



DIAGNÓSTICO IN VITRO

No. 16 - octubre 2020

ria@ifcc.org

rinconiberoamericanoifcc@gmail.com

Communications and Publications Division (CPD) of the IFCC
Ibero-American Nomenclature and Translations (WG-IANT)



EDITOR

Dr. Raúl Girardi.

Chair del Grupo de Trabajo de Iberoamérica de Nomenclatura y traducciones (WG-IANT).

Director General Revista *Diagnostico In Vitro*.

Rincón Ibero-Americano.

La Plata, Buenos Aires. Argentina



rincon iberoamericano ifcc



@ RIA_IFCC

**GRUPO DE TRABAJO DE IBEROAMÉRICA
DE NOMENCLATURA Y TRADUCCIONES**

EDITORIAL

03

EL AÑO EN QUE VIVIMOS EN PELIGRO. DR. RAÚL GIRARDI.

NOVEDADES Y NOTICIAS

05

WEBINAR, ROL DEL BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO EN LOS SERVICIOS DE SALUD.

09

CRIBADO Y DIAGNÓSTICO PRENATAL DE ANOMALÍAS GENÉTICAS RECOMENDACIONES DE CONSENSO SEGO, SEQC^{ML}, AEDP EN ESPAÑA.

11

LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DE LABORATORIO (SEQC^{ML}) COLABORA EN EL PROYECTO DITUNGA.

13

CONVERSATORIO DEL TALLER VIRTUAL PARA DOCENTES UNIVERSITARIOS, GESTIÓN DE LA CALIDAD Y BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO DE OPS-COLABIOCLI.

17

DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL COVID-19. EL LABORATORIO CLÍNICO FRENTE A LA PANDEMIA.

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

21

LIMITACIONES EN LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS DIFERENTES PRUEBAS DE LABORATORIO PARA COVID-19 EN LABORATORIOS CLÍNICOS DE COLOMBIA.

31

TROPONINA I CARDÍACA EN ADULTOS SALUDABLES. EXPERIENCIA EN EL LABORATORIO DE UN HOSPITAL PÚBLICO.

37

EVALUACIÓN DEL ANÁLISIS DE SANGRE EN URGENCIAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019.

COMUNICACIONES CORTAS

46

COVID 19 RESULTADOS FALSOS NEGATIVOS Y FALSOS POSITIVOS, LOS SISTEMAS DE CALIDAD EN NUESTROS LABORATORIOS CLÍNICOS SON CAPACES DE DETECTARLOS.

49

CUANDO UN VIRUS LLAMADO SARS-CoV-2 LLEGO A AMÉRICA LATINA.

REPORTAJE

54

ENTREVISTA CON EL PROF. NADER RIFAI, DEL HOSPITAL INFANTIL DE BOSTON, MA. EEUU.



Director
Dr. Raúl Girardi
Argentina



Dra. María del
Carmen Pasquel
Carrera
Ecuador



Dra. Patrocinio
Chueca
España



Dra. Alba
Cecilia Garzón
Colombia



Dra. Beatriz
Mina Guerrero
Bolivia

Editorial

EL AÑO EN QUE VIVIMOS EN PELIGRO

Por:

Dr. Raúl Girardi

Chair del
WG-IANT/RIA/CPD-IFCC
Director General Revista
Electrónica DIV



El 17 de agosto de 1964, Sukarno (1945-1967), primer presidente de la República de Indonesia dio un famoso discurso pronunciado tras la independencia del archipiélago, anteriormente colonia de los Países Bajos donde dijo la frase “el año en que vivir será un peligro”. La frase da título a la película australiana, y a la novela de C.J. Kock en que se basa el título “*El año en que vivimos en peligro*” (*The Year of Living Dangerously*), dirigida por Peter Weir y estrenada en 1982.

Lejos de estos personajes la misma frase se me presenta, tal vez con un poco de sentimiento pesimista, más a menudo desde que ya llevamos casi un año de esta pandemia que ha diezmado a la población mundial en casi 36.479.278 casos y 1.061.997 de muertes y aún no hay horizonte claro de terminar.

Desde lo personal y profesional me reconforta ver donde estuvimos y estamos los bioquímicos y especialistas en medicina de laboratorio en este periodo. Ya sabemos que la frase “estar en la trinchera” y “ser la primera línea de batalla” no son frases trilladas sino hechos más que probados de la realidad. También estamos y vamos a seguir estando en la adaptación y adecuación de los Sistemas de Gestión de la Calidad, sugiero leer el artículo: *Limitaciones en la Implementación de las Diferentes Pruebas de laboratorio para COVID-19 en Laboratorios clínicos de Colombia* de la Dra. Alba Garzón y col.

Somos exhaustivamente críticos en la evaluación de los métodos analíticos, para ello sugiero ver el artículo: *Evaluación del análisis de sangre en urgencias para el diagnóstico de sospecha de enfermedad por coronavirus 2019* de José D. Santotoribio y colaboradores. Excelentes trabajos se han publicado sobre la interpretación de resultados y ejemplo de ello la excelente nota de opinión: *COVID 19 Resultados Falsos Negativos y Falsos Positivos, Los Sistemas de Calidad en Nuestros Laboratorios Clínicos son Capaces de Detectarlos* del Dr. Cristóbal Avivar o la evaluación de la situación sociopolítica de los países frente a este desafío como la nota: *Cuando un Virus Llamado SARS-CoV-2 Llegó a América Latina* un excelente trabajo del Dr. Alvaro Justiniano Grosz Presidente de COLABIOCLI junto a colaboradores, todos también publicados en este número.

Pero si de presencia de colegas se refiere nos hemos visto en Congresos, webinars, seminarios, conversatorios, etc. que más allá de la fría relación cibernética que nos imponen las medidas de seguridad nos ubica en una vara muy alta de la ciencia, estudio, análisis y transmisión de conocimientos y experiencias. Muestra de esto son las noticias y novedades al respecto de ello en este número.

Esta pandemia se nos metió irrespetuosamente en nuestros laboratorios, pero no impidió que nuestras actividades, a las que le dedicamos

nuestras más altas pasiones y profesionalismo en el día a día, fueran interrumpidas y seguimos trabajando, aun en el medio de la tempestad generando artículos de altísima utilidad como: *Troponina I Cardíaca en Adultos Saludables. Experiencia en el Laboratorio de un Hospital Público* de la Dra. Araceli Servian y colaboradores o *Cribado y diagnóstico prenatal de anomalías genéticas: recomendaciones de consenso SEGO, SEQC^{ML}, AEDP en España* y ni que hablar de haber interrumpido en estos momentos las tareas solidarias como la de la *Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML}) colaborando en el Proyecto Ditunga*. Toda esta actividad también está accesible en esta edición.

Más allá del orgullo que me provoca haber trabajado con semejante magnitud de profesionales que aportaron a este número, genera en mí la sensación más opuesta a aquella casi pesimista que me genera la frase que da título a este editorial.

Suma a este cambio de sensaciones el conocimiento de una pléyade de profesionales relacionados con nuestra profesión que trabajan denodadamente y a contratiempo para incorporar o mejorar tratamientos y por supuesto la generación de la tan esperada vacuna.

Sobre esta misma línea en el preciso momento que escribo esto, escucho que paradójicamente acaba de otorgarse el Premio Nobel de Química

a las Dras Jennifer Anne Doudna, bioquímica estadounidense, catedrática de Química y Biología Celular y Molecular en la Universidad de California, Berkeley, investigadora en el Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) desde 1997 y desde 2018 investigadora principal en los Institutos Gladstone, así como profesora en la universidad de California en San Francisco y a Emmanuelle Charpentier, microbióloga y bioquímica francesa, habiendo ambas trabajado por el desarrollo de un método para edición genética. Una vez más los colegas aportando desde su lugar a la ciencia y técnica.

Lamento haber empezado este editorial de una forma un tanto depresiva, pido disculpas al respecto, no soy quien para transmitirles mis temores y preocupaciones. Espero haber repuntado ese clima con los inmejorables ejemplos de aquellos que trabajaron en este número dirigido a los hispanoparlantes, agrego la enorme tarea que la IFCC está haciendo durante este periodo y espero haberme redimido más aun compartiendo esta increíble noticia sobre el máximo galardón mundial para la profesión.

Muchas gracias

Saludos cordiales

Dr. Raúl Girardi

WEBINAR: ROL DEL BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO EN LOS SERVICIOS DE SALUD



Por:

Bqf. Mgs. Martha Ramos

Vice-Presidente del Colegio de Bioquímicos y Químicos Farmacéuticos de Tungurahua (BQFT), (Ecuador).



Desde la perspectiva de la industria farmacéutica también se apuesta por potenciar el papel del farmacéutico en la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud. En la Jornada “El valor del farmacéutico comunitario y del medicamento en el Sistema Nacional de Salud (SNS)”, impulsada por la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC), su presidente Jesús Gómez, expresó “sin el farmacéutico no se puede hacer un abordaje integral de los pacientes, especialmente los crónicos, ni mejorar la eficiencia del Sistema Nacional de Salud”.

Por otra parte, históricamente la academia ha ido formando Bioquímicos Farmacéuticos con un amplio espectro de funciones, un ejemplo es Ecuador donde en el año 1827 surge la primera carrera de Bioquímica, creada en la ciudad de Quito, de ahí en adelante universidades de las ciudades como Guayaquil, Cuenca, Loja, Machala y Riobamba continuaron con la formación de estos profesionales en sus diferentes denominaciones, hoy homologados por el Consejo de Educación Superior (CES).

Como profesionales multidisciplinarios poseen conocimientos que les permiten ser un componente activo dentro de los sistemas de salud públicos y privados. Enfocando su actividad en campos como:

Alimentación:

- Generación de planes de inocuidad alimentaria.
- Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).
- Análisis de Puntos Críticos de Control, por sus siglas en inglés (HACCP).
- Buenas Prácticas Higiénicas.
- Control por registro (toma de muestra para control de laboratorio).
- Control de etiquetado.
- Notificaciones sanitarias.

Establecimientos Farmacéuticos:

- Control y revisión de farmacias y botiquines.
- Buenas prácticas de dispensación, buenas prácticas de almacenamiento.
- Tecnovigilancia.
- Atención farmacéutica, FÁrmacovigilancia: problema relacionado con el medicamento (PRM), Efecto Adverso/Reacción Adversa Medicamentosa (RAM).

Laboratorios Farmacéuticos:

- Buenas prácticas de manufactura.
- Identificación de puntos críticos de control.
- Buenas prácticas de almacenamiento y distribución.

- Control posregistro (toma de muestras para análisis y control de etiquetado).
- Formulaciones.
- Cosmética.

Laboratorio clínico:

- Dirección de laboratorio clínico.
- Análisis clínicos y su aseguramiento de la calidad.
- Consultorías e Implementación de Sistemas de Gestión de la Calidad (SGC).
- Auditorías y evaluaciones de laboratorios clínicos.
- Investigación científica.

Manejo de medicamentos y dispositivos:

- Identificación de necesidades de medicamentos y dispositivos médicos.
- Análisis de indicadores de gestión por resultados.
- Abastecimientos.
- Rotación.
- Recepción de fármacos y dispositivos.
- Control posregistro nivel uno y análisis de etiquetado.
- Identificación de medicamentos y dispositivos esenciales y vitales.
- Mecanismos de trazabilidad y devolución de fármacos y dispositivos.
- Obtenciones de registro sanitario.

Control de farmacias:

- Código o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica Química (ATC).
- Manejo de cuarentena.
- Semaforización.
- Control de Inventario Sistema (SGI).
- Farmacovigilancia.
- Movimiento de medicamentos con estupefacientes y psicotrópicos.

En todos los campos mencionados, el Bioquímico o Químico Farmacéutico también es parte importante en los equipos de investigación y docencia. Es decir, un universo infinito donde desarrolla las actividades profesionales, siendo en varios países de Latinoamérica un mismo título con diferentes denominaciones.

Una expresión célebre dicha por Galeno, considerado el padre de la farmacia Galénica fue:

“Para comprender la acción de los medicamentos, es necesario estudiar no solo la cualidad de los mismos, sino que también es necesario: conocer la cantidad necesaria que se

debe administrar, el modo correcto de preparación y administración de las formas de dosificación y la adecuada duración de la aplicación”

Esta frase sería solo teoría, pero pasa de ser solamente un concepto a ser práctico y real, como se ha mencionado, ¡¡¡nuestro ejercicio profesional se ve relacionado directamente con la vida del ser humano!!!, ya que la molécula, el principio activo, la sustancia activa, se libera, descompone y actúa en nuestro organismo.

Además, dentro del rol del profesional Bioquímico o Químico Farmacéutico se debe indicar que aporta de forma activa en la epidemiología de las diferentes alteraciones que se presentan en la salud de la población, de ahí que en estos momentos de pandemia es importante hacer un reconocimiento a todos aquellos profesionales que están en el frente de lucha contra el SARS-CoV-2, apoyando con evidencia científica a través de la información que se genera en el laboratorio clínico: el correcto diagnóstico, pronóstico y seguimiento de los pacientes, motivo por el cual la implementación de un correcto sistema de gestión de la calidad, hoy en día no es una opción, es una obligación, no solo para el laboratorio clínico sino para todo el equipo de salud. El lograr la implementación, seguimiento y continuidad del SGC no es tarea fácil, se requiere decisión, tenacidad y sobre todo la resolución de hacerlo, pero hacerlo no solamente bien, sino de forma excelente. Para ello se debe realizar un proceso definido y preestablecido y que puede tener flexibilidad de cambio según los resultados que se vayan alcanzando. Es una buena oportunidad de seguir el “Ciclo de Deming” que conforma el planificar, hacer, verificar y actuar, tanto en el proceso general cuanto en cada una de las etapas a desarrollar, según el campo en el que se desempeñe el profesional bioquímico.

1.-Planificar

Para iniciar, lo primero es definir dónde estamos y hacia dónde queremos llegar, es una planificación estratégica, futurista y sostenible, decidir que no se rompa por falta de seguimiento. Para ello debe haber un líder que motive para llegar a la meta de la visión planteada, preguntarnos: ¿cómo es mi laboratorio, mi industria, mi empresa?, ahora vivimos una diferente realidad, entonces ¿qué quiero hacer? ¿mantenerme igual, tengo posibilidad de mejorar, veo una necesidad en especializarme, o simplemente no puedo avanzar al ritmo que hoy demanda la ciencia y tecnología y decido desaparecer?

¿Qué tiempo voy a tener para invertir en la implementación, seguimiento, evaluación, comunicación con los clientes internos, externos, comunidad en general, entes privados, públicos, y con toda la comunicación que debo tener con el equipo de salud? Durante y después de la pandemia, la comunicación con el grupo inter disciplinario es una necesidad que no puede esperar ni ser pasada por alto.

2.- Hacer

En cualquiera de los campos donde el profesional desarrolla su papel y quiere implementar la calidad, debe sustentarse con conocimientos, buscar un mentor, consultor, asesoramiento profesional, buscar información apropiada.

Existe una variedad de fuentes de información, solo en estos meses acerca de la nueva enfermedad COVID-19 se cuenta con más de 20.000 artículos que han sido publicados en todas las categorías, supone hay una gran ventaja, los profesionales tienen la apertura en plataformas de información científica a la que normalmente sólo tenían acceso las universidades.

Tenemos diferentes niveles de información. Información primaria, como son los libros de textos, hoy se usan menos porque no alcanzan a actualizarse tan rápido como está fluyendo la información, como es el caso en esta pandemia, aunque los libros siempre serán una excelente fuente de bibliografía e información, se incluyen también revistas biomédicas.

Información secundaria, donde se contemplan plataformas respetables de buena información científica con calidad, emitidos por organismos internacionales como son: La Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) <https://www.ifcc.org>, que presenta su información científica digital en el Rincón Iberoamericano (RIA), *Electronic Journal of the IFCC* (eJIFCC), <http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-cpd/ifcc-publications/ejifcc-journal/>; *eAcademy, Diagnóstico In Vitro* (DIV), Información que provee la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI), <https://www.colabiocli.com/>; las diferentes Sociedades Científicas a nivel mundial, Fundaciones como Wiener Lab. <http://fundacionwienerlab.org/>, que presenta cursos a distancia y entrega de certificado, <http://www.fundacionwienerlab.org/cursosadistancia.html>, Fundación Bioquímica Argentina <https://fba.org.ar/>; *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) <https://www.cdc.gov/>. Asociación Americana de Química Clínica AACC, <https://www.aacc.org/>.

Información terciaria, con excelentes fuentes de consulta donde hay revisiones sistemáticas de 20, 30 o 40 artículos resumidas en uno, ensayos clínicos, meta análisis de bases de datos de prestigio como SCOPUS, WEB OF SCIENCE, entre otros. Los meta análisis incorporan análisis estadísticos de los resultados de los artículos que garantiza su confiabilidad y veracidad de los mismos.

3.- Verificar

Evaluarnos y saber en dónde estamos se hará en base a donde queremos llegar. El levantamiento de las no conformidades permite aterrizar en el actuar y esperar un cambio oportuno. Las auditorías internas dentro de unos intervalos de tiempo planificados ofrecen información muy valiosa, que forjan el camino para una verdadera implantación de los sistemas de gestión de calidad.

4.- Actuar

En caso de que corresponda sobre la comunicación, documentación para actualizarla o modificarla, implementación de nuevos protocolos, como sucedió en el caso de la pandemia, alineamientos, registros, o también realizar cambios y modificaciones requeridos en los pilares fundamentales como son: la infraestructura, el equipamiento, los recursos humanos, documentos, etc.

En conclusión, hoy tenemos la obligatoriedad de trabajar con una planificación estratégica que tenga una visión futurista, sostenibilidad y seguimiento en el tiempo. Debe ser conducida por un líder que proporcione la motivación para cumplir la visión de hacia dónde queremos llegar. Este liderazgo definitivamente está dado por el bioquímico o la denominación que corresponda en cada país, procurando siempre mantener una comunicación continua y fluida entre el trabajo privado y público, entre el profesional y la Academia, de manera eficiente y actualizada. Actualmente, hay nuevos retos que el profesional debe enfrentar y para ello la Academia o Universidad, debe prepararlo.

“Entrega, dedicación, ética y valores, los cuales ponen en alto y llenan de prestigio y reconocimiento a nuestra querida profesión.”

Este es un resumen de lo que expusieron los profesionales participantes en el Conversatorio: “ROL DEL BIOQUIMICO FARMACEUTICO EN LOS SERVICIO DE SALUD”. Fueron en orden de presentación el Dr. Marco Padilla, Presidente del Colegio de Químicos y Bioquímicos Farmacéuticos de Pichincha, la Dra. BQF. María

del Carmen Pasquel, miembro del Rincón Iberoamericano y el Dr. Mgs. Richard Flores, especialista de medicamentos y Dispositivos Médicos del Ministerio de Salud Pública. El evento se realizó el sábado 1 de agosto del 2020

y estuvo moderado por la BqF.Mgs. Martha Ramos, Vice Presidente del Colegio de Químicos y Bioquímicos Farmacéuticos del Tungurahua, quién realizó las presentaciones de los expositores y la conclusión del conversatorio.

COLEGIO DE BIOQUÍMICOS Y QUÍMICOS FARMACÉUTICOS DE TUNGURAHUA

SOCIEDAD DE PROFESIONALES EN LA SALUD

Invitan al conversatorio sobre el Rol del Bioquímico Farmacéutico en los Servicios de Salud

Fecha: Sábado 1 de Agosto 2020
Hora: 18:00 - 19:30 pm

WEBINAR ZOOM GRATUITO

LINK DE INSCRIPCIÓN:
<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeAY86OUH1Qqf9w7eFkuN16ubstXh8y6Q2h6C6yFu20RQ/viewform?vc=0&cr=0&w=1>

Dra. Maria del Carmen Pasquel
MIEMBRO DE RIA/CPD-IFCC

BqF.Msc. Martha Ramos
VICEPRESIDENTA CBQFT
MODERADOR

Dr. Msc. Marco Padilla
PRESIDENTE CQBFP

Dr.Msc. Richard Flores
ESPECIALISTA DE MEDICAMENTOS
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS EN EL MSP

Cribado y diagnóstico prenatal de anomalías genéticas: recomendaciones de consenso SEGO, SEQC^{ML}, AEDP en España



Por:

Dra. Pilar Carrasco Salas

Comisión de Genética
SEQC^{ML}



Por:

Dra. Belén Prieto García

Comisión de Diagnóstico
Prenatal SEQC^{ML}



La implementación del Test de ADN libre circulante para el diagnóstico prenatal, a veces conocido como test prenatal no invasivo (TPNI), ha permitido realizar los análisis prenatales cada vez más precisos, sin necesidad de utilizar técnicas invasivas. Su realización no requiere quirófano ni la presencia de un obstetra y no se asocia a complicaciones gestacionales. Este tipo de test se está generalizando en el ámbito de la sanidad pública y permite detectar las alteraciones genéticas durante el primer trimestre del embarazo, con una aplicación muy extendida, por ejemplo, para el cribado del síndrome de Down.

Con el objetivo de dar a conocer la metodología disponible en la actualidad para realizar este test prenatal, la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML}) ha organizado la Jornada "Test prenatal no invasivo: situación actual". Durante la misma, los profesionales especialistas en análisis clínicos han tenido la oportunidad de ahondar, junto con genetistas y obstetras, en aspectos como los algoritmos que se utilizan para el cribado prenatal de aneuploidías (alteraciones genéticas, como las trisomías) o las limitaciones que actualmente aún tiene esta técnica.

El análisis del ADN libre circulante (ADNlc) en sangre materna, coloquialmente conocido como TPNI, se ha introducido ya en muchas comunidades autónomas españolas como cribado de segundo nivel para la detección prenatal de trisomías y otras alteraciones. De momento, forma parte de una estrategia contingente, por lo que se ofrece a las embarazadas en función del riesgo que presenten, explican las doctoras Belén Prieto, de la Comisión de Diagnóstico Prenatal y Pilar Carrasco, de la Comisión de Genética de la SEQC^{ML}, quienes destacan que es necesario conocer la disparidad de las estrategias y singularidades de las diversas unidades de cribado que están realizando las pruebas ADNlc en nuestro sistema nacional de salud.

Necesidad de homogenización

Según detallan las doctoras, no existe actualmente una recomendación a nivel ministerial que recoja esta realidad emergente en el campo del diagnóstico prenatal, lo cual supone, en su opinión, una limitación importante a la hora de evaluar la eficacia de esta técnica en el ámbito nacional. En opinión de estas especialistas, es importante, en relación con el



Dra. Belén Santacruz Martín, Presidenta Sección Ecografía Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SESEGO).



Dr. Javier Suela Rubio, Secretario Asociación Española de Diagnóstico Prenatal (AEDP).

ADNIc, tener claras no sólo sus muchas ventajas sino, sobre todo, las limitaciones, para lograr un uso adecuado y poder asesorar también a los profesionales de la gestión a la hora de elegir entre las diversas tecnologías que existen en el mercado.

En este sentido, durante esta jornada también se han difundido las recomendaciones de consenso entre la SEQC^{ML}, la Sección de Ecografía de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SESEGO) y la Asociación Española de Diagnóstico Prenatal (AEDP) para los cribados prenatales no invasivos, de forma que se puedan homogeneizar los procedimientos. También se han detallado los resultados de una encuesta que se ha llevado a cabo entre los servicios de los distintos centros sanitarios que en España ofrecen esta prueba.

La aparición del análisis ADNIc ha permitido la reducción drástica de las amniocentesis cuando estas no son clínicamente necesarias, explica el Dr. Javier Suela, secretario de la AEDP, quien precisa que está siendo un complemento muy eficaz al cribado prenatal del primer trimestre para el análisis de las trisomías y permite centrar los esfuerzos de diagnóstico invasivo en aquellos casos claramente justificados.

Informar a las pacientes

En este sentido, la Dra. Belén Santacruz, coordinadora de la Sección de Ecografía de la SEGO recuerda que el ADNIc es un test de cribado, –el mejor que tenemos en estos momentos para la trisomía en el par 21, causante del síndrome de Down, pero no es diagnóstico–, ya que lo que se analiza es el ADN que se encuentra libre en la sangre materna que, en una pequeña parte, es de origen fetal (placentario), pero sobre todo de origen materno. Uno de los problemas del test es que, en un porcentaje variable, entre el 1% y el 2% –dependiendo, entre otras cosas, del índice de

masa corporal materno– puede no dar resultados, explica la Dra. Santacruz. Aunque es el mejor test de cribado conocido, tiene limitaciones y algunas son muy importantes, por lo que es necesario realizar previamente una ecografía sobre la semana 12, antes de hacer su indicación.

El Dr. Suela, por su parte, también insiste en la idea de que se debe orientar bien a las pacientes que se someten a estas pruebas. Los análisis ADNIc, además del feto, pueden informar de aspectos relativos a la propia madre. Por ello, el profesional debe conocer los pros, los contras, las limitaciones y consecuencias de este tipo de tests, guardando especial atención en el consejo genético. La gestante debe conocer, de manera objetiva y actualizada, antes y después, las consecuencias del resultado de un test de ADNIc, así como las acciones médicas que deben ser llevadas a cabo a continuación.

Un cribado multidisciplinar

El profesional del laboratorio clínico es una parte muy importante en la cadena del cribado contingente, en opinión del Dr. Suela, que añade que esta técnica es multidisciplinar, y como tal, ha precisado la colaboración de las tres sociedades científicas para elaborar unos criterios de calidad comunes y que todos conozcamos la parte que nos corresponde y la global, para así tener los mejores resultados posibles y de la manera más eficiente.

Puede acceder en este link al documento completo de consenso, publicado en la revista *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*. DOI:

<https://doi.org/10.1515/almed-2019-0040>



La Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML}) colabora en el Proyecto Ditunga

SEQC^{ML}

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

Por:

Dra. Belén
Fernández Puntero

FEA Análisis Clínicos
Hospital Universitario La
Paz-Cantoblanco-Carlos
III. Madrid.



La Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML}) a través de la Fundación José Luis Castaño- SEQC ha colaborado en un ambicioso proyecto solidario en la República Democrática del Congo con el que se busca mejorar las condiciones sanitarias de la zona a través de la puesta en marcha de un nuevo hospital. Esta iniciativa forma parte del Proyecto Ditunga, del que nace la puesta en marcha de un nuevo centro médico, el Hospital Nuestra Señora de Guadalupe, que es el más moderno de la región en muchos sentidos y especialmente en relación al equipamiento del que dispone.

El proyecto Ditunga se desarrolla en el territorio de Ngandanjika, en la provincia de Kasay Oriental, una de las más aisladas de este país africano, asolado por varios conflictos armados en las últimas décadas y con muchas necesidades de desarrollo. Según explica el Dr. Antonio Moreno, miembro de la Junta Directiva de la SEQC^{ML}, esta iniciativa reunía las características para que la Sociedad contribuyera con ella. Esta participación se ha concretado con la dotación económica de una beca para que una de las socias de la SEQC^{ML}, Belén Fernández Puntero, doctora en farmacia y especialista en Análisis Clínicos, se desplazase y trabajase en la zona durante dos semanas. El objetivo era que esta profesional participase en la puesta en marcha de un Laboratorio Clínico en el nuevo hospital.

En esta primera misión se ha procedido a establecer las bases del laboratorio, adaptación

de espacios y puesta en funcionamiento de equipos, pero han quedado pendientes diversas actuaciones, explica el Dr. Moreno, quien detalla que, entre otros aspectos, aún es necesario reforzar la formación del personal en diversas áreas, incrementar la cartera de servicios o mejorar la gestión de la documentación y del laboratorio clínico.

La Dra. Belén Fernández Puntero explica que la experiencia de poner en marcha el hospital ha sido "muy intensa". Nos encontramos con el edificio y poco más. Hubo que montar desde camillas, mesas de quirófano, ecógrafo, la nevera de banco de sangre, la farmacia hospitalaria, el destilador de agua, esterilizadores y, por supuesto, todo el laboratorio, que disponía de paredes, una poyata y poco más, por ello hubo que ampliar dicha poyata, tomas eléctricas y terminar la acometida de agua.

La especialista de Análisis Clínicos explica que al poco de estar en Ngandanjika, el quirófano empezó a funcionar y pudo colaborar con el resto de profesionales sanitarios. Al mismo tiempo, y mientras se terminaba de montar el laboratorio, la Dra. Fernández Puntero proporcionaba orientación analítica de alguno de los pacientes sometidos a cirugía o de los que acudían a las consultas.

A nivel clínico se aprende muchísimo, porque allí pueden verse en vivo y en directo las patologías que hemos estudiado en los libros; pero también a nivel técnico son experiencias

muy enriquecedoras, porque con los medios de los que se dispone, tienes que estar dispuesto a poder ofrecer apoyo a los clínicos con la medicina de laboratorio que pueda ejercerse en dichas circunstancias, explica la Dra. Fernández Puntero.

Participar en estas iniciativas es una opción personal, es una forma de aportar y devolver algo de lo que nosotros hemos recibido. Yo he tenido la inmensa suerte de nacer en un país desarrollado, con unas condiciones de salubridad y sanidad avanzadas, por ello me siento en la obligación de devolver algo de todo esto, y mi forma de hacerlo es enseñar lo poco que sé. Además, debo agradecer el gran esfuerzo que realiza la Fundación José Luis Castaño- SEQC y la propia SEQC^{ML} para mejorar la formación de sus socios y potenciar la especialidad de Medicina de Laboratorio, concluye la Dra. Fernández Puntero.

En este sentido, el Dr. Moreno señala que en los laboratorios españoles, los profesionales están acostumbrados a disponer de medios técnicos y de personal que no son extrapolables a situaciones como las que se ven en la República Democrática del Congo. No obstante, indica que las necesidades de la población a la que debemos atender son las mismas desde el punto de vista asistencial, por lo que nuestros especialistas del Laboratorio Clínico también deben aprender a desenvolverse en esas situaciones.

Responsabilidad social corporativa

Según ha indicado el Dr. Moreno, el objeto de la SEQC^{ML} es contribuir activamente, a través de su responsabilidad social corporativa (RSC), en las áreas social, económica y ambiental, particularmente enfocadas a comunidades de países subdesarrollados o en vías de desarrollo. Nuestro objetivo en este proyecto es contribuir a la mejora de la calidad de vida en las comunidades desfavorecidas. No buscamos exteriorizar un reconocimiento, pero evidentemente, proyectamos la importancia y el alto nivel de la Medicina de Laboratorio española, explica el doctor.

En esta línea, el Dr. Moreno ha destacado que la SEQC^{ML} participa en otras iniciativas, con especial mención a la colaboración con la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI) a través de la Fundación José Luis Castaño-SEQC para el desarrollo de la Medicina de Laboratorio, otorgando becas con dotación económica para que miembros de países latinoamericanos asociados a COLABIOCLI, puedan realizar estancias formativas en los Laboratorios Clínicos españoles.

Si te interesa, puedes conocer el Hospital Nuestra Señora de Guadalupe, en Ngandanjika, en este vídeo:

<https://youtu.be/qgHoaSvB4wg>



Dra. Fernández Puntero con miembros del laboratorio del hospital

CONVERSATORIOS DEL TALLER VIRTUAL PARA DOCENTES UNIVERSITARIOS: GESTIÓN DE LA CALIDAD Y BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO DE OPS/COLABIOCLI.



Por:

Prof. Dra. Juana
Ortellado de Canese

Universidad Nacional de
Asunción (Paraguay).
Coordinadora del Taller
Virtual para Docentes
Universitarios: Gestión de
la Calidad y Buenas
Prácticas de laboratorio.



En el marco del Taller Virtual para Docentes Universitarios: Gestión de la Calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio, organizado por la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se están llevando a cabo cinco conversatorios (Fotografía 1).

Los coordinadores son el Prof. Juan Pablo Grammatico, de la Universidad Nacional de Mar del Plata (Argentina), pionero del curso, además, la Prof. Dra. Juana Ortellado de la Universidad Nacional de Asunción (Paraguay) y la Dra. María del Carmen Pasquel, Consultora de Sistemas de Gestión de la Calidad de Quito (Ecuador).

Con este taller se ha visto la posibilidad de ir fortaleciendo las relaciones entre COLABIOCLI y las Universidades de la región para liderar la Gestión de Calidad, con énfasis en la formación de docentes, para hablar de calidad desde la formación de los estudiantes universitarios. Además, ha sido importante para fortalecer más el grupo de trabajo de la Red de Entidades Formadoras de Profesionales del Laboratorio en

toda América, como lo señaló el Dr. Álvaro Justiniano Grosz, actual Presidente de COLABIOCLI.

Este curso se lleva a cabo desde hace varios años, empezando en el año 2004 con la preparación de los materiales y la realización de dos cursos presenciales; en el año 2005 se impartió en Antigua Guatemala (Guatemala) y al año siguiente en Buenos Aires (Argentina). Taller realizado siempre en el marco de cooperación OPS- COLABIOCLI, con el liderazgo del Dr. Jean Marc Gabastou, con reediciones presenciales en varios países de Latinoamérica; y realizando actualizaciones en los años 2009 y 2016 de los materiales editados. Se han capacitado directamente más de dos mil profesionales de las Ciencias del Laboratorio y este número se ha triplicado con las repeticiones en los diferentes países.

A diferencia de los cursos anteriores desde el año 2019 se ha habilitado un Taller Virtual con énfasis para docentes universitarios sobre "Gestión de la Calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio, cuyos principales objetivos son:

- Facilitar los medios para compartir buenas prácticas pedagógicas referentes a la Gestión de la Calidad.
- Compartir material didáctico.
- Fomentar propuestas pedagógicas innovadoras.
- Promover la creación de espacios interdisciplinarios para abordar la temática de forma conjunta por diferentes carreras del sector salud.
- Brindar asesoramiento específico a las instituciones educativas que así lo requieran.

De esta manera se fortalecen los canales de cooperación entre las Universidades y las Asociaciones Profesionales asociadas a COLABIOCLI, y se apoyan en los objetivos de desarrollo sostenible a nivel global establecidos por la ONU para el año 2030, especialmente el objetivo 17 que se refiere a desarrollar Alianzas para lograr esos objetivos, (fotografía 2).

Los conversatorios realizados fueron:

1.- Gestión de la Calidad: Propuestas para una formación interdisciplinaria de los profesionales de la salud.

Realizado el veinte de agosto del año 2020, con las palabras de bienvenida del Dr. Álvaro Justiniano (Fotografía 3) y del Prof. Grammatico, organizador de este curso, relatando la historia y explicando la modalidad del mismo.

En esta primera reunión, el Dr. Grammatico realizó una pregunta para ir analizando las respuestas entre todos: ¿Puede el laboratorio clínico promover el sistema de gestión de la calidad en una institución de salud?

Posteriormente, las coordinadoras Dras. Juana Ortellado y María del Carmen Pasquel, presentaron las experiencias compartidas por docentes del curso del año anterior, para alentar a los participantes de este año a compartir las suyas. La mayoría de las respuestas insistían en el sentido de la necesidad que, desde las aulas se realice el trabajo y la práctica de la comunicación

GESTION DE LA CALIDAD y Buenas Prácticas de Laboratorio

Colabiocli
Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica

LOS TEMAS EN FORMA DE FOROS Y CONVERSATORIOS:

1. Gestión de la calidad - Propuestas para una formación interdisciplinaria de los profesionales de la salud (20/08/2020).
2. Desafíos de la evaluación académica en la virtualidad (17/09/2020).
3. Gestión del riesgo (22/10/2020).
4. Estrategias para desarrollar prácticas virtuales de laboratorio clínico (19/11/2020).
5. Propuesta de temas para la agenda 2021 del Taller (10/12/2020).

COORDINADORES: Prof. MSc. Juan Pablo Grammatico
Universidad Nacional de Mar del Plata - Argentina

DOCENTES APOYO: • Dra. Juani Ortellado
Universidad Nacional de Asunción - Paraguay
• Dra. María del Carmen Pasquel - Quito Ecuador

CERTIFICACIÓN Y CARGA HORARIA:
Certificado de participación completando el taller.

COSTOS: GRATUITO 5 DOCENTES POR PAIS

Fotografía 1. Promoción de los Foros y Conversatorios del Taller Virtual para Docentes Universitarios: Gestión de la Calidad y Buenas Prácticas de Laboratorios.

OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE



Fotografía 2. Desarrollo sostenible a nivel global establecidos por la ONU para el año 2030, especialmente el objetivo 17 que se refiere a desarrollar Alianzas para lograr esos objetivos

interdisciplinaria entre todos los profesionales del equipo de salud, para alcanzar la Gestión de la Calidad en todas las áreas de la salud para beneficio del paciente y así lograr el objetivo principal del taller que es, promover la incorporación de temas de gestión de la calidad en las carreras afines a la profesión bioquímica, poniendo a disposición de los docentes universitarios el material desarrollado por OPS para su programa de capacitación.

En el siguiente link puede ver este primer conversatorio.

<https://www.youtube.com/watch?v=O831DhzzWYc>



2.- El segundo conversatorio: Desafíos de la evaluación académica en la virtualidad.

Se realizó el diecisiete de septiembre del año 2020, el Prof. Grammatico disertó sobre "Planificación Estratégica del Sistema de Gestión de la Calidad", tema que despertó mucho interés en el foro. A continuación, la Prof. Juana Ortellado

habló de los "Desafíos de la evaluación académica en la virtualidad" con las varias definiciones de evaluación, haciendo énfasis en la modalidad por competencia, concepto que ha estado presente durante décadas y tratado por diversos autores.

En resumen, podemos decir que en el ciclo de evaluación formativa, se deben tener en cuenta los procesos clave a ser evaluados día a día. Desde un inicio saber ¿Hacia dónde vamos?, ¿Dónde estamos? y ¿Cómo seguiremos avanzando? Recordar que la evaluación debe ser integral y debe realizarse durante todo el proceso de aprendizaje para mejora del docente y el alumno. Nos debe permitir la emisión de un juicio valorativo sobre lo que conocen, saben hacer y cómo conviven nuestros estudiantes en base a criterios de evaluación. La evaluación debe responder a objetivos concretos, debe reconocer las diferencias y ser no sólo justa, sino equitativa.

Además, se comunicó un trabajo realizado a través de encuestas a estudiantes de Universidades públicas y privadas de Paraguay; considerando que, en este contexto de pandemia, en forma obligatoria la adaptación, la innovación y el replanteamiento de modelos y estrategias en la enseñanza virtual, ha llevado a que las Universidades tuvieran que responder a

desafíos de transformación de la educación presencial en una educación en línea con evaluaciones virtuales en un corto período de tiempo.

Los resultados interesantes de este trabajo, aún no publicado, fueron que los alumnos universitarios de Paraguay señalan la imperiosa necesidad de mejorar el contexto pedagógico y los formatos evaluativos. Compartieron, además, la vulnerabilidad e incertidumbre, aumentadas por el confinamiento que sienten los estudiantes. También la importancia de que como docentes tengamos que asumir cambios de actitudes, con posiciones más abiertas y flexibles, con objeto de lograr una interacción plena de todas las partes para lograr un buen aprendizaje.

Al término de los conversatorios también compartieron sus experiencias las profesoras Flavia Martinello de la Universidad de Santa Catarina (Brasil); Mercedes Salcedo Cifuentes de la Universidad Del Valle (Colombia); Marisa Molina de la Universidad Juan Agustín Maza (Argentina) y Sergio González Ortiz, Universidad Veracruzana (México).

Este conversatorio lo puede mirar en este link:

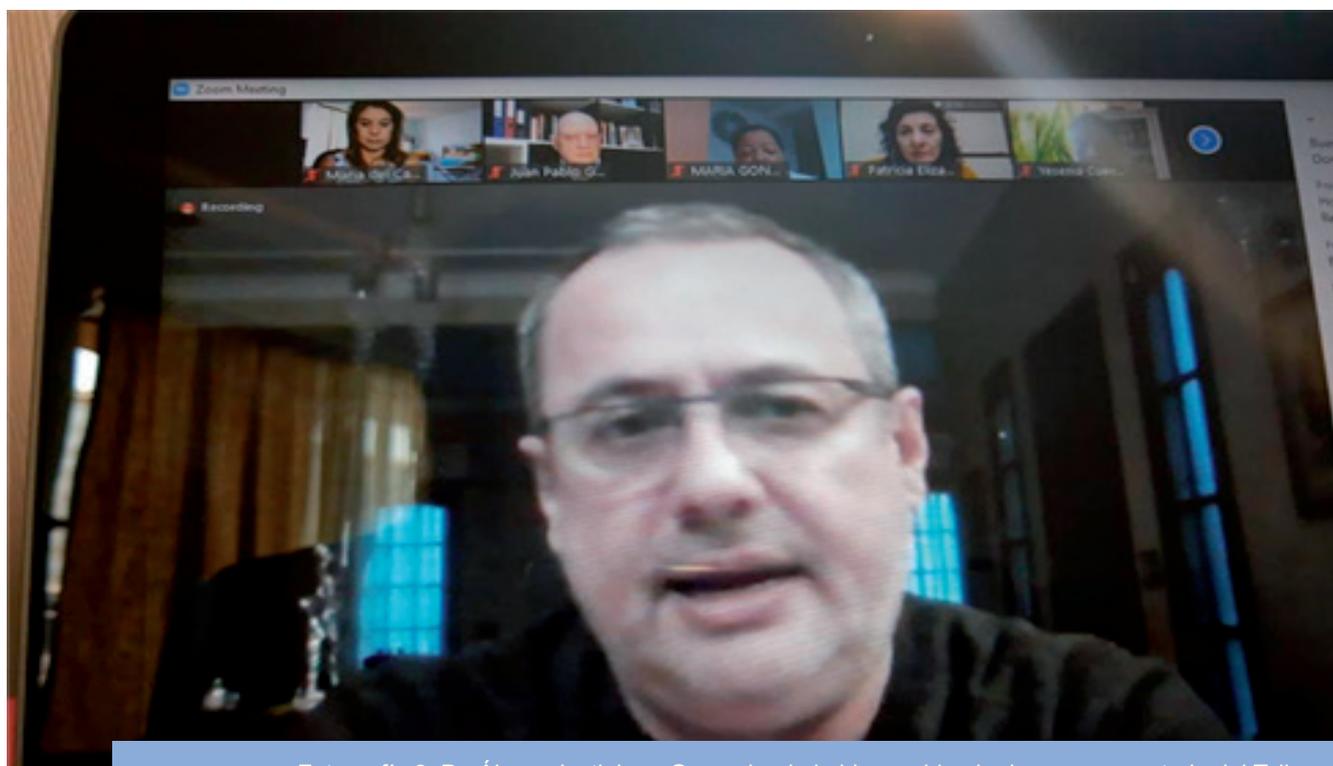
<https://www.youtube.com/watch?v=N7qvP78qiK8>



Están programados los siguientes tres conversatorios en los próximos meses de este año 2020:

3. La Gestión del riesgo: a realizarse el veinte y dos de octubre.
4. Estrategias para desarrollar prácticas virtuales de laboratorio clínico: para el diecinueve de noviembre.
5. Propuesta de temas para la agenda 2021 de este Taller Virtual para Docentes Universitarios: para el diez de diciembre.

La modalidad de este Taller Virtual es compartir el material didáctico de los 10 módulos, las diapositivas, propuestas para la evaluación de los estudiantes, tareas en el aula virtual de COLABIOCLI, mientras que en los conversatorios y en los foros de discusión, se comparten experiencias muy enriquecedoras de las cuales todos podemos aprender.



Fotografía 3. Dr. Álvaro Justiniano Grosz dando la bienvenida al primer conversatorio del Taller para Docentes Universitarios, Gestión de la Calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio: Propuestas para una formación interdisciplinaria de los profesionales de la salud.

DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DEL COVID-19. EL LABORATORIO CLINICO FRENTE A LA PANDEMIA



Por:

Dra. BQF. María del Carmen Pasquel

Miembro del Consejo Editorial DIV
Member de RIA/WG-IANT/CPD-IFCC
Corresponding member de CPR. ECUADOR



En la ciudad de Quito (Ecuador), el sábado 27 de junio del 2020 a las 22 horas de España y 15 horas de Ecuador se desarrolló para Iberoamérica el Webinar *“DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DEL COVID-19, EL LABORATORIO CLÍNICO FRENTE A LA PANDEMIA”*.

Miembros de la Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos y Medicina de Laboratorio (SANAC) y de la Sociedad Ecuatoriana de Bioquímica Clínica Núcleo Pichincha (SEBIOCLIP), organizaron el evento que fue de mucho interés en los profesionales, tuvo la visita de 19.000 personas en la página web, una inscripción de 1.000 y participación en vivo de 500 personas.

El evento duró dos horas sin interrupción. Tres prestigiosos doctores de España fueron los que realizaron las presentaciones, todos con una destacada formación y experiencia profesional y con amplia actividad científica en la Medicina de Laboratorio. Los profesionales fueron: El Presidente

de la Sociedad Andaluza (SANAC), Dr. Cristóbal Avivar; el past presidente de SANAC, Dr. Félix Gascón Luna y el Dr. Gonzalo Callejón Martín actual miembro de la Junta Directiva de SANAC. El evento fue moderado por la Dra. María del Carmen Pasquel de Ecuador, quien fue presidente de SEBIOCLIP y es actual miembro de la Junta Directiva y que junto con la Presidente actual Dra. Mónica Haro Azpiazu organizaron este evento. También estuvo presente el Gerente General del laboratorio Reference Laboratory, auspiciante del evento.

El webinar fue transmitido durante dos horas ininterrumpidas, luego de las presentaciones de las autoridades de SANAC Y SEBIOCLIP la Moderadora, Dra. María del Carmen Pasquel, dio paso a la primera exposición, que hizo el Dr. Cristóbal Avivar con el tema : Cómo reorganizó el laboratorio ante la emergencia y la gran cantidad de casos; mencionó, cómo el laboratorio enfrentó la pandemia desde diciembre del año pasado a la fecha, puesto que



Dr. Cristóbal Avivar. Presidente de SANAC.
WEBINAR SEBIOCLIP-SANAC

los datos van cambiando en número de contagios y número de muertos, siendo esta una pandemia que nos ha llamado la atención y preocupación por el alto grado de contagio y mortalidad especialmente en adultos mayores, indicó varias tablas estadísticas a nivel mundial, de España e hizo referencia también a información de datos de Ecuador.

El Dr. Félix Gascón Luna disertó sobre los métodos de inmunodiagnóstico del SARS-CoV-2, las fortalezas y debilidades de pruebas de RT-PCR, en la detección de anticuerpos con el método de ELISA, Quimioluminiscencia e Inmunocromatografía.



Dr. Félix Gascón
WEBINAR SEBIOCLIP-SANAC

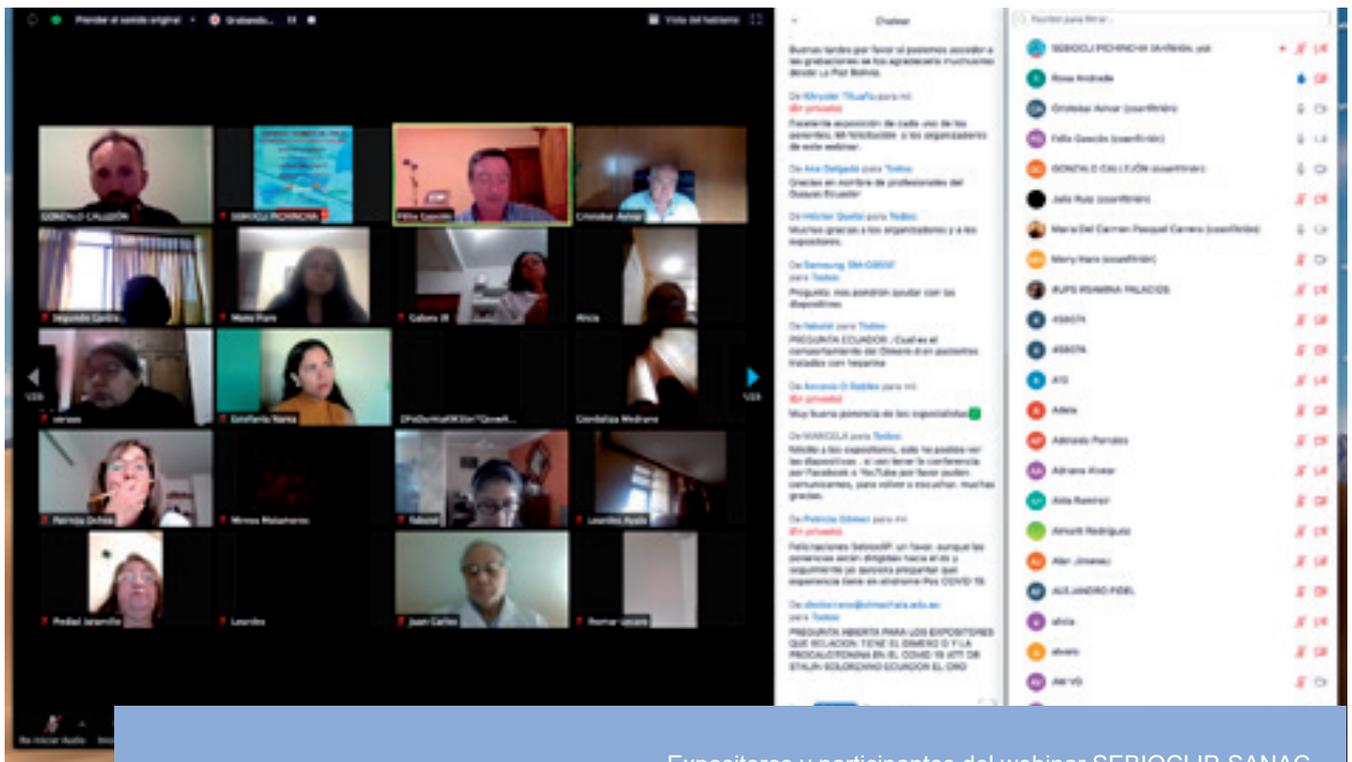
Explicó los métodos para detección del virus mediante las muestras de exudado nasofaríngeo, esputo, secreción bronquial, etc. para la detección del RNA viral a través de RT-PCR. La detección del antígeno viral con pruebas antigénicas mediante test rápidos y los inconvenientes que tuvieron ellos en su país. También explicó con detalle sobre las pruebas para la respuesta inmunológica que se da en sangre para detección de anticuerpos específicos IgA/IgM/IgG contra el SARS-CoV-2, mediante los test rápidos o test automatizados; indicó en este punto la importancia de los valores predictivos positivos y valores predictivos negativos y cómo estos dependen de la prevalencia de la enfermedad donde estemos trabajando y así poder explicar a los otros profesionales los diferentes resultados que se encuentren, y por qué hay mucha variabilidad, según el periodo en el cual se encuentre el paciente.



Dr. Gonzalo Callejas
WEBINAR SEBIOCLIP-SANAC

El Dr. Gonzalo Callejón expuso sobre los marcadores bioquímicos más importantes para el diagnóstico, seguimiento y evolución del COVID-19, indicó que una vez diagnosticado el paciente con COVID-19 es importante conocer los biomarcadores para su seguimiento y así poder evaluar la gravedad y la proyección de la enfermedad. Manifestó que el punto de corte de cada biomarcador va a depender de la situación clínica, del tipo de patología y del rendimiento diagnóstico, explicó sobre el síndrome de la tormenta de las citoquinas, la importancia del valor de la ferritina, interleuquina 6, Dímero D, presentó el cuadro de los biomarcadores que más se están utilizando y sus posibles puntos de corte.

Luego se presentó un corto video de la actividad e instalaciones del Reference Laboratory y se dieron paso a las preguntas al auditorio por un lapso de 30 minutos, dicho



Expositores y participantes del webinar SEBIOCLIP-SANAC

EL LABORATORIO CLÍNICO FRENTE A LA PANDEMIA DE COVID-19, APROXIMACIÓN AL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

| BM | POSIBLES PUNTOS DE CORTE |
|----------------------|--------------------------|
| Dimero D | >1000 ng/mL |
| PCR | > 100 mg/L |
| LDH | >245 U/L |
| Troponina | >2x LSR |
| Ferritina | > 500 ug/L |
| Linfocitos absolutos | < 800 / microL |

Gráfica de los biomarcadores con severidad en COVID-19 presentada por el Dr. Gonzalo Callejas

el auditorio se mantuvo hasta el final en 400 personas y las preguntas se refirieron en mayor grado a los test rápidos para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 por inmunocromatografía.

SEBIOCLIP a través de su presidente Dra. Mónica Haro y Maria del Carmen Pasquel agradecieron el apoyo dado por SANAC y su directiva para que se realice este evento que convocó a uno de los seminarios con mayor participación en vivo en medio digital.

La Dra. Maria del Carmen Pasquel solicitó el aporte de los artículos de investigación que tiene SANAC en su página web, que se mencionaron en el webinar, realizados por los doctores Callejón y Gascón, para que se compartan y puedan ser publicados en la revista electrónica *Diagnóstico In Vitro* del Grupo de Trabajo de Iberoamérica de Nomenclatura y Traducción que pertenece al Rincón Iberoamericano de IFCC.

La Dra. Mónica Haro Aspiazu realizó la bienvenida y clausura de este evento científico y los expositores y moderadora concluyeron en un minuto la despedida de dicho evento. El auditorio agradeció a través de los mensajes la importante y actualizada información recibida.

El evento puede ser visto nuevamente en forma completa en el siguiente link:

<https://www.facebook.com/SebiocliPichinchaEc/videos/2546877802292765/?vh=e&extid=RrjD SmfMshRMNWF&d=w> Yahoo Mail on Android



DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL COVID-19.
EL LABORATORIO CLÍNICO FRENTE A LA PANDEMIA.

Logos: Colombia, España, SEBIOCLI PICHINCHA, Sanac, REFERENCE LABORATORY GENETICS.

SOCIEDAD ANDALUZA DE ANÁLISIS Y MEDICINA DE LABORATORIO.

Cómo auspiciaste principal.

Imagen promocional del webinar SEBIOCLIP-SANAC

LIMITACIONES EN LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS DIFERENTES PRUEBAS DE LABORATORIO PARA COVID-19 EN LABORATORIOS CLÍNICOS DE COLOMBIA

AUTORES

Alba Garzón (AG)¹, Fernanda Castro Garzón (FCG)², Monica Quintero (MQ)³, Angélica Garzón (AG)³, Liliana Riaño (LR)³.

CORRESPONDIENTE AL AUTOR

1. Directora científica de ACG LTDA.
2. Directora de asuntos médicos de ACG LTDA.
3. Colaboradores ACG LTDA.

Correspondencia:

Alba Cecilia Garzon
Directora científica de ACG LTDA
ACG asesoría en calidad y gestión
Calle 106 #59-39 Oficina 103 Bogotá - Colombia
Código postal 111111
E-mail: albacgarzon@hotmail.com

PALABRAS CLAVE

Keywords

COVID-19, SARS-COV-2, Pruebas, Algoritmo, Riesgo.

COVID-19, SARS-COV-2, Tests, Algorithm, Risk.

TÍTULO

Title

Limitations on the implementation of the different laboratory tests for covid-19 in clinical laboratories in Colombia

RESUMEN

Summary

Teniendo en cuenta la nueva enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) que se produjo en Wuhan (China) y el brote declarado como pandemia en el año 2020, los laboratorios clínicos del territorio colombiano, presentaron retos o dificultades ante la implementación de pruebas diagnósticas para COVID-19 con objeto de responder a las necesidades clínicas individuales y de tipo colectivo que esta situación de emergencia sanitaria ha demandado. Este estudio permitió identificar las principales limitaciones materializadas durante la implementación de las diferentes alternativas diagnósticas para COVID-19, tales como el conocimiento para la toma de muestras, la selección y verificación de métodos de las pruebas diagnósticas implementadas de acuerdo a la disponibilidad del país, el seguimiento de los algoritmos clínicos de interpretación de resultados COVID-19, así como las adecuaciones de la infraestructura y los procesos de la planificación del cambio e identificación de riesgos. Adicionalmente, con la información obtenida, se caracterizaron los hallazgos en términos de riesgos, para que sirvan como insumo para las acciones de evaluación, análisis, valoración, y la generación de las acciones de intervención que se deberán liderar en cada organización para las intervenciones que tienden a la mitigación, eliminación o transferencia de los riesgos, pero sobre todo para el aprendizaje organizacional, que permita a los laboratorios en un futuro una mejor capacidad de respuesta, un aporte más efectivo en otra situación de emergencia en la capacidad de respuesta y un aporte más significativo en la gestión clínica.

Taking into account the new SARS-CoV-2 coronavirus disease (COVID-19) that occurred in Wuhan (China) and the outbreak declared as a pandemic in 2020, the clinical laboratories of the colombian territory presented challenges or difficulties when implementing diagnostic tests for COVID-19 to respond to individual and collective clinical needs that are in a health emergency situation have demanded. This study

allowed identifying the main limitations materialized during the implementation of the different diagnostic alternatives for COVID-19, such as the knowing for taking samples, the selection and verification of diagnostic test methods implemented according to the availability of the country, the implement of the algorithms of diagnosis or confirmation of the disease, as well as the adaptations of the infrastructure and change planning and risk identification processes. Additionally, with the information obtained, the findings were characterized in terms of risks, to serve as basis for evaluation actions, analysis, assessment, and generation of intervention actions to be led in each organization for interventions to at mitigating, eliminating or transferring risks, but above all for organizational learning, which will allow laboratories in the future a better response capacity and a more effective contribution in another emergency situation in response capacity and a more significant contribution in clinical management.

INTRODUCCIÓN

Teniendo en cuenta la nueva enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) que se produjo en Wuhan y la declaración de pandemia el 30 de enero del 2020 por el Director General de la OMS y viendo como la enfermedad se ha diseminado en todo el mundo afectando a más de 16 millones de personas [1], los laboratorios clínicos se han visto enfrentados a verdaderos retos, que van desde la planificación de la prestación del servicio, hasta la misma competencia para el manejo y abordaje de esta patología.

Esta pandemia permitió en el sector salud, que nuevamente se entendiera el rol preponderante que tiene el Laboratorio Clínico y abrió el escenario para entender con mayor claridad y responsabilidad el valor de la información que aportan las pruebas diagnósticas, no solo en la toma de las decisiones clínicas en el proceso de atención individual, sino también indiscutiblemente en la importancia de oportunidad de la respuesta por parte del laboratorio en la efectividad de la estrategia epidemiológica, para interrumpir la cadena de transmisión. Actualmente nos encontramos en un contexto donde los resultados de las pruebas de laboratorio generan un impacto, no solo en el manejo individual sino un impacto social y colectivo, por lo cual se hace necesario una revisión de las lecciones aprendidas, de compartir más allá de la literatura puramente científica, la experiencia vivencial de lo que ha sido para los laboratorios del país este proceso de implementación y puesta en marcha de las diferentes alternativas diagnósticas y de

detección para revisar en profundidad si los recursos disponibles, la organización y gestión de los laboratorios de análisis clínicos es suficiente para dar respuesta a las necesidades asistenciales y de salud pública [2].

La implementación de los nuevos métodos de ensayo para coronavirus (COVID-19) representó un desafío para los profesionales del laboratorio clínico, al considerar las necesidades, cambios y toma de decisiones relacionadas con el uso de métodos de ensayo, adecuación de protocolos, revisión de los criterios de selección y evaluación de pruebas diagnósticas, necesidades de competencia del personal y aseguramiento de la calidad analítica. El reto del laboratorio frente a seguir gestionando la incertidumbre en el comportamiento de esta pandemia hace que los profesionales del laboratorio clínico implementen y gestionen mejor los riesgos en todos los escenarios [3]. Con la aplicación de esta encuesta a nivel nacional en junio del 2020, periodo en el cual se contaba con 81 laboratorios avalados para la realización de diagnóstico de SARS-CoV-2 en el territorio colombiano [4], se obtuvo una información que refleja los riesgos materializados, las limitaciones presentadas, y que constituyen así un insumo de lecciones aprendidas, que permitirán a los laboratorios una gestión más proactiva para la optimización en términos de eficiencia de su operación y de efectividad en la gestión clínica y en la vigilancia epidemiológica.

OBJETIVOS

General

Identificar a través de la encuesta, las variables que han presentado mayor nivel de dificultad para los laboratorios clínicos en la implementación de las pruebas de diagnóstico COVID-19, que están disponibles y han sido aprobadas para su uso en el país.

Específico

Realizar el análisis de los riesgos asociados a la gestión del laboratorio clínico frente a la respuesta requerida en el apoyo diagnóstico ante el COVID-19 en relación a las variables planteadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

El estudio realizado es de tipo descriptivo con método de carácter analítico, realizado a través de la aplicación de una encuesta entre el 2 y 16

de Junio del 2020, relacionada con variables consideradas en el laboratorio clínico para el uso de pruebas diagnósticas de COVID-19, a fin de conocer los desafíos enfrentados por los laboratorios y la identificación de riesgos en la fase preanalítica, analítica y postanalítica.

Métodos

- Población: laboratorios clínicos relacionados con el uso de pruebas diagnósticas para COVID-19.
- Tipo de muestra: Muestreo aleatorio (voluntario).
- Tamaño de la muestra: 41 profesionales de laboratorio clínico del territorio colombiano.
- Distribución de la muestra: Tipo de laboratorios. (Figura 1)
- Variables del estudio: Se consideraron a través de la definición de una encuesta de 15 preguntas contemplando los siguientes aspectos:
 - 1) Preanalítica: Toma de muestras; infraestructura.
 - 2) Analítica: Tipo de prueba para diagnóstico de COVID-19; selección de pruebas; verificación de pruebas.
 - 3) Postanalítica: Interpretación de resultados; notificación de resultado; algoritmos clínicos de interpretación.
 - 4) Gestión de calidad: Implementación de SGC (Sistema de Gestión de la Calidad) bajo requisitos de alguna norma ISO.

RESULTADOS DE LA ENCUESTA

1. Frente a la pregunta: ¿Qué tipo de prueba para COVID-19 implementó en su servicio?

Un 68% del personal encuestado manifiesta el uso de pruebas rápidas (RDT) para la detección de anticuerpos de COVID-19. El 26 % realiza pruebas instrumentales RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa) y un 6% realiza otras pruebas instrumentales serológicas. (Figura 2)

2. Frente a la pregunta: ¿Su laboratorio está certificado o acreditado con alguna de las siguientes normas: ISO 9001, ISO 15189 ó ISO 17025?

El 58% manifiesta que en el laboratorio sí tienen un sistema de gestión de la calidad (SGC) con estándares internacionales en las normas ISO (9001, 15189 o 17025), un 42% de los encuestados indican que el laboratorio no cuenta con un SGC bajo los estándares de las normas ISO indicadas. (Figura 3)

3. Frente a la pregunta: ¿Usted considera que tenía todo el conocimiento para realizar el proceso de selección de las pruebas diagnósticas?

El 68% del personal indican que no tenían el conocimiento para la selección de las pruebas

TIPO DE LABORATORIO

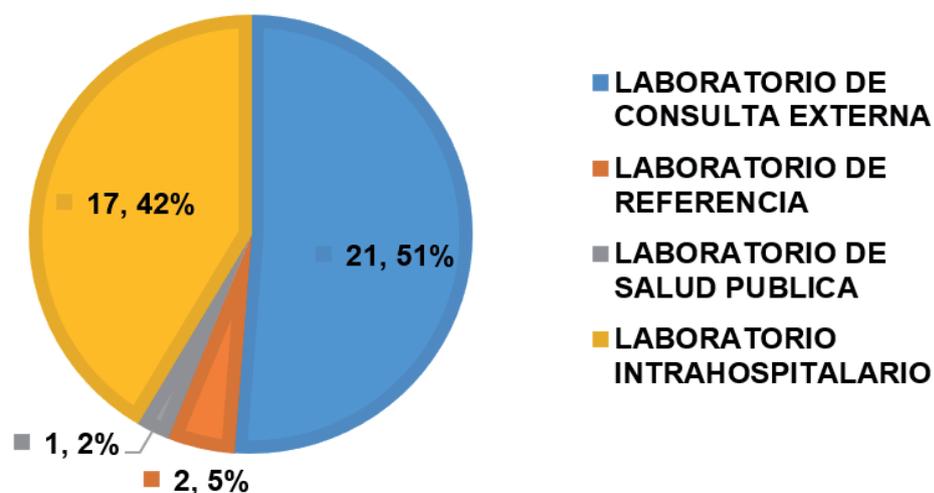


Figura 1.

Resultados en la distribución de los tipos de laboratorio encuestados que procesan las muestras de COVID-19.

TIPO DE PRUEBAS USADAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19

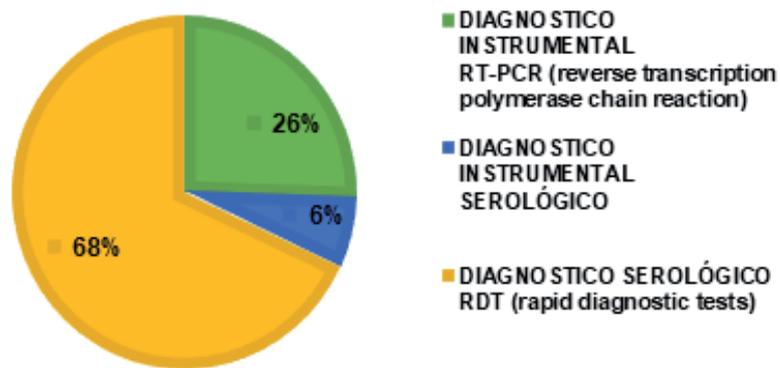


Figura 2. Resultados de la frecuencia relativa en el tipo de pruebas usadas para diagnóstico COVID-19.

SGC CON NORMAS ISO

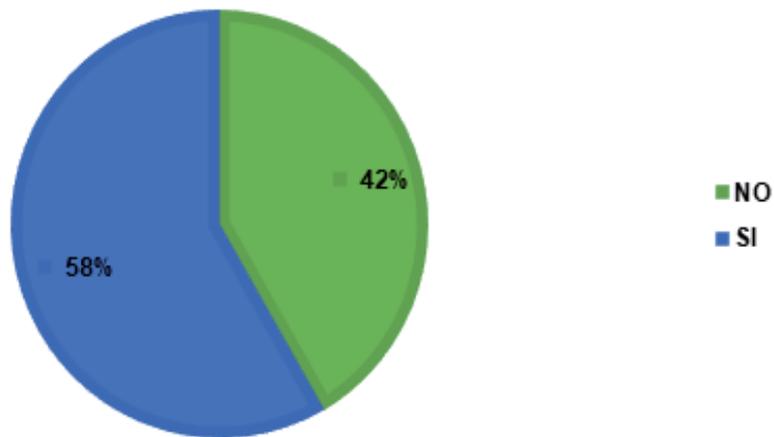


Figura 3. Resultados de personal de laboratorio que realizan pruebas de COVID-19, que indican que el laboratorio tiene un SGC bajo ISO 9001, ISO 15189 o ISO 17025.

SE TENIA CONOCIMIENTO PARA LA SELECCIÓN DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

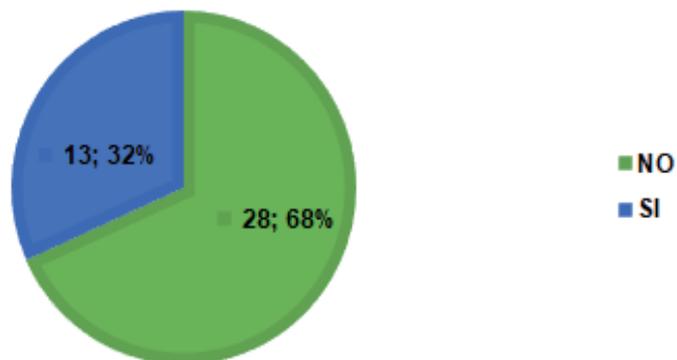


Figura 4. Resultados del personal que indican si tenían o no, el conocimiento para la selección de pruebas diagnósticas de COVID-19.

para el diagnóstico de COVID-19 y el 32% indica que sí tenía el conocimiento para la selección de estas pruebas diagnósticas. (Figura 4)

4. Frente a la pregunta: ¿La capacitación recibida para la toma de muestras fue oportuna y adecuada para COVID-19?

El 49% está de acuerdo en que la capacitación recibida para toma de muestras de COVID-19 fue oportuna y adecuada, un 27% indica que no recibió capacitación en toma de muestras para COVID-19 y un 24% refiere que la capacitación que recibió no fue adecuada u oportuna. (Figura 5)

5. Frente a la percepción en la suficiencia y claridad en la interpretación y manejo de los resultados falsos positivos y falsos negativos.

El 37% del personal indica que tenía información clara (pero no necesariamente suficiente) en la interpretación y manejo de resultados falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) de pruebas de COVID-19, un 29% manifiesta que la información era suficiente (pero no necesariamente clara), un 29% refiere que la información no era clara ni suficiente y un 5% indica que la información para la interpretación y manejo de resultados FP y FN era clara y suficiente. (Figura 6)

6. Frente a la pregunta: ¿Su organización tuvo que realizar cambios en las instalaciones para la realización de pruebas de COVID-19?

El 56% del personal manifiesta que en el laboratorio fue necesario hacer cambios en sus instalaciones o condiciones de infraestructura y un 44% menciona que no tuvo que realizar cambios y adecuaciones en las instalaciones para la realización de pruebas de COVID-19. (Figura 7)

7. En relación a la pregunta: ¿Cuáles fueron las áreas ajustadas?

El 61% manifiesta que presentó la necesidad de realizar ajustes en el área de preanalítica, un 24% indica que los ajustes fueron en el área analítica y un 15% menciona que realizó cambios en ruta de manejo de residuos. (Figura 8)

8. Frente a la afirmación: Ha sido claro el mecanismo y ruta de notificación para la COVID -19.

El 66% de personal encuestado manifiesta estar de acuerdo con la afirmación y un 34% no está de acuerdo con esta afirmación. (Figura 9)

9. En relación a la pregunta: ¿Cuál fue el mayor reto para la organización?

El 29% manifiesta que el reto fue en la selección de la prueba correcta, el 27% refiere que el reto fue en la planificación cambio, y gestión del riesgo, el 19% indica que el desafío fue en la verificación de la prueba correcta, un 10% lo manifiesta que el desafío fue en la adecuación de las instalaciones, un 10% indica que el reto se presentó en la adopción y adherencia a los protocolos de seguridad, y el 5% manifiesta la dificultad en las actividades de toma y transporte correcto de las muestras. (Figura 10)

10. En relación a la afirmación: ha habido claridad en los protocolos de verificación y facilidad en la consecución de los materiales para su ejecución.

El 54% de los encuestados están en desacuerdo, el 39% manifiesta estar de acuerdo, el 5% indica estar totalmente en desacuerdo y el 2% refiere estar totalmente de acuerdo. (Figura 11)

11. En relación a las variables de: selección y compra de las pruebas, ejecución de protocolos de verificación, interpretación de resultados de las pruebas, y seguimiento a los algoritmos clínicos de interpretación de resultados. Se consideró pertinente evaluar el nivel de dificultad con la obtención de los siguientes resultados:

11.1. Nivel de dificultad en su organización para la selección y compra de las pruebas diagnósticas para COVID-19.

El 63% manifiesta que fue difícil, el 22% manifiesta que fue muy difícil, un 16% indica que fue fácil esta gestión. (Figura 12)

11.2. Nivel de dificultad en su organización para la ejecución de protocolos de verificación de las pruebas diagnósticas para COVID-19.

El 59% manifiesta que fue difícil, el 17% manifiesta que fue muy difícil, y el 24% indica que fue fácil este proceso. (Figura 13)

11.3. Nivel de dificultad en su organización para la interpretación de resultados de las pruebas diagnósticas para COVID-19.

CAPACITACIÓN RECIBIDA EN TOMA DE MUESTRAS DE FORMA OPORTUNA Y ADECUADA

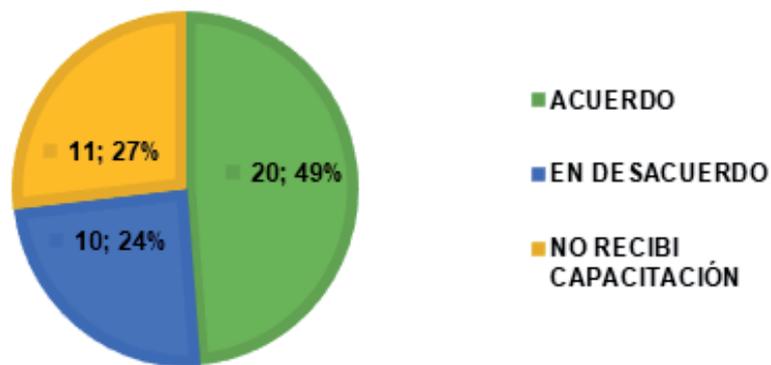


Figura 5.
Resultados con relación a la oportunidad y claridad en la capacitación para la toma de muestras de COVID-19.

SUFICIENCIA Y CLARIDAD EN LA INTERPRETACIÓN Y MANEJO DE RESULTADOS FP Y FN

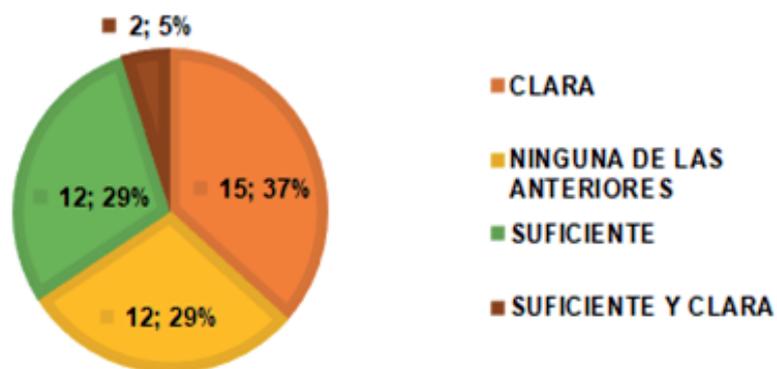


Figura 6.
Resultados frente a la claridad y suficiencia en la interpretación y manejo de resultados de FP y FN de COVID-19.

CAMBIOS EN LAS INSTALACIÓN PARA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE COVID-19

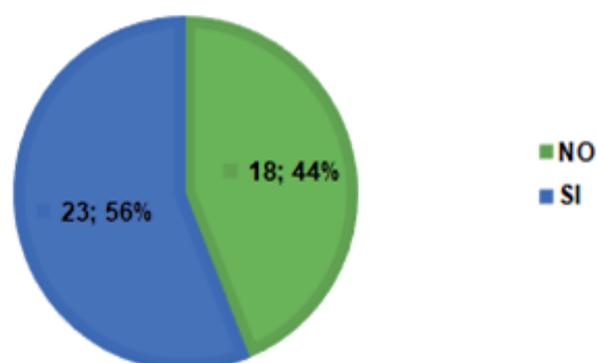


Figura 7.
Resultados de la necesidad de realizar cambios en las instalaciones para poder realizar pruebas de COVID-19.

El 59% manifiesta que fue fácil, el 29% indica que fue difícil y el 12% refiere que fue muy difícil. (Figura 14)

11.4. Nivel de dificultad en su organización para seguir los algoritmos clínicos de interpretación de los resultados frente a la COVID-19.

El 54% del personal encuestado indica que fue difícil, el 32% manifiesta que fue fácil y el 14% refiere que fue muy difícil esta gestión. (Figura 15)

CONCLUSIONES

Se concluye que en el proceso preanalítico del laboratorio clínico, el mayor grado de dificultad se presentó en el entrenamiento o competencia del personal para la toma de muestras de COVID-19, ya que el 51% del personal encuestado refiere no haber tenido un proceso adecuado de capacitación previo para la toma de muestras (Ver figura 5). Adicionalmente se requirió de ajustes del ambiente físico para adecuar la toma de muestras y flujo de pacientes COVID-19. Para esta fase del proceso se identificaron los siguientes riesgos:

- Los procesos de capacitación y entrenamiento frente a los criterios establecidos para la toma de muestras de COVID-19 son inadecuados para asegurar que la calidad de la muestra tomada impacte en la validez del resultado.
- El ambiente físico actual no da respuesta a las condiciones para el manejo del paciente (aislamiento y distanciamiento), ni al flujo y procesamiento de muestras ante los requisitos establecidos para el diagnóstico de COVID-19.

Con relación al proceso analítico del laboratorio clínico, se evidencia que los mayores retos o dificultades se presentaron en la selección de la prueba correcta ya que para el 85% no fue fácil este proceso de selección (Ver figura 12), así como en la ejecución de los protocolos de verificación donde el 76% manifiesta que no fue fácil el proceso (Ver figura 13). Para este proceso se identifican los siguientes riesgos:

- Los conocimientos sobre criterios para la selección de pruebas diagnósticas para COVID-19 son insuficientes para evaluar el impacto de la sensibilidad y especificidad ante el uso previsto vs. el perfil epidemiológico actual.

- Los lineamientos dados para la aplicación de los protocolos de verificación y la consecución de los materiales para la realización de los mismos, no dan respuesta a las condiciones actuales de la emergencia sanitaria.

En el proceso postanalítico se evidenció que la mayor limitación se presentó en la interpretación y manejo de los resultados falsos positivos y falsos negativos, teniendo en cuenta que solo el 5% indicó tener la información suficiente y clara (Ver figura 6), así como en el seguimiento de los algoritmos clínicos de interpretación de resultados, ya que para el 68% no fue fácil seguir estos algoritmos (Ver figura 15). En este proceso se identifican los siguientes riesgos:

- La competencia del personal para aplicar los algoritmos clínicos establecidos para la liberación de los resultados es insuficiente para asegurar la interpretación correcta.
- El proceso actual de la ruta de notificación no permite que la información estadística corresponda al dato en tiempo real que requiere el contexto actual.

Adicionalmente teniendo en cuenta los resultados de las preguntas realizadas al personal de salud, se identifican los siguientes riesgos:

- Las condiciones actuales de infraestructura de los laboratorios, no dan respuesta inmediata ante la realización de pruebas diagnósticas relacionadas con una emergencia sanitaria.
- La metodología establecida por las organizaciones no permite identificar y abordar los riesgos en las diferentes fases de la prestación del servicio de laboratorio ante una emergencia sanitaria por pandemia.
- Los laboratorios que están realizando pruebas COVID-19 no cuentan con un SGC formalizado que les permita establecer metodologías para abordar la gestión del riesgo y la gestión del cambio.

Para concluir, se evidencia que los laboratorios en el territorio colombiano se vieron enfrentados a desafíos o dificultades en cada una de las 4 variables analizadas (proceso preanalítico, proceso analítico, proceso postanalítico y en requisitos de los sistemas de gestión de la calidad) para poder llevar a cabo la implementación de pruebas diagnósticas para COVID-19 y dar respuesta de la situación inesperada.

AREAS DE QUE FUERON AJUSTADAS PARA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE COVID-19

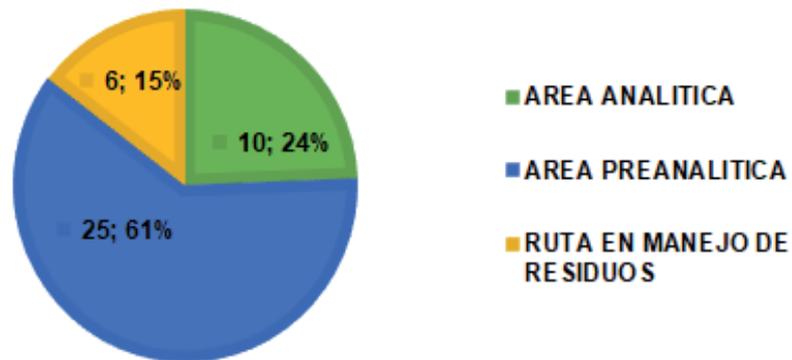


Figura 8. Resultados del tipo y frecuencia de áreas que fueron ajustadas para realización de pruebas de COVID-19.

CLARIDAD EN EL MECANISMO Y RUTA DE NOTIFICACION PARA EL COVID-19

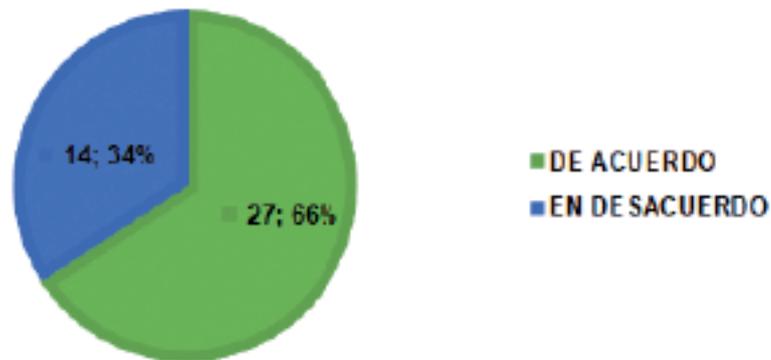


Figura 9. Resultados frente a la claridad en el mecanismo y ruta de notificación para COVID-19.

RETOS PARA LA ORGANIZACIÓN

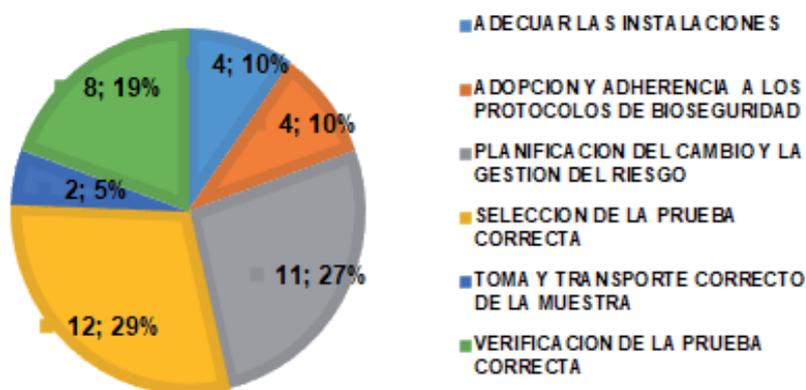


Figura 10. Resultados de los diferentes retos enfrentados por los laboratorios ante la realización de pruebas de COVID-19.

CLARIDAD EN LOS PROTOCOLOS DE VERIFICACIÓN Y FACILIDAD EN LA CONSECUICIÓN DE LOS MATERIALES PARA SU EJECUCIÓN

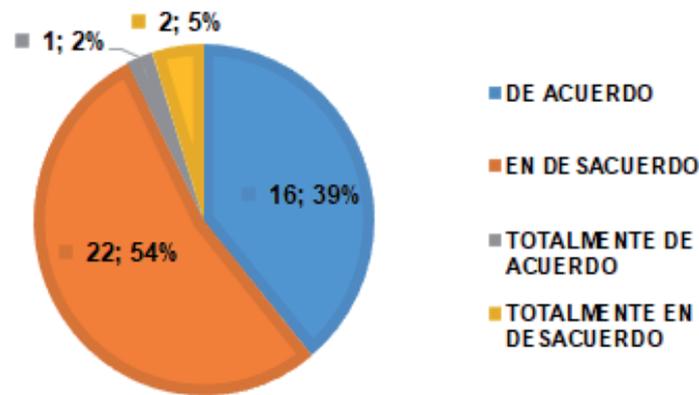


Figura 11.

Resultados frente a la claridad en los protocolos de verificación de pruebas de COVID-19 y facilidad en la consecución de materiales para la ejecución de los mismos.

NIVEL DE DIFICULTAD EN LA SELECCIÓN Y COMPRA DE LAS PRUEBAS

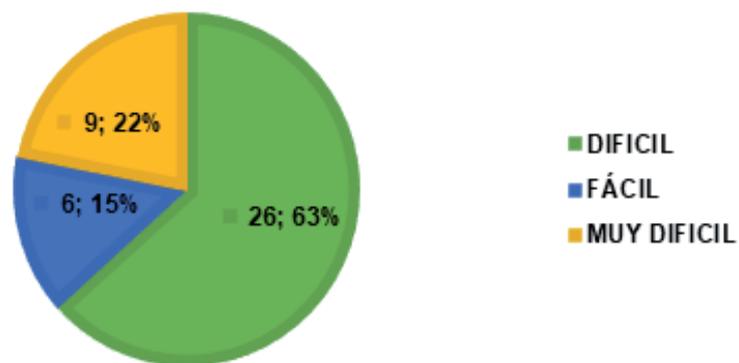


Figura 12.

Resultados frente al nivel de dificultad para la selección de las pruebas de COVID-19.

NIVEL DE DIFICULTAD EN LA EJECUCIÓN DE PROTOCOLOS DE VERIFICACIÓN

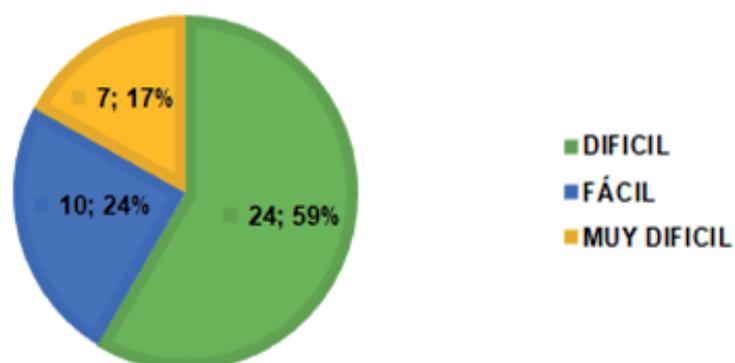


Figura 13.

Resultados frente al nivel de dificultad en la ejecución de los protocolos de verificación de las pruebas de COVID-19.

NIVEL DE DIFICULTAD EN LA INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS

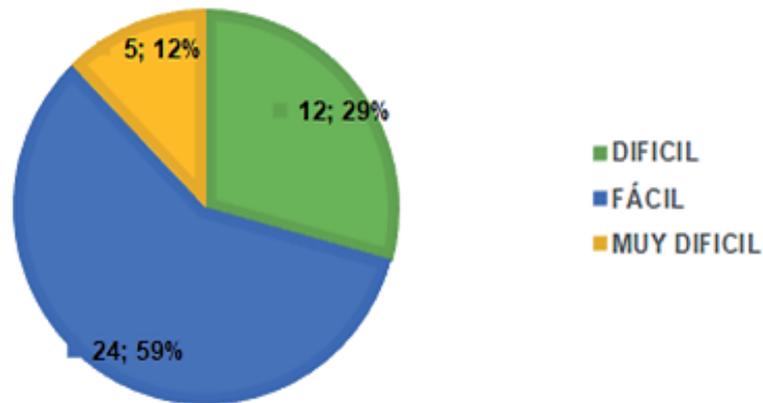


Figura 14.

Resultados frente al nivel de dificultad en la interpretación de los resultados de las pruebas de COVID-19.

NIVEL DE DIFICULTAD EN SEGUIR LOS ALGORITMOS DE DIAGNÓSTICO O CONFIRMACIÓN DE LA ENFERMEDAD

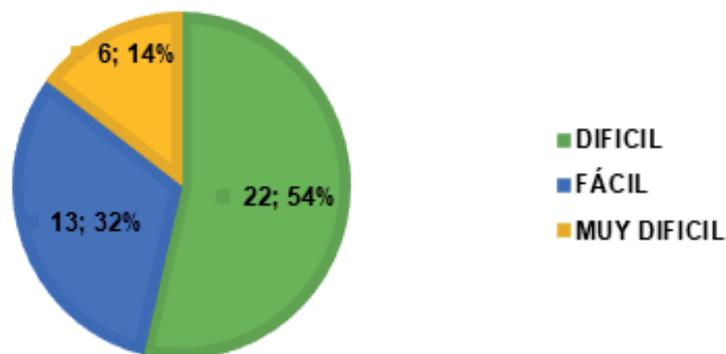


Figura 15.

Resultados frente al nivel de dificultad en seguir los algoritmos de diagnóstico o confirmación de la enfermedad por COVID-19.

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. COVID-19. OPS/OMS; 2020 Jun 10 p. Report No.: 10.
2. Cervantes E, Meléndez E, Ramírez M, Cravioto A. Importancia del laboratorio en la salud pública. Revista de la Facultad de Medicina. 2006 Ene-Feb; 1(49) 39-40.
3. ISO. Gestión del riesgo – Directrices ISO 31000. 2da ed. Ginebra, Suiza. Secretaria Central de ISO; 2018. 17 p.
4. Minsalud. Laboratorios que están avalados para realizar diagnóstico de SARS-COV2 [Internet]. Colombia (COL): Minsalud; 2020 Jun 21 [update 2020 Jun 30; cited 2020 Aug 4]. Available from: <https://covid19.minsalud.gov.co/>.

TROPONINA I CARDIACA EN ADULTOS SALUDABLES. EXPERIENCIA EN EL LABORATORIO DE UN HOSPITAL PÚBLICO

AUTORES

Servian Araceli Beatriz, Nacke Daniela Natalia, Dusse Graciela Viviana, Malarczuk Elba Cristina

CORRESPONDIENTE AL AUTOR

Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones.

Correspondencia:

Dirección: Mariano Moreno 1375
Postal: 3300
Correo electrónico:
araceliservian@yahoo.com.ar

PALABRAS CLAVE

Keywords

Troponina I, adultos, saludables.
Troponin I, adult, healthy.

TÍTULO

Title

Troponina I cardiaca en adultos saludables. experiencia en el laboratorio de un hospital público.

Troponin I cardiac in healthy adults. experience in the laboratory of public hospital.

RESUMEN

Summary

Introducción: La troponina cardíaca es un marcador de lesión miocárdica, permite realizar el diagnóstico, pronóstico y seguimiento en los síndromes coronarios agudos. Se considera como concentración de referencia de troponina I cardíaca (cTnI) al valor inferior del percentil 99 (p99) en una población de referencia, pero cada laboratorio debe verificar su intervalo.

Objetivos: Conocer el valor del p99 de la concentración de cTnI. Verificar el intervalo de referencia del ensayo de la empresa *Siemens*. Evaluar si existe diferencia según sexo y correlación con la edad en individuos saludables.

Materiales y métodos: La muestra estuvo conformada por 64 hombres y 78 mujeres. Fueron excluidos los individuos con hipertensión arterial, anemia, diabetes mellitus, hepatopatías, disfunción renal, dislipemia, trastorno tiroideo, enfermedades de transmisión sexual y embarazadas. La concentración de cTnI se obtuvo con un inmunoensayo tipo sándwich homogéneo en el sistema integrado de química *DIMENSION EXL 200*. Para el valor del p99 se utilizó el programa *Statgraphic Centurion XVI.I*. Se evaluó la existencia de diferencias significativas según sexo mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney; la correlación entre la edad y el nivel de cTnI mediante el coeficiente de correlación lineal de Spearman y para la verificación del intervalo de referencia se siguieron las recomendaciones del *Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

Resultados y conclusiones: El p99 hallado fue 44,0 ng/L. No hubo diferencia estadísticamente significativa para cTnI según sexo, ni correlación con la edad. Podemos concluir que el intervalo de referencia aportado por el fabricante puede ser adoptado. El trabajo pretendió verificar algunas debilidades y fortalezas del ensayo de cTnI.

Introduction: Cardiac troponin is a marker of myocardial damage, allows diagnosis, prognosis, and follow-up in acute coronary syndromes. The normal concentration of cardiac troponin I (cTnI) is considered to be below the 99th percentile value (p99) in the reference population, but each laboratory must verify its interval.

Objectives: To know the p99 value of the cTnI concentration. Verify the reference range of the *Siemens test*. Evaluate if there is a difference according to sex and correlation with age in healthy individuals.

Materials and methods: The sample consisted of 64 men and 78 women. Individuals with high blood pressure, anemia, diabetes mellitus, liver disease, kidney dysfunction, dyslipidemia, thyroid disorder, sexually transmitted diseases and pregnant were excluded. The cTnI concentration was obtained with a homogeneous sandwich immunoassay in the *DIMENSION EXL 200* integrated chemistry system. The *Statgraphic Centurion XVI.1* program was used for the value of p99. The existence of significant differences according to sex was evaluated using the Mann-Whitney non-parametric test; correlation between age and cTnI level using Spearman's linear correlation coefficient and for the verification of the reference Interval, the recommendations of the *Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)* were followed.

Results and conclusions: The p99 found was 44.0 ng/L. There was no statistically significant difference for cTnI according to sex. We can conclude that the reference interval provided by the manufacturer can be adopted. The work intended to verify some strengths and weaknesses of the cTnI assay. This study has confirmed the existence of a correlation between platelet indices and micro-vascular disease complications in patients with type 2 diabetes.

INTRODUCCIÓN

En la evaluación actual de un paciente con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA), la medición de cTnI es la determinación de elección para confirmar el diagnóstico y definir la presencia de injuria miocárdica, la cual ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad (1), de acuerdo a las Sociedades Americana (2) y Europea de Cardiología (3,4). En el año 2012 se establece la denominada "definición universal del infarto agudo de miocardio (IAM)" (5) como "cualquier elevación y descenso gradual de cTnI medida con una tecnología con un CV \leq 10%, al menos con un valor por encima del p99 de la población de referencia de sujetos sanos, que

además se acompañe de síntomas isquémicos y/o cambios electrocardiográficos (elevación, descenso del ST o T negativas), deben considerarse un IAM".

La precocidad diagnóstica alcanzada utilizando el p99 de la concentración de cTnI con los métodos actuales permite una identificación más rápida de los pacientes con IAM, pero al aumentar la sensibilidad de los métodos analíticos se pueden detectar también otras causas de lesión de los cardiomiocitos que producen la liberación de cTnI (6,7,8,9).

Debido a que no existen datos en la literatura local, nos propusimos conocer el valor del p99 en los individuos de referencia saludable de nuestra ciudad y evaluar si existe diferencia significativa para la concentración de cTnI según sexo y correlación con la edad.

Habitualmente los laboratorios adoptan los valores de referencia propuestos por el fabricante del reactivo comercial que utilizan, o los publicados en la literatura científica, debido a que la estimación de los límites de referencia propios no siempre es factible por dificultades económicas y prácticas (10, 11).

De ahí surge la necesidad de verificar el intervalo de referencia propuesto por la empresa *Siemens* para el ensayo de cTnI utilizado en la institución, lo que permitirá que los resultados emitidos sean comparados con un valor de referencia confiable al momento de tomar decisiones. Para ello se utilizó un apartado de la guía EP28-A3 del CLSI, de verificación de los intervalos de referencia utilizando una serie corta de valores. Este método consiste en seleccionar 20 individuos de referencia (adultos aparentemente sanos) y realizar las mediciones convenientes (12).

El procedimiento de aceptación de los intervalos de referencia es el siguiente:

1. Si 2 o menos resultados están fuera del intervalo de referencia candidato, (representando el 10%), el mismo queda verificado y puede adoptarse.
2. Si 2 o más resultados están fuera del intervalo de referencia candidato (lo cual representaría más del 10%), deben obtenerse 20 nuevos valores en otros 20 individuos de referencia diferentes a los primeros. Si de estos nuevos 20 resultados, 2 o menos resultados están fuera del intervalo de referencia candidato (representando el 10%), indican que el intervalo propuesto está verificado y puede adoptarse.

Si se supera el 10% de individuos fuera del intervalo de referencia propuesto, el mismo debe rechazarse y tienen que establecerse nuevos valores de referencia.

Los objetivos del estudio fueron:

1. Conocer el valor del p99 para la concentración de cTnI.
2. Evaluar la existencia de diferencias significativas para la concentración de cTnI según el sexo y la correlación con la edad.
3. Verificar el intervalo de referencia de la concentración de cTnI determinada mediante un ensayo de sensibilidad contemporánea en el sistema integrado de química DIMENSION® EXL 200™ con el módulo LOCI® de Siemens.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el laboratorio de un Hospital público de la ciudad de Posadas – Misiones, entre Abril y Agosto del año 2018.

La muestra de estudio quedó conformada por 142 individuos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, de los que 64 fueron hombres con edades comprendidas entre 19 y 70 años, y 78 mujeres con edades comprendidas entre 18 y 66 años.

Fueron incluidos individuos de ambos sexos, mayores de 18 años, que firmaron el consentimiento informado y completaron la encuesta. Quedaron excluidos los individuos con diagnóstico de hipertensión arterial, anemia, diabetes mellitus, hepatopatías, disfunción renal, dislipemia, antecedentes de trastornos tiroideos y enfermedades de transmisión sexual, mujeres embarazadas, y aquellos que recibían medicación cardioactiva.

Las variables analizadas en el presente estudio fueron: edad (obtenido de la encuesta personal, consignada en años); sexo biológico (Hombre, Mujer); concentración de cTnI (valor numérico en unidades ng/L).

La extracción sanguínea se realizó por técnica convencional de venopunción, antes de las 09:00 a.m. y el paciente presentaba condiciones basales con ayuno de 12 horas.

Las muestras biológicas utilizadas fueron sangre entera anticoagulada con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y suero, procesado dentro de las 2 horas posteriores a la extracción.

Los análisis realizados fueron: cTnI, hemograma, eritrosedimentación, glucemia, uremia, creatininemia, aspartato-aminotransferasa, alanino-aminotransferasa, bilirrubinemia, fosfatasa alcalina sérica, proteína C reactiva, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de alta densidad, y triglicéridos.

Para el procesamiento de las muestras se utilizó metodología automatizada, a excepción de la eritrosedimentación que se realizó mediante metodología manual de Westergreen. Las determinaciones del hemograma se realizaron en un contador hematológico *ADVIA 2120i Siemens* y las de química clínica en sistema integrado de química *DIMENSION de Siemens*.

La determinación de cTnI se llevó a cabo con un ensayo de sensibilidad contemporánea en el sistema integrado de química *DIMENSION EXL 200™* con el módulo *LOCI de Siemens*. Este método es un inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo *sándwich* homogéneo basado en la tecnología LOCI. El intervalo de referencia que incluye el p99 obtenido por *Siemens* es de 0,0 – 56,0 ng/L y el CV 10%. Para el control de calidad interno de cTnI se utilizaron tres niveles de sueros comerciales marca Bio-Rad.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el uso del programa *Statgraphic Centurion XVI.1*, se realizó el cálculo del p99 para todo el grupo, y de manera independiente, para hombres y mujeres. Se evaluó la existencia de diferencias significativas entre los valores de cTnI según sexo mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney para comparación de dos muestras independientes, se consideraron significativos los valores de probabilidad menores a 0,05 (p -valor < 0,05). Se evaluó la existencia de correlación entre la edad y el valor de cTnI mediante el coeficiente de correlación lineal de Spearman. Para la verificación del intervalo de referencia se siguieron las recomendaciones del CLSI en la guía C28-A3.

Todos los individuos accedieron a participar de forma voluntaria y firmaron el consentimiento informado. El trabajo fue aprobado por el Comité de Bioética de la institución.

Se respetó la confidencialidad de los datos y se siguieron las normas éticas de la declaración de Helsinki (2013). La información clínica fue anónima y se usó un número de código para identificar a cada sujeto.

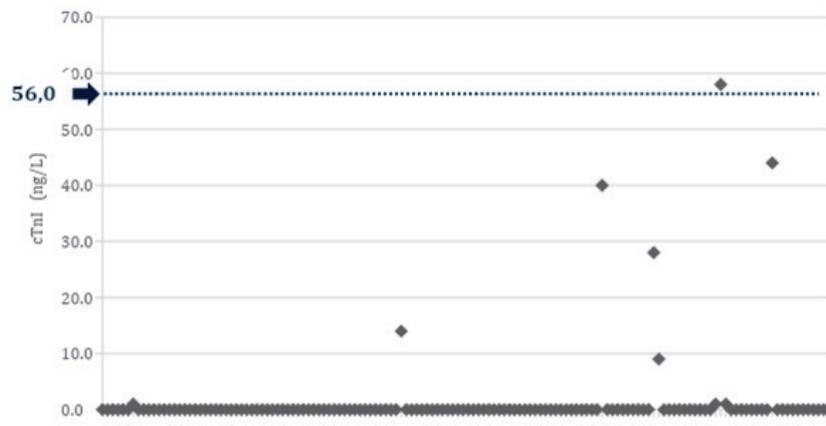


Gráfico 1.
Dispersión para la concentración de cTnI.

| | n | p99 (ng/L) |
|---------|-----|------------|
| HOMBRES | 64 | 58,0 |
| MUJERES | 78 | 40,0 |
| TOTAL | 142 | 44,0 |

Tabla 1.
P99 según sexo.

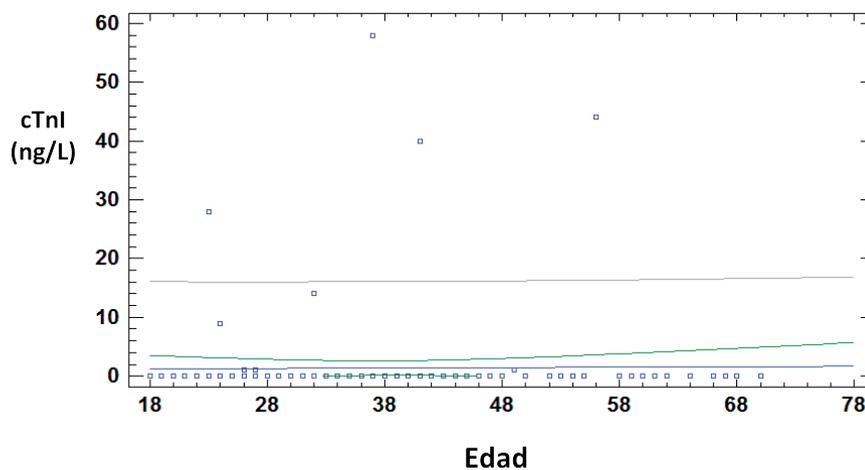


Gráfico 2.
Correlación entre la edad y la concentración de cTnI.

El grupo de trabajo declara no tener conflicto de interés.

RESULTADOS

Se efectuó la determinación de concentración de cTnI en 142 individuos de referencia saludables, de los cuales 64 (45%) correspondieron a hombres y 78 (55%) a mujeres.

En el gráfico 1 se muestra la dispersión de los resultados obtenidos para la concentración de cTnI (simbolizados mediante rombos) y se representa con una línea de puntos el límite superior del intervalo de referencia propuesto por el fabricante del reactivo comercial.

En 133 (93%) individuos no se obtuvieron concentraciones mensurables de cTnI.

Para el total de individuos la media de la concentración cTnI fue de 1,4 ng/L, y el p99 de 44,0 ng/L. Para el grupo de hombres el p99 fue 58,0 ng/L y para las mujeres de 40,0 ng/L (Tabla 1).

De la aplicación del test no paramétrico de Mann-Whitney para comparación de dos muestras independientes se obtuvo un valor de p (p-valor) de 0,178, por lo que no existe diferencia estadísticamente significativa para la concentración de cTnI entre hombres y mujeres, con un nivel de confianza del 95 %.

La correlación de Spearman (Gráfico 2) obtenida fue 0,062, con un valor de p (p-valor) de 0,46, que indica que no existe correlación significativa entre la edad y la concentración de cTnI.

Con la finalidad de aplicar las recomendaciones de la guía EP28-A3 del CLSI, se seleccionaron aleatoriamente 20 individuos de referencia, de los cuales ninguno presentó concentraciones de cTnI superiores al intervalo de referencia de 0,0 – 56,0 ng/L proporcionado por la empresa *Siemens*. De los 142 individuos de referencia estudiados, uno de ellos presentó un valor de cTnI superior a 56,0 ng/L, lo que representa menos del 1% de los valores obtenidos fuera del intervalo de referencia a verificar.

DISCUSIÓN

El valor del p99 para cTnI en nuestra muestra de referencia fue 44,0 ng/L, siendo este menor que el valor de 56,0 ng/L propuesto por el fabricante del reactivo. Esto coincide con los resultados de Pochettino C. y cols. (13), en el cual el p99 hallado es de 30 ng/L, mientras que el recomendado por el fabricante del ensayo que utilizaron es de 60 ng/L y el estudio realizado en el Hospital de Chile por Alberto Barría y cols. (14), donde el valor del p99 resultó de 26 ng/L, menor que el valor de 34 ng/L propuesto por el fabricante del ensayo. Por ello, el cálculo del p99 cobra importancia, ya que puede variar la conducta respecto a considerar

positiva una medición de cTnI y ello aumentaría el número de pacientes que entran en la categoría de diagnóstico de IAM.

Al evaluar variables como el sexo y la edad, en nuestro estudio no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para la concentración de cTnI entre hombres y mujeres y tampoco se observó correlación entre el valor de cTnI y la edad de los sujetos evaluados. Estos resultados coinciden con lo hallado por Collinson P. y cols. (15) y con otro estudio realizado por los mismos autores tres años más tarde (16).

Por otro lado, Apple F. y cols. (17), concluyeron que en siete de los nueve ensayos sensibles contemporáneos para la concentración de cTnI se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres, y en otros cinco ensayos de alta sensibilidad se observaron valores de p99 mayores para el grupo de hombres. Esto sugiere que, probablemente el tamaño de la muestra utilizado en nuestro trabajo no es suficiente para analizar las diferencias según edad y sexo.

Tanto las Sociedades internacionales de Cardiología y Bioquímica, así como la empresa fabricante del reactivo, recomiendan validar el intervalo de referencia en la población en que será aplicado (18), aunque no establecen cuál es la mejor forma de hacerlo. La propuesta de las guías internacionales del CLSI, como parte del control de calidad adecuado para laboratorios clínicos, propone primero verificar los intervalos de referencia y en el caso que se obtengan más del 10% de los datos fuera del rango establecido, proceder a establecer nuevos límites. Los resultados obtenidos en este estudio permitieron verificar el intervalo de referencia propuesto por la empresa *Siemens* para el ensayo de cTnI realizado en el sistema integrado de química *DIMENSION EXL 200™* con el módulo LOCI, debido a que los valores hallados fuera de dicho rango no exceden el 10% (12).

Este estudio corresponde a la primera experiencia publicada en nuestro medio para validación del intervalo de referencia de cTnI; además de la utilidad clínica, estos valores se podrán utilizar para continuar la investigación con una muestra de mayor tamaño a fin de corroborar los resultados obtenidos. Es importante que el equipo de salud conozca las fortalezas y debilidades de cada ensayo de cTnI utilizado en la práctica clínica.

CONCLUSIONES

El valor del p99 obtenido para cTnI fue menor que el citado por el fabricante del reactivo. No se hallaron diferencias significativas para los valores de cTnI entre hombres y mujeres. Tampoco se halló correlación entre la edad y las concentraciones de cTnI.

El intervalo de referencia de 0,0 – 56,0 ng/L propuesto por la empresa Siemens para el método de cTnI realizado en el sistema *DIMENSION® EXL 200*, puede ser adoptado para el uso correspondiente en el Laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

- Adams J, Bodor G, Davila-Roman V, Delmez J, Apple F, Ladenson J, et al. Cardiac Troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation*. 1993; 88: 101-6.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004 Aug 3;110(5):588-636. doi: 10.1161/01.CIR.0000134791.68010.FA. Erratum in: *Circulation*. 2005 Apr 19;111(15):2013. PMID: 15289388.
- Van Der Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos D, Falk E, Fox K, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST elevation. *European Heart Journal*. 2003; 24: 28-66.
- Melanson SE, Morrow DA, Jarolim P. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. *Am J Clin Pathol*. 2007; 128 (2): 282-6.
- Thygesen C, Alpert J, White H. Universal Definition on Myocardial Infarction. *European Heart Journal*. 2007; 28: 2525-38.
- Panteghini M, Apple FS, Christenson RH, Dati F, Mair J, Wu AH. Use of biochemical markers in acute coronary syndromes: IFCC Scientific Division, Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine*. 1999; 37: 687-93.
- Steen H, Giannitsis E, Futterer S, Merten C, Juenger C, Katus H. Cardiac Troponin T at 96 Hours After Acute Myocardial Infarction Correlates With Infarct Size and Cardiac Function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 48: 2192-4.
- Apple FS, Parvin CA, Buechler KF, Christenson RH, Wu AHB, Jaffe AS. Validation of the 99th percentile cutoff independent of assay imprecision (%CV) for cardiac troponin monitoring for ruling out myocardial infarction. *Clin Chem*. 2005; 51: 2198-200.
- Jaffé AS, Ordoñez-Llanos J. Troponinas ultrasensibles en el dolor torácico y los SCA. ¿Un paso hacia delante? *Revista Española de Cardiología*. 2010; 63(7): 763-9.
- Zethelius B, Johnston N, Venge P. Troponin I as a predictor of coronary heart disease and mortality in 70-year old men. A community-based cohort study. *Circulation*. 2006; 113: 1071-8.
- Uettwiller-Geiger D, Wu A, Apple F, Jevans A, Venge P, Olson M, et al. Multicenter Evaluation of an Automated Assay for Troponin I. *Clin Chem*. 2002; 48: 869- 76.
- Fuentes Arderiu Xavier. Intervalos de referencia biológicos. Hospital Universitario de Bellvitge L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España. [citado 5 may 2018] <https://www.ifcc.org/media/215857/Intervalos%20de%20referencia%20biol%C3%B3gicos%20DIV.pdf>
- Pochettino C, Echeagaray N. y Nicolás J. Niveles de troponina cardíaca I ultrasensible en pacientes con enfermedad renal crónica hemodializados. [citado 5 may 2018] <http://www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/2018/05/NIVELES-DE-TROPONINA-CARDÍACA.pdf>.
- Barría A, Vial M, Tong A, Prat H, Asenjo R. Validación del test de troponinas en plasma a partir de una población sana. Una experiencia local. *Revista Chilena de Cardiología*. 2013; 32: 51-4.
- Collinson P, Clifford-Mobley O, Gaze D, Boa F, Senior R. Imprecisión del ensayo y valor de referencia del percentil 99 de un ensayo de troponina I cardíaca de alta sensibilidad. *Clin Chem*. 2009; 55(7):1433-4.
- Collinson P, Heung Y, Gaze D, Boa F, Senior R, Christenson R, et al. Influence of Population Selection on the 99th Percentile Reference Value for Cardiac Troponin Assays. *Clin Chem*. 2012; 58(1): 219–25.
- Apple F, Ler R. y Murakami M. Determination of 19 Cardiac Troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem*. 2012; 58(11):1574–81.
- Apple F, Quist H, Doyle P, Otto A, Murakami M. Plasma 99th Percentile Reference Limits for Cardiac Troponin and Creatine Kinase MB Mass for Use with European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Consensus Recommendations. *Clin Chem*. 2003; 49(8): 1331- 6.

EVALUACIÓN DEL ANÁLISIS DE SANGRE EN URGENCIAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019

AUTORES

José D. Santotoribio^a, David Nuñez-Jurado^a, Esperanza Lepe-Balsalobre^{a,b}.

CORRESPONDIENTE AL AUTOR

a Departamento de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

b Fundación JL Castaño. Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. Barcelona. España

Correspondencia:

Dr. José Diego Santotoribio.
Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Edificio de laboratorio, 4ª planta. Avenida Manuel Siurot. 41013 - Sevilla. España.
Teléfono: (34) 605092605. Dirección de correo electrónico: jdsantotoribioc@gmail.com

PALABRAS CLAVE

Keywords

Enfermedad por coronavirus 2019, linfocitos, eosinófilos, ferritina, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, dímero-D.

TÍTULO

Title

Evaluación del análisis de sangre en urgencias para el diagnóstico de sospecha de enfermedad por coronavirus 2019.

“Evaluation of Routine Blood Tests for Diagnosis of Suspected Coronavirus Disease 2019”
Clin Lab 2020;66:1867-1875

Declaración de interés:

No existen conflictos de intereses reales o potenciales de los autores en relación a los resultados presentados en este trabajo.

RESUMEN

Summary

Introducción: La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) es el test de referencia para el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), sin embargo, no está disponible universalmente y puede tener limitaciones en los tiempos de respuesta. El objetivo fue evaluar el análisis de sangre en urgencias para el diagnóstico de COVID-19, determinando la precisión diagnóstica de cada biomarcador sanguíneo para diferenciar entre pacientes con y sin COVID-19.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas, las pruebas de laboratorio y las radiografías de tórax de pacientes adultos con sospecha clínica de COVID-19 (fiebre, tos y/o disnea) en las urgencias hospitalarias. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según el resultado de la RT-PCR de la COVID-19: positivos (COVID-19) o negativos (NOCVID-19). La precisión diagnóstica se determinó mediante la curva de características operativas del receptor (ROC), calculando el área bajo la curva ROC (AUC) y el punto de corte óptimo. Para reducir el número de falsos positivos se consideró como punto de corte óptimo el que tuviera una especificidad del 80%.

Resultados: Se estudiaron 203 pacientes (101 mujeres, 102 hombres) con edades comprendidas entre 18 y 96 años (media = 61,3). Noventa y cuatro eran COVID-19 y 109 eran NO-COVID-19. El nivel de ferritina plasmática fue el biomarcador más preciso (AUC = 0,847 y 0,804 en mujeres y hombres, respectivamente). Se establecieron los siguientes criterios diagnóstico de sospecha de COVID-19 con los puntos de corte óptimos de los biomarcadores para diferenciar entre pacientes con y sin COVID-19: linfocitos $\leq 1,0 \times 10^9/L$; eosinófilos $\leq 0,02 \times 10^9/L$; ferritina $> 125\%$ del límite superior de referencia (LSR); LDH $> 125\%$ de LSR; hsCRP > 80 mg/L; y dímero-D $> 1,2$ mg/L. La sensibilidad fue del 66%, 64%, 62%, 46%, 43% y 33% para la ferritina, eosinófilos, LDH, hsCRP, linfocitos y dímero-D, respectivamente. El 91% de los pacientes con COVID-19 cumplieron uno o más de los criterios diagnósticos con estos biomarcadores sanguíneos.

El 47% de los pacientes sin COVID-19 no cumplieron ninguno de estos criterios.

Conclusiones: El recuento de linfocitos y eosinófilos, y los niveles plasmáticos de dímero-D, LDH, hsCRP y ferritina se pueden utilizar para diferenciar a pacientes con y sin COVID-19, siendo una herramienta útil en las urgencias hospitalarias para el diagnóstico de sospecha de la COVID-19 en pacientes adultos.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) o síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus tipo 2 (SARS-Cov-2) surgen en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China [1]. El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud la declaró emergencia de salud pública y el 11 de marzo de 2020 como pandemia [2]. La COVID-19 puede ser asintomática, con síntomas leves del tracto respiratorio superior o producir una enfermedad grave caracterizada por neumonía intersticial y síndrome respiratorio agudo grave con disfunción orgánica múltiple y muerte [3,4]. Las manifestaciones clínicas habituales son fiebre y tos, que pueden ir acompañadas de síntomas graves como dificultad respiratoria o disnea [3-6]. La radiografía de tórax y la tomografía computarizada (TC) pueden mostrar infiltrados pulmonares bilaterales en vidrio deslustrado, aunque estos hallazgos carecen de especificidad, y muchos pacientes con la COVID-19 presentan un estudio radiológico normal, especialmente en estadios tempranos de la enfermedad [7,8]. La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) es la prueba de referencia para el diagnóstico de la COVID-19 en muestras de exudado nasofaríngeo o del tracto respiratorio, sin embargo, no está disponible universalmente y puede tener limitaciones en los tiempos de respuesta [8]. En un artículo previo, sugieren que la analítica de sangre en urgencias puede ser una herramienta útil para el diagnóstico de la COVID-19 [9]. En varios estudios han observado una disminución del recuento de linfocitos (linfopenia) y un aumento de algunos parámetros bioquímicos plasmáticos (transaminasas, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, ferritina y dímero D) en pacientes con COVID-19 [4-6,9-14]. Sin embargo, no hay estudios publicados que determinen la precisión diagnóstica ni el punto de corte óptimo de los biomarcadores sanguíneos para diferenciar a pacientes con y sin COVID-19. El objetivo de este estudio fue evaluar los siguientes biomarcadores de la analítica de sangre: glóbulos rojos (RBC), hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos (WBC), neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos, plaquetas, dímero D,

creatinina, sodio, potasio, bilirrubina total, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma-glutamyl transferasa (GGT), lactato deshidrogenasa (LDH), creatinincinasa (CK), proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) y ferritina para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos en las urgencias hospitalarias, determinando la precisión diagnóstica y el punto de corte óptimo de estos biomarcadores sanguíneos para diferenciar entre pacientes con y sin COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y pacientes

Se trata de un estudio de prueba diagnóstica, descriptivo y transversal, realizado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla, España) y siguiendo las recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki [15]. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío (0938-N-20). Todos los pacientes dieron su consentimiento informado. Se estudiaron pacientes caucásicos atendidos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío del 26 de marzo al 8 de abril de 2020. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes mayores de 18 años; de ambos sexos; con sospecha clínica de COVID-19 por presentar al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre, tos y/o disnea; que tuvieran determinada la RT-PCR de la COVID-19 en muestra de exudado nasofaríngeo, además de todos los biomarcadores del análisis de sangre de este estudio; y que las muestras de sangre y nasofaríngea se hubieran obtenido el mismo día en las urgencias hospitalarias. Los criterios de exclusión fueron: mujeres embarazadas; pacientes inmunodeprimidos; pacientes con enfermedad renal crónica, cirrosis u otras enfermedades crónicas que pudieran alterar los niveles de los biomarcadores sanguíneos incluidos en este estudio; muestras de sangre hemolizadas; y pacientes con intervenciones quirúrgicas recientes (menos de 6 meses). Los pacientes incluidos se clasificaron en dos grupos según el resultado de la RT-PCR de la COVID-19: positivos (COVID-19) o negativos (NO-COVID-19).

Recopilación de los datos

Se revisaron las historias clínicas, hallazgos de laboratorio y radiografías de tórax de pacientes adultos con sospecha clínica de COVID-19 en las urgencias hospitalarias, que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Se recogieron los siguientes datos clínicos y pruebas complementarias realizadas en las urgencias hospitalarias:

- a) Datos demográficos: edad y sexo;
- b) Antecedentes personales:

Diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, valvulopatía, miocardiopatías y arritmias) y enfermedad pulmonar (asma, neumonitis o bronquitis crónica);

c) Signos y síntomas: fiebre, tos, disnea y la duración del periodo sintomático;

d) Radiografía de tórax: presencia de infiltrados pulmonares bilaterales;

e) Análisis de laboratorio: análisis de sangre en las urgencias hospitalarias (RBC, hemoglobina, hematocrito, WBC, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos basófilos, plaquetas, dímero D, creatinina, sodio, potasio, bilirrubina total, ALT, AST, GGT, LDH, CK, hsCRP y ferritina) y el resultado de la RT-PCR para la COVID-2019 en muestras nasofaríngeas. Dos investigadores revisaron de forma independiente las tablas de datos, comprobando la veracidad de los datos recopilados.

Análisis de muestras

Se obtuvieron muestras de sangre y nasofaríngea de cada paciente en las urgencias hospitalarias. La muestra de sangre se obtuvo por venopunción en tres tubos con anticoagulantes: uno con EDTA para el recuento de células plasmáticas utilizando el analizador Sysmex XN-2000 (Sysmex, Kobe, Japón); otro con citrato de sodio para determinar la concentración plasmática de dímero-D mediante inmunoensayo en el analizador Sysmex CS-5100 (Sysmex, Kobe, Japón); y otro con heparina de litio para el análisis plasmático de parámetros bioquímicos en el analizador modular Hitachi Cobas c 702 (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Suiza): creatinina, bilirrubina total, AST, ALT, GGT, LDH y CK por fotometría, sodio y potasio por potenciometría, y hsCRP y ferritina mediante ensayo inmunoturbidimétrico mejorado con partículas. Se utilizó exudado nasofaríngeo con hisopos de garganta en medio molecular Copan eNATTM para RT-PCR de la COVID-2019. Los ARN virales se extrajeron de las muestras utilizando el *MagNA Pure Compact RNA Isolation Kit* (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Suiza) y se realizó una reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa con transcripción inversa utilizando cebadores y sondas dirigidas a los genes ORF1ab y N de la COVID-19 según lo recomendado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, utilizando un kit comercial específico para la detección de la COVID19 (VIASURE CerTest BIOTEC).

Tamaño muestral y análisis estadístico.

Los datos se procesaron utilizando el programa MedCalc 13.0 (MedCalc Software, Ostende, Bélgica). La precisión diagnóstica se determinó mediante curvas de características operativas

del receptor (ROC), calculando el área bajo la curva ROC (AUC).

Se calculó el tamaño muestral requerido para la comparación del AUC esperado con el AUC de la hipótesis nula. El tamaño de la muestra consideró el nivel de significancia y la potencia de la prueba [16]. El AUC esperado fue de 0,800 y el AUC de la hipótesis nula fue de 0,500 (sin poder discriminante). Se requirió un mínimo de 37 pacientes con COVID-19 y otros 37 sin COVID-19 para un nivel de significancia $< 0,05$ y una potencia de la prueba $< 0,10$. El análisis estadístico de los biomarcadores sanguíneos se realizó de forma independiente por sexos, ya que algunas pruebas de laboratorio tienen valores de referencia diferentes para hombres y mujeres. Por lo tanto, se requirió un mínimo de 148 pacientes divididos en partes iguales por género y resultado de la RT-PCR de la COVID-19. Las variables cuantitativas se analizaron con la prueba de D'Agostino-Pearson para determinar si seguían una distribución normal (gaussiana) o no. Para el análisis descriptivo se utilizaron las frecuencias de las variables cualitativas; el rango, media aritmética y desviación estándar (DE) para las cuantitativas con distribuido normal; y el rango, mediana y rango intercuartílico (IQR) para las cuantitativas no gaussianas. Los grupos se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado para variables cualitativas; la prueba t de Student para variables cuantitativas con distribución normal; y la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas no gaussianas. Se seleccionaron a los biomarcadores sanguíneos con valores medios o medianos fuera de los valores de referencia en pacientes con COVID19, y con diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con COVID-19 y NO-COVID-19. Estos biomarcadores se analizaron mediante curvas ROC, calculando el AUC y el punto de corte óptimo con su sensibilidad y especificidad correspondientes. El punto de corte óptimo se determinó por sexos, analizando las diferencias entre hombres y mujeres. Para reducir el número de falsos positivos se consideró como punto de corte óptimo el que tuviera una especificidad del 80%.

RESULTADOS

Pacientes

La población de estudio estuvo formada por 203 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 96 años (media = 61,3), 101 mujeres y 102 hombres, 94 pacientes con COVID-19 (16 pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos) y 109 sin COVID-19 (55 pacientes con infección del tracto respiratorio, 14 con insuficiencia cardíaca congestiva, 13 con

neumonías bacterianas, 8 con síndrome febril, 7 exacerbaciones asmáticas, 7 reagudizaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 5 con síndrome febril con foco urinario). Todas las variables cuantitativas de este estudio siguieron una distribución no gaussiana, excepto la edad.

En la tabla 1 se muestran los datos demográficos, antecedentes personales, signos y síntomas, y resultados de la radiografía de tórax en pacientes con y sin COVID-19 en las urgencias hospitalarias. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes con la edad, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, presencia de fiebre, período de sintomatología y presencia de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax.

Pruebas de laboratorio

La tabla 2 muestra los resultados de las pruebas de laboratorio por sexos. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes con leucocitos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos, plaquetas, AST, ALT, dímero D, LDH, hsCRP y ferritina, tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, en pacientes con COVID-19, sólo las medianas del recuento de linfocitos y eosinófilos estuvieron por debajo del límite inferior de referencia, y las medianas de ferritina, LDH, hsCRP y dímero-D fueron mayores que el límite superior de referencia (LSR). El resto de los biomarcadores sanguíneos presentaron medianas dentro de los valores de referencia.

Se seleccionaron linfocitos, eosinófilos, dímero-D, LDH, hsCRP y ferritina como biomarcadores sanguíneos para el diagnóstico de sospecha de la COVID-19 y fueron analizados mediante curvas ROC para diferenciar pacientes con y sin COVID-19, tanto en hombres y como en mujeres (Fig 1). Para reducir el número de falsos positivos se consideró el punto de corte óptimo el que tuviera una especificidad del 80%. En la tabla 3 se muestran las AUCs, los puntos de corte y las sensibilidades obtenidas con estos biomarcadores sanguíneos.

El punto de corte de la ferritina fue mayor en hombres que en mujeres, y los de linfocitos, eosinófilos, dímero D, LDH y hsCRP fueron similares en ambos sexos. Los puntos de corte de ferritina y LDH fueron aproximadamente 1,25 veces (125%) su LSR, tanto en pacientes femeninos como masculinos. Con los puntos de corte óptimos obtenidos de cada biomarcador sanguíneo, se establecieron los siguientes criterios diagnósticos de sospecha de la COVID-19 del paciente adulto en urgencias:

1. Recuento de linfocitos en sangre $\leq 1,0 \times 10^9$ /L.
2. Recuento de eosinófilos en sangre $\leq 0,02 \times 10^9$ /L.
3. Nivel de dímero D en plasma $> 1,2$ mg/L.
4. Nivel de LDH en plasma $> 125\%$ del LSR.
5. Nivel de PCRhs en plasma > 80 mg/L.
6. Nivel de ferritina en plasma $> 125\%$ del LSR.

La tabla 4 muestra la sensibilidad y especificidad de estos criterios para diferenciar pacientes con y sin COVID-19 en urgencias. La combinación de estos seis criterios mostró una sensibilidad del 91% y una especificidad del 47%.

DISCUSIÓN

Pacientes

Según los trabajos publicados, la edad media o mediana de los pacientes con COVID-19 es variable (47 a 62 años); la hipertensión es la comorbilidad más frecuente en pacientes con COVID-19; y la fiebre y la tos son las manifestaciones clínicas más frecuentes [3-6,9-14]. En este estudio, la edad media de los pacientes con COVID-19 fue de 64 años, la mitad de los pacientes con COVID-19 eran hipertensos, el 77% tenía fiebre y tos y el 50% tenía disnea (Tabla 1). La radiografía de tórax y la TC pueden obtener una alta sensibilidad para el diagnóstico de COVID-19, detectando del 75 al 100% de los pacientes con COVID-19 [4,6,7,12,13]. En este estudio, la radiografía de tórax mostró infiltrados pulmonares bilaterales en el 60% de los pacientes con COVID-19 (tabla 1).

Pruebas de laboratorio

Los linfocitos, eosinófilos, dímero-D, LDH, hsCRP y ferritina fueron los biomarcadores sanguíneos con una mediana anormal en pacientes con COVID-19 y con diferencias estadísticamente significativas entre pacientes COVID-19 y NO-COVID-19.

Recuento de linfocitos en sangre

La linfopenia es muy frecuente en pacientes con COVID-19 al ingreso hospitalario. En estudios anteriores, los valores medios del recuento de linfocitos fueron entre $0,8$ y $1,1 \times 10^9$ /L [4-6,9-14]. En este estudio, la mediana fue de $1,1 \times 10^9$ /L tanto en hombres como en mujeres (Tabla 2). El AUC fue mayor en mujeres que en hombres. El punto de corte óptimo en ambos sexos fue cercano a 1×10^9 /L (Tabla 3).

Recuento de eosinófilos en sangre

Muy pocos estudios han evaluado el recuento de eosinófilos en pacientes con COVID-19. El

valor de la mediana obtenido en dos estudios previos fue de $0,02 \times 10^9$ /L [9,10], igual que la obtenida en este estudio en ambos sexos (Tabla 2). Las AUCs fueron similares en mujeres y hombres. El punto de corte óptimo fue $\leq 0,02 \times 10^9$ /L, mostrando una sensibilidad superior al 60% en ambos sexos (Tabla 3).

Nivel de dímero-D en plasma

En la práctica clínica el valor de referencia del dímero-D ($< 0,1$ mg/L) no suele ser útil, en su lugar se utiliza el límite de enfermedad trombotica ($< 0,5$ mg/L). En la mayoría de los estudios publicados, la mediana del dímero-D fue superior a $0,5$ mg/L [4,11-13]; sin embargo, algunos estudios informan una mediana inferior a este valor en pacientes con COVID-19 [5,6]. En el trabajo de Zhou F et al [4], obtienen una mediana de $0,8$ mg/L y en el de Chen T et al [12], fue $1,1$ mg/L en pacientes con COVID-19. En este estudio, la mediana del dímero-D en plasma fue de $0,9$ mg/L en mujeres y $0,7$ mg/L en hombres (Tabla 2). El dímero-D fue el biomarcador con menor precisión para el diagnóstico de COVID-19, tanto en hombres como en mujeres. El punto de corte fue cercano a $1,2$ mg/L con una baja sensibilidad en ambos sexos (Tabla 3).

Nivel de LDH en plasma

En varios trabajos han obtenido una mediana con los niveles plasmáticos de LDH en pacientes con COVID-19 superior a los valores de referencia [4,6,9,12-14]. En algunos de estos trabajos, la mediana fue superior a 300 U/L [4,9,12,14]. En este estudio, la mediana de los niveles plasmáticos de LDH en pacientes con COVID-19 fue 290 U/L en mujeres y 325 U/L en hombres (Tabla 2). El punto de corte óptimo de la LDH fue similar en ambos sexos, aproximadamente $1,25$ veces el LSR, con una sensibilidad del 59% en mujeres y del 64% en hombres (Tabla 3).

Nivel de hsCRP en plasma

En los trabajos de Ferrari et al [9] y Chen T et al [12], las medianas de los niveles plasmáticos de hsCRP en pacientes con COVID-19 fueron $87,1$ y $53,4$ mg/L, respectivamente. En este estudio, la mediana fue $54,5$ mg/L en mujeres y $76,0$ mg/L en hombres (Tabla 2). El AUC y el punto de corte óptimo fueron similares en ambos sexos. El punto de corte fue cercano a 80 mg/L con una sensibilidad menor al 50% (Tabla 3).

Nivel de ferritina plasmática

En los artículos de Zhou F et al [4] y Chen T et al [12], los valores medianos de los niveles de ferritina plasmática en pacientes con COVID-19 fueron 722 y 670 $\mu\text{g/L}$, respectivamente. En este estudio, las medianas fueron muy diferentes

según el sexo, 245 $\mu\text{g/L}$ en mujeres y 813 $\mu\text{g/L}$ en hombres (Tabla 2). La ferritina plasmática fue el biomarcador más preciso, las AUCs fueron $0,847$ y $0,804$ en mujeres y hombres, respectivamente. El punto de corte de la ferritina fue mayor en los hombres (498 $\mu\text{g/L}$) que en las mujeres (197 $\mu\text{g/L}$). Los puntos de corte fueron aproximadamente $1,25$ veces su LSR, con una sensibilidad del 68% en mujeres y del 64% en hombres (Tabla 3).

Criterios diagnósticos con biomarcadores sanguíneos

Se establecieron criterios diagnósticos de sospecha de la COVID-19 con los puntos de corte óptimos de linfocitos, eosinófilos, dímero-D, LDH, hsCRP y ferritina obtenidos con las curvas ROC. El criterio diagnóstico con el recuento de linfocitos en sangre fue $\leq 1,0 \times 10^9$ /L, y el criterio con el recuento de eosinófilos en sangre fue $\leq 0,02 \times 10^9$ /L, presentando una sensibilidad del 43% y 64%, respectivamente (Tabla 4). En algunos artículos, entre el 62 y el 65% de los pacientes con COVID-19 tuvieron un recuento de linfocitos en sangre $\leq 1,0 \times 10^9$ /L [12-14]. El criterio diagnóstico con niveles plasmáticos de dímero-D fue $> 1,2$ mg/L, mostrando una sensibilidad del 33% (Tabla 4). En el estudio de Zhou et al [4], se observaron niveles de dímero-D $> 1,0$ mg/L en el 42% de los pacientes con COVID-19; y en el artículo de Zhang G et al [11], en el 66%. El nivel de LDH en plasma $> 125\%$ del LSR (en este estudio: > 268 U/L para mujeres y > 281 U/L para hombres) se ha propuesto como criterio de la COVID-19 con una sensibilidad del 62% (Tabla 4). En algunos estudios publicados, del 67 al 78% de los pacientes con COVID-19 tuvieron niveles plasmáticos de LDH > 245 U/L [4,11,13,14]; y en el estudio de Chen T et al [12], el 42% de los pacientes con COVID-19 tuvieron niveles de LDH > 350 U/L. La concentración plasmática de hsCRP > 80 mg/L mostró una sensibilidad del 46% (Tabla 4). En el artículo de Zhang G et al [11], el 43% de los pacientes con COVID-19 presentaron niveles plasmáticos de hsCRP > 90 mg/L; y en el estudio de Chen T et al [12], el 33% de los pacientes con COVID-19 tuvieron niveles de hsCRP > 100 mg/L. El criterio de COVID-19 propuesto con la ferritina plasmática fue $> 125\%$ del LSR (en este estudio: > 194 $\mu\text{g/L}$ para las mujeres y > 500 $\mu\text{g/L}$ para los hombres), con una sensibilidad del 66% (Tabla 4). En el artículo de Zhou F et al [4], no distinguen entre sexos y obtuvieron niveles de ferritina > 300 $\mu\text{g/L}$ en el 80% de los pacientes con COVID-19.

La combinación de estos criterios de sospecha de COVID-19 descritos con los biomarcadores sanguíneos, permite clasificar a los pacientes en dos grupos:

- a) Pacientes con posible COVID-19: cumplen al menos uno de los criterios.
- b) Pacientes con baja probabilidad de COVID-19: no cumplen ninguno de los criterios.

En este estudio, el 47% de los pacientes sin COVID-19 no cumplen ninguno de los criterios de la COVID-19 descritos con los biomarcadores sanguíneos, y podrían ser clasificados como pacientes con baja probabilidad de COVID-19, lo que podría ser de gran utilidad para priorizar la prueba RT-PCR de la COVID-19, sobre todo cuando la prueba no esté disponible universalmente. Además, el 91% de los pacientes con COVID-19 cumplieron al menos uno de estos criterios (tabla 4).

Estos biomarcadores sanguíneos tienen la ventaja de que se utilizan con frecuencia en la práctica médica, están disponibles en todos los hospitales y se pueden determinar rápida y fácilmente en analizadores automatizados. Sin embargo, este estudio tiene algunas limitaciones, la disminución del recuento de linfocitos y eosinófilos en sangre puede deberse a otras enfermedades, y las concentraciones plasmáticas de dímero-D, LDH, hsCRP y ferritina pueden estar elevadas en muchas enfermedades inflamatorias. Además, el estudio se realizó en una situación de pandemia con una prevalencia muy alta de la COVID-19. Por todas estas razones, los criterios de COVID-19 con los biomarcadores sanguíneos no se pueden utilizar de forma independiente, sino en conjunto con el resto de pruebas complementarias y datos clínicos.

CONCLUSIÓN

El recuento sanguíneo de linfocitos y eosinófilos, y los niveles plasmáticos de dímeroD, LDH, hsCRP y ferritina se pueden utilizar para diferenciar pacientes con y sin COVID-19, siendo una herramienta útil para el diagnóstico de sospecha de la COVID19. La ferritina fue el mejor biomarcador para el diagnóstico de sospecha de COVID19. El recuento sanguíneo de linfocitos $\leq 1,0 \times 10^9 /L$, de eosinófilos $\leq 0,02 \times 10^9 /L$, niveles plasmáticos de ferritina y LDH $> 125\%$ del LSR; hsCRP > 80 mg/L y dímero-D $> 1,2$ mg/L pueden ser utilizados como criterios diagnósticos de sospecha de la COVID19 del paciente adulto en las urgencias hospitalarias.

Contribución de los autores:

Diseño del estudio (JDS), investigación y recopilación de datos (JDS, DNJ, ELB), análisis

estadístico (JDS), validación y discusión de resultados (JDS, DNJ, ELB), redacción del borrador del manuscrito (JDS), revisión y aprobación del manuscrito final (JDS, DNJ, ELB).

REFERENCIAS

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020;395:470-473 (PMID: 31986257).
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : situation report. 2020. (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/situation-reports/>).
3. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centre, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481. (PMID: 32105632).
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-1062 (PMID: 32171076).
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-1720 (PMID: 32109013).
6. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-1069 (PMID: 32031570)
7. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology* 2020;295:16-17 (PMID: 32017662).
8. Hope MD, Raptis CA, Shah A, Hammer MM, Henry TS. A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far. *Lancet* 2020;395:1189-1190 (PMID: 32224299).
9. Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clin Chem Lab Med* 2020. (PMID: 32301746)
10. Sun S, Cai X, Wang H, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta* 2020;507:174-180 (PMID: 32339487).
11. Zhang G, Zhang J, Wang B, et al. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res* 2020;21:74 (PMID: 32216803).
12. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical

- characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study, *BMJ* 2020;368:m1091 (PMID: 32217556).
13. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506 (PMID: 31986264).
 14. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382:1787-1799 (PMID: 32187464).
 15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-2194 (PMID: 24141714).
 16. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36 (PMID: 7063747).

| Datos demográficos | Pacientes NO-COVID-19 (n=109) | Pacientes COVID-19 (n=94) | Valor de p |
|--|---|---|-----------------------|
| Edad (años) | Rango: 18-96 Media (DS): 58,5 (18,7) | Rango: 32-93 Media (DS): 64,6 (14,9) | p=0,0141 ^b |
| Sexo (n) | Femenino: 57 (52,3%) Masculino: 52 (47,7%) | Femenino: 44 (46,8%) Masculino: 50 (53,2%) | p>0,05 ^a |
| Antecedentes personales | | | |
| Diabetes mellitus (n) | Si: 23 (21,1%) No: 86 (78,9%) | Si: 17 (18,1%) No: 77 (81,9%) | p>0,05 ^a |
| Hipertensión (n) | Si: 45 (41,3%) No: 64 (58,7%) | Si: 46 (48,9%) No: 48 (51,1%) | p>0,05 ^a |
| Enfermedades cardiovasculares (n) | Si: 23 (21,1%) No: 86 (78,9%) | Si: 8 (8,5%) No: 86 (91,5%) | p=0,0220 ^a |
| Enfermedades pulmonares (n) | Si: 30 (27,5%) No: 79 (72,5%) | Si: 21 (22,3%) No: 73 (77,7%) | p>0,05 ^a |
| Signos y síntomas | | | |
| Fiebre (n) | Si: 62 (56,9%) No: 47 (43,1%) | Si: 72 (76,6%) No: 22 (23,4%) | p=0,0050 ^a |
| Tos (n) | Si: 88 (80,7%) No: 21 (19,3%) | Si: 73 (77,7%) No: 21 (22,3%) | p>0,05 ^a |
| Disnea (n) | Si: 70 (64,2%) No: 39 (35,8%) | Si: 50 (53,2%) No: 44 (46,8%) | p>0,05 ^a |
| Tiempo (días) | Rango: 1-30 Mediana (IQR): 5 (4,3) | Rango: 1-30 Mediana (IQR): 7 (6) | p=0,0141 ^c |
| Radiografía de tórax | | | |
| Infiltrados pulmonares bilaterales (n) | Si: 15 (13,8%) No: 94 (86,2%) | Si: 56 (59,6%) No: 38 (40,4%) | p<0,0001 ^a |

^aChi-cuadrado; ^bt de Student; ^cU de Mann-Whitney; DS: desviación estándar; IQR: rango intercuartílico.

Tabla 1.

Datos demográficos, antecedentes personales, signos y síntomas, y hallazgos en la radiografía de tórax en pacientes con y sin COVID-19 a su llegada a urgencias (n = 203).

| Prueba (unidades) (valores de referencia) | Mujeres (n=101) | | p* | Hombres (n=102) | | p* |
|---|---------------------------|---------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|----------|
| | NO-COVID-19 (n=57) | COVID-19 (n=44) | | NO-COVID-19 (n=52) | COVID-19 (n=50) | |
| | Mediana (IQR) Rango | | | Mediana (IQR) Rango | | |
| RBC (x10 ¹² /L) ♀(3,9-5,1); ♂(4,3-5,6) | 4,5 (0,6) 3,1-5,4 | 4,4 (0,8) 3,1-7,2 | p>0,05 | 4,9 (0,9) 2,9-5,8 | 5 (0,6) 2,4-5,9 | p>0,05 |
| Hemoglobina (g/L) ♀(120-146,8); ♂(137,4-164,7) | 133 (20,3) 87-160 | 130 (23,5) 94-179 | p>0,05 | 145,5 (28,5) 96-196 | 145,5 (15) 75-178 | p>0,05 |
| Hematocrito (%) ♀(36-45); ♂(40-50) | 41 (6) 29-49 | 40 (6) 30-60 | p>0,05 | 45 (7) 31-60 | 45 (5) 25-53 | p>0,05 |
| WBC (x10 ⁹ /L) (3,9-9,5) | 8,9 (4,2) 4,2-26,2 | 6,5 (4,4) 3,5-15,7 | p=0,0004 | 8,8 (5,2) 3-41,4 | 6,5 (4,8) 3,3-124,6 | p=0,0006 |
| Neutrófilos (x10 ⁹ /L) (1,5-5,7) | 5,4 (3,5) 2,2-24,6 | 4,7 (4) 1,7-13,9 | p>0,05 | 5,5 (5,9) 1,8-39,2 | 4,9 (4,2) 1,6-17,7 | p=0,0285 |
| Neutrófilos (%) (37,1-68,4) | 66,7 (13,9) 39,5-93,9 | 74 (19,4) 7-92,9 | p>0,05 | 68,6 (22,3) 42,5-94,9 | 73,5 (19,3) 4,6-95,1 | p>0,05 |
| Linfocitos (x10 ⁹ /L) (1,3-3,4) | 1,7 (1,1) 0,5-4,7 | 1,1 (0,6) 0,4-2,6 | p<0,0001 | 1,6 (1,5) 0,2-4 | 1,1 (0,8) 0,3-100,9 | p=0,0095 |
| Linfocitos (%) (21-50) | 23,3 (15) 3,5-49,2 | 17,7 (13,1) 5,7-46,1 | p>0,05 | 21,1 (19,6) 1,6-44,8 | 16,9 (17,1) 1,9-81 | p>0,05 |
| Monocitos (x10 ⁹ /L) (0,31-0,92) | 0,6 (0,3) 0,2-1,5 | 0,4 (0,3) 0,1-1 | p=0,0001 | 0,6 (0,4) 0,2-1,5 | 0,4 (0,4) 0,1-17,7 | p=0,0012 |
| Monocitos (%) (5,1-11,2) | 7,6 (3) 2,2-15,1 | 6,8 (4,5) 1-13,9 | p>0,05 | 7,7 (4,4) 1,3-17,8 | 7,8 (4,1) 1,8-20,6 | p>0,05 |
| Eosinófilos (x10 ⁹ /L) (0,03-0,39) | 0,09 (0,1) 0-0,7 | 0,02 (0,06) 0-1,1 | p<0,0001 | 0,1 (0,2) 0-0,8 | 0,02 (0,05) 0-0,8 | p<0,0001 |
| Eosinófilos (%) (0,4-6,6) | 1,1 (1,7) 0-6,6 | 0,3 (0,7) 0-27 | p<0,0001 | 1,3 (2,3) 0-5,1 | 0,2 (0,7) 0-6,3 | p<0,0001 |
| Basófilos (x10 ⁹ /L) (0,01-0,09) | 0,04 (0,03) 0,01-0,2 | 0,02 (0,03) 0-0,1 | p<0,0001 | 0,04 (0,03) 0-7 | 0,01 (0,02) 0,01-0,2 | p<0,0001 |
| Basófilos (%) (0,2-1,3) | 0,4 (0,4) 0,1-1,9 | 0,3 (0,4) 0-2,1 | p=0,0035 | 0,4 (0,4) 0-1,4 | 0,2 (0,2) 0,1-1,3 | p=0,0002 |
| Plaquetas (x10 ⁹ /L) ♀(153-368); ♂(149-303) | 268 (88,8) 143-613 | 202 (94,5) 111-440 | p<0,0001 | 244 (101) 93-526 | 207 (103) 105-509 | p=0,0133 |
| MPV (x10 ⁻¹⁵ L) (9,7-13,2) | 10,4 (1,1) 9,1-13,7 | 10,7 (1,3) 9,3-13,3 | p=0,0242 | 10,7 (1,1) 9,3-13,3 | 10,7 (1,5) 9,4-13,6 | p>0,05 |
| Dímero-D (mg/L) (< 0,1) | 0,5 (0,7) 0,2-3,7 | 0,9 (1,1) 0,2-10,5 | p=0,0034 | 0,5 (0,8) 0,2-20 | 0,7 (0,9) 0,2-103 | p=0,0327 |
| Creatinina (μmol/L) ♀(44,2-79,6); ♂(61,9-106,1) | 68,1 (18,1) 44,2-178,6 | 75,1 (65) 38,9-233,4 | p>0,05 | 81,8 (22,1) 58,3-263,4 | 81,3 (25,6) 56,6-670,1 | p>0,05 |
| Sodio (mmol/L) (136-145) | 140 (3,3) 129-165 | 140 (4) 127-165 | p>0,05 | 140 (4) 130-151 | 139,5 (5) 125-157 | p>0,05 |
| Potasio (mmol/L) (3,5-5,1) | 4,1 (0,6) 3,2-6,7 | 4 (0,7) 3-5,9 | p>0,05 | 4 (0,5) 2,7-5,7 | 4 (0,6) 2,6-6,2 | p>0,05 |
| Bilirrubina total (μmol/L) (0-20,5) | 6,7 (4,5) 3,4-21,2 | 6,9 (3,6) 2,2-16,4 | p>0,05 | 8,2 (6,4) 2,2-86,2 | 9,4 (5,5) 3,8-21,6 | p>0,05 |
| AST (U/L) ♀(10-35 U/L); ♂(10-50) | 21 (10,5) 10-241 | 26,5 (24) 12-190 | p=0,0003 | 21,5 (14,5) 8-236 | 33,5 (36) 13-475 | p<0,0001 |
| ALT (U/L) ♀(10-35); ♂(10-50) | 19 (15) 6-206 | 23 (18) 12-195 | p=0,0347 | 21 (18) 8-122 | 33,5 (30) 6-423 | p=0,0014 |
| GGT (U/L) ♀(1-40); ♂(1-60) | 20 (21) 5-671 | 37 (63,5) 7-207 | p=0,006 | 32 (33,5) 10-672 | 38,5 (44) 13-337 | p>0,05 |
| LDH (U/L) ♀(135-214); ♂(135-225) | 225 (85,3) 129-631 | 290,5 (157,5) 152-765 | p<0,0001 | 224 (62) 159-588 | 325 (223) 157-821 | p<0,0001 |
| CK (U/L) ♀(1-170); ♂(1-190) | 68 (41,8) 23-252 | 80,5 (62,5) 26-559 | p>0,05 | 97,5 (76,5) 30-1202 | 92 (121) 28-2459 | p>0,05 |
| hsCRP (mg/L) (< 5) | 7 (41,1) 0,3-424,7 | 54,5 (127,8) 0,8-334,2 | p<0,0001 | 17 (65,6) 0,2-287,1 | 76 (121,3) 5,5-340,3 | p<0,0001 |
| Ferritina (μg/L) ♀(13-155); ♂(30-400) | 87 (110) 11-695 | 245 (348) 28-2223 | p<0,0001 | 201 (247) 13-1572 | 813 (1106) 94-11255 | p<0,0001 |
| RT-PCR de la COVID-19 | NEGATIVO | POSITIVO | | NEGATIVO | POSITIVO | |

U de Mann-Whitney; IQR: Rango intercuartílico.

Tabla 2.
Resultados de las pruebas de laboratorio en pacientes con y sin COVID-19 (n=203).

| Biomarcador | Género | AUC (IC 95%) | Cut-off* | Sensibilidad (IC 95%) |
|-------------|--------|---------------------|---------------------------|-----------------------|
| Linfocitos | ♀ | 0,752 (0,656-0,833) | $\leq 1,09 \times 10^9/L$ | 54,5 % (38,9-69,6) |
| | ♂ | 0,641 (0,540-0,734) | $\leq 0,97 \times 10^9/L$ | 44,0 % (30,0-58,7) |
| Eosinófilos | ♀ | 0,767 (0,672-0,845) | $\leq 0,02 \times 10^9/L$ | 61,4 % (45,5-75,6) |
| | ♂ | 0,798 (0,707-0,871) | $\leq 0,02 \times 10^9/L$ | 66,0 % (51,2-78,8) |
| Dímero-D | ♀ | 0,662 (0,561-0,753) | $> 1,20 \text{ mg/L}$ | 38,6 % (24,4-54,5) |
| | ♂ | 0,619 (0,517-0,713) | $> 1,16 \text{ mg/L}$ | 30,0 % (17,9-44,6) |
| LDH | ♀ | 0,734 (0,637-0,817) | $> 274 \text{ U/L}$ | 59,1% (43,3-73,7) |
| | ♂ | 0,764 (0,670-0,843) | $> 278 \text{ U/L}$ | 64,0 % (49,2-77,1) |
| hsCRP | ♀ | 0,744 (0,647-0,825) | $> 82,8 \text{ mg/L}$ | 40,9 % (26,3-56,7) |
| | ♂ | 0,737 (0,641-0,842) | $> 80,5 \text{ mg/L}$ | 48,0 % (33,7-62,6) |
| Ferritina | ♀ | 0,847 (0,761-0,911) | $> 197 \mu\text{g/L}$ | 68,2 % (52,4-81,4) |
| | ♂ | 0,804 (0,714-0,876) | $> 498 \mu\text{g/L}$ | 64,0 % (49,2-77,1) |

AUC: Área bajo la curva ROC; IC: Intervalo de confianza.

*Cut-off: punto de corte óptimo con una especificidad del 80% (CI 95%: 72.1- 87.7)

Tabla 3.

AUC: Área bajo la curva ROC; IC: Intervalo de confianza.

*Cut-off: punto de corte óptimo con una especificidad del 80% (CI 95%: 72.1- 87.7)

| Criterio de COVID-19 | Sensibilidad (IC 95%) | Especificidad (IC 95%) |
|--|-----------------------|------------------------|
| Ferritina $> 125\%$ of LSR | 66 % (56,6-76,4) | 85 % (77,3-91,4) |
| Eosinófilos $\leq 0,02 \times 10^9/L$ | 64 % (54,4-74,5) | 79 % (71,1-86,9) |
| LDH $> 125\%$ of LSR | 62 % (51,1-71,5) | 77 % (67,0-83,8) |
| hsCRP $> 80 \text{ mg/L}$ | 46 % (36,4-57,4) | 81 % (72,1-87,7) |
| Linfocitos $\leq 1,0 \times 10^9/L$ | 43 % (32,4-53,2) | 81 % (72,1-87,7) |
| Dímero-D $> 1,2 \text{ mg/L}$ | 33 % (23,6-43,4) | 79 % (71,1-86,9) |
| Uno o más de los criterios de COVID-19 | 91 % (83,9-96,2) | 47 % (38,1-57,5) |

LSR: límite superior de referencia; IC: intervalo de confianza.

Tabla 4.

Sensibilidad y especificidad de los criterios de COVID-19 descritos con los biomarcadores sanguíneos en urgencias.

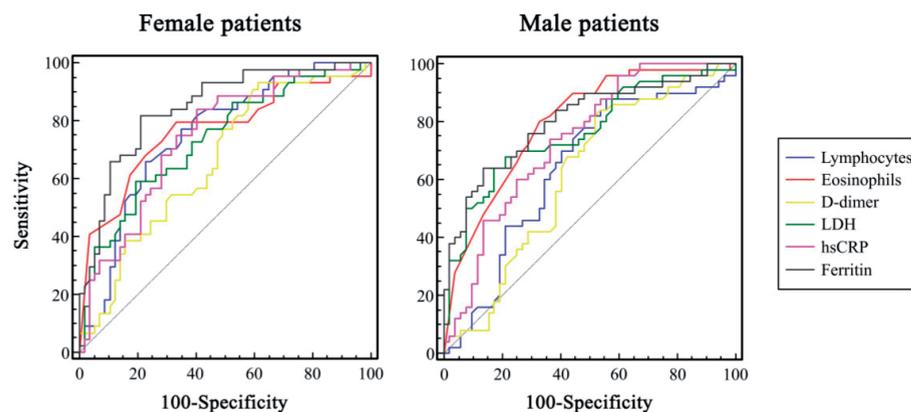


Figura 1.

Curvas ROC de los biomarcadores sanguíneos para diferenciar pacientes con y sin COVID-19.

COVID 19 RESULTADOS FALSOS NEGATIVOS Y FALSOS POSITIVOS, LOS SISTEMAS DE CALIDAD EN NUESTROS LABORATORIOS CLÍNICOS SON CAPACES DE DETECTARLOS

SOCIEDAD ANDALUZA

Sanac

DE ANÁLISIS CLÍNICOS

Dr. Cristóbal Avivar Oyonarte.

Presidente de la Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos y Medicina de Laboratorio.

Prólogo

A raíz de la pandemia del COVID 19, nos hemos visto saturados de información a través de los medios de comunicación sobre los factores epidemiológicos de este virus, con cientos de gráficos referidos a cifras y tasas de mortalidad, así como de contagios y en general, sobre la evolución de la enfermedad.

De la misma forma, también se ha estado hablando indiscriminadamente en la prensa sobre los test diagnósticos y sus diferentes modalidades (rápidos, de antígenos o anticuerpos, PCR...), con una amalgama de datos y conceptos que si bien eran susceptibles de ser comprendidos por los profesionales de los laboratorios, no lo son tanto para la población general. Incluso los profesionales sanitarios tienen dudas sobre la correcta interpretación de los mismos, en especial para entender las curvas de evolución de los antígenos y anticuerpos, conceptos básicos que en este caso del COVID 19 no están del todo conocidos, ya que dan lugar a unas interpretaciones sobre los test cuanto menos dudosas, puesto que todo el mundo opina, pero no todos lo tienen claro.

Por tanto, los laboratorios se han visto sometidos a una gran sobrecarga de trabajo **sin disponer de la tecnología adecuada (ni en calidad ni en cantidad), con reactivos de dudosa reputación y con escasez de los mismos.** Además, los protocolos de trabajo impuestos desde los organismos oficiales y políticos no se adecuaban a la realidad. Se ha trabajado con una gran presión asistencial, sin

tener claros los objetivos sanitarios y no se han tenido en cuenta las necesidades y la realidad, por lo que además de los porcentajes de sensibilidad y especificidad que nos informa el fabricante de los test, y en consecuencia el porcentaje de falsos positivos y negativos que teóricamente nos encontraríamos, se deben añadir entre otros factores los que se generan por unas circunstancias adversas de trabajo.

Algunas sociedades científicas nos indican que quizá sería el momento de reflexionar sobre que a veces es tan pernicioso el infradiagnóstico por la no realización de las pruebas adecuadas, como el sobreuso que genera un consumo inadecuado de recursos que generan una falsa sensación de seguridad a los ciudadanos de a pie.

He escrito este artículo con la intención de que sea comprensible tanto para expertos como para profanos en la materia, personal sanitario y no sanitario, intentando aclarar los conceptos que a diario nos saturan en las noticias. Por último, tampoco ayuda la indignación que muestran los políticos locales que no aceptan la realidad de la situación en la que toda la ciudadanía estamos en pleno siglo XXI.

1- Introducción

Como en todas las ciencias y ramas de la medicina, los laboratorios clínicos no están exentos de errores, la robustez de los sistemas de calidad de nuestros laboratorios hace que se minimicen al máximo, resultado de la experiencia y formación de los profesionales del laboratorio, ello hace que tengamos la capacidad de detectarlo y poner soluciones de manera inmediata.

Durante esta pandemia de COVID 19, todos los profesionales sanitarios y no sanitarios, hemos

oído hablar de sensibilidad o falsos negativos de los resultados encontrados en el diagnóstico del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (2019-NCoV), inicialmente se empezó a oír que se iban a utilizar **test rápidos que detectaban antígeno**, pese a que los datos del fabricante de estos test le daban una sensibilidad por encima del 70%, estos test no llegaron al 30%, debido a ello no llegaron a utilizarse.

Posteriormente con los test **rápidos inmunocromatográficos**, que detectan los anticuerpos IgG e IgM, nos llegamos a encontrar en una situación similar dando resultados fundamentalmente falsos negativos, e incluso falsos positivos, a su vez también se observaron valores muy distintos a los que daba el fabricante, estos reactivos de tan baja calidad incluso algunos llevaban la marca de calidad de la **CE** "Conformite Européenne" o de Conformidad Europea que es el testimonio por parte del fabricante de que su producto cumple con los mínimos requisitos legales y técnicos en materia de seguridad de los Estados miembros de la Unión Europea.

Aún con tantas trabas, nuestros laboratorios fueron capaces de detectar esos errores, poniendo en marcha las acciones correctivas precisas para evitar males mayores, no sin ello, poder evitar que ante el desconocimiento de este nuevo virus, pudiera filtrarse algún resultado erróneo imposible de detectar.

2- ¿Qué son resultados falsos positivos y negativos?

Como resultados **falsos negativos**, y aplicado en este caso al COVID 19, entendemos los que en personas infectadas sintomáticas o asintomáticas, no se ha detectado, o el test ha dado erróneamente negativo, esto se define en laboratorio como sensibilidad del test. Si en un reactivo de diagnóstico encontramos una sensibilidad del 75%, indicaría que de los test realizados a los distintos pacientes, el 25% tendrían un diagnóstico dado como negativo siendo positivos, es decir 1 de cada 4 pacientes, tendría un resultado falso. Esta sería la situación más grave ya que las personas infectadas y asintomáticas no son detectadas y podrían infectar a otras sin saberlo.

Se etiquetan de **falsos positivos** los que darían a una persona como infectada sin estarlo, serían menos graves pero peores para el afectado, ya que le haríamos pasar por molestias innecesarias, esta persona pasaría por todo el proceso de un paciente infectado en este caso por COVID 19, como aislamiento, estudios de contacto y las consecuencias personales y sociales de ello.

3.- Las pruebas por PCR no están exentas de errores

Entendemos por pruebas de detección del virus, en este caso COVID 19 por PCR (Polymerase Chain Reaction), las basadas en la **reacción en cadena de la polimerasa**, técnica usada en Biología Molecular, cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN viral. Tras esa amplificación resulta mucho más fácil identificarlo; en este caso hablamos de un virus pero también es una técnica válida para bacterias y hongos causantes de otras enfermedades.

En el caso de SARS-CoV-2 (2019-NCoV), estaríamos detectando antígeno viral en vez de anticuerpos, por ello sería el *gold standard* en el diagnóstico del COVID 19, estas pruebas son bastante nuevas y recientes en el mercado por lo que contamos con una baja experiencia.

Aunque el fabricante nos indique que tienen una sensibilidad y especificidad (falsos negativos y positivos) que rondan el 100%, la realidad es bastante distinta, ya que un aspecto es la capacidad diagnóstica del test, es decir del reactivo **y otra es la capacidad diagnóstica del proceso completo**, el cual no está exento de fallos, sobre todo por la complejidad de la fase preanalítica, (*toma de muestras, envasado, etiquetado, envío, transporte, manipulación, conservación...*). Plebani en un artículo sobre *Errores en el Laboratorio Clínico publicado en Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* en febrero del 2006, indica que casi el 70% de los errores del laboratorio se producen en la fase preanalítica, entendida como la fase por la que pasa la muestra hasta su procesamiento; no quiere decirse con ello que la fase analítica esté exenta de errores.

Realmente esta técnica del COVID 19 ronda una sensibilidad del 70%, por lo que el 30% de los pacientes serían falsos negativos. Existe numerosa bibliografía que lo ratifica, todas con márgenes en ese rango.

El artículo *False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection — Challenges and Implications, The New England Journal of Medicine. 2020*, se refiere a dos estudios en Wuhan que despiertan preocupación por las pruebas de *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) sobre los falsos negativos en pacientes con enfermedad aparente de COVID-19. En una reciente reimpresión de Yang y otros en el *British Medical Journal* en febrero del 2020, *Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections*, describieron

el 27% de falsos negativos en muestras nasales y un 40% de falsos negativos en muestras de faringe, lo que implica que en una muestra orofaríngea encontramos un mínimo del 27%; eso quiere decir que con esta sofisticada y precisa técnica, 1 de cada 4 pacientes a los que le damos resultados negativos podrían ser positivos.

Otro estudio, *Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure* dan oscilaciones de falsos negativos, dependiendo del día del procesamiento de la muestra, antes de la aparición de los síntomas, con unas tasas del 38% al 20%.

Estos errores, a veces son más difíciles de detectar en el laboratorio, por lo que es muy importante, disponer de un potente Sistema de Calidad en la fase preanalítica.

Los resultados falsos positivos son menos frecuentes, se encuentran en menor proporción en el proceso preanalítico, y con mayor frecuencia en el proceso analítico, aunque el fabricante estime el 100% de Especificidad, esas cifras son difíciles de conseguir, ya que nos encontramos por lo general con una metodología poco automatizada, con mucha manipulación e intervención del personal, lejos de cómo funcionan actualmente los laboratorios clínicos, lo que aumenta el porcentaje de error. Entre las causas más frecuentes nos encontramos con la contaminación de una muestra positiva analizada al mismo tiempo (contaminación cruzada) con otra negativa; o más probablemente de genes amplificados de muestras positivas anteriores o controles positivos (contaminación por arrastre); incluso encontrando los controles dentro del rango establecido pueden aparecer errores aleatorios. La amplificación de los ácidos nucleicos hace que los ensayos basados en PCR sean muy sensibles, pero también muy vulnerables a niveles diminutos de contaminación de la muestra, que pueden producir falsos positivos, no pudiéndose distinguir de los verdaderos positivos.

4.- Felicitación a los grandes profesionales de nuestros laboratorios

Tengo que aplaudir, felicitar y agradecer a todos los profesionales de los laboratorios, en especial a los de nuestra comunidad, Andalucía, por la gran labor que están realizando en estos momentos de pandemia por COVID 19, por la gran capacidad resolutoria que están mostrando para dar respuesta rápida a

los resultados necesarios que hacen posible realizar el diagnóstico y seguimiento de los pacientes, con los máximos estándares de calidad, con una técnica y proceso difícil y a la vez poco conocido. También tengo que poner en valor su gran disponibilidad tanto personal como profesional y entrega por encima de todo, por la gran cobertura sanitaria que estamos ofreciendo, más aun habiéndonos sometido a las diferentes presiones de todos conocidas, como: obtención de resultados urgentes, presiones políticas y sociales, y todo ello bajo la falsa idea de que son las máquinas por sí mismas, las que hacen el trabajo del laboratorio y por lo tanto no cabe margen de error. Hemos salido al paso de todos estos estigmas haciendo patente que las máquinas las manejan los profesionales y que se equivocan menos gracias a su capacitación. Para nosotros los "tubos" que nos llegan al laboratorio son "pacientes", por lo que las muestras se tratan con la dignidad que merece el paciente.

Creo personalmente que, se está haciendo una heroica labor, a pesar de estar sometidos a las presiones mencionadas, trabajando en un proceso desconocido, con unas tecnologías no adaptadas al volumen de trabajo que se nos solicita y bajo la idea de que un error solo es responsabilidad nuestra.

No puedo dejar de nombrar y agradecer, a esos grandes profesionales, los "Técnicos Especialistas del Laboratorio" por el durísimo esfuerzo que han realizado y siguen realizando.

CUANDO UN VIRUS LLAMADO SARS-CoV-2 LLEGO A AMERICA LATINA

WHEN A VIRUS CALLED COV-2 SARS ARRIVED IN LATIN AMERICA

Autores:

Álvaro Justiniano-Grosz, Laboratorio Hospital Regional San Juan de Dios Tarija – Bolivia. Calle Junin Final.

Rosa Sierra-Amor, Laboratorio LAQUIMS, S.C. Hernan Cortes 989, Veracruz, México 91700

Álvaro Justiniano-Cortez, Laboratorio Análisis Clínicos Medicomp SRL Tarija – Bolivia. Calle: 15 de Abril Esq. Cnel Delgadillo.

Correo electrónico:

laboratoriosmedicomp@hotmail.com

RESUMEN

Los laboratorios de América Latina se enfrentan a una difícil situación debido a la dependencia económica y a la carencia de recursos humanos y manufactureros en estos momentos de pandemia para enfrentarse al SARS-CoV-2. En esta comunicación corta, queremos presentarles la visión de varios profesionales del laboratorio clínico de América Latina en respuesta a la entrevista de consenso realizada por COLABIOCLI recientemente debido al COVID-19.

ABSTRACT

Laboratories in Latin America face a difficult situation due to economic dependence and lack of human and manufacturing resources at the moment of pandemic to confront SARS-CoV-2. In this short communication, we want to present to you the vision of several clinical laboratory professionals from Latin America in response to a consensus interview conducted by COLABIOCLI recently due to COVID-19

Palabras clave: COVID-19 pandemia, biología molecular

Key words: COVID-19, pandemic, molecular biology

INTRODUCCIÓN

En los últimos meses, la crisis sanitaria del COVID-19, ha develado descarnadamente la compleja y difícil situación en la que se encuentran los países de América Latina. A medida que las curvas de la pandemia han comenzado a elevar su tendencia y adquirir una velocidad inusitada, el sentido común de los países parece coincidir en algo: vivimos los tiempos del “sálvese quien pueda”. En este contexto, todo queda expuesto con extraordinaria claridad, desde la dependencia económica de los países, hasta las mentiras de los políticos. Pero, por el carácter de esta crisis, lo que directamente ha impactado en la conciencia de la realidad colectiva es, que no solo los sistemas de salud están colapsando en términos de su capacidad de atención, sino que esto ha demostrado que hay países que no tienen capacidad de respuesta sanitaria frente a una situación de esta naturaleza.

En la mayoría de los países de América Latina la salud es un derecho social para todos los ciudadanos. Tal es el caso de países como México, Perú, Bolivia, entre otros. Algunos incluso determinan en su Constitución que proporcionarla es un deber del Estado, como es el caso de Venezuela, Brasil y Ecuador. Sin embargo, las garantías legales y constitucionales no se traducen en la realidad de la financiación de los sistemas de salud pública. Brasil, es el país de Latinoamérica con 211 millones de habitantes y que ofrece atención sanitaria gratuita a todos sus ciudadanos, gasta el 3,8% de su Producto Interior Bruto (PIB) por este concepto.

En general, los sistemas universales de salud son caros y requieren un mayor esfuerzo de inversión, como es el caso del Reino Unido, que, a pesar de tener una población tres veces menor que Brasil, gasta el 7,9% del PIB en su Servicio Nacional de Salud. Incluso Italia, que actualmente está siendo el escenario de una gran tragedia, gasta el 6,8%. El promedio latinoamericano del PIB es del 3,7%, y el valor *per cápita* invertido en salud (si se suman lo público y lo privado) es inferior al de los países de Oriente Medio. La contradicción entre los derechos sociales y la priorización del gasto público que atraviesa la región, no podría ilustrarse mejor que en Venezuela, donde a

pesar de las garantías constitucionales, sólo se dedica a salud pública el 1,7% del PIB.

Con este ambiente tan diverso y complejo, el laboratorio clínico no escapa de las realidades que se viven en el sector salud en América Latina como es la disponibilidad de la tecnología de punta entre los países. Como sabemos, hay tres niveles de complejidad en base a la tecnología en el laboratorio, y que va desde el pequeño hasta el mega laboratorio. Además, el laboratorio forma parte del sector público y del privado, siendo este último el que prevalece, y donde el laboratorio clínico es una parte esencial del cuidado al paciente ambulatorio, donde son las áreas más comunes, la hematología, la bioquímica clínica, la parasitología, la serología, la microbiología y el uroanálisis. Los laboratorios de las instituciones de investigación y las organizaciones privadas también contribuyen en este campo, pues cuentan con áreas altamente especializadas que pretenden cubrir las necesidades del sistema de salud y del paciente.

De la misma manera, la biología molecular ha tenido un desarrollo desigual en América Latina, aunque sin duda, se observa también, al igual que en otras partes del mundo, la tendencia general hacia una biología molecular más integrativa, y muestra una importancia mayor que sin duda tendrá un futuro mejor en los planes de desarrollo científico dentro del sector público y privado de los países de América Latina a partir del COVID-19 (1).

“En América Latina, la biología molecular se desarrolló en torno a los laboratorios de bioquímica, pues esta última disciplina venía consolidándose en dos países americanos que contaban con una tradición, joven pero vigorosa, en investigación biomédica: Argentina y México. Por otra parte, en los casos de Brasil y Cuba, la biología molecular inició su desarrollo hacia 1980, vinculada a la aplicación de las técnicas de ingeniería genética y genómica para la resolución de problemas de tipo médico y agronómico” (1).

En las últimas décadas, las pruebas *in vitro* han sido objeto de reiterados y a menudo irracionales recortes, lo que ha contribuido a reducir los recursos técnicos y humanos en los laboratorios de todo el mundo (2). Y, a pesar de que la mayoría de ellos están acostumbrados a trabajar bajo mínimos volúmenes (3), la pandemia de enfermedad por coronavirus iniciada en 2019 (COVID-19) ha provocado una crisis mundial sin precedentes, que ha sobrepasado rápidamente la capacidad de

respuesta de todo el sistema público de salud, incluida la de los laboratorios en los que se realizan las pruebas diagnósticas (4).

Sin embargo, y a pesar de todo esto, una vez más, el laboratorio está demostrando su rol protagonista al proporcionar resultados de análisis en tiempo y forma para el diagnóstico, pronóstico y manejo de los pacientes con COVID-19. Sin los resultados de laboratorio, poco o nada se podría avanzar, ya que sin estos la identificación del virus a través de técnicas moleculares mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o a través del análisis de la respuesta inmunológica frente al virus, analizando la producción de anticuerpos, no serían posibles. Sabemos que la precisión diagnóstica de la RT-PCR a partir de hisopados orofaríngeos y nasofaríngeos y de los análisis serológicos en suero o plasma no es la ideal, especialmente si estas pruebas se realizan en la misma semana en la que aparecieron los primeros síntomas (lo que se supone el 67% y el 38% de los casos, respectivamente); sin embargo, la combinación de estas dos técnicas diagnósticas puede mejorar la sensibilidad del diagnóstico en un 80% (5).

Entre los 8 y 14 días tras la aparición de los síntomas, la sensibilidad combinada de la identificación de ARN del virus y la detección de anticuerpos se incrementa hasta el 97%, lo cual cumple los criterios óptimos de diagnóstico.

Debemos añadir que el laboratorio aporta además del diagnóstico de las infecciones por SARS-COV-2, la realización de exámenes hematológicos, biomarcadores inflamatorios, cardíacos, musculares, hepáticos, renales y de hemostasia que son esenciales a la hora de identificar a aquellos pacientes con un mayor riesgo de desarrollar las complicaciones más graves de la COVID-19, como son el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el fallo multiorgánico, e incluso la muerte (6).

MATERIAL Y MÉTODOS.

A diez profesionales de diferentes países de América Latina, expertos en el tema, se les hicieron nueve preguntas en una entrevista por diferentes medios remotos y con duración de 30 minutos.

Los entrevistados fueron de los siguientes países: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, México, Uruguay, Ecuador.

RESULTADOS.

Como resultado de las entrevistas, se presentan a continuación las respuestas más representativas de la situación actual de los laboratorios clínicos y de aquellos que implementaron la metodología de la reacción en cadena de la polimerasa o PCR, por sus siglas en inglés.

1.- *¿Cuáles son los principales retos de los laboratorios en América Latina actualmente?*

- Implementación de mejores tecnologías en relación a equipamiento y capacitación de recursos humanos cualificados, sobre todo en áreas de la biología molecular.
- Mejorar los sistemas de control de la calidad interno, ya que no todos están en las mismas condiciones y no todos aplican los mismos parámetros de calidad para realizar la verificación de las metodologías.
- Participar en programas de control externo de la calidad, o ensayos de aptitud, donde el acceso es muy variado y no se tienen todos los programas disponibles.
- Desarrollar metodologías de PCR, pruebas serológicas y medios de transporte. Se sigue dependiendo del monopolio de las grandes industrias del diagnóstico *in vitro* del extranjero.

2.- *¿Cómo están los laboratorios en América Latina enfrentando la situación de la pandemia del COVID-19?*

- Las campañas de difusión masiva de las normas de bioseguridad y normas básicas de higiene y distanciamiento entre el personal de laboratorio se incrementaron.
- Desarrollo de protocolos de diagnóstico laboratorial y de bioseguridad bajo la rectoría de los Ministerios de Salud de los países, los cuales siguen las directrices de la Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud, y las nacionales de acuerdo a sus realidades y características particulares de los países.
- Se apeló al uso racional de las pruebas diagnósticas.
- Se implementó la capacitación permanente de los profesionales de la salud, especialmente de los Laboratorios de Análisis Clínicos.

3.- *¿Cuáles son las diferentes estrategias de los laboratorios en América Latina para realizar pruebas del COVID-19?*

- Elaboración de algoritmos de diagnóstico laboratorial.

- Desarrollo de protocolos diagnósticos específicos.
- Capacitación de profesionales en áreas como la biología molecular.
- Efectuar pruebas para vigilancia epidemiológica, seguimiento de contactos para el diagnóstico oportuno. Monitoreo masivo.
- Desarrollo de programas de investigación en el área de laboratorio.
- Implementar sistemas de movimiento interno del personal dentro de los laboratorios para disminuir la probabilidad de contagio.

4.- *¿Cómo están influenciando estas estrategias a los laboratorios de América Latina?*

- Mejoran la organización de los laboratorios y la de equipos de trabajo alternativo.
- Mejoran la capacidad de respuesta de los laboratorios en cuanto al tiempo de entrega de resultados.
- Implementación de recursos humanos cualificados para el trabajo de los Laboratorios.

5.- *¿Cuál es el papel de los laboratorios públicos comparado con los privados en esta situación de pandemia del COVID-19?*

- Los laboratorios públicos siguen las directrices de los Ministerios de Salud y ejercen rectoría ya que son laboratorios referenciales, situación que es muy importante, no solo por el avance tecnológico, sino también por el manejo adecuado de la información.
- Los laboratorios privados permitieron descongestionar al sector público.
- Los laboratorios públicos desarrollaron sistemas de vigilancia y rastreo epidemiológico.
- Se desarrollaron redes de laboratorios en ambos sectores y se complementaron de manera adecuada.

6.- *¿Existen muchas diferencias entre los laboratorios de análisis clínicos de los países en América Latina?*

- Existen grandes diferencias entre los laboratorios en los países latinoamericanos, unos países cuentan con tecnología de punta y tienen una vasta experiencia en el desarrollo de técnicas moleculares, mientras que otros países tienen que implementar técnicas y laboratorios en plena pandemia.

- b) La cantidad de profesionales formados en biología molecular es poca y se ha tenido que recurrir a personal recientemente entrenado en técnicas moleculares para cubrir la demanda de pruebas durante la pandemia.
- c) Algunos países desarrollaron sus propios métodos.
- d) Hay países donde existen programas de fomento a la investigación, mientras otros aún no han efectuado evaluaciones del desempeño de los métodos que usan rutinariamente.
- e) La capacidad de efectuar pruebas en algunos países es muy alta, mientras en otros es ínfima.

7.- ¿Cuál es la situación de los laboratorios en América Latina con referencia a metodologías e insumos requeridos para la toma de muestra para PCR-RT y el respectivo análisis de las pruebas de COVID-19?

- a) Al inicio de la pandemia fue complicado, ya que hubo países que estaban más preparados que otros, aunado a que, en un principio faltaron medios de transporte para la toma de muestra. Las pruebas moleculares estaban monopolizadas por ciertas empresas y no había la posibilidad de optar por pruebas diagnósticas; los costos eran elevados, y en consecuencia, faltaron o eran escasas en algunos países. En la actualidad, hay reactivos no en exceso, pero en todos los países.
- b) El tema administrativo siempre retardó la provisión de los reactivos, fundamentalmente en el ámbito público, a diferencia de los laboratorios privados, donde su adquisición fue más ágil.

8.- ¿Cuánto es el tiempo de respuesta para los resultados de las pruebas PCR-RT en América Latina?

- a) Es variable entre los diferentes países.
- b) Los laboratorios públicos demoran de 24 a 72 horas y en casos extremos hasta 10 a 15 días.
- c) Los laboratorios privados de 24 a 48 horas, siendo el reporte de los resultados en el sector privado más eficiente.

9.- ¿Cuál es la situación del personal de laboratorio respecto al uso de equipo de protección personal?

- a) El sector de los laboratorios privados siempre dispuso de más equipos de protección personal.

- b) Hay países que recurrieron a la industria nacional y se creó vestimenta para reemplazar los equipos de bioseguridad recomendados, sin embargo, fueron sistemas empíricos y sin control normativo en la producción, sin control en cuanto a su seguridad e inclusive se recurrió a reutilizar los equipos de protección personal desechables.
- c) Se implementaron protocolos para la reutilización de equipos de protección personal.

DISCUSIÓN.

Dada la diversidad que existe entre los países de América Latina, no se puede llegar a un mismo resultado de manera similar, ya que, si bien se comparten realidades, en muchos de los países existen marcadas diferencias. Hubo dos momentos en la pandemia: Un inicio que fue crítico y una actualidad que es más estable. Aquí se exponen deficiencias y la fragilidad en los sistemas de salud en los diferentes países y en los laboratorios de análisis clínicos en particular, más aún en la de los laboratorios de biología molecular. Sin duda, se requiere contar con recursos humanos capacitados en biología molecular. La necesidad de que los países desarrollen sus propios sistemas diagnósticos, para evitar el monopolio de las empresas de diagnóstico *in vitro* extranjeras, además de la producción de material de bioseguridad es imperante.

Por otro lado, es incipiente el desarrollo de programas de investigación y fomento por parte de los Estados. Es importante incidir y generar proyectos que fomenten las iniciativas de investigación, la necesidad de implementar sistemas de validación de métodos y verificación de reactivos en la mayoría de los países. Es muy necesario fortalecer los sistemas públicos de salud, específicamente en el área de los laboratorios de análisis clínicos y de biología molecular. Desafortunadamente, se retrasó demasiado la implementación de pruebas masivas en la población. Pero, por otro lado, se ha evidenciado el fortalecimiento del rol de los profesionales del laboratorio clínico y una vez más ha quedado de manifiesto su importancia en el equipo de salud. Y dada la situación de carencia de equipos de protección personal, a través de iniciativas empresariales se desarrolló su producción y distribución a todo el personal de salud en laboratorios y hospitales.

CONCLUSIONES.

La situación en América Latina en tiempos de pandemia COVID-19 dejará huella, principalmente en el sector salud y en sus profesionales, los cuales deberán de ahora en adelante, prepararse aún más para cumplir con su trabajo diario, sin duda uno de los más loables, y seguir proporcionando información confiable y de apoyo al diagnóstico clínico como lo han hecho hasta ahora.

RECONOCIMIENTO.

Por todo lo expresado anteriormente, debemos dar un merecido reconocimiento al personal de los laboratorios clínicos en general, no solo por la eficiencia con la que realizan su labor, sino por la dedicación y entrega durante estos tiempos de pandemia. No obstante, y dado que se ha estado trabajando con los recursos mínimos para poder realizar el trabajo, se ha tenido que reclutar personal de manera urgente, a menudo mediante selección rápida, y habiendo tenido que adquirir más instrumental para poder hacer frente al incremento en la demanda de estos análisis, especialmente en las áreas como son la biología molecular y la serología.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Alfonso Vilchis-Peluyera, Luisa Alba-Lois, Angeles Cancino-Rodezno, Viviana Escobar-Sánchez, Claudia Segal-Kischinevzky, Víctor Valdés-López El desarrollo de la biología molecular en América Latina: Los casos de Argentina, Brasil, Cuba y México. June 2018. Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas.
2. Lippi G, Plebani M. The add value of laboratory diagnostics: the many reasons why decision-makers should actually care. *J Lab Precis Med*.2017, 2:100. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2017.12.07>
3. Lippi G, Plebani M. Cost, profitability and value of laboratory diagnostics: in God we trust, all others bring data. *J Lab Med*.2019; 3:1–3.
4. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*.2020, Mar 19. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0240> [Epub ahead of print].
5. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 28. pii:

ciaa344.<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>. [Epub ahead of print].

6. Henry BM, Santos de Oliveira MH, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*.2020. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>.

ENTREVISTA CON EL PROF. NADER RIFAI, DEL HOSPITAL INFANTIL DE BOSTON, MA. EEUU

Por Dra. Rosa Sierra-Amor, MSc, PhD Representante Regional ante IFCC. Consejero principal GLQI AACC.

EL Prof. Nader RIFAI, es el director del Departamento de Química Clínica en el Boston Children's Hospital y Profesor de Patología en la Escuela de Medicina de Harvard, Massachusetts, EEUU. Es editor jefe del *Journal Clinical Chemistry* y creador del Consejo de Aprendiz en Química Clínica (CCTC por sus siglas en inglés) de la AACC, donde las **Cápsulas en Medicina de Laboratorio** son un importante recurso de conocimiento para los profesionales de la salud, y no sólo en los Estados Unidos, sino en todo el mundo.

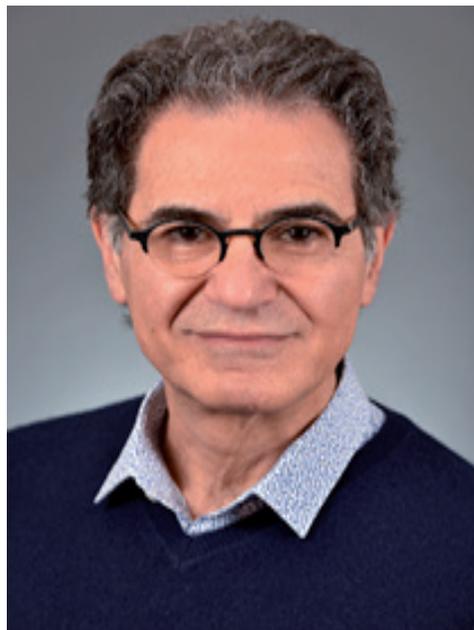
En la IFCC, Nader preside el programa Abbott IFCC *Visiting Lecturer Program* (VLP) que facilita el intercambio de expertos en medicina de laboratorio en todo el mundo. Recientemente, se ha interesado en promover la comunicación de información científica en otros idiomas distintos del inglés, como es la traducción al español de las Cápsulas en Medicina de Laboratorio.

También asesoró a IFCC y AACC para que se convirtieran en socios en este proyecto en proveer a una gran comunidad de profesionales de la Región de América Latina y también en España este material en su propio idioma. Una vez traducidas las Cápsulas se pondrán en la página web del CCTC AACC, y también en la página web de la eAcademy de la IFCC. El material será grabado por colegas de habla hispana que están dispuestos a participar de manera voluntaria en este proyecto.

Por tal motivo, me gustaría presentar al Prof. Nader Rifai a la audiencia de Diagnóstico *in Vitro*, la revista electrónica del WG-IANT, un grupo de trabajo muy activo de la División de Comunicaciones y Publicaciones de la IFCC.

1. Entrevistadora:

Buenos días Nader,
Es genial tener la oportunidad de entrevistarte para el DIV e informar acerca de este proyecto específico que estás apoyando, que es la traducción de las Cápsulas de Medicina de Laboratorio al español.



NADER:

Es un placer estar contigo, gracias por la oportunidad

2. Entrevistadora:

¿Podrías mencionar brevemente sobre el CCTC AACC que también tiene una sección en español y que también debe difundirse a la comunidad de habla hispana de medicina de laboratorio en todo el mundo?

NADER:

El CCTC es un programa de educación que a través del internet se ofrece gratuitamente a profesionales de medicina de laboratorio. Este es un programa que comenzamos hace casi diez años en un esfuerzo por llegar a los aprendices y a sus tutores en medicina de laboratorio en todo el mundo. Comenzamos construyendo un sitio web para albergar los materiales educativos que creamos en la revista *Clinical Chemistry* como casos prácticos clínicos, artículos de preguntas y respuestas, podcasts, artículos de *Inspiring Minds*, etc. Luego añadimos varios otros componentes importantes, uno de los cuales son las Cápsulas de Medicina de Laboratorio, que son conferencias elaboradas por pares, con duración de 10 min sobre una prueba de laboratorio o un diagnóstico basado en un plan de estudios establecido.

Otra característica nueva del CCTC es un banco de preguntas que tiene más de 3.000 preguntas

revisadas por pares en todas las disciplinas de la medicina de laboratorio para ayudar a las personas a evaluar sus conocimientos. Aunque el programa está disponible principalmente en inglés, algunos de ellos están disponibles en español, portugués, chino, japonés, francés y turco.

Este programa ha sido bien recibido y cuenta con unos 14.000 usuarios activos de 161 países. El 75% de los usuarios provienen de fuera de los Estados Unidos y el 40% proceden de países en desarrollo. Las Cápsulas en particular, son muy populares y se han descargado más de 250.000 veces. Aunque ya tenemos muchos disponibles en español, decidimos mejorar su disponibilidad para beneficiar mejor a nuestros colegas de América Latina y España e invertir en traducir al español tantas de ellas como pudiéramos.

3. Entrevistadora:

¿Qué esperas lograr una vez que las Cápsulas en Medicina de Laboratorio se traduzcan al español?

NADER:

Mi objetivo, por supuesto, es que el mayor número posible de ellos se traduzca al español y animar a nuestros colegas de los países de habla hispana a utilizarlos y aprovecharlos. Una cosa que se puede hacer es que las universidades y las escuelas de tecnología médica las utilicen en la enseñanza de sus estudiantes y hospitales para usarlas y continuar la educación de su personal.

4. Entrevistadora:

Las Cápsulas de Medicina de Laboratorio en Español es un esfuerzo conjunto con IFCC, por lo tanto, este material también se encontrará en la sección eAcademy en la página web de la IFCC. ¿Existe una iniciativa para traducir este material a otros idiomas?

NADER

Como he indicado anteriormente, algunas de las Cápsulas están traducidas a otros idiomas como el japonés y el turco. Lo ideal y que nos gustaría es tener tantos de ellas disponibles para muchos de los profesionales de la medicina de laboratorio en sus propios idiomas.

Sin embargo, las principales limitaciones son la disponibilidad de fondos para traducir y los esfuerzos de los profesionales locales de medicina de laboratorio para verificar la traducción y realizar la grabación. Hay muchas cuestiones logísticas relacionadas con la preparación.

5. Entrevistadora:

Como presidente del Programa de Profesores Visitantes de Abbott IFCC, en tiempos de COVID 19 en los que los expertos no podrán viajar al extranjero, y asistir en persona a las reuniones en

todo el mundo, debemos estar considerando que las Sociedades Nacionales van a empezar a organizar congresos virtuales por el Internet, ¿cómo esperas que este programa siga creciendo?

NADER

Esa es una buena pregunta pero difícil de responder. En mi mente, los objetivos principales del VLP son transferir e intercambiar conocimientos entre los profesionales de la medicina de laboratorio a través de conferencias y talleres y también tener el intercambio personal y la conexión entre los profesionales que ayudan a establecer fuertes lazos entre las personas dentro de nuestra comunidad. Debido a la situación por el Covid, lo primero puede ser tal vez cumplido mediante conferencias en línea, pero la segunda es más difícil de lograr.

En la actualidad, no podemos continuar con el VLP tradicional y el programa está detenido ahora. Ciertamente, reanudaremos la actividad normal cuando la situación sanitaria mundial sea estable. Mientras tanto, tenemos que explorar otra manera de cumplir nuestra misión. Abbott ha apoyado mucho este programa y tanto IFCC como Abbott se dan cuenta de la importancia del tema y se comprometen a mantenerlo activo.

6. Entrevistadora:

¿Hay algo más que te gustaría dirigir a la audiencia de habla hispana en este momento?

NADER

Me gustaría enfatizar el que aprovechen este programa, no sólo las Cápsulas en Medicina de Laboratorio sino todo el contenido del CCTC. Ya hay mucha información útil en español. El registro es gratuito y se puede hacer en 30 segundos. Sólo tienen que visitar la www.traineecouncil.org y registrarse.

7. Entrevistadora:

Termino la entrevista, agradeciéndote mucho la oportunidad de informar a la audiencia de DIV del gran esfuerzo que se hace en traducir las Cápsulas de Medicina de Laboratorio al español, sobretodo porque se podrá acceder a este material en dos sitios diferentes de la web, la AACC y la IFCC, esfuerzo que es una colaboración de dos importantes organizaciones de laboratorio clínico con el objeto de mejorar y hacer crecer el campo de la Medicina de Laboratorio en todo el mundo. ¿Te gustaría hacer un último comentario?

NADER

Quiero agradecer a Rosa Sierra-Amor por su apoyo a este proyecto, ya que sin ella no habría sucedido. Estoy agradecido con ella y con el grupo en América Latina por todos sus esfuerzos.



IFCC

International Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine



COMITÉ DE REDACCIÓN



Dr. Raúl Girardi
Fundación Bioquímica Argentina
raul.girardi@fba.org.ar
Argentina



Dr. Enrique Abraham Marcel
Sociedad Cubana de Patología Clínica
abrahamm@infomed.sld.cu
Cuba



Dra. Alejandra Arias
Confederación Unificada Bioquímica de la República Argentina
ariasar@yahoo.com.ar
Argentina



Prof. Dra. María Montserrat Blanes González
Asociación de Bioquímicos del Paraguay
montseblanes0612@gmail.com
Paraguay



María Jezabel Vite Casanova
Colegio Mexicano de Ciencias del Laboratorio Clínico A.C.
mjvitec@prodigy.net.mx
México



Dr. Antonio Rider Pérez
Asociación Española de Laboratorio Clínico
presidencia@aefa.es; aefa@aefa.es
España



Dra. Alejandra Cano Huízar
Federación Nacional de Químicos Clínicos CONAQUIC A.C.
qfb_ale@yahoo.com, presidencia@conaquic.com
México



Dra. Mª del Patrocinio Chueca
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio
patrochueca@gmail.com
España



Dr. Roberto García
Fundación Bioquímica Argentina (FBA).
rgarcia@fba.org.ar
Argentina



Licda. Zoila Rita García
Colegio Dominicano de Bioanálisis
zoriga27@hotmail.com
República Dominicana



Dra. Alba Cecilia Garzón
Colegio Nacional de Bacteriólogos de Colombia
albacgarzon@hotmail.com
Colombia



Lic. Santiago Fares Taie
Chair of the Force of Work of
Jóvenes Científicos de la IFCC
sfarestaie@hotmail.com



Lic. Álvaro Justiniano Cortez
Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica
Bolivia



Dra. Beatriz Mina G.
Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica.
beatrizmina477@hotmail.com
Bolivia



Dra. Elizabeth Guillén
Asociación de Bioquímicos del Paraguay
megbarua@gmail.com
Paraguay



Mgter. Yaremi Juárez
Colegio Nacional de Laboratoristas Clínicos (CONALAC)
sede@conalac.com.pa
Panamá



Licda. Ana Leticia Cáceres de Maselli
Asociación de Químicos Biólogos de Guatemala
analeticiamaselli@yahoo.com
Guatemala



Dr. Ana María Piana
Asociación Bioquímica Uruguaya
anapiana23@gmail.com
Uruguay



PharmD, MSc, EuSpLM Henrique Reguengo
Sociedade Portuguesa de Medicina de Laboratorio
henrique.reguengo.sqc@chporto.min-saude.pt
Portugal



Dr. Amadeo Sáez Alquezar
Programa Nacional de Controle de Qualidade da Sociedade
Brasileira de Análises Clínicas
amadeo62@gmail.com
Brasil



Dr. Xavier Fuentes Arderiu
Emérito Fundador
2461xf@gmail.com
España



Dr. Alvaro Justiniano Grosz
Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica
laboratoriosmedicomp@hotmail.com
Bolivia



Dra. María del Carmen Pasquel
Sociedad Ecuatoriana de Bioquímica Clínica
mariapasquel@yahoo.com
Ecuador



Dr. Cristóbal Avivar Oyonarte
Presidente Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos
y Medicina de Laboratorio
cristobal.avivar@ephpo.es, crisavivar67@gmail.com
España



IFCC
International Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine

Publicado por
División de Comunicaciones y Publicaciones de
IFCC (CPD, por sus siglas en inglés)

Editor

Dr. Raúl Girardi. Chair del Grupo de Trabajo de Iberoamérica de Nomenclatura y traducciones. (WG-IANT). Director General Revista Diagnóstico *In Vitro*. Rincón Ibero-Americano. La Plata, Buenos Aires. Argentina

Circulación

La revista Diagnóstico *In Vitro* (DIV), se distribuye a todos los miembros de IFCC registrados para recibirla on-line y a todos los auspiciantes de IFCC.

Frecuencia

Cada 4 meses
Febrero 2020
Junio 2020
Octubre 2020

Si desea publicar artículos de investigación, noticias, novedades y eventos referidos a las Ciencias y Medicina de Laboratorio en esta revista Diagnóstico *In Vitro* (DIV) enviar a:

Raúl Girardi
IFCC Rincón Iberoamericano (RIA)
E mail: ria@ifcc.org

 [rincon iberoamericano ifcc](#)

 [@RIA_IFCC](#)

El contenido de esta revista no puede ser reproducido parcial o totalmente sin la autorización de la División de Comunicaciones y Publicaciones (CPD por sus siglas en inglés) de IFCC.