D en la inmunidad.^{28,29}

Es necesario que se evalúen las causas más probables que provocan niveles inadecuados de vitamina D en la población pediátrica, ya que esto implica su asociación con diversas patologías, para que de esta manera se pueda realizar una prevención y disminuir la elevada prevalencia mostrada en este estudio.

CONCLUSIÓN

La población pediátrica estudiada tiene un nivel alto de insuficiencia y deficiencia de 25-hidroxivitamina D, considerando que las limitaciones de este estudio son los pacientes pediátricos atendidos por enfermedades de alta especialidad, por lo que es importante estudiar poblaciones clínicamente sanas.

REFERENCIAS

1. Bover J, Egido J, Fernández-Giráldez E, Praga M, Solozábal-Campos C, Torregrosa JV et al. Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr)*. 2015; 35 (1): 28-41.
2. Cucalón-Arenal JM, Blay-Cortés MG, Zumeta Fustero J, Blay Cortés V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. *Med Gen Fam*. 2019; 8 (2): 68-78.
3. Saggese G, Vierucci F, Prodam F, Cardinale F, Cetin I, Chiappini E et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr*. 2018; 44: 51.
4. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60 (3): 237-244.
5. Navarro-Moreno MA, Alía-Ramos P. Metabolismo óseo. Vitamina D y PTH. *Endocrinol Nutr*. 2006; 53 (3): 199-208.
6. Hawkins-Carranza F. La vitamina D3 y el hueso. *REEMO*. 2007; 16 (3): 45-47.
7. Instituto Linus Pauling. [Internet] Vitamina D. [Consultado el 24 de octubre de 2020] Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitamins/vitamina-D>
8. García-Gil A, Sánchez-Armendáriz K, Domínguez-Cherit J. La vitamina D en dermatología: una revisión de la literatura. *Dermatol Cosm Méd y Quir*. 2013; 11(4): 270-276.
9. Mailhot G, White JH. Vitamin D and immunity in Infants and Children. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1233.
10. Flores A, Flores M, Macías N, Hernández-Barrera L, Rivera M, Contreras A et al. Vitamin D deficiency is common and is associated with overweight in Mexican children aged 1-11 years. *Public Health Nutr*. 2017; 20 (10): 1807-1815.
11. Toussaint-Martínez de Castro G, Guagnelli MA, Clark P, Méndez-Sánchez L, López-González D, Galán-Herrera JF et al. Vitamin D, not iron, is the main nutrient deficiency in pre-school and school-aged children in Mexico City: a cross-sectional study. *Nutr Hosp*. 2016; 33 (4): 794-800.
12. Riancho JA. Osteomalacia y raquitismo. *REEMO*. 2004; 13 (4): 77-79.
13. Ashraf M, Ishaq M, Parrey NA, Irshad M, Ahmed K. Vitamin D deficiency in children. *Asian J Med Sci*. 2015; 6 (1): 1-7.
14. Alonso López C, Ureta Velasco N, Pallás Alonso CR, Pallás Alonso CR. Vitamina D profiláctica. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010; 12 (47): 495-510.
15. Cediel G, Pacheco-Acosta J, Castillo-Durán C. Deficiencia de vitamina D en la práctica clínica pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116 (1): e75-e81.
16. Sánchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2013; 50 (2): 140-156.
17. Reyes-Domínguez A, Gómez-De Tejada RR, Sosa-Henríquez M. La vitamina D. Fisiología. Su utilización en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2017; 9 (1): 5-9.
18. Serrano Díaz N, Guió Mahecha E, González A, Plata Paredes L, Quintero Lesmes DC, Becerra Bayona S. Cuantificación de vitamina D: de la investigación a la práctica clínica. *Biosalud*. 2017; 16 (1): 67-79.
19. De la Calle-Cabrera T. Raquitismo carencial. Raquitismos resistentes. *Pediatr Integral*. 2015; 19 (7): 477-487.
20. Flores M, Sánchez LM, Macías N, Lozada A, Díaz E, Barquera S. Concentraciones séricas de vitamina D en niños mexicanos. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
21. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal. *Nutr Hosp*. 2015; 32 (3): 1061-1066.
22. Flores ME, Macías-Morales N, Rivera-Pasquel ME. Efectos de la vitamina D sobre la salud, la respuesta inmune y el neurodesarrollo en niños. Revisión de la literatura. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012. Disponible en: https://www.insp.mx/resources/images/stories/Produccion/pdf/130530_efectos_vitaminaD.pdf
23. Ochoa-Correa EC, García-Hernández PA, Villarreal-Pérez JZ, Treviño-Garza C, Rodríguez-Balderrama I, Martínez-de Villarreal LE et al. Deficiencia de vitamina D en madres y neonatos mexicanos. *Gac Med Mex*. 2017; 153 (5): 559-565.
24. Acuña Aguilarte PM, Jiménez Acosta SM, Muñoz Pérez JV, Esquivel Lauzurique M. Suplementación con vitamina D en las edades pediátricas. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2016; 32 (3): 1-12.

25. Martínez-Suárez V, Moreno-Villares JM, Dalmau-Serra J. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77 (1): 57.e1-57.e8.
26. Zanchetta MB, Fradlinger E. Vitamina D. Separata Línea Montpellier. 2009; 17 (6): 1-48.
27. Cepeda SJ, Zenteno AD, Fuentes SC, Bustos BR. Vitamina D y enfermedades respiratorias pediátricas. *Rev Chil Pediatr*. 2019; 90 (1): 94-101.
28. Álvarez-López J, García-Contreras A. Vitamina D y la pandemia por COVID-19. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2020; 7: 95-101.
29. Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021; 104: 58-64.

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno.

www.medigraphic.org.mx

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación externa de la calidad: una experiencia reciente en Venezuela

External Quality Assessment: a recent experience in Venezuela

Marrero Sharim,*,‡,§,¶,|| Acosta Edgar,*,‡,¶ Mendoza Heidy,¶,||
Richani Heidy,|| Perez-Rosales Pedro,|| Pérez María Fernanda,|| Pereira Jennifer¶,||

Palabras clave:

Evaluación externa de la calidad, acreditación, competencia, desempeño, especificaciones de calidad.

Keywords:
External quality assessment, accreditation, competence, performance, quality specifications.

RESUMEN

Una evaluación externa de la calidad es uno de los métodos más utilizados en el laboratorio clínico, la cual permite comparar los análisis de un laboratorio con una fuente externa; tal es el caso del programa External Quality Assessment Scheme EQAS. El objetivo fue evaluar durante el periodo del 2017 al 2019, el desempeño a través del z-score y la competencia analítica con error total % ET en un laboratorio de Valencia, Carabobo-Venezuela para la determinación de los analitos glucosa, colesterol y urea. El estudio fue de tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo; para dicha investigación se realizó una revisión de los registros de participación en el programa de evaluación de la calidad que proporcionó los índices de número de participantes, media, desviación estándar, incertidumbre, coeficiente de variación, sesgo y z-score, adicionalmente se calculó porcentaje ET y se comparó con las especificaciones analíticas de la calidad. En los tres ciclos se obtuvo una evaluación satisfactoria (< 2 z-score) para los tres analitos en estudio; el % ET obtenido no alcanzó los estándares según el comité de expertos interdisciplinar de especificaciones de la calidad. Se ve la necesidad de implementar programas de evaluación externa de la calidad, ya que es fundamental para garantizar la confiabilidad de los resultados emitidos por un laboratorio clínico.

ABSTRACT

An external quality assessment is one of the most widely used methods in the clinical laboratory, which allows the analysis of a laboratory to be compared with an external source, such is the case of the EQAS program. Evaluate, during a period from 2017 to 2019, the performance through the z-score and analytical competence with % ET in a laboratory in Valencia Edo. Carabobo-Venezuela for the determination of glucose, cholesterol and urea analytes. The study was descriptive, longitudinal and retrospective, for this research a review of the records of participation in the quality assessment program was carried out, which provided the indices of number of participants, mean, standard deviation, uncertainty, coefficient of variation, bias and z-score, additionally % ET was calculated and compared with the analytical quality specifications. In the three cycles, a satisfactory evaluation (< 2 z-score) was obtained for the three analytes under study; the % ET obtained did not reach the standards according to the interdisciplinary expert committee of quality specifications. The need to implement external quality evaluation programs is seen as it is essential to guarantee the reliability of the results issued by a clinical laboratory.

* Unidad de Toxicología Molecular (UTM). Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.
† Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis, Departamento de Ciencias Básicas. Venezuela.

§ Doctorado Individualizado, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

¶ Licenciada en Bioanálisis.

INTRODUCCIÓN

Los laboratorios clínicos están sujetos a diversos errores, tanto aleatorios como sistemáticos, por lo que surge el control de calidad en el laboratorio que está diseñado para detectar y corregir las deficiencias analíticas internas, antes de emitir un resultado y permite verificar que dicho resultado se mantiene invariable a lo largo del tiempo o bajo diferentes condiciones

operativas. Este sistema pretende garantizar y gestionar la calidad de los servicios que ofrece el laboratorio clínico en una perspectiva de mejora de la calidad.

Un programa de control de la calidad y la implementación de las buenas prácticas de laboratorio inciden directamente en 80% de las decisiones clínicas, desde el diagnóstico y la terapia, hasta el pronóstico,¹ proporcionando resultados con un alto nivel de exactitud

Citar como: Marrero S, Acosta E, Mendoza H, Richani H, Perez-Rosales P, Pérez MF, et al. Evaluación externa de la calidad: una experiencia reciente en Venezuela. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 68-79. <https://dx.doi.org/10.35366/103343>



|| Laboratorio de Referencia Marrero Blanco. Venezuela.
** PhD en Nutrición.

Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT) de la Universidad de Carabobo. Venezuela.

Correspondencia:
Sharim Marrero.
Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis. Unidad de Toxicología Molecular (UTM). +58 416 6482689
E-mail: smarrero@uc.edu.ve

Recibido: 11/09/2021

Aceptado: 19/09/2021

y precisión, así como niveles aceptables de error e incertidumbre.² Estos programas se conforman por dos componentes, el control de calidad interno (CCI) para asegurar de manera eficaz los resultados y el programa de control de calidad externo (CCE), que permite la comparabilidad de los resultados e identificar los posibles errores y establecer las medidas correctivas necesarias para cada laboratorio; no basta con introducir nuevas tecnologías en los laboratorios de salud, es imprescindible asegurar el máximo de confiabilidad y comparabilidad de los resultados que sólo son posibles si se cuenta con un sistema bien establecido y organizado de control de la calidad.²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la evaluación como un aspecto primordial de la gestión de la calidad en un laboratorio, siendo los programas de evaluación externa de la calidad (PEEC) o intercomparación (PI),³ uno de los métodos más frecuentemente usados que permiten comparar los análisis de un laboratorio con una fuente externa al mismo, transformándose en herramientas de verificación de la competencia técnica de los laboratorios en sus auditorías de acreditación⁴ por la norma ISO 15.189 (COVENIN/ISO 15189:2004).⁵ Los programas CCE son la evaluación externa de la calidad, el ensayo de aptitud, y la denominada garantía externa de la calidad. El objetivo los programas CCE es permitir la comparación del rendimiento y de los resultados entre diferentes centros de análisis, emitir advertencias ante los problemas sistemáticos asociados a reactivos y mediciones, proporcionar pruebas objetivas de la calidad de los análisis y proporcionar información con relación a la mejora y necesidades de formación de las organizaciones.^{3,6,7}

Entre los programas CCE, la evaluación externa de la calidad o PI (EQA schemes [EQAS]), permiten identificar las variaciones en la prestación de servicios de cada laboratorio y el estado del arte analítico, este último permite evaluar las variaciones analíticas de la prestación de servicio de un grupo seleccionado en un periodo determinado. Los ensayos de aptitud (*proficiency testing*), diseñados en los EE.UU., cumplen con finalidades regulatorias según criterios de la OMS y se implementan para asegurar la prestación del laboratorio en

determinadas áreas de medida y, por último, la garantía de calidad externa (*external quality assurance programs* [EQAP]), diseñada para evaluar todas las fases analíticas, evaluar métodos, vigilar equipos, asesorar, entrenar y facilitar la formación continua.⁸⁻¹⁰ Actualmente, existen varios programas de CCE patrocinados por diversas sociedades científicas; sin embargo, las situaciones actuales de algunos laboratorios clínicos de Latinoamérica se caracterizan por un nivel insuficiente de confiabilidad en los resultados de laboratorio, observado en datos de programas de CCE de 12 de los 20 países miembros de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI).⁶

En Venezuela, es importante resaltar que en el año 1985, el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, mediante el departamento de laboratorios, elaboraron una guía para la evaluación del programa de laboratorio a nivel regional; éste consistía en enviar muestras incógnitas a cada región y verificar la calidad de trabajo de cada laboratorio; a partir de ese momento se han organizado algunos programas de evaluación externa de la calidad, incluidos los de la Universidad de los Andes, Universidad de Oriente, Universidad de Carabobo y Universidad Central de Venezuela;¹¹ entre ellos, el programa de evaluación en bioquímica clínica reportaron un bajo porcentaje de respuesta que se ha repetido, demostrando fallas en la puesta en práctica de un programa de CCE continuo, sistemático y de amplia cobertura. Guarache y Rodríguez, en un estudio realizado en Cumaná, en el estado de Sucre, concluyeron que, de acuerdo a los resultados obtenidos para los parámetros de glucosa y creatinina, se considera que la mayoría de los laboratorios participantes deben mejorar su desempeño analítico.

Recientemente, en el estado Carabobo, se llevaron a cabo estudios en relación a la competencia y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de varios analitos, por lo que se recomienda establecer un programa de evaluación externa de la calidad en la región, así como la vigilancia constante y aplicación de mejores metodologías de control de calidad interno.¹²⁻¹⁴ Por lo expuesto anteriormente, el objetivo del presente trabajo fue evaluar durante un periodo comprendido del 2017 al 2019, el desempeño y la competencia analítica

de un laboratorio de Valencia, estado de Carabobo en Venezuela, en la determinación de los analitos glucosa, colesterol y urea.

MATERIAL Y METODOS

La presente investigación se trató de un estudio de tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo, que se llevó a cabo en el Laboratorio de Referencia «Marrero Blanco» ubicado en Valencia estado de Carabobo, Venezuela, acreditado según la norma ISO 15.189-2012 desde el año 2017 y certificado bajo la norma ISO 9.001-2015 desde el año 2018. Para dicha investigación se realizó una revisión de los registros de participación en el programa de evaluación externa de la calidad (EQAS) sobre química clínica de la marca comercial BIORAD, desde el año 2017 al 2019, para los analitos colesterol, urea y glucosa, tal y como se expone el modelo en la *Figura 1*. Cada ciclo del programa EQAS consistió en el análisis de 12 sueros controles liofilizados, que según el inserto están constituidos con material de origen humano, animal, drogas terapéuticas, estabilizadores y la adición de productos químicos, los cuales han sido analizados por métodos aprobados por la *Food Drug and Administration* (FDA) y no presentaron reacción para el virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis B y hepatitis C; los sueros empleados incluyen valores normales y anormales, los cuales se reconstituyeron con 5 mL de agua destilada para su utilización, según las indicaciones del fabricante y siguiendo el cronograma de participación del programa, procesados de la misma forma que las muestras de los pacientes, es decir, con una frecuencia mensual, por los equipos RX-daytona (Reino Unido) y Erba XL 200 (India), los cuales cuentan con un mantenimiento preventivo por la casa comercial que lo representa en Venezuela. Para proteger la identidad de un participante dentro del programa, cada laboratorio está identificado por un código único.

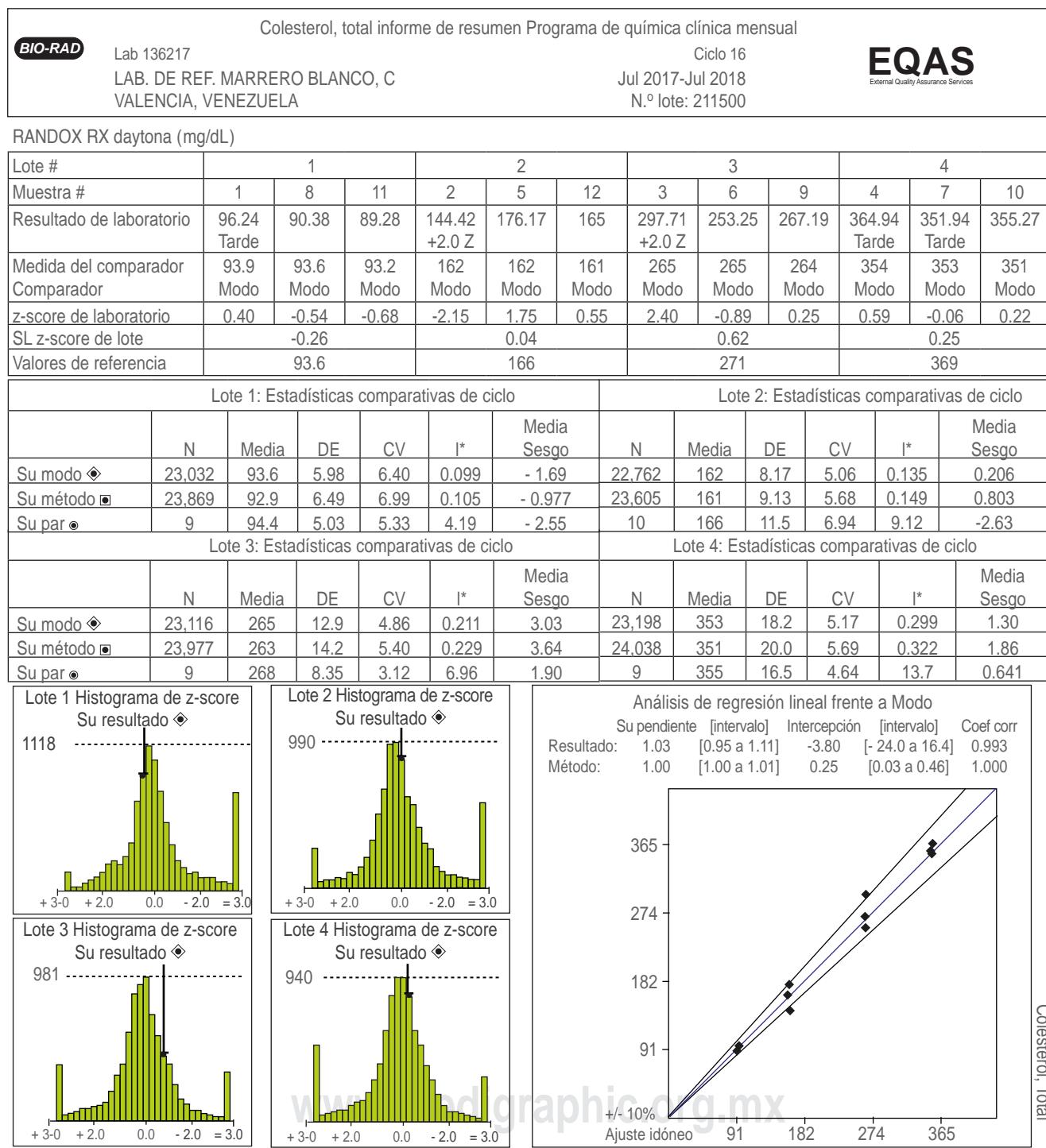
Los resultados obtenidos fueron enviados al programa organizador, el cual proporcionó los respectivos informes donde se detallan los índices, tales como número de laboratorio participante, la media, desviación estándar (DE), incertidumbre, coeficiente de variación (CV) y z-score, la comparación interlaboratorio fue por su método, es decir, comparando la técnica utilizada para la prueba o por su par, el cual toma en cuenta la técnica, el reactivo y el equipo empleado. Para este trabajo se decidió evaluar el índice de calidad z-score, el cual se rige para clasificar los resultados en aceptables si se encuentran < 2 z-score, alarma > 2 z-score e inaceptable > 3 z-score, permitiendo así evaluar el desempeño analítico del laboratorio. Adicionalmente, se calculó el error total (%)

ET,¹² el cual debe ser menor o igual al error total máximo permitido (% Eta), establecido por el Comité de Expertos Interdisciplinario sobre Especificaciones de la Calidad (CEIEC), con la finalidad de conocer si el laboratorio en mediciones interdiarias,¹⁵ alcanza dichas especificaciones que permiten evaluar la competencia analítica.

RESULTADOS

Los valores de z-score para el parámetro bioquímico de colesterol que se obtuvieron a lo largo de los tres ciclos, permanecen dentro del criterio aceptable por el programa EQAS (*Tabla 1*). Cabe destacar que dicho programa reportó dos alarmas, específicamente en el ciclo 16 muestra 3 y el ciclo 17 muestra 5, lo que corresponde a 11% del total de los resultados evaluados. Para ese momento, la organización y su equipo técnico hizo uso de la herramienta de calidad denominada Diagrama de Ishikawa o 6M,¹⁶ la cual permite evaluar las variables que pueden incidir en los resultados basándose en método, medioambiente, materiales, mano de obra, medición y maquinaria para detectar la causa del problema, logrando su resolución al recalibrar la prueba con un reactivo nuevo de diferente lote, lo que mejoró el comportamiento para el siguiente ciclo en donde no se presentaron alarmas. Durante el ciclo, el z-score tuvo un valor mínimo de -2.15 (ciclo 16 muestra 2) y un valor máximo de 2.54 (ciclo 16 muestra 3), con una media de 0.12, la cual evidencia una evaluación satisfactoria. En la *Tabla 2* se evidencia el desempeño del laboratorio con respecto a los otros participantes, tomando en cuenta el índice de z-score obtenido para el analito glucosa, reportándose alarmas en los ciclos 16 muestra 11, 12 y ciclo 17 muestra 3, lo que representa 8% de los resultados evaluados. Se aplicó la herramienta de calidad 6M para la detección del problema, tomando las medidas correctivas para cada caso, procediendo a la calibración y cambio de reactivo. Durante los tres ciclos, el z-score tuvo un valor mínimo de -2.55 (ciclo 17 muestra 3) y un valor máximo de 2.51 (ciclo 16 muestra 11), con una media de 0.33, la cual evidencia una evaluación satisfactoria (*Tabla 3*).

En la evaluación del parámetro bioquímico urea en tres ciclos, el índice z-score arrojó alarmas específicamente en el ciclo 16 muestra 8, ciclo 17 muestra 3, 4, 5 y 7 y en el ciclo 18 muestra 1 y 3. Lo que representa 19 de 100% de los resultados evaluados. Las acciones tomadas para mejorar las alarmas que se obtuvieron a lo largo de los ciclos incluyeron la calibración de la prueba con diferente marca de reactivo y migración de la prueba para equipo Erba XL 200 (ciclo 18), lo que mejoró significativamente las alarmas. En este periodo de tres ciclos,



Comentarios: _____

Revisado por: _____

Fecha: _____

Derechos de autor © 2018 Bio-Rad Laboratories., Inc. Todos los derechos reservados.

* Factor de incertidumbre expandida, k-2

EQAS es una marca registrada de Bio-Rad Laboratories., Inc.

Página 21 de 41

Generado 27 Jul 2018

I = incertidumbre.

Figura 1: Registros de participación en el programa de evaluación externa de la calidad (EQAS).

Tabla 1: Ciclos 16, 17 y 18 del parámetro bioquímico de colesterol, procesado en el equipo RX-daytona.

Muestra	Ciclo 16 Colesterol RX-daytona (modo comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media del sesgo	z-score
1	96.24	1	23,032	93.6	5.98	6.39	0.099	-1.69	0.44
2	144.42	2	22,762	162	8.17	5.04	0.135	0.206	-2.15
3	297.71	3	23,116	265	12.9	4.87	0.211	3.03	2.54
4	364.94	4	23,032	353	18.2	5.16	0.299	1.3	0.66
5	176.17	2	22,762	62	8.17	5.04	0.135	0.206	1.73
6	253.25	3	23,116	265	12.9	4.87	0.211	3.03	-0.91
7	351.94	4	23,198	353	18.2	5.16	0.299	1.3	-0.06
8	90.38	1	23,032	93.6	5.98	6.39	0.099	-1.69	-0.54
9	267.19	3	23,116	265	12.9	4.86	0.211	3.03	0.17
10	355.27	4	23,198	353	18.2	5.16	0.299	1.3	0.12
11	89.28	1	23,032	93.6	5.98	6.39	0.099	-1.69	-0.72
12	165.00	2	22,762	162	8.17	5.04	0.135	0.206	0.37
Muestra	Ciclo 17 Colesterol RX-daytona (modo comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media del sesgo	z-score
1	167.20	2	24,951	153	7.87	5.14	0.125	0.455	1.80
2	276.30	3	24,726	255	12.8	5.01	0.203	5.58	1.66
3	354.50	4	25,237	340	18.6	5.48	0.293	-0.592	0.78
4	96.22	1	25,358	89.5	6.01	6.72	0.094	1.7	1.12
5	283.62	3	24,726	255	12.8	5.01	0.20	5.58	2.24
6	333.32	4	25,237	340	18.6	5.48	0.293	-0.592	-0.36
7	88.02	1	25,358	89.5	6.01	6.72	0.094	1.7	-0.25
8	152.80	2	24,951	153	7.87	5.14	0.125	0.455	-0.03
9	326.74	4	25,237	340	18.6	5.48	0.293	-0.592	-0.71
10	88.68	1	25,358	89.5	6.01	6.72	0.094	1.7	1.14
11	142.00	2	24,951	153	7.87	5.14	0.125	0.455	-1.40
12	247.00	3	24,726	255	12.8	5.01	0.203	5.58	-0.63
Muestra	Ciclo 18 Colesterol RX-daytona (modo comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media del sesgo	z-score
1	250.33	3	25,453	271	13.2	4.85	0.206	-17.8	-1.57
2	100.18	1	25,773	97.2	6.21	6.39	0.097	1.66	0.48
3	157.2	2	26,011	165	8.45	5.11	0.131	0.199	-0.92
4	367.4	4	25,711	357	19.2	5.39	0.3	2.27	0.54
5	105.68	1	25,773	97.2	6.21	6.39	0.097	1.66	1.3
6	172.00	2	26,011	165	8.45	5.11	0.131	0.199	0.83
7	36.19	4	25,711	357	19.2	5.39	0.3	2.27	0.48
8	266.99	3	25,453	271	13.2	4.85	0.206	-17.8	-0.30
9	167.82	2	26,011	165	8.45	5.11	0.131	0.199	0.33
10	360.39	4	25,711	357	19.2	5.39	0.3	2.27	0.18
11	247.19	3	2,543	271	13.2	4.85	0.206	-17.8	-1.80
12	90.59	1	25,773	7.2	6.21	6.39	0.097	1.66	-1.06

N = número de participantes; DE = desviación estándar; CV = coeficiente de variación; I¹ = incertidumbre.

Tabla 2: Ciclos 16, 17 y 18 del parámetro bioquímico de glucosa, procesado en el equipo RX-daytona.

Muestra	Ciclo 16 Glucosa RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media del sesgo	z-score
1	151.64	1	516	145	8.06	5.57	0.887	9.65	0.82
2	122.64	2	516	114	6.52	5.74	0.718	-2.29	1.33
3	72.46	3	529	72.5	5.24	7.77	0.570	5.12	0.95
4	31.62	4	517	29.6	5.98	20.2	0.657	9.29	0.34
5	112.93	2	516	114	6.52	5.74	0.718	-2.29	-0.16
6	66.23	3	529	67.5	5.24	7.77	0.570	5.12	-0.24
7	29.71	4	517	29.6	5.98	20.2	0.657	9.29	0.02
8	153.44	1	516	145	8.06	5.57	0.887	9.5	1.05
9	74.08	3	529	67.5	5.24	7.77	0.570	5.12	1.26
10	35.84	4	517	29.6	5.98	20.2	0.657	9.29	1.04
11	165.22	1	516	145	8.06	5.57	0.887	9.65	2.51
12	97.40	2	516	114	6.52	5.74	0.718	-2.29	-2.55
Muestra	Ciclo 17 Glucosa RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media del sesgo	z-score
1	110.7	2	446	113	6.45	5.69	0.763	-2.35	-0.36
2	63.3	3	444	68.8	5.58	8.11	0.662	-7.99	-0.99
3	28.4	3	444	68.8	5.58	8.11	0.662	-7.99	-7.23
4	158.9	1	14,167	144	12	8.35	0.23	6.13	1.24
5	76.3	3	13,730	69.9	6.46	9.23	0.138	9.12	0.99
6	44.5	4	14,119	35.1	7.63	21.7	0.161	26.8	1.23
7	147.3	1	14,167	144	12	8.35	0.253	6.13	0.28
8	119.4	1	14,167	144	12	8.35	0.253	6.13	-2.05
9	37.1	4	14,119	35.1	7.63	21.7	0.161	26.8	0.26
10	156.5	1	14,167	144	12	8.35	0.253	6.13	1.04
11	124.9	2	14,167	144	12	8.35	0.253	6.13	-1.59
12	75.7	3	444	68.8	5.58	8.11	0.662	-7.99	1.24
Muestra	Ciclo 18 Glucosa RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media del sesgo	z-score
1	110.00	3	13,906	99.4	7.81	7.86	0.166	10.7	1.36
2	33.19	1	373	32.2	3.79	11.8	0.490	5.83	0.26
3	654.82	2	373	610	73.6	12.1	9.53	8.99	0.61
4	130.54	4	364	131	9.77	7.44	1.28	-0.876	-0.05
5	32.90	1	373	32.2	3.79	11.8	0.490	5.83	0.18
6	636.00	2	373	610	73.6	12.1	9.53	8.99	0.35
7	127.16	4	364	131	9.77	7.44	1.28	-0.876	-0.39
8	102.19	3	362	97.5	7.06	7.24	0.927	6.04	0.66
9	702.91	2	373	610	73.6	12.1	9.53	8.99	1.26
10	132.80	4	364	131	9.77	7.44	1.28	-0.876	0.18
11	104.65	3	362	97.5	7.06	7.24	0.927	6.04	1.01
12	36.10	1	373	32.2	3.79	11.8	0.490	5.83	1.03

N = número de participantes; DE = desviación estándar; CV = coeficiente de variación; I¹ = incertidumbre.

Tabla 3: Determinación del porcentaje error total del parámetro bioquímico de glucosa, procesado en el equipo RX-daytona.

Muestra	Glucosa RX-daytona (método comparativo)	Ciclo 16								
		Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
1	151.64	1	156.77	516	145	7.38	8.11	4.71	15.88	
8	153.44									
11	165.22									
2	122.64	2	110.99	516	114	12.73	-2.64	11.47	32.57	11
5	112.93									
12	97.40									
3	72.46	3	70.92	529	67.5	4.14	5.07	5.84	14.71	
6	66.23									
9	74.08									
4	31.62	4	32.39	517	29.6	3.14	9.43	9.68	25.40	
7	29.71									
10	35.84									
Ciclo 17										
Muestra	Glucosa RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
4	158.9	1	154.23	14,167	144	6.12	7.11	3.97	13.66	
7	147.3									
10	156.5									
8	119.4	2	118.33	13,839	113	7.16	4.72	6.05	14.70	11
1	110.7									
11	124.9									
2	63.3	3	71.77	444	68.8	7.34	4.31	10.23	21.18	
12	75.7									
5	76.3									
3	28.4	4	36.68	14,119	32.3	8.04	13.55	21.93	49.74	
6	44.5									
9	37.1									
Ciclo 18										
Muestra	Glucosa RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
2	33.19	1	34.06	373	32.2	1.77	5.79	5.20	14.36	
5	32.90									
12	36.10									
3	654.82	2	664.58	373	610	34.51	8.95	5.19	17.51	11
6	636.00									
9	702.91									
1	110.00	3	103.42	362	97.5	1.74	6.07	1.68	8.85	
8	102.19									
11	104.65									
4	130.54	4	130.17	364	131	2.84	-0.64	2.18	2.96	
7	127.16									
10	132.80									

N = número de participantes; DE = desviación estándar; CV = coeficiente de variación; % ET = error total; % Eta = error total permitido.

Tabla 4: Ciclos 16, 17 y 18 del parámetro bioquímico de urea, procesado en el equipo RX-daytona y ERBA XL 200.

Muestra	Ciclo 16 Urea RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media	z-score
								del sesgo	
1	15.53	1	2,425	15	1.39	9.26	0.071	10.2	0.38
2	55.26	2	2,398	58.4	3.2	5.47	0.163	0.06	-0.98
3	129.89	3	2,425	125	6.83	5.47	0.347	-3.75	0.72
4	173.22	4	2,434	183	9.56	5.23	0.484	-6.83	-1.02
5	58.05	2	2,398	58.4	3.2	5.47	0.163	0.06	-0.11
6	111.69	3	2,425	125	6.83	5.47	0.347	-3.75	-1.95
7	166.68	4	2,434	183	9.56	5.23	0.484	-6.83	-1.71
8	18.08	1	2,425	15	1.39	9.26	0.071	10.2	2.22
9	11.30	3	2,425	125	6.83	5.47	0.347	-3.75	-0.83
10	170.51	4	2,434	183	9.56	5.23	0.484	-6.83	-1.31
11	16.14	1	2,425	15	1.39	9.26	0.071	10.2	0.82
12	62.00	2	2,398	58.4	3.2	5.47	0.163	0.06	1.13
Muestra	Ciclo 17 Urea RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media	z-score
								del sesgo	
1	148.90	2	2,814	141	9.92	7.06	0.468	5.88	0.80
2	80.60	3	2,792	73.9	5.09	6.89	0.241	-8.36	1.32
3	18.70	4	2,830	15.6	1.05	6.72	0.049	8.72	2.95
4	150.48	1	286	184	13	7.08	0.608	-42.60	-2.58
5	60.36	3	2,792	73.9	5.09	6.89	0.241	-8.36	-2.66
6	14.16	4	2,830	15.6	1.05	6.72	0.049	8.72	-1.37
7	168.34	1	11,562	191	10.4	5.48	0.243	-7.49	-2.18
8	137.40	2	11,447	146	7.07	4.85	0.165	-5.60	-1.22
9	15.37	4	11,472	15.8	1.2	7.99	0.030	-2.93	-0.34
10	176.50	1	11,562	191	10.4	5.48	0.243	-7.49	-1.39
11	138.00	2	11,447	146	7.07	4.85	0.165	-5.60	-1.13
12	72.10	3	11,312	76.6	3.56	4.65	0.084	-5.88	-1.26
Muestra	Ciclo 18 Urea ERBA (par comparativo)	Lote de muestra	N	Media	DE	CV	I ¹	Media	z-score
								del sesgo	
1	149.90	3	12,167	132	6.56	4.95	0.149	4.2	2.73
2	17.20	1	12,202	15.5	0.915	5.9	0.021	3.44	1.86
3	67.80	2	12,329	61.3	3.12	5.09	0.070	5.6	2.08
4	172.00	4	12,319	191	10.6	5.55	0.239	-12.2	-1.79
5	16.05	1	12,202	15.5	0.915	5.9	0.021	3.44	0.60
6	63.10	2	12,329	61.3	3.12	5.09	0.070	5.6	0.58
7	185.84	4	12,319	191	10.6	5.55	0.239	-12.2	-0.49
8	127.00	3	12,167	132	6.56	4.95	0.149	4.2	-0.76
9	63.20	2	12,329	61.3	3.12	5.09	0.070	5.6	0.61
10	178.60	4	12,319	191	10.6	5.55	0.239	-12.2	-1.17
11	36.70	3	12,167	132	6.56	4.95	0.149	4.2	0.72
12	14.90	1	12,202	15.5	0.915	5.9	0.021	3.44	-0.66

N = número de participantes; DE = desviación estándar; CV = coeficiente de variación; I¹ = incertidumbre.

Tabla 5: Determinación del porcentaje error total del parámetro bioquímico de colesterol, procesado en el equipo RX-daytona.

Muestra	Ciclo 16									
	Colesterol RX-daytona (modo comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
1	96.24	1	91.97	23,032	93.6	3.74	-1.75	4.07	8.46	
8	90.38									
11	89.28									
2	144.42	2	161.86	22,762	162	16.11	-0.08	9.95	16.50	
5	176.17									
12	165.00									
3	297.71	3	272.72	23,116	265	22.74	2.91	8.34	16.67	11
6	253.25									
9	267.19									
4	364.94	4	357.38	23,198	353	6.75	1.24	1.89	4.36	
7	351.94									
10	355.27									
Ciclo 17										
Muestra	Colesterol RX-daytona (modo comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
3	96.22	1	90.97	25,358	89.5	4.56	1.65	5.01	9.91	
7	88.02									
10	88.68									
1	167.20	2	154.00	24,951	153	12.64	0.65	8.21	14.20	
8	152.80									
11	142.00									
2	276.30	3	268.97	24,726	255	19.38	5.48	7.20	17.37	
5	283.62									
12	247.00									
3	354.50	4	338.19	25,237	340	14.51	-0.53	4.29	7.61	
6	333.32									
9	326.74									
Ciclo 18										
Muestra	Colesterol RX-daytona (modo comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
2	100.18	1	98.82	25,773	97.2	7.64	1.66	7.73	14.41	
5	105.68									
12	90.59									
3	157.20	2	165.67	26,011	165	7.63	0.41	4.61	8.01	
6	172.00									
9	167.82									
1	250.33	3	254.84	25,453	271	10.64	-5.96	4.18	12.85	
8	266.99									
11	247.19									
4	367.40	4	364.66	25,711	357	3.75	2.15	1.03	3.84	
7	366.19									
10	360.39									

N = número de participantes; DE = desviación estándar; CV = coeficiente de variación; % ET = error total; % Eta = error total permitido.

Tabla 6: Determinación del porcentaje error total del parámetro bioquímico de urea, procesado en el equipo RX-daytona y ERBA XL 200.

Muestra	Ciclo 16 Urea RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
1	15.53	1	16.58	2,425	15	1.33	10.56	8.03	23.80	
8	18.08									
11	16.14									
2	55.26	2	58.44	2,398	58.4	3.39	0.06	5.80	9.63	
5	58.05									
12	62.00									19
3	129.89	3	120.29	2,425	125	9.14	-3.77	7.60	16.31	
6	111.69									
9	119.30									
4	173.22	4	170.14	2,434	183	3.29	-7.03	1.93	10.22	
7	166.68									
10	170.51									
Muestra	Ciclo 17 Urea RX-daytona (método comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
4	150.48	1	165.10	11,562	187.5	5.76	-11.94	3.49	17.71	
7	168.34									
10	176.50									
1	148.90	2	141.43	11,447	143.5	0.42426407	-1.44	0.29	1.93	
8	137.40									
11	138.00									19
2	80.60	3	71.02	2,792	75.2	14.3118413	-5.62	20.15	38.87	
5	60.36									
12	72.10									
3	18.70	4	16.07	2,830	15.7	3.21026479	2.39	19.96	35.5	
6	14.16									
9	15.37									
Muestra	Ciclo 18 Urea ERBA (par comparativo)	Lote de muestra	Media	N	Media del comparador	DE	% sesgo	CV	% ET	% Eta (CEIEC)
4	17.20	1	16.05	12,202	15.5	1.15	3.55	7.17	15.37	
7	16.05									
10	14.90									
1	67.80	2	64.70	12,329	61.3	2.69	5.55	4.15	12.39	
8	63.20									
11	63.20									19
2	149.90	3	137.87	12,167	132	11.49	4.44	8.34	18.20	
5	127.00									
12	136.70									
3	172.00	4	178.81	12,319	191	6.92	-6.38	3.87	12.77	
6	185.84									
9	178.60									

N = número de participantes; DE = desviación estándar; CV = coeficiente de variación; % ET = error total; % Eta = error total permitido.

el valor mínimo de z-score fue de -2.66 (ciclo 17 muestra 5) y el valor máximo de 2.73 (ciclo 18 muestra 1), con una media de -0.21, la cual evidencia una evaluación satisfactoria (*Tabla 4*). Para el parámetro bioquímico de colesterol (*Tabla 5*), se muestra el % ET y la comparación con el mismo parámetro estadístico que ofrece el CEI-CEC, pudiéndose evidenciar que sólo dos de los cuatro lotes en los tres ciclos alcanzaron las especificaciones analíticas. Sin embargo, para el analito urea en el ciclo 16, tres lotes alcanzaron las especificaciones, en el ciclo 17 sólo dos y en ciclo 18 todas las mediciones lograron las especificaciones analíticas (*Tabla 6*). En cambio, para el analito glucosa, de los 12 lotes, sólo dos mediciones en el ciclo 18 fueron favorables.

DISCUSIÓN

El punto clave en medicina basada en la evidencia radica en el laboratorio clínico, donde es clara la necesidad de contar con un sistema de gestión de la calidad y de competencia técnica, ya que es allí donde se generan más de 70% de las decisiones médicas.¹⁷ Es por ello que se desarrollan programas como EQAS, el cual es un programa de evaluación externa de la calidad, acreditado bajo la norma internacional ISO/IEC 17.043: 2010, con aceptación a nivel mundial y que permite evaluar periódicamente el desempeño del laboratorio e identificar las áreas con oportunidades de mejora, además de monitorear permanentemente el rendimiento de sus métodos de análisis. Cuando el programa se utiliza junto con controles de calidad de tercera opinión, como es el caso del Laboratorio de Referencia «Marrero Blanco», éstos programas pueden dar la confianza al reportar los resultados de las pruebas del paciente, ya que dicha evaluación es llevada a cabo por parte de un organismo internacional.¹⁸ Durante los años de participación consecutivos en el programa, el laboratorio clínico demostró tener resultados basados en la evaluación del método analítico o por su par, ya que se contó con estabilidad en los factores que pueden afectar la variabilidad analítica, mostrándose resultados satisfactorios, similares a los que se obtuvieron en el estudio de Vargas durante los períodos comprendidos de 2004 a 2008.¹⁹

Las alarmas reportadas por EQAS en los distintos ciclos para los analitos en estudio permitieron evaluar el desempeño del laboratorio, investigar los factores que producen desviaciones e implementar las medidas correctivas para asegurar la emisión de los resultados.²⁰ La investigación incluyó entre sus objetivos la determinación del % ET, para todos los ciclos, comparándolos con los valores reportados en el documento del consenso CEIEC, permitiendo poner

en evidencia que el laboratorio en estudio alcanzó 47.2% de las especificaciones de calidad propuestas para los analitos evaluados. Es importante hacer referencia que el número de mediciones repetidas realizadas, el intervalo de tiempo transcurrido entre las mediciones y las propiedades metrológicas (imprecisión interdiaria y sesgo) del procedimiento de medida en cada ciclo, pudieron interferir en los resultados.²¹ En conclusión, el laboratorio obtuvo un desempeño satisfactorio en todos los ciclos evaluados por el programa externo (EQUAS), y es competente analíticamente para 47.2% de las mediciones para los analitos colesterol, glucosa y urea. Se espera que, en un futuro próximo, el interés de distintas organizaciones en el país por participar en estos programas crezca considerablemente, así como la inclusión de mayor cantidad de analitos a ser evaluados en un PCCE, ya que la premisa fundamental del control de calidad en el laboratorio clínico es la de garantizar la valoración médica, es decir, la seguridad del paciente ante todo.^{17,22}

REFERENCIAS

1. Williams N. How Reliable is Laboratory Testing? Lab Test Online [Internet]; 2021 [consultado 2006 junio 15]. Available in: <https://labtestsonline.org/articles/laboratory-test-reliability>
2. Díaz Lander V. Propuesta de un programa de evaluación externa de la calidad de hematología para la determinación de hemoglobina en los laboratorios de la ciudad de Caracas. Caracas: Universidad Católica Andrés Bello; 2011.
3. Sarewitz SJ, George H, Miller WG, Tholen DW, Valenstein Paul. Clinical and Laboratory Standards Institute. GP-29-A2. Assessment of Laboratory Tests When Proficiency Testing Is Not Available; Approved Guideline-Second Edition. CLSI. 2008: 28 (21).
4. Asociación Española de Normalización y Acreditación. Utilización de programas de evaluación externa de la calidad en la evaluación del desempeño de los procedimientos de diagnóstico in vitro. UNE-EN 14136. AENOR; Madrid: 2004.
5. Tholen DW, Berte LM, Boone Joe, Cooper WG, Gun-Munro Jane, Noble MA. Using Proficiency Testing to Improve the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Second Edition. GP27-A2. CLSI. 2007: 27 (8).
6. Sánchez C, Fonseca Y, Boquet Jiménez E, Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. Mejoría continua de la calidad. Guía para los laboratorios de América Latina. Edit. Médica Panamericana 1996. México D.F. México. 314p.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: manual. ISBN 978-92-4354827-2. 2016. Ginebra. Suiza.
8. Guarache H, Rodríguez N. Evaluación externa de la calidad en Bioquímica Clínica en laboratorios clínicos de Cumaná, Sucre. Rev. Fac. Farm. 2003; 45 (1): 30-35.
9. Prada E, Blazquez R, Gutiérrez-Bassini G, Morancho J, Jou MJ, Ramón F et al. Control interno de la calidad vs control externo de la calidad. J.labcli. 2016; 9 (2): 54-59pp.
10. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Guidelines for the requirements for the competence of EQAP organizers in medical laboratories. IFCC/EMD/C-AQ: 2002.

11. Contreras F. Sistema de gestión de la calidad en laboratorio clínico. [Internet]. 2019. [consultado 2021 Junio 29]; Disponible en: <https://eselavega-cundinamarca.gov.co/wp-content/uploads/2020/05/19.-SISTEMA-DE-GESTION-DE-LA-CALIDAD-DEL-LABORATORIO-CLINICO.pdf>
12. Acosta E, Peñate E, Núñez G, Montilla C y Vásquez R. Competencia y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de Colesterol y Triglicéridos. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2018; 65 (4): 192-199.
13. Acosta E, Peñate E, Tarache E y Valero M. Competencia y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de Glucosa y Creatinina. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2018; 65 (2): 95-100.
14. Acosta E, Peñate E, Ruiz-Alfonzo O, Rojas-Figueroa E y Berrueta-Avila A. Competencia y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de ácido Úrico. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2018; 65 (1): 62-66.
15. Blázquez R, Prada E, Ricós C, Gutiérrez-Bassini G, Moráncho J, Salas A et al. Especificaciones de la calidad analítica obtenidas por consenso a través de los programas de intercomparación AEFA/AEBM, SEQC y SEHH. *Revista de Calidad Asistencial*. 2015; 30 (6): 341-343p.
16. Ishikawa K. Introducción al control de calidad. 1ra edición. Madrid: Díaz de Santos; 1994.
17. Westgard J, Mercapide L, Sáez A, Porras A, Martínez O, Amaya E et al. Como garantizar la Calidad Analítica. *Rev. Mex. Patol. Clin.* 2010; 57 (4): 179-189.
18. Cruz Rodríguez, CL. Implementación del sistema de evaluación externa de la calidad de los laboratorios clínicos del segundo y tercer nivel de atención. La Habana, Cuba: Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana; 2010. Disponible en: file:///C:/Users/LECTURA/Downloads/Celso_Cruz%20(1).pdf
19. Cruz S, Bozo M, Molero T, Gómez M, Zambrano M, Panunzio A. Desempeño analítico en la determinación de colesterol y triglicéridos en laboratorios clínicos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. *Saber*. 2014; 26 (2): 127-135pp. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-01622014000200005&lng=es&nrm=iso. ISSN 1315-0162
20. FBA (Fundación Bioquímica Argentina). Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) [Internet]. 2010. Guía del usuario. [consultado 2013 abril 12]. Disponible en: <https://www.fba.org.ar/programas-de-la-fba/peec/>
21. Rigo Bonnin R, Cano Corres R, Alonso Nieva N, Otero MJA, Canalias Reverter F, Esteve Poblador S et al. Procedimiento para la interpretación de un cambio entre dos valores consecutivos de una magnitud biológica. 2019; 12 (2): 93-97pp. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-procedimiento-interpretacion-un-cambio-entre-S1888400818300047>
22. Tellería L. Preparación de una muestra control para la implementación de un programa integral de control de calidad en los laboratorios clínicos del estado Carabobo [internet]. [Consultado 2016 enero 21]. Disponible en: http://www.uc.edu.ve/uc_empresas/locti_ver_detalles.php?cod_proyecto=250&cod_area

ARTÍCULO ORIGINAL

Plan de hidratación, efectos sobre la densidad urinaria y la Capacidad Aeróbica en un equipo femenil de futbol

Hydration plan, effect on urinary density and Aerobic Capacity in a women's soccer team

Rivera Cisneros Antonio E,* Sánchez González Jorge Manuel,‡
Padilla Estrada Katya,§ Olivares Benigno,§ López Ortiz María M,§
Villa O Valentín,§ Portillo Gallo Jorge,¶ Ortiz C Wendy A,¶ Ishida-Gutiérrez Cecilia,***
Murguía Cánovas Gabriela,‡‡ Franco S Rafael,§§ Martínez Favela Raúl A,¶¶
Hernández Murillo Camilo R,‡ Lara M Yesenia,‡‡
Vargas Gloria,* Noriega Itze,* Martínez V Karen R*

Palabras clave:

Densidad urinaria, capacidad aeróbica, hidratación, ejercicio físico, futbol.

Keywords:

Urinary density, aerobic capacity, hydration, physical exercise, soccer.

* Decano de ciencias de la salud, Universidad del Futbol y Ciencias Aplicadas al Deporte. Pachuca, Hidalgo.

† Director del Instituto Nacional del Aprendizaje de Habilidades para la Investigación de las Ciencias, A.C. Zapopan, Jalisco.

‡ Universidad de Guanajuato. México.

RESUMEN

Introducción: Durante el ejercicio físico ocurre la pérdida de agua en el compartimento intracelular a través del sudor y la orina, lo cual lleva a la deshidratación. La deshidratación genera diferentes cambios fisiológicos, y dependiendo el grado de la misma, se puede ver afectado el rendimiento físico, como el deterioro de la capacidad aeróbica en los deportistas. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, para evaluar el efecto de un plan de hidratación, sobre la capacidad aeróbica en el equipo Club León Femenil. Participaron 23 jugadoras de entre 14 y 27 años, quedaron 12 en el grupo con hidratación personalizada (HP) y 11 en el grupo con hidratación convencional (HC). Al grupo con HP se le proporcionó un plan de hidratación personalizado durante el partido, además de una bebida rehidratante. En el grupo con HC no hubo plan de hidratación personalizado y las participantes tomaron agua natural a libre demanda (*ad libitum*). Se evaluaron en ambos grupos: el consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx), mediante la prueba de «Coursse Navette», al inicio y al final del estudio. También se determinó el estado de hidratación antes del entrenamiento, mediante la densidad urinaria (gravedad específica) en la orina y después del entrenamiento se evaluó el estado de hidratación través de la variación de pérdida porcentual de peso. Las pruebas se realizaron al inicio y al final del entrenamiento. **Resultados:** La capacidad aeróbica aumentó significativamente en el grupo con HP con valor de $p < 0.001$. El estado de hidratación antes

ABSTRACT

Introduction: During physical exercise, the loss of water occurs in the intracellular space, through sweat and urine and with this, dehydration occurs. Dehydration generates different physiological changes in the body, and depending on its degree, physical performance can be affected well, including the decrease of aerobic capacity in athletes. **Material and methods:** This was randomized, single-blind clinical trial study. The purpose was to evaluate the effect of a personalized hydration guide on aerobic capacity in the Club Leon women's team. **Results:** Twenty three players between 14 and 27 years old participated, 12 were in the group with personalized hydration (PH) and 11 in the other group with conventional hydration (CH). The group with PH was given a personalized hydration guide during training, in addition to a rehydrating drink during training. In the group with CH there was no personalized hydration guide, and the participants drank plain water (*ad libitum*). In both groups, the maximum oxygen consumption (VO_2 max) was evaluated by the «Coursse Navette» test, at the beginning and at the end of the study. The hydration status was also determined before training, using the specific gravity of urine, and after the training, the hydration status was evaluated, through the variation of percentage loss of weight. All the tests were evaluated at the beginning and at the end of the study. The aerobic capacity increased significantly in the group with PH with a value of $p < 0.001$. The hydration status before



Citar como: Rivera CAE, Sánchez GJM, Padilla EK, Olivares B, López OMM, Villa OV et al. Plan de hidratación, efectos sobre la densidad urinaria y la Capacidad Aeróbica en un equipo femenil de futbol. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 80-89. <https://dx.doi.org/10.35366/103344>

† Laboratorio Clínico, Hospital Star Médica Chihuahua. México.

‡ Club León Femenil, Guanajuato.

** Laboratorio de Farmacopepidemiología, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua. México.

†† Rectoría Universidad del Fútbol. Pachuca. Hidalgo.

§§ Instituto NIDIAC, Durango, Durango.

¶¶ Cardiología Intervencionista, Torreón, Coahuila.

Correspondencia:
Jorge M Sánchez
González

Instituto Nacional del Aprendizaje de Habilidades para la Investigación de las Ciencias, A.C.
Zapopan, Jalisco.
E-mail: juevesm@gmail.com

Recibido: 28/07/21

Aceptado: 06/08/21

de su entrenamiento fue más adecuado significativamente en el grupo con HP ($p < 0.005$). El estado de hidratación posterior al entrenamiento mejoró en ambos grupos de forma significativa, $p < 0.02$ en el grupo con HP y $p < 0.05$ en el grupo con HC. **Conclusiones:** Un plan de hidratación personalizado puede mejorar la capacidad aeróbica. El estado de hidratación de los participantes antes y después del entrenamiento mejoró significativamente.

their training improved significantly in the group with PH ($p < 0.005$). After-training hydration status improved significantly in both groups ($p < 0.02$ in the group with PH and $p < 0.05$ in the group with CH). **Conclusion:** A personalized hydration guide can improve aerobic capacity. The hydration status of the participants before and after training condition was significantly improved.

INTRODUCCIÓN

Aunque el contenido de agua en el cuerpo varía de un individuo a otro, se mantiene constante en los diferentes tejidos. El músculo y corazón tienen el mayor contenido de agua (aproximadamente 75%). Todo el sistema mantiene el balance hídrico diario.¹ La pérdida de agua por sudoración en una persona sedentaria es aproximadamente de 600 mL por día; sin embargo, durante el ejercicio es la principal vía de pérdida de líquido, se han reportado hasta 2 a 3 litros por cada hora de ejercicio, lo que induce la sed.²⁻⁴

En condiciones normales, se requieren alrededor de 2.5 litros de agua por día para un adulto sedentario en un ambiente normal.⁵ Aunque ésta cantidad puede variar dependiendo de las condiciones climáticas, el tamaño corporal y la cantidad y tipo de alimento que consume en la dieta. En condiciones basales, el contenido del agua permanece relativamente estable y la pérdida del líquido es equivalente al consumo. Sin embargo, cuando se realiza ejercicio, y en condiciones ambientales extremas, es más complejo el balance de líquidos. Según las recomendaciones del American College of Sports Medicine (ACSM), si el evento tarda más de una hora, el líquido debe tener entre 4 y 8% de carbohidratos, además de entre 0.5 y 0.7 gr de sodio por litro de agua.⁵

A través de la producción de orina, son regulados los niveles de agua corporal y es también un vehículo para la eliminación de productos de desecho del organismo. Se requiere eliminar una cantidad mínima de 20 a 50 mL de orina por hora. La producción de orina de un adulto normal generalmente es de 1 a 3 litros por día.⁶ En casos de hipohidratación, la glándula pituitaria libera la hormona antidiurética o vasopresina (ADH), induciendo resorción de

agua. Aún con cambios de 1% de osmolalidad del plasma, se estimula la secreción de ADH, así como la disminución de 5 a 10% del volumen sanguíneo y la presión. La aldosterona activa el sistema renina-angiotensina, aumentando la resorción de sodio y agua. Por disminución del volumen sanguíneo o del líquido extracelular se incrementa la renina a través de angiotensina renal, induciendo un aumento de la secreción de aldosterona.⁷

La deshidratación incrementa la tensión fisiológica, como lo determinan las respuestas de temperatura central, percepción del esfuerzo durante el estrés del ejercicio en calor y la frecuencia cardiaca.⁸ Por cada 1% de pérdida de peso corporal secundario a deshidratación, la frecuencia cardiaca aumenta de cinco a ocho palpitaciones por minuto y el gasto cardíaco disminuye significativamente, al mismo tiempo la temperatura aumenta 0.2 a 0.3 °C. Por lo tanto, la deshidratación produce fatiga temprana e hipertermia, reduciendo la capacidad de tolerar la tensión al calor.⁸ Existen bebidas que ayudan a recuperar la hidratación, su sabor y contenido de sodio llevan al deportista a beber más en comparación con el agua sola, y ayudan a mantener el balance de líquidos. Las bebidas deportivas con concentración de 4 a 8% de hidratos de carbono se vacían del estómago a la misma velocidad que el agua sola, son útiles para actividades mayores a una hora.⁹

La medida más importante para obtener la capacidad aeróbica es mediante el consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx), es el método de referencia y uno de los indicadores más utilizados de potencia aeróbica y el metabolismo.^{10,11} La fatiga que se presenta al final del ejercicio prolongado afecta el rendimiento con pérdida de 2% de peso corporal. Clarkson demostró que la pérdida de 1.5 a 2% de masa corporal redujo el rendimiento en carreras de

distancia de 1,500 m, 5,000 m y 10,000 m al disminuir la velocidad sobre todo en las últimas etapas de las carreras, y los efectos adversos fueron más evidentes en las carreras más largas.¹² El aumento de la tensión cardiovascular ocurre por la hipertermia y reducción del volumen sanguíneo, el metabolismo del músculo y la función neurológica.¹³ Se ha observado que la deshidratación aumenta el uso del contenido de glucógeno muscular durante el ejercicio continuo, lo cual también podría afectar el rendimiento.¹⁴

La magnitud de la disminución del rendimiento durante el ejercicio de resistencia se relaciona con el estrés por calor y la duración del ejercicio, Cheuvront y Kenefick¹⁵ afirmaron que los atletas que participaron en ejercicios de resistencia con duración menor a 90 minutos en clima templado de 20 °C a 21 °C pueden tolerar niveles de deshidratación de 1 a 2% del peso corporal sin afectar su rendimiento; sin embargo, si el ejercicio dura más de 90 minutos a ésta misma temperatura, los deportistas llegan a niveles de deshidratación de 2% o más, afectando rendimiento en ejercicio de resistencia. En climas cálidos de 31 °C a 32 °C, la tasa de sudoración es mayor y por lo tanto se puede llegar a una deshidratación de 2% en 60 minutos de ejercicio intenso.¹⁵ En un metaanálisis de 2018 realizado en el American College of Sports Medicine, encontraron que, a pesar de la variabilidad entre los niveles deshidratación de cada deportista, el rendimiento cognitivo se vio afectado en tareas que involucran atención, función ejecutiva y habilidades motoras, cuando los déficits hídricos superan 2% de pérdida de masa corporal.¹⁶

No existe un consenso que defina cuál es la mejor forma de medir la deshidratación, se ha visto que las formas más precisas son los métodos de dilución del agua corporal total, así como las mediciones de osmolalidad en plasma. Empero, las pruebas de sangre como método de medición para la deshidratación resultan muy poco prácticas durante los entrenamientos de campo, ya que implican mucho tiempo, son costosas y requieren de personal entrenado.¹⁷

Oppliger y Bartok¹⁸ realizaron un estudio en relación a la deshidratación, encontrando que medir el peso antes y después de una prueba física permite diagnosticar deshidratación isotónica, hipertónica e hipotónica, además accesible, precisa y no invasiva.¹⁷ También se cuenta con evidencia de que la masa corporal puede ser un indicador fisiológico suficientemente estable para monitorear el balance diario de líquidos, aún durante períodos largos (una a dos semanas). Sawka y colegas describieron que la vigilancia de cambios en el peso, además de calcular las pérdidas de sudor, es útil como herramienta educativa

para los atletas.¹⁹ Otro método considerado sencillo, práctico y confiable para determinar el estado de hidratación es la concentración de orina. Los indicadores urinarios de la deshidratación incluyen una disminución en el volumen de orina, con una gravedad específica (GE) o densidad urinaria (DU) de la orina elevada, que implica una osmolalidad de la orina elevada, y un color de orina oscuro. Una DU mayor a 1.020 así como una osmolalidad mayor a 500 mOsm/L indican deshidratación.¹⁷ El ACSM y el National Athletic Trainers Association (NATA) ha publicado recomendaciones para mantener un adecuado estado de hidratación de manera personalizada. Se debe considerar el peso, clima, horas de ejercicio y tipo de entrenamiento.¹⁹ Los atletas todavía son susceptibles a desinformación y no tienen el conocimiento suficiente para mantener una adecuada hidratación.²⁰

Pocos estudios son específicos sobre la evaluación de los conocimientos con relación a la hidratación de deportistas, y los relacionados a conocimientos de nutrición son deficientes.²¹ Datson y colegas reportaron la importancia de medir el VO₂máx en las jugadoras y encontraron que el promedio del consumo máximo de oxígeno en las jugadoras de futbol de élite internacional varía de 47 a 57 m/kg/min.²² Bangsbo describió cómo aproximadamente de 80 a 90% de la energía total durante un partido de futbol se deriva del metabolismo aeróbico, cerca del umbral anaeróbico.²³ Carling describió que jugadores con mayor VO₂máx realizan mayor número de carreras y participan más a menudo en jugadas decisivas,²⁴ y pueden correr a una mayor intensidad y mayores distancias antes que el agotamiento del glucógeno requiera una reducción en la intensidad.²⁵ Helgerud utilizó un diseño de intervención para comparar a jugadores de élite menores de 18 años sometidos a entrenamiento con intervalos de 4 × 4 min a 90-95% de la frecuencia cardiaca máxima. Se demostró que existe una relación entre el VO₂máx promedio y la clasificación del equipo.²⁵

Basado en lo mencionado anteriormente, un aumento del conocimiento en temas de hidratación adecuada podría mejorar actitudes y comportamientos en términos de estado de hidratación, disminuir riesgos a la salud, y contribuir a un buen rendimiento físico de las jugadoras. Según las reglas del futbol, y en general en los deportes en equipo, tienen muy pocos minutos para hidratarse durante los entrenamientos y partidos. Debido a que el futbol femenil se empezó a practicar mucho tiempo después que el futbol varonil, hay muy poca información sobre cambios fisiológicos en equipos de futbol femenil de élite. El estudio pretende dilucidar cuál es el efecto de un plan de hidratación sobre la capacidad aeróbica en un equipo élite femenil de futbol.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó ensayo clínico y ciego simple en mujeres jugadoras del equipo femenil de fútbol de primera división del Club León, con edades entre 14 y 27 años, quienes aceptaron consentimiento informado o el asentimiento de participación por padres o tutores.

Se calculó un tamaño de muestra de 11 participantes en el grupo control sin hidratación conducida (HC) y 12 participantes en el grupo de estudio con hidratación personalizada (HP), empleando la fórmula para dos proporciones. Considerando un α unilateral de 0.05, una β de 0.20 y potencia de 0.8. Se agregó una pérdida de 20%, quedando un total de 23 participantes (*Figura 1*), asignándose mediante tablas de números aleatorios un pareamiento según su edad en dos grupos. Grupo HP: se le proporcionó un plan de hidratación personalizado, en cuanto a los mililitros que debían tomar de líquidos en función de su peso y pérdidas por sudor. Grupo HC: plan de hidratación convencional, se realizó monitoreo semanal de su estado de hidratación a través de las mediciones de peso y gravedad específica, sin retroalimentación de

sus resultados. Se les aplicó un cuestionario estandarizado y validado por ACSM y NATA sobre hidratación en deportistas. Se realizaron mediciones intermedias a la basal y final para monitoreo del estado de hidratación y obtención estandarizada de tasas de sudoración promedio.

Se colectaron 100 mL de orina de las pacientes en condiciones estandarizadas para medir la densidad urinaria (DU) o (Gravedad específica) de acuerdo con las instrucciones del fabricante, por duplicado en refractómetro de orina digital portátil (Atago Uricon UG-1 D20; rango de 1,000 a 1,080; precisión ± 0.001). La clasificación de hidratación de DU se consideró > 1.020 como deshidratación, y ≤ 1.020 hidratación adecuada. Se realizó control al momento de recolección de orina con el fin de controlar la variable deshidratación, considerando previo consumo de alcohol, refrescos, café, diuréticos, antibióticos para infecciones de vías urinarias, vitaminas del complejo B, estado del periodo menstrual. Se obtuvo el peso corporal estandarizado para obtener estado de hidratación pre y postentrenamiento mediante báscula Tanita UM-061 con una precisión de 50 g y calibrada por triplicado. Así como la tasa de sudoración peso perdido

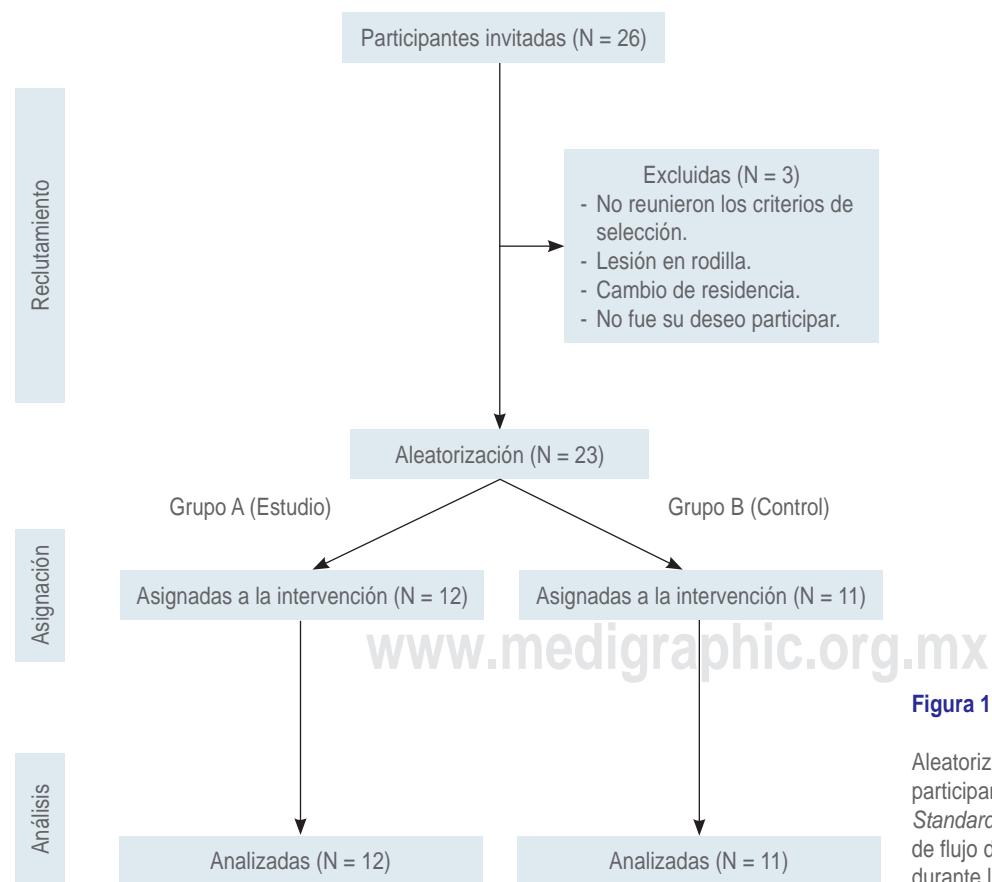


Figura 1:

Aleatorización y seguimiento de las participantes. CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) diagrama de flujo del proceso de las participantes durante las fases del ensayo aleatorizado.

Tabla 1: Características generales de la muestra (N = 23).

	Grupo		p
	HC (N = 11)	HP (N = 12)	
Edad (años)	20.5 ± 3.7	20.5 ± 3.2	0.97
Peso (kg)	58.5 ± 5.0	55.0 ± 4.4	0.10
IMC (peso/talla ²)	22.1 ± 2.1	21.04 ± 1.4	0.16
Porcentaje de grasa	16.5 ± 1.8	17.2 ± 2.7	0.20
Porcentaje de músculo	38.20 ± 2.3	38.1 ± 2.6	0.07
VO ₂ máx (mL/kg/min)	49.9 ± 3.5	50.1 ± 3.5	0.84
Velocidad (km/h)	11.8 ± 0.59	11.8 ± 0.57	0.84
Densidad urinaria previa	1.027 ± 0.004	1.025 ± 0.004	0.36
Encuesta sobre conocimiento de hidratación	7.70 ± 1.2	7.73 ± 0.9	0.10

Se realizó prueba t, para muestras relacionadas. Media ± desviación estándar. p > 0.05.

HC = hidratación convencional; HP = hidratación personalizada; IMC = índice de masa corporal; VO₂máx = consumo máximo de oxígeno.

+ líquido ingerido – orina/minutos actividad. Para el porcentaje del cambio en el estado de hidratación se utilizó la ecuación: [(Peso corporal antes del entrenamiento (kg) - Peso corporal después del entrenamiento (kg))/Peso corporal antes del entrenamiento (kg)] × 100. Para la obtención de la VO₂máx, se realizó la Prueba de Course Navette a las 23 participantes por 60 minutos, los registros se sustituyeron en la fórmula (5,857* velocidad (km/h) - 19.458), de Leger y Lambert. Se registraron temperatura y humedad relativa por medio de un sensor de humedad/temperatura un termohigrómetro HM16 Beurer, la precisión del sensor fue de ± 3.0. Los datos se registraron al inicio y al final del entrenamiento. Con base en el resultado de cada participante, se les otorgaron planes de hidratación personalizados con las pautas del American College of Sports Medicine.

Se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov para probar normalidad entre la muestra; para observar la diferencia de cambio comparando las mediciones basales y las finales, entre los grupos, se realizó una prueba t para muestras relacionadas en las variables cuantitativas, y χ^2 para las variables cualitativas. Se realizó un análisis de reducción de riesgo y número necesario a tratar (NNT), considerando un valor de significancia estadística p ≤ 0.05, utilizando el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS

Las características generales de ambos grupos de la muestra (n = 23) se aprecian en la *Tabla 1*. La densidad urinaria previa al entrenamiento 1.025 (± 0.004) para el grupo HP y de 1.027 (± 0.004) para el grupo HC. La encuesta sobre conocimientos de hidratación que resultó en ambos

grupos una X de calificación fue de 7.7. Las variables con mayores diferencias fueron el peso y la densidad urinaria; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas (p > 0.05) entre las características de los dos grupos, esto nos indica que los grupos fueron homogéneos en sus características basales. Se encontró que el VO₂máx disminuyó en 42% en los deportistas que estaban deshidratados. El promedio de la temperatura y la humedad relativa fue de 24.5 °C, 57.5% HR en la medición basal y de 26.2 °C, 47% HR en la medición final, en la *Tabla 2* se muestran resultados de mediciones pre y post de las variables principales, basales y finales. Se realizó una prueba t para muestras relacionadas y se encontró que el VO₂máx del grupo con HP aumentó de forma significativa (p = 0.00) 49.9 mL/kg/min (± 3.5) a 51.4 mL/kg/min (± 2.8), en el grupo con HC también aumentó de 50.1 mL/kg/min (± 3.5) a 51.5 mL/kg/min (± 3.5) mL/kg/min; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (p ≥ 0.06) También se pueden observar estos cambios en la *Figura 2*.

Una vez obtenido el VO₂máx, se obtuvo la velocidad recorrida. La tendencia de los resultados fue la misma ya que son variables directamente proporcionales. En el grupo con HP la velocidad, aumentó significativamente (p = 0.00) de 11.8 km/h (± 0.59) a 12.15 km/h (± 0.55), en el grupo con HC, no fue significativo el incremento (p = 0.26), comenzaron en 11.89 km/h (± 0.57) y terminaron en 12.16 km/h (16 ± 0.58). Con la prueba χ^2 para medir la variable VO₂máx en la intervención final, se categorizó la variable como mejoró, no mejoró. Sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el VO₂máx comparando ambos grupos χ^2 = 1.05, y p = 0.2 (*Figura 3*).

Con respecto a la deshidratación pre y postentrenamiento en ambos grupos, se encontró que 90% de las participantes comenzaban a entrenar en niveles de deshidratación al inicio del estudio, 11 (91.6%) en el grupo HP y 10 (90.9%) en el grupo con HC. Posterior al plan de hidratación personalizado: en el grupo con HP (grupo intervención) había disminuido el número de participantes con deshidratación a cinco (41.6%), y en el grupo con hidratación convencional, permaneció igual que cuando comenzó el estudio con 10 (90.9%). Valor de χ^2 6.13 y un valor de $p = 0.019$. El grupo de intervención presentó mejoría de 50%, en cuanto a la medición del estado de hidratación antes del entrenamiento (*Figura 4*).

En cuanto al estado de hidratación postentrenamiento, en las mediciones basales terminaron de entrenar en deshidratación, esto quiere decir que perdieron más de 1% de su peso corporal, en el grupo con HP, siete (58.3%) y nueve (81.8%) en grupo con HC. Para la prueba final, se observó una mejoría en ambos grupos de forma estadísticamente significativa. En el grupo con HP terminaron en deshidratación dos (16.6%) y con una mejoría de 41.7%; en el grupo con HC terminaron con deshidratación cinco (45.4%), con una mejoría de 36.4% (*Figura 5*).

El análisis de riesgo mostró que la intervención mejoró 45%; IC 95%, (7 a 83) la capacidad aeróbica (VO_2 máx). En el grupo de intervención con hidratación personalizada mejoraron nueve participantes 75%, IC 95%, (7 a 43); y en el grupo con hidratación convencional, mejoraron seis participantes 55%, IC 95%, (25 a 66). Para que al menos una jugadora mejore su capacidad aeróbica, se

requiere tratar a cinco participantes con un plan de hidratación, NNT = 5, IC 95%, (2 a 6). Al evaluar el plan de hidratación con respecto al estado de hidratación de las participantes antes del entrenamiento, se encontró que la intervención reduce en 54% el riesgo de presentar deshidratación, IC 95%, (8 a 77) la deshidratación, en el grupo con hidratación personalizada mejoraron siete participantes, 59% IC 95%, (22 a 62). En el grupo con hidratación convencional, mejoró solo una participante 9% IC 95%, (79 a 100). Para evitar al menos un caso de deshidratación, se requiere tratar a tres participantes con un plan de hidratación NNT = 3, IC 95%, (2 a 7).

DISCUSIÓN

La hidratación adecuada es un tema muy importante para el buen funcionamiento del ser humano, así como para los atletas de alto rendimiento. El objetivo es si un plan de hidratación podía modificar en el grupo de intervención con hidratación personalizada (HP) la capacidad aeróbica (VO_2 máx); con respecto al grupo control, demostró un cambio estadísticamente significativo en el grupo con HP $p < 0.05$; sin embargo, cuando se hizo el análisis de forma cualitativa (χ^2), no se observó un cambio significativo. El grupo con HP corrió 11.88 km/h, mientras que el grupo con HC corrió 11.84 km/h. Se observó una diferencia de cuatro centésimas entre un grupo y otro que, si bien es pequeña, esta diferencia sí puede tener un impacto en el rendimiento del deportista, específicamente hablando en un partido de 90 minutos puede ser determinante para

Tabla 2: Diferencia de medias en las mediciones basales y finales.

	Mediciones basales	Mediciones finales	Diferencia de medias	Intervalos de confianza	p
VO ₂ máx (mL/kg/min)					
HP (N = 12)	49.9 ± 3.5	51.4 ± 2.8	1.51	0.55-2.48	0.00
HC (N = 11)	50.1 ± 3.5	51.5 ± 3.5	1.32	0.08-2.74	0.06
Velocidad (km/h)					
HP (N = 12)	11.84 ± 0.59	12.15 ± 0.55	0.30	0.10-0.51	0.00
HC (N = 11)	11.89 ± 0.57	12.16 ± 0.58	0.20	0.10-0.42	0.07
DU (mg/dL)					
HP (N = 12)	1.027 ± 0.004	1.020 ± 0.003	0.01	0.00-0.00	0.00
HC (N = 11)	1.025 ± 0.004	1.028 ± 0.006	0.00	0.000-0.06	0.08
Pérdida de peso (%)					
HP (N = 12)	1.6 ± 1.2	-0.14 ± 2.2	1.46	0.27-3.31	0.02
HC (N = 11)	2.2 ± 0.95	0.76 ± 0.53	1.44	0.68-2.19	0.00

Se realizó una prueba t, para muestras relacionadas. Los valores son presentados con media ± desviación estándar. $p > 0.05$
 HP = hidratación personalizada; HC = hidratación convencional; DU = densidad urinaria; VO_2 máx = consumo máximo de oxígeno

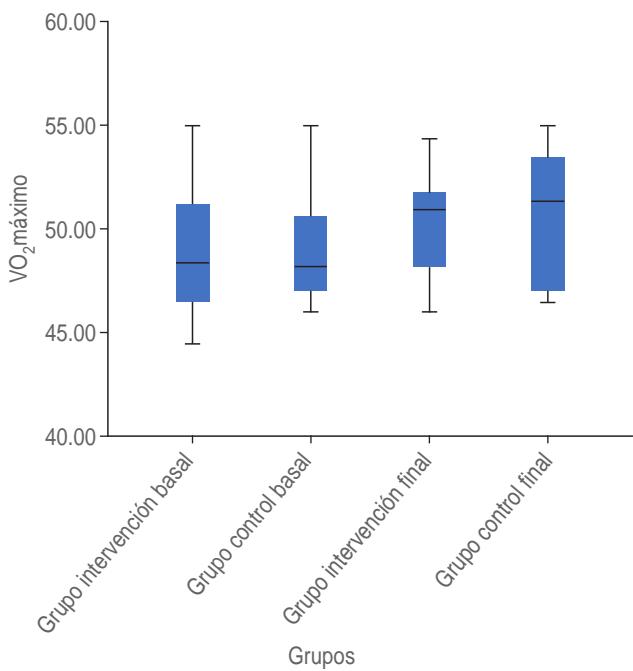


Figura 2: Diferencia de medianas pre y post en la medida de VO₂máx.

Se observan los valores de las medianas y los rangos intercuartiles. VO₂máx (mL/kg/min) en ambos grupos: basales y finales. ($p = 0.00$) grupo de estudio, y ($p = 0.06$) en control.

una jugada decisiva. Como lo describieron Helgerud y colegas,²⁵ los jugadores con mayores niveles de VO₂máx realizan el mayor número de carreras y participan más a menudo en jugadas decisivas durante un juego, que aquéllos con valores más bajos de VO₂máx. En otras investigaciones, en las cuales se realizaron las pruebas de capacidad aeróbica después de mínimo una hora de entrenamiento, se encontró disminución en el VO₂máx de 4%, Yashida y colegas de 6%, Cheuvront y Kenefick de 7% cuando los deportistas se encontraban deshidratados. Cheuvront y Kenefick afirmaron que los atletas que participaron en ejercicios de resistencia con una duración menor a 90 minutos en climas templados (20 °C a 21 °C) pueden por lo regular tolerar niveles de deshidratación de 1 a 2% del peso corporal sin afectar en grado significativo su rendimiento; sin embargo, si el ejercicio dura más de 90 minutos a ésta misma temperatura, los deportistas pueden alcanzar niveles de deshidratación de 2% o más, lo que puede afectar en gran medida su rendimiento en el ejercicio de resistencia.¹⁵

En esta publicación se observaron valores de VO₂máx de 49.9 ± 3.5 a 51.4 ± 3.5 mL/kg/min, estos valores se encuentran dentro de los rangos que se mencionan en una revisión sistemática en futbolistas europeas de

élite reportada por N. Datson y colegas con valores de 49.5 ± 1 a 57.6 ± 1 mL/kg/min.²² Las diferencias en el VO₂máx pueden ser muy diversas, desde el fenotipo del deportista, estado de hidratación, temperatura ambiental, condición física, tipo y duración de entrenamiento, los cuales son factores que influyen en la medición de la capacidad aeróbica.²⁶

Al evaluar el estado de hidratación preentrenamiento basal, se encontró que 90% (25 °C/57% HR) de las jugadoras comenzaban a entrenar en estados de deshidratación. En otros estudios encontraron los siguientes valores: en Canadá, Gibson y colegas encontraron valores de 45% (10 °C/68.5% HR) de deshidratación en futbolistas mujeres de categorías menores.²⁷ En varias pruebas realizadas por el Instituto Gatorade en diferentes equipos de fútbol varonil en Latinoamérica y Europa encontraron que de 62 a 89% de los jugadores comienzan a entrenar con valores de deshidratación.²⁸ Estos valores son muy similares al presente estudio. Esto sugiere que los directivos de los equipos no le han dado la importancia necesaria a realizar pruebas de monitorización en el estado de hidratación de los jugadores antes de comenzar a entrenar o antes de competir en un partido. En esta investigación se observó en la prueba final una mejoría de 50% en la hidratación antes de entrenar, en el grupo con hidratación personalizada, si bien es una mejoría elevada ($p < 0.00$), falta aún mucho más por hacer, porque en términos ideales 100% de los jugadores deberían comenzar en estados de hidratación adecuados.

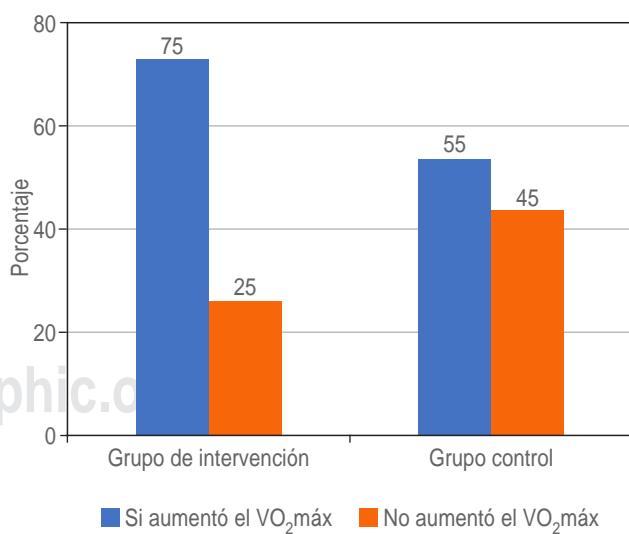


Figura 3: Medición cualitativa del VO₂máx.

Prueba χ^2 , para observar cambios de forma cualitativa en el VO₂máx. El valor de $\chi^2 = 1.05$, y $p = 0.20$

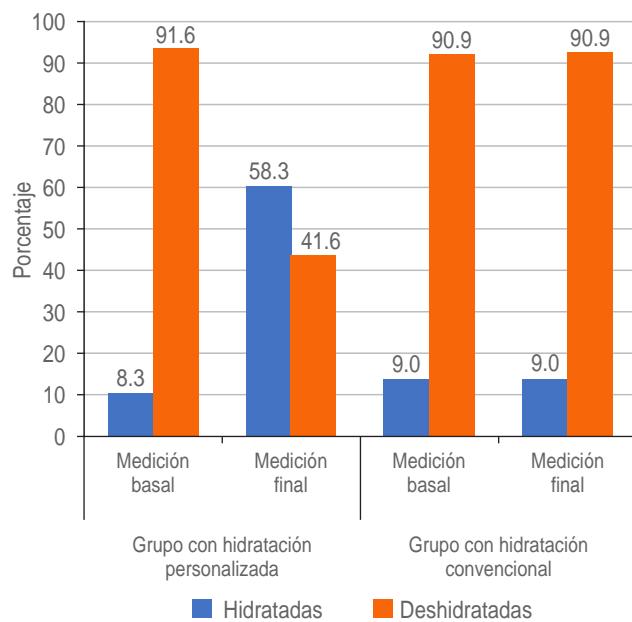


Figura 4: Estado de hidratación preentrenamiento medido con densidad urinaria.

Prueba χ^2 , para observar cambios en las variables cualitativas, se comparó la medida de la densidad urinaria. Los resultados se expresan en porcentaje con y sin deshidratación en ambos grupos. $\chi^2 = 6.13$ y un valor de $p = 0.019$.

Si bien uno de los métodos más precisos descritos para obtener el estado de hidratación es obtener el volumen plasmático, es complicado obtener las muestras de sangre en el campo. Se ha visto que la mayoría de los estudios que realizan para medir estos parámetros utilizan las mismas pruebas que en el presente estudio; la diferencia en el cambio de peso y la gravedad específica son rápidas y fáciles de aplicar en el campo y no invasivas.¹⁷

En cuanto a la deshidratación después del entrenamiento, el promedio de la pérdida de peso basal en ambos grupos fue de 1.7 L, que representa 1.8% de su peso corporal (25.5 °C 55 HR). Mientras que en otros estudios en fútbol femenil, se encontraron pérdidas menores de 0.5 L (10 °C/73 HR) en Nueva Zelanda²⁷ y 0.69 L (10 °C/68.5% HR) en Canadá.²⁸ Hay que recordar que la temperatura y la humedad relativa son variables que impactan directamente en la pérdida de sudor, particularmente si la temperatura ambiental está por encima de los 25 °C.²⁹ En el presente estudio las temperaturas al promedio fueron de 24.5 °C, con este valor se estandarizó la variable temperatura, con mismos horarios de entrenamiento. Estas temperaturas representan diferencias de 15.5 °C y 15% del grupo HR, con respecto a los estudios en Nueva Zelanda y Canadá, lo cual sugiere que en esta publicación las jugadoras perdieron mayor cantidad de

líquido de sudor en promedio, que en los lugares con temperaturas más bajas.

En la medición final, la pérdida de litros por sudor (deshidratación postentrenamiento) mejoró significativamente con $p < 0.05$ en ambos grupos. La media fue de 0.9 L en el grupo con HP y de 1.2 L en el grupo con HC. No se esperaba que hubiera mejoría en el grupo con HC. Los resultados nos indican que las participantes mejoraron la ingesta de líquidos durante los entrenamientos y al finalizar los mismos, donde pudo haber influido el efecto Pigmalión, pero no se evaluó. En un estudio observacional, realizado a 500 deportistas, en el Instituto de Gatorade se encontró que en el caso de los futbolistas hombres y mujeres, pierden en promedio 0.9 litros de sudor por hora 28 °C,³⁰ esta pérdida es la misma que tuvieron las participantes del presente estudio del grupo con HP en la medición final.

Según las recomendaciones de la OMS, para medir adherencia a un tratamiento,³¹ lo ideal es combinar herramientas de aprendizaje con mediciones objetivas, como por ejemplo tomas de peso, sangre y orina. En este estudio se realizaron dos de las mediciones (peso y orina) una vez por semana, con el recordatorio de 24 horas se encontró un apego de 54% de las participantes, y con las mediciones de orina y peso, se encontró un apego de 56%, considerando las tres mediciones obtuvieron

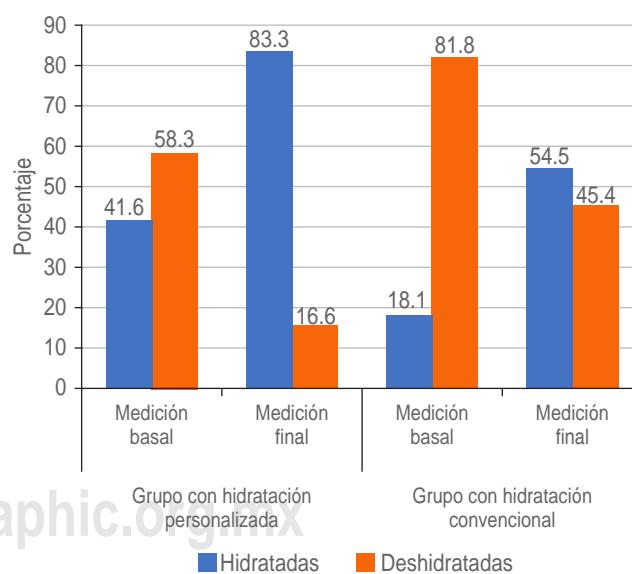


Figura 5: Estado de hidratación postentrenamiento medido con la variación del porcentaje de la pérdida de peso.

Prueba χ^2 , para observar cambios en las variables cualitativas, se comparó la medida de la pérdida del porcentaje de peso. Los resultados se expresan en porcentaje con y sin deshidratación en ambos grupos. $\chi^2 = 2.24$ y de $p = 0.14$. Las barras rojas indican la pérdida mayor a un 1% de su peso.

una media de 55.2% de adherencia a la intervención,³¹ 75% respondieron haber sentido una mejoría, y sus respuestas abiertas fueron en relación a los entrenamientos y partidos.

Sobre el cuestionario de conocimientos de hidratación, realizado al inicio del estudio, se observó que en promedio ambos grupos obtuvieron una puntuación de 77 sobre 100, y sólo 8% de las participantes obtuvieron todas las respuestas correctas, muy similar a los estudios de Gibson y colegas con (9%)²⁷ y al de Phillip E (5.8%).²¹

CONCLUSIÓN

En la actualidad, la mayoría de los equipos de futbol en nuestro país brindan poca o nula información sobre educación en hidratación. Parte de la intervención consistió en darles a conocer los beneficios de una adecuada hidratación, y las consecuencias fisiológicas de una deshidratación. La mayoría de los estudios en términos de hidratación en deportistas son de tipo observacional descriptivo, transversales o de intervención, pero no comparativos.

Este ensayo clínico, aún con sus limitantes, será de referencia para futuros estudios. Aporta sobre la relación entre las variables principales estudiadas.^{32,33}

Se destaca la utilidad del refractómetro urinario portátil para determinar la DU y evaluar o inferir el estado de hidratación, un método accesible de precisión, de bajo costo que aporta datos duros en el campo de práctica, en adición al peso estandarizado, para un buen control. En este estudio, al comparar dos grupos bajo las mismas condiciones físicas y ambientales, brinda información base para futuros estudios, y orientar para ajustar las guías de hidratación para poblaciones específicas, como es el caso de equipos de futbol. Los datos presentados indican que la intervención del plan de hidratación mejoró significativamente la medida de la capacidad aeróbica en términos cuantitativos; sin embargo, en términos cualitativos no hubo una diferencia estadísticamente significativa, y clínicamente la diferencia fue muy pequeña. Así también se resalta que, a nivel de la sociedad, se deberá recomendar a los ejercitantes recreacionales un plan de hidratación, para mejorar la capacidad aeróbica durante sus prácticas rutinarias y prevenir daños.

REFERENCIAS

- Williams M. Dietary supplements and sports performance: herbals. *J Int Soc Sports Nutr.* 2006; 3 (1): 1-6.
- Benardot D. Advance Sports Nutrition. Second edition. Champaign, IL: Human Kinetics: 2006.
- Petróczki A, Naughton DP, Mazanov J, Holloway A, Bingham J. Performance enhancement with supplements: incongruence between rationale and practice. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007; 4; 19. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17997853>
- Nicholas C. Legal nutritional supplements during a sporting event. *Essays Biochem.* 2008; 44: 45-61. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18384282>
- Birchard K. Past, present, and future of drug abuse at the Olympics. *Lancet.* 2000; 356 (9234): 1008. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11041409>
- Powers SK, DeRuisseau KC, Quindry J, Hamilton KL. Dietary antioxidants and exercise. *J Sports Sci.* 2004; 22 (1): 81-94. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14971435>
- Girard Eberle S. Endurance Sports Nutrition. 2nd edition. Champaign, IL: Human Kinetics; 2007.
- DeLee J, Drez D, Miller M. Orthopedics Sports Medicine: Principles and Practice. Philadelphia: Elsevier; 2010.
- Clapp AJ, Bishop PA, Smith JF, Mansfield ER. Effects of carbohydrate-electrolyte content of beverages on voluntary hydration in a simulated industrial environment. *AIHAI.* 2000; 61 (5): 692-699. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11071421>
- Howley ET, Bassett DR Jr, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc.* 1995; 27 (9): 1292-1301. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8531628>
- Heyward HV. Evaluación de la aptitud física y Prescripción del Ejercicio. 5ta edición. Madrid, España: Médica Panamericana; 2008.
- Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1995; 35 (1-2): 131-141.
- Carlsohn A, Rohn S, Bittmann F, Raila J, Mayer F, Schweigert FJ. Exercise increases the plasma antioxidant capacity of adolescent athletes. *Ann Nutr Metab.* 2008; 53 (2): 96-103. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18946206>
- Burton GW, Ingold KU, Cheeseman KH, Slater TF. Application of deuterated alpha-tocopherols to the biokinetics and bioavailability of vitamin E. *Free Radic Res Commun.* 1990; 11 (1-3): 99-107. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2074052>
- Cheuvront SN, Kenefick RW. Dehydration: physiology, assessment, and performance effects. *Compr Physiol.* 2014; 4 (1): 257-285.
- Wittbrodt MT, Millard-Stafford M. Dehydration Impairs Cognitive Performance: A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2018; 50 (11): 2360-2368.
- Maughan RJ. Legal ergogenic aids? *Curr Sports Med Rep.* 2009; 8 (4): 165-166. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19584601>
- Oppliger RA, Bartok C. Hydration testing of athletes. *Sport Med.* 2002; 32 (15): 959-971.
- Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39 (2): 377-390.
- Maughan RJ, Shirreffs SM. Nutrition and hydration concerns of the female football player. *Br J Sports Med.* 2007; 41 (Suppl 1): i60-3. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17646250>
- Nichols PE, Jonnalagadda SS, Rosenbloom CA, Trinkaus M. Knowledge, attitudes, and behaviors regarding hydration and fluid replacement of collegiate athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2005; 15 (5): 515-527.
- Datson N, Hulton A, Andersson H, Lewis T, Weston M, Drust B et al. Applied physiology of female soccer: an update. *Sports Med.* 2014; 44 (9): 1225-1240.

23. Bangsbo J. The physiology of soccer-with special reference to intense intermittent exercise. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1994; 151 (619): 1-155.
24. Carling C, Williams AM, Reilly T. *Handbook of Soccer Match Analysis: A systematic approach to improving performance.* Routledge. New York; 2005. Available in: https://books.google.com.mx/books?id=kXN_AgAAQBAJ&pg=PT125&lpg=PT125&dq=Proceedings+of+the+1st+international+congress+on+sports+medicine+applied+to+football#v=onepage&q&f=false
25. Helgerud J, Engen LC, Wisloff U, Hoff J. Aerobic endurance training improves soccer performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33 (11): 1925-1931.
26. Trangmar SJ, González-Alonso J. Heat, Hydration and the Human Brain, Heart and Skeletal Muscles. *Sports Med.* 2019; 49: 69-85. Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40279-018-1033-y#citeas>
27. Gibson JC, Stuart-Hill LA, Pethick W, Gaul CA. Hydration status and fluid and sodium balance in elite Canadian junior women's soccer players in a cool environment. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012; 37 (5): 931-937.
28. Harland BF. Caffeine and nutrition. *Nutrition.* 2000; 16 (7-8): 522-526.
29. Sawka MN, Cheuvront SN, Kenefick RW. HYDRATION AND AEROBIC PERFORMANCE: IMPACT OF ENVIRONMENT . GSSI. 2016.
30. Baker LB, Barnes KA, Anderson ML, Passe DH, Stofan JR. Normative data for regional sweat sodium concentration and whole-body sweating rate in athletes. *J Sports Sci.* 2016; 34 (4): 358-368. Available in: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02640414.2015.1055291>
31. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO. Edited by Eduardo Sabaté: 2003.
32. Laitano O, Runcu JL, Baker L. La ciencia de la hidratación y estrategias en futbol. *Sport Sci Exch.* 2014; 27 (128): 1-7.
33. Organización Mundial del Comercio. Objetivos de Desarrollo del Milenio de las Naciones Unidas. 2019. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/the WTO_s/coher_s/MDG_s/MDGs_s.htm

Responsabilidades éticas: el estudio se realizó de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud LGS en materia de investigación para la salud, artículo 17, la presente investigación se clasificó con riesgo mínimo. Todos los procedimientos se apegaron a las normas éticas, a la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas; así como el Código de ética médica de Núremberg y normas internacionales, el estudio se aprobó por el comité de ética de la Universidad de Guanajuato, México.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses: el investigador principal y los participantes declararon no tener conflicto de intereses durante el desarrollo del estudio, lo anterior incluye tanto al equipo de futbol, como la marca de la bebida donada y sus proveedores.

RESÚMENES

Resúmenes de trabajos libres del XXV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio 2021

Abstracts of free papers of the XXV Congress of the Latin American Association of Clinical Pathology and Laboratory Medicine 2021

Niveles de 25 hidroxivitamina D en Chile durante la pandemia por SARS-CoV-2

25-hydroxy-vitamin D levels in Chile during the SARS-CoV-2 pandemic

Rodríguez David,* Vera Francisco,*

González César,‡ Parada Jaqueline,‡

Quiroga Teresita*

* Departamento de Laboratorios Clínicos,

Facultad de Medicina, Pontificia

Universidad Católica de Chile, Chile.

‡ Laboratorio de Bioquímica, Servicio de Laboratorios

Clínicos Red de Salud UC-CHRISTUS. Chile.

RESUMEN. Introducción: La vitamina D es un compuesto esteroide que se sintetiza a partir del 7-dehidrocolesterol en la piel cuando se expone a la luz solar o se obtiene a través de alimentos o suplementos. Para ejercer su acción biológica primero es hidroxilada en el hígado (25-OH-vitamina D) y luego a su principal forma activa en el riñón (1,25 OH-vitamina D). En circulación, la 25-OH-vitamina D es la principal forma circulante de vitamina D y es el mejor indicador de su nivel endógeno. Sus niveles disminuyen, entre otros factores, por exposición insuficiente a la luz solar y una dieta con poco aporte de vitamina D, por lo que se plantea como hipótesis que, debido a las medidas de confinamiento en Chile derivadas de la pandemia por SARS-CoV-2, sus niveles poblacionales podrían disminuir. **Objetivo:** Comparar los niveles séricos de 25-OH-vitamina D en una muestra de pacientes prepandemia (2019) y una muestra de pacientes durante la pandemia

(2020). **Material y métodos:** Se analizaron 7,423 resultados de determinaciones de 25-OH-vitamina D del año 2019 y 8,456 de 2020, seleccionadas mediante muestreo aleatorio simple, realizadas por electroquimioluminiscencia en el Laboratorio de Bioquímica de la Red de Salud UC-CHRISTUS y se compararon las medias con la prueba t de Student.

Resultados: La media de niveles de 25-OH-vitamina D de la muestra del año 2019 fue de 26.28 ng/mL (IC95% 25.98-26.57), mientras que la del año 2020 fue de 24.55 ng/mL (IC95% 24.29-24.80 ng/mL) siendo significativamente diferentes ($p < 0.0001$).

Conclusiones: Los niveles de 25-OH-vitamina D de la muestra del año 2020 fueron en promedio 1.73 ng/mL menores que los del año 2019, diferencia que podría no ser clínicamente relevante, pero al final explicarse por la interferencia de las medidas de confinamiento poblacional en el metabolismo de la vitamina D. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las muestras analizadas son independientes (sin cuantificación prepandemia y durante la pandemia del mismo paciente) y podrían no representar el comportamiento poblacional.

Palabras clave: Vitamina D, SARS-CoV-2, pandemia.

ABSTRACT. Introduction: Vitamin D is a steroid compound that is synthesized from 7-dehydrocholesterol in the skin when exposed to sunlight or obtained through food or supplements. To exert its biological action, it is hydroxylated first in the liver (25-OH-vitamin D) and then to its main

Recibido: 18/10/2021

Aceptado: 26/11/2021



Citar como: Resúmenes de trabajos libres del XXV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio 2021. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (2): 90-92. <https://dx.doi.org/10.35366/103345>

active form in the kidney (1,25 OH-vitamin D). In circulation, 25-OH-vitamin D is the main circulating form of vitamin D and is the best indicator of its endogenous level. Its levels decrease, among other factors, due to insufficient exposure to sunlight and a diet with little vitamin D intake, which is why it is hypothesized that, due to the confinement actions in Chile derived from the SARS-CoV-2 pandemic, the levels could decrease. **Objective:** To compare the serum levels of 25-OH-vitamin D in a sample of pre-pandemic patients (2019) and a sample of patients during the pandemic (2020). **Material and methods:** 7,423 results of determinations of 25-OH-vitamin D of the year 2019 and 8,456 of 2020, selected by simple random sampling, carried out by electrochemiluminescence in the Laboratory of Biochemistry of the UC-CHRISTUS Health Network were analyzed and compared means by Student's *t* test. **Results:** The mean 25-OH-vitamin D levels of the 2019 sample was 26.28 ng/mL (95% CI 25.98-26.57) while that of 2020 was 24.55 ng/mL (95% CI 24.29-24.80 ng/mL) being significantly different ($p < 0.0001$). **Conclusions:** The 25 OH-vitamin D levels of the 2020 sample were on average 1.73 ng/mL lower than those of 2019, a difference that may not be clinically relevant but eventually be explained by the interference of the population confinement actions in the metabolism of vitamin D. However, it must be considered that the samples analyzed are independent (without pre-pandemic quantification and during the pandemic of the same patient) and may not represent population behavior.

Keywords: Vitamin D, SARS-CoV-2, pandemic.

Correspondencia: David Rodríguez

Laboratorio de Trombosis y Hemostasia, Av. Portugal 61
2do piso, Santiago Centro, Santiago, Chile.

E-mail: drodriguez@uechristus.cl

Utilidad de la espectroscopía infrarroja (FTIR) en el análisis de cálculos urinarios respecto a métodos tradicionales

Usefulness of infrared spectroscopy (FTIR) in the analysis of urinary calculi compared to traditional methods

Rodríguez David,* Bravo Juan,† Quiroga Teresita,* Silva Patricio,§ Astroza Gastón†

* Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile.

† Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile.

§ Laboratorio de Bioquímica, Servicio de Laboratorios Clínicos, Red de Salud UC-CHRISTUS. Chile.

RESUMEN. Introducción: La urolitiasis es una patología cuya prevalencia está aumentando, quizás debido a mayor incidencia de enfermedades crónico-degenerativas. La pérdida de la fun-

ción renal y las infecciones son consecuencias potencialmente graves, por lo que se recomienda el análisis de los cálculos para prevenir la recurrencia basada en los componentes para reducir la morbilidad. Se recomienda infrarrojo por transformación de Fourier (FTIR) como método de referencia para el análisis de cálculos debido a su especificidad y capacidad de detección relativa (semicuantitativa) de múltiples compuestos en una misma muestra, y se consideran obsoletas las baterías químicas húmedas (BQH). **Objetivo:** Determinar concordancia entre metodologías y rendimiento de FTIR. **Material y métodos:** Se analizaron muestras clínicas de cálculos urinarios previamente con BQH en el Laboratorio de Bioquímica, Red de Salud UC-CHRISTUS, con resultado contenido en el sistema de información del laboratorio (SIL) (mayo-diciembre 2019) con muestra suficiente para analizar mediante FTIR. Para describir y analizar los resultados de todos los exámenes de rutina realizados desde la implementación de FTIR (septiembre 2019) hasta la actualidad (agosto 2020) se accedió al SIL. **Resultados:** Se compararon 56 muestras por ambas metodologías, 51.8% (29/56) de los ensayos fueron concordantes, en 42.8% (24/56) FTIR reveló más cantidad de compuestos, y en 5.3% (3/56) las BQH mostraron más que FTIR; de forma global se detectaron 172 compuestos (no necesariamente diferentes), 68.9% por ambos métodos (122/172), 27.3% (47/172), además por FTIR y 1.7% (3/172) por BQH y no por FTIR. Se analizaron 306 muestras de pacientes mediante FTIR, 61.1% del sexo masculino, edad promedio 49.2 ± 15.7 años, 45.8% con \geq un fragmento, con longitud promedio mayor de 4.8 ± 2.5 mm, conformado por tres, dos y un compuestos en 51.6%, 46.4% y 1.9% de las muestras, respectivamente, encontrándose 19 distintos tipos, de los cuales los más frecuentes fueron el oxalato de calcio monohidratado (31.54%), ácido úrico (14.1%), carbonato de apatita (10.86%), oxalato de calcio dihidratado (9.82%), proteína (6.68%) y estruvita (4.84%). **Conclusiones:** FTIR demuestra un rendimiento superior a BQH debido a la capacidad de los compuestos para la detección y estimación de la proporción relativa de los componentes en una muestra, lo que permitiría un mejor manejo clínico y la prevención de una eventual recurrencia.

Palabras clave: Urolitiasis, espectroscopía infrarroja, cálculo urinario.

ABSTRACT. Introduction: Urolithiasis is a pathology whose prevalence is increasing, probably due to a higher incidence of chronic degenerative diseases. Loss of kidney function and infections are potentially serious consequences, so analysis of stones to prevent recurrence based on components is recommended to reduce morbidity. Infrared spectroscopy (FTIR) is recommended as a reference method for stone analysis due to its specificity and relative (semi-quantitative) detection capacity of multiple compounds in the same sample, and wet chemical batteries (BQH) are considered obsolete. **Objective:**

To determine concordance between methodologies and FTIR performance. **Material and methods:** Clinical samples of urinary stones were previously analyzed with BQH in the Biochemistry Laboratory, UC-CHRISTUS Health Network, with results contained in the Laboratory Information System (LIS) (May-December 2019) with sufficient remain sample to analyze by FTIR. To describe and analyze the results of all routine examinations performed since the implementation of FTIR (September 2019) to the present (August 2020), the LIS was accessed. **Results:** 56 samples were compared by both methodologies, 51.8% (29/56) trials were concordant, in 42.8% (24/56) FTIR reported a greater number of compounds, and in 5.3% (3/56) BQH reported more than FTIR ; globally, 172 compounds (not necessarily different) were detected, 68.9% by both methods (122/172), 27.3% (47/172) additionally by FTIR and 1.7% (3/172) by BQH and not by FTIR. 306 patient samples were analyzed by FTIR, 61.1% male, average age 49.2 ± 15.7

years, 45.8% with ≥ 1 fragments, with an mean length of the largest of 4.8 ± 2.5 mm, made up of 3, 2 and 1 compounds in 51.6%, 46.4% and 1.9% of the samples respectively, finding 19 different types, of which the most frequent were calcium oxalate monohydrate (31.54%), uric acid (14.1%), apatite carbonate (10.86%), oxalate of calcium dihydrate (9.82%), protein (6.68%) and struvite (4.84%). **Conclusions:** FTIR shows superior performance to BQH, due to the ability of compounds that can detect and estimate the relative proportion of the components in a sample, which would allow a better clinical management and eventual prevention of recurrence.

Keywords: Urolithiasis, infrared spectroscopy, urinary stone.

Correspondencia: David Rodríguez

Laboratorio de Trombosis y Hemostasia, Av. Portugal 61 2do piso, Santiago Centro, Santiago, Chile.

E-mail: drodriguez@ucchristus.cl



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

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la **Revista 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 JPEG (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: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Autor (es): [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Lugar y fecha: [REDACTED]

