Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana

>>> Desde la aparición de las primeras pruebas para el diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en 1985, es una constante, el avance tecnológico, el estudio de nuevas técnicas y pruebas, con la finalidad de llegar a un correcto, rápido diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. En la siguiente revisión no solo se repasan todas las técnicas con las que disponemos en la actualidad sino también la apropiada interpretación y correlación de cada una.

>>> AUTORES

Ricardo Iván Álvarez-Carrasco1a

1 Instituto Nacional Materno Perinatal.
a Médico patólogo clínico

>>> CORRESPONDENCIA

Ricardo Iván Álvarez Carrasco

Publicado en Acta Med Peru. 2017;34(4):309-16

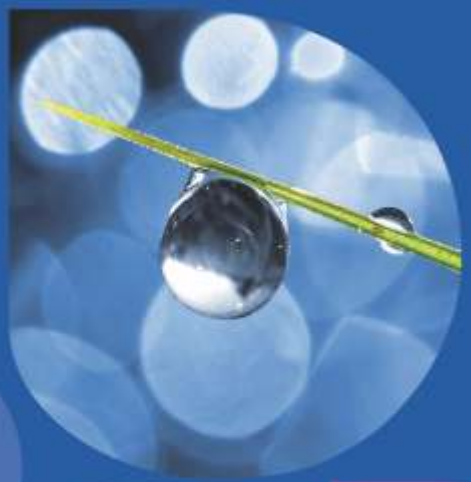
E-mail: ralvarezcarrasco@yahoo.com

>>> RESUMEN

Desde la aparición de las primeras pruebas de laboratorio que diagnosticaban la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, hace más de treinta años, el avance tecnológico ha permitido contar con una diversidad de pruebas cada vez más sensibles y específicas, cuya adecuada interpretación en la práctica médica diaria es

>

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



- Gestión de laboratorios
- Conectividad con analizadores
- Trazabilidad de muestras
- Redes de laboratorios
- Integración hospitalaria
- Facturación

PUB

PUBLISHER
Publicación automática de resultados vía fax / email / PDF. Envío simultáneo a pacientes / médicos / instituciones.

WEB

WEB
Integración a la web. Consulta interactiva de resultados para Pacientes / Médicos / Derivantes / Recepción en línea de derivaciones.

CONNECT
Comunicación con instrumentos. Producto independiente o componente de NextLAB LIS.

CON

MICROBIOLOGÍA
Definición de paneles de antibióticos (CIM, Disco, IDI) / Manejo de múltiples aislamientos para muestra / Informes preliminares.

MIC

STM

SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS
Seguimiento de las muestras dentro del laboratorio. Producto independiente o integrado a NextLAB LIS.

CONECTOR
Integración en tiempo real de NextLAB LIS con Sistemas hospitalarios / Middleware / LIS de otros fabricantes.

CNT

LIS®

LABORATORY INFORMATION SYSTEM®

Flexibilidad y poder de parametrización. Software abierto que puede integrarse con instrumentos de cualquier fabricante. Solución ideal para instituciones públicas y privadas al contemplar facturación e integración con sistemas hospitalarios. NextLAB® LIS se presenta en tres versiones: Lite, Professional y Enterprise.

LITE | PRO | ENT

NextLAB®

SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A.
Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"
C1429BNT Núñez Buenos Aires
T. (+5411) 52 63 02 75 Rot
F. (+5411) 52 63 02 75 Ext 100
info@nextlab.com.ar

indispensable para el manejo terapéutico de los pacientes. El objetivo de esta revisión es difundir la apropiada comprensión e interrelación de los resultados de aquellas pruebas de uso común actualmente.

Palabras clave: *Pruebas de competencia de laboratorios; VIH; Diagnóstico (fuente: DeCS BIREME).*

>>> INTRODUCCIÓN

En 1981, en los Estados Unidos de América se reportaron los primeros casos de una enfermedad desconocida que producía una intensa inmunodepresión en varones homosexuales, quienes padecían de infecciones oportunistas (neumonía por *Neumocystis carinii* entre otras) y/o neoplasias malignas poco frecuentes (sarcoma de Kaposi) [1].

En 1983, el doctor Luc Montagnier del Instituto Pasteur de París, reportó el descubrimiento del agente etiológico que llamó virus asociado a linfadenopatía (LAV) [2], denominación que coexistió temporalmente con la propuesta por el médico estadounidense Robert Gallo: HTLV-III. En 1987 un subcomité de la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso el nombre virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) [1].

En 1985 se dispuso de la primera prueba diagnóstica por el método de la inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) [3-6], en 1987 se contó con el Western Blot (WB) [4,7], y en 1989 con la primera prueba para detectar la antigenemia p24 [4]. La primera generación de ELISA tenía una especificidad relativamente baja (95-98%) que mejoró progresivamente con la segunda generación en 1987 [3], la 3ra en 1994 [3] y la 4ta en 2000 [5].

En el Perú, el primer caso se presentó en 1983 [7]; a fines de 1999 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimaba que los peruanos viviendo con VIH-SIDA eran 44 200 [8]. En 1985 el *Navy Medical Research Institute Detachment* (NAMRID), un organismo de investigación de la armada norteamericana, introdujo en nuestro país las pruebas diagnósticas, instalando laboratorios en Lima e Iquitos, en los que se efectuaba la prueba de ELISA, y que permitió desarrollar el primer gran estudio de prevalencia del VIH [7,8].

En 1988 la responsabilidad del tamizaje del VIH se transfirió al Ministerio de Salud, que constituyó una red de laboratorios encabezada por el Instituto Nacional de Salud (INS) [7,8]; a partir de 1990 se comenzó a difundir el WB y en la segunda mitad de esa década ocurrió lo propio con la inmunofluorescencia indirecta (IFI) [9]. Luego se introdujeron otras pruebas que mejoraron la performance diagnóstica, haciendo absolutamente indispensable su conocimiento y adecuada interpretación en la práctica médica diaria.

Clasificación, algoritmo e interpretación de las pruebas diagnósticas

El uso de pruebas de laboratorio es indispensable para el diagnóstico de la infección por VIH, puesto que ninguna manifestación clínica es lo suficientemente específica; sin embargo, estas pruebas no permiten determinar si el individuo se encuentra en el estadio del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), además tienen limitante de que, al ser estandarizadas in vitro, aunque se ejecuten en condiciones óptimas, se pueden obtener resultados que no se condigan con la realidad.

Su adecuada interpretación requiere de un conjunto de conocimientos teóricos y prácticos, que se deben correlacionar con el algoritmo establecido en la Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-V.02 (Figura 1) [10].

La infección por VIH ocasiona una

respuesta inmunológica luego de un periodo inicial de intensa replicación viral, en el que aparecerán altos niveles de ARN y antígeno p24, que son seguidos por el incremento de los anticuerpos anti-VIH, primero del tipo Ig M y luego del tipo Ig G [11].

Las pruebas más difundidas hacen diagnósticos indirectos, pues sólo muestran la respuesta inmunitaria del infectado (pruebas rápidas Ac, ELISA de tercera generación, IFI y WB) [11]; las que emplean métodos directos muestran la presencia del virus o sus constituyentes (pruebas rápidas Ag/Ac, antigenemia p24 [11] y ELISA de cuarta generación) [10](Tabla 1).

La sensibilidad y la especificidad suelen ser los parámetros más importantes para valorarlas; la sensibilidad es la capacidad del ensayo para detectar correctamente los sueros que contienen anticuerpos contra el VIH, y la especificidad es la capacidad para detectar correctamente los sueros que no contienen anticuerpos contra dicho virus [12-16]. Tales características permiten dividirlas en pruebas de tamizaje y confirmación (Tabla 2).

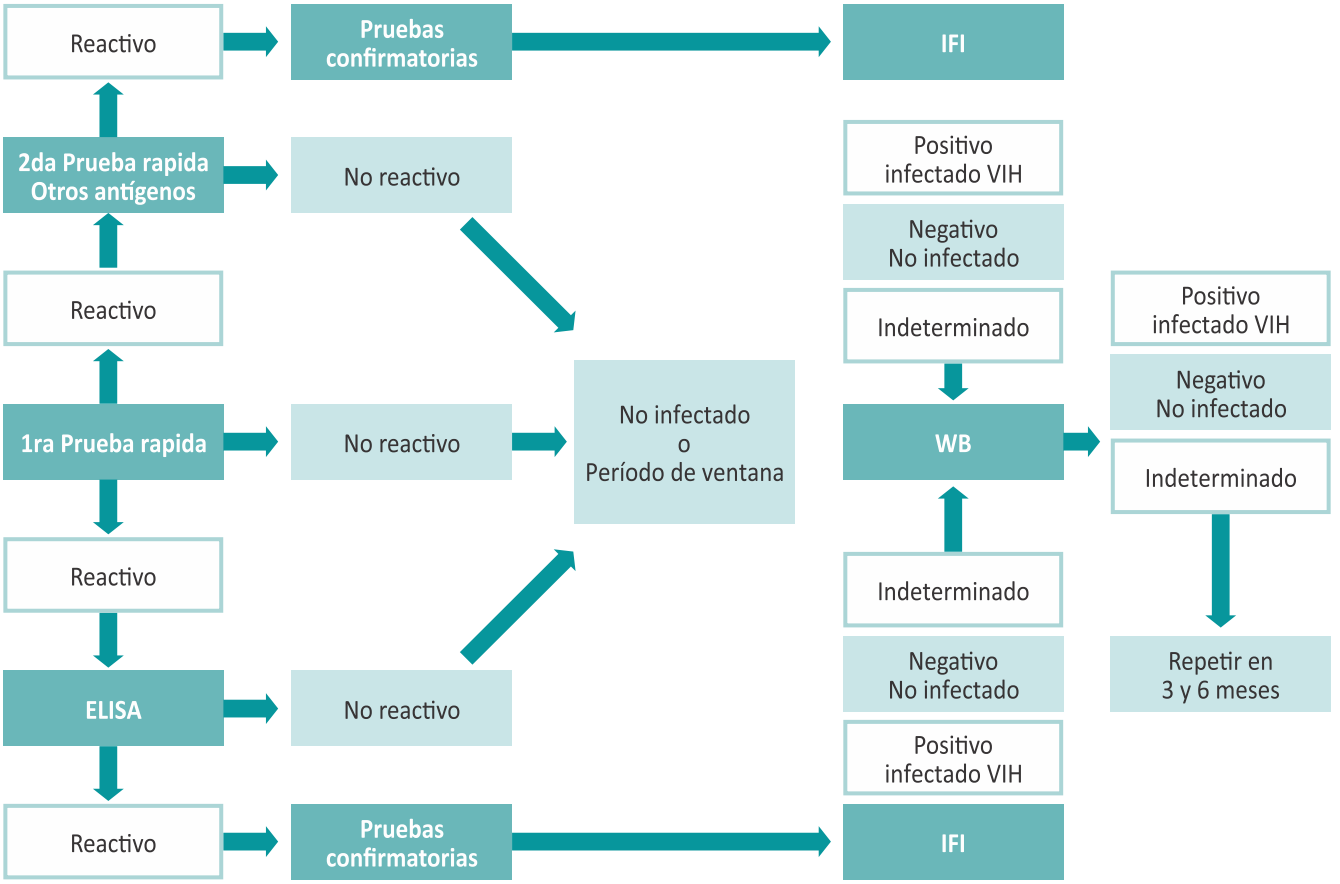
Pruebas de tamizaje

Las de primera línea son las de tamizaje, se caracterizan por tener una buena sensibilidad. Entre ellas tenemos las siguientes:

Pruebas rápidas

A pesar de ser exámenes de diversa metodología y diferente capacidad diagnóstica, tienen ciertas características en común: su tiempo de ejecución es de 20 minutos o menos [17], no necesitan equipamiento (pueden realizarse fuera del laboratorio) y tienen incorporados sistemas de

>> **Figura 1.** Algoritmo de las pruebas diagnósticas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-V.02.



control de calidad interno [18]. En general, tienen una sensibilidad comparable con las pruebas de ELISA, pero su especificidad suele ser menor [18,19].

Según la normativa vigente en nuestro país, las pruebas rápidas pueden emplearse para realizar el diagnóstico presuntivo de VIH en dos circunstancias [10]:

En el caso que el ensayo resultara reactivo y el establecimiento de salud contara con otra prueba rápida cuyos antígenos para atrapar los anticuerpos fueran diferentes a la primera, entonces se procederá a efectuarla y si el resultado reactivo persistiera, se considerará que el individuo tiene un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH.

>> Tabla 1. Pruebas diagnósticas directas e indirectas para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Pruebas indirectas	Pruebas directas
Pruebas rápidas Ac ELISA de tercera generación Quimioluminiscencia Inmunofluorescencia indirecta Western Blot Line ammuno assay	Antigenemia p24 Pruebas rápidas Ag/Ac ELISA de cuarta generación

Ac: anticuerpo; Ag: antígeno.

En el caso que el ensayo resultara reactivo y el establecimiento no contara con otra prueba rápida cuyos antígenos para atrapar los anticuerpos fueron diferentes a la primera, entonces se procederá a efectuar un ELISA de

LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

Nuestros equipos, con diseño y producción en Argentina, son comercializados en todo el mundo.

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio

Na+ | K+ | Cl- | Ca++ | Li+

CE

Industria Argentina
www.diestroweb.com
info@jsweb.com.ar

Comuníquese con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

>> Tabla 2. Cuadro comparativo de la sensibilidad, especificidad y uso de las pruebas diagnósticas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Ensayo	Uso	Sensibilidad *	**Especificidad ***	**Característica** técnica
Prueba rápida Ac	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	98-99%	- Sensibilidad comparable a los ELISA - Especificidad aún menor a los ELISA - Sólo detecta anticuerpos
Prueba rápida Ag/Ac	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	98-99%	- Sensibilidad comparable con los ELISA - Especificidad aún menor a los ELISA - Detecta antígenos/anticuerpos
ELISA tercera generación	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	99,5%	- Su reactividad sólo significa un diagnóstico presuntivo de la infección por el VIH - Sólo detecta anticuerpos
ELISA cuarta generación	Tamizaje	Alta Cercana al 100%	99,5%	- Su reactividad sólo significa un diagnóstico presuntivo de la infección por el VIH - Detecta antígenos/anticuerpos - Tiene un período de ventana menor que los ELISA de tercera generación
Inmunofluorescencia indirecta	Confirmación	98-99%	99,9%	- Sensibilidad y especificidad comparable con la del WB - Más barata y sencilla de ejecutar
Western Blot	Confirmación	98-99%	99,9%	- Se emplea básicamente en los casos Indeterminados del IFI - Sus criterios de positividad no están unificados - El Perú emplea los del CDC

* Estos valores sólo son referenciales, ya que pueden variar de acuerdo a cada prueba, el espécimen procesado y la población estudiada. Ac: anticuerpo; Ag: antígeno.

tercera o cuarta generación, y si este resultara reactivo, se considerará que el individuo tiene un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH.

En ambas situaciones, la ratificación definitiva del diagnóstico de la infección por el VIH requiere de una prueba confirmatoria [10]. Si las pruebas rápidas resultaran no reactivas en cualquiera de las fases mencionadas, se considerará que el individuo no está infectado, salvo que exista la presunción que se encuentra en el periodo de ventana [18].

La inmunocromatografía es el método más utilizado en el país, por lo que ha sido objeto de diversas evaluaciones [20,21], aunque también existen otros métodos como la aglutinación, immunoconcentración y fase sólida. Se los emplea en [22]:

Gestantes en trabajo de parto que desconocen su estado serológico. Su introducción ha sido esencial para establecer las medidas de profilaxis que eviten la trasmisión vertical [23,24]. En este grupo, la sensibilidad y especificidad de dichas pruebas se consideran generalmente adecuadas; sin embargo, persiste cierto número de falsos positivos que varía según la prevalencia de la infección por el VIH en cada población y del tipo de muestra utilizada [24]. Se recomienda que la gestante expuesta a la infección por VIH se analice cada tres meses hasta el final del embarazo, en

previsión de un periodo de ventana prolongado [18].

- Los servicios de urgencia, cuando se desconoce el estado serológico del paciente.
- Los casos de exposición ocupacional o no ocupacional a VIH.

Los programas de acceso directo de las poblaciones de alto riesgo de infección por VIH. sexual (ITS), entre ellas la sífilis y la hepatitis B, e incluso pueden detectar a la vez antígenos/anticuerpos del VIH.

Elisa

Se caracterizan por una alta sensibilidad, cercana al 100% [16,25], y una buena especificidad (99,5%) que aún es superior a la de las pruebas rápidas e inferior a la de las confirmatorias [9,25]. La especificidad depende de la calidad del antígeno que contiene la prueba, que es el componente que define su generación (Tabla 3); hoy sólo son aceptables los ELISA de tercera y cuarta generación.

Otro aspecto a considerar es el mecanismo con el que los ELISA capturan los anticuerpos, que los diferencia en diversos tipos, haciendo posible encontrar pruebas de una misma generación con distintos mecanismos de acción [16]. Los principales mecanismos vigentes son: 1) indirecto: tiene alta sensibilidad[26]pero una menor especificidad, lo que puede ocasionar falsos reactivos. 2) competitivo: son altamente específicos [26,27]. 3) sándwich: tienen una mejor sensibilidad, sus resultados pueden ser más precoces y son altamente específicos [16]y 4) de captura: tienen buena sensibilidad y una alta especificidad [26].

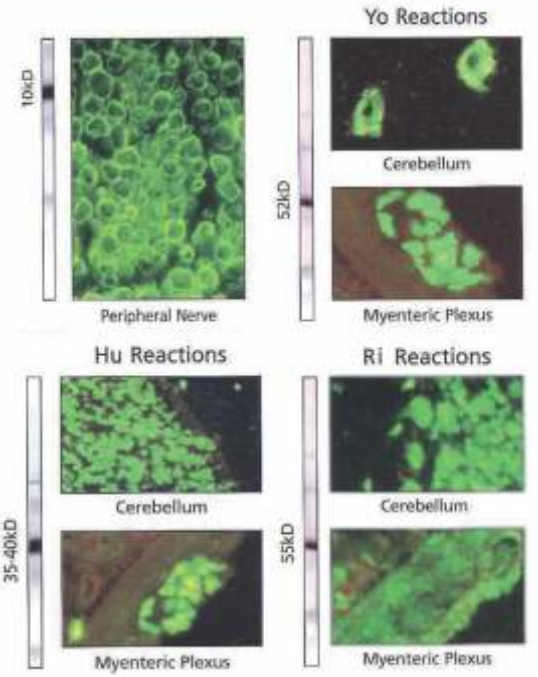
Actualmente las pruebas rápidas permiten

immco DIAGNOSTICS

Trinity Biotech

AUTOINMUNIDAD

Neuropatías
Anticocleares
Antígenos Extraíbles
Improntas
inmunofluoresencia
Automatización



ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA
Tel: (5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

ONYVA

>> Tabla 3. Generaciones de las Pruebas de ELISA para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Generación de ELISA	Primera generación	Segunda generación	Tercera generación	Cuarta generación
Antígeno	Lisado viral proveniente de un cultivo	Proteínas recombinantes y péptidos sintéticos	Péptidos recombinantes/ sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo O (outlayer o marginal)	Péptidos recombinantes/ sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y VIH-1 "O", y anticuerpos para detectar el antígeno p24
Capacidad de detección	Ig G	Ig G	Ig G Ig M	Ig G Ig M Antígeno p24

efectuar diagnósticos múltiples y simultáneos con otras infecciones de transmisión

Según la normativa vigente en nuestro país, los exámenes de ELISA pueden emplearse en el tamizaje de los pacientes, bajo dos modalidades [10]:

Cuando una prueba rápida resulta reactiva, una de las alternativas es efectuar un ELISA; si esta última fuera también reactiva, se solicitará otra muestra sanguínea al paciente con la que se realizará una segunda prueba de ELISA, pero esta vez por duplicado. Si una o ambas persistieran reactivas, entonces se considerará que el individuo tiene un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH.

El ELISA también puede desarrollarse como prueba de tamizaje inicial, y si resultara reactivo, se procederá de manera análoga a la anterior modalidad y la interpretación será la misma.

En ambos casos la ratificación definitiva del diagnóstico requiere de una prueba confirmatoria [10]. Si el ELISA resultara no reactivo, en cualquiera de las fases, se considerará que el individuo no está infectado, salvo que exista la presunción que esté en el periodo de ventana [18].

En algunas marcas comerciales existe el concepto de zona gris, que es una franja de incertidumbre en la que los valores obtenidos no definen si la prueba es reactiva o no reactiva; su interpretación debe estar detallada inequívocamente en el inserto del fabricante. Cuando se presenta esta eventualidad la prueba debe repetirse.

Las pruebas diagnósticas tienen limitantes que se expresan a través de los falsos positivos (falsos reactivos) y negativos (falsos no reactivos):

Falsos negativos: cuando un individuo infectado con VIH tiene pruebas diagnósticas negativas o no reactivas. Esta ocurrencia es cada vez menos frecuente por la alta sensibilidad de las actuales pruebas de tamizaje. Las principales causas pueden ser:

- El periodo de ventana.

Periodo de tiempo que transcurre desde que la persona se infecta por VIH hasta el momento en el que el sistema inmunológico produce niveles de anticuerpos detectables mediante las pruebas diagnósticas [6,16,23]. Esta respuesta inmune depende de cada individuo, habiéndose descrito una amplia gama de respuestas inmunológicas [22]. Durante este período todos los pacientes son altamente infectantes [6].

Cada prueba tiene un periodo de ventana específico. En aquellas pruebas que sólo detectan anticuerpos (por ejemplo, el ELISA de tercera generación) puede ser tan breve como tres a cuatro semanas [2,5]; sin embargo, por lo general se

acepta que el 97% de los infectados producirá anticuerpos detectables tres meses después de la infección, quedando un pequeño porcentaje de infectados que requerirá de seis meses a más para producir una cantidad de anticuerpos detectable [10,16,26]. En aquellas pruebas que detectan simultáneamente antígenos y anticuerpos (por ejemplo, el ELISA de cuarta generación), el tiempo de detección suele ser menor, aunque subsiste la controversia sobre la cuantía de esta reducción [5,6,11,26,28].

- Terapia inmunosupresora [20,29].
- Disfunción de los linfocitos B [20].
- Estadio de SIDA terminal [29].
- Enfermedades crónicas que produzcan el colapso inmunológico [26].
- Errores de laboratorio [20,29].

Falsos positivos: cuando un individuo que no está infectado por VIH tiene pruebas diagnósticas positivas o reactivas. Son más frecuentes en las pruebas rápidas y sumamente infrecuentes en las confirmatorias. Las causas son variadas, dependen de ciertas condiciones derivadas del paciente y del método diagnostico (calidad de los antígenos y principio técnico):

- Las reacciones cruzadas producto de las interacciones con moléculas presentes en la sangre de las personas estudiadas. Tal como ocurre en la hipergamaglobulinemia, vacunaciones recientes contra la hepatitis B, la rabia o la influenza, y por la presencia de anticuerpos con características similares a los anticuerpos anti-VIH que se producen contra otros agentes infecciosos (por ejemplo, HTLV-I y HTLV-II), en ciertas neoplasias hematológicas (plasmocitoma) o en enfermedades autoinmunes (por ejemplo, el lupus

IMPORTA Y DISTRIBUYE
Bernardo Lew
Sistemas de Inmunoensayo de Quimioluminiscencia.
PRECIO DE EQUIPOS Y REACTIVOS MÁS BAJO DEL MERCADO ARGENTINO!.
R.C.E.
Rápidos, Confiables y Económicos
KIT completo para realizar las pruebas.

MAGLUMI 600
180 Test/Hora.
4 reactivos on board de carga contínua.
Ideal para Emergencias. Modo STAT.
Ideal y único para pequeños Laboratorios.
Carga contínua de reactivos, muestras y cubetas. ¡NUNCA PARA!.
Los KITS vienen por 50 test o por 100 test.

MAGLUMI 2000 PLUS
PARA ALTO VOLUMEN.

MAGLUMI 1000
Hasta 144 tubos primarios on board.
15 reactivos on board.
Carga contínua y modo de emergencia.
Controles y Calibradores incluídos en cada KIT.
Precio por determinación de consumibles más económico en Quimioluminiscencia.
Mayor tiempo de Stand Alone en su segmento.
ÚLTIMAS NOVEDADES EN:
www.bernardolew.com.ar
Snibe Diagnostic

eritematoso sistémico [LES]) [29]. El embarazo también puede ocasionar reacciones cruzadas, ya que la placenta normal contiene moléculas similares a los antígenos del VIH [2].

- Factores dependientes del laboratorio.

Entre ellos la calidad de las muestras sanguíneas (fallos en la extracción o su identificación, contaminación bacteriana e inadecuada conservación), y la especificidad del ensayo utilizado.

Los ELISA no son útiles para identificar la infección de los neonatos o lactantes de madres VIH positivas en los primeros 18 meses de vida porque los anticuerpos maternos atraviesan la placenta y pueden persistir por ese lapso [2,16]. Para el diagnóstico precoz de la infección vertical se debe recurrir a la detección de antígenos virales (p24) [6], ADN-VIH o ARN-VIH [2,16]. Después de ese lapso, los ELISA recién se podrán emplear en este grupo etario [11].

La terapia antiretroviral profiláctica posterior a la exposición al VIH (por ejemplo, zidovudina) puede disminuir la presencia del antígeno p24 [2] e incluso retardar la seroconversión [16,29].

La OMS recomienda el empleo de dos pruebas de ELISA de diferente mecanismo de acción como estrategia alternativa para corroborar la infección por el VIH, pues si ambas resultaran reactivas, ello sería equivalente a una prueba confirmatoria [11,30].

Para garantizar la fiabilidad de los resultados es obligatorio seguir estrictamente el protocolo de control de calidad interno establecido por cada fabricante, y contar con un laboratorio que efectué el control de calidad externo. No se recomienda mezclar los sueros de varios pacientes (*pool*) para procesarlos juntos con el propósito de ahorrar reactivo.

Antigenemia p24

Es una prueba altamente especifica [30] pero su sensibilidad no es óptima [6], presentando falsos negativos; limitándose su uso al diagnóstico precoz durante el periodo de ventana, cuando hay signos clínicos de primoinfección o presunción de exposición [18]. Por ello se ha preferido incorporarla a los ELISA de cuarta generación.

Puede detectarse de once a trece días después de la infección, su concentración permanece alta y detectable en sangre aproximadamente por un mes y medio después de la infección, pero a medida que aparecen los anticuerpos anti-VIH, su concentración disminuye y aumentan los complejos p24/ anti-p24 [6,31]. En la etapa de SIDA, la replicación viral aumenta nuevamente y la p24 alcanza niveles muy altos [31]. Los resultados dudosos o débilmente positivos deben confirmarse por medio de la prueba de neutralización [27,32,33].

Quimioluminiscencia

Es un método automatizado basado en el principio de emisión luminosa a través de una reacción enzima-sustrato [34]; es más sensible que los ELISA [32], por eso un resultado no reactivo es más confiable, y es muy específico [34]. Los resultados reactivos deben corroborarse mediante las pruebas confirmatorias; los débilmente reactivos o dudosos deben repetirse y si persisten así, para efectos prácticos, se considerarán reactivos.

Pruebas confirmatorias

Cuando los resultados de las pruebas de tamizaje determinan un diagnóstico presuntivo de infección por VIH, se recurrirá a las pruebas

>

MONTEBIO

NUEVO LANZAMIENTO

Coagulómetro QLabs ElectroMeter Plus

El portátil qLabs ElectroMeter Plus con tiras desechables es un sistema de prueba rápida para controlar la coagulación de la sangre. Permite acoplarse con la eStation qLabs para facilitar la carga de datos y la impresión de códigos de barras. La avanzada tecnología de biosensores de la plataforma qLabs permite realizar pruebas de sangre rápidas, para que los profesionales de la salud y pacientes puedan acceder en tiempo real a resultados de calidad de laboratorio en cuestión de minutos.

Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter Plus: PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

- Tiras descartables de bajo costo
- Equipo de mano ligero y compacto
- Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV
- Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR
- Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl
- Prueba rápida: 2-7 minutos
- Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

Oficina y Depósito: Vera 575 (Capital Federal)
Tel/FAX: (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)
info@montebio.com.ar | **www.montebio.com.ar**

confirmatorias que se caracterizan por su alta especificidad [11], superior a todas las de tamizaje. Actualmente se emplean tres:

Inmunofluorescencia indirecta

Tiene una sensibilidad y especificidad similar al WB, incluso su positividad puede ocurrir antes que el WB [35], es mucho más barata (de 10 a 11 veces menor), su tiempo de ejecución es menor y la técnica más simple [9]; por ello ha desplazado al WB. constituyendo el 95% de las confirmaciones a nivel nacional. Su positividad constituye diagnóstico definitivo de la infección por el VIH y la negatividad, en general, también es definitiva de no infección, excepto cuando existe evidencia de exposición reciente y reiterada, en tales circunstancias se recomienda repetir el ensayo luego de tres y seis meses respectivamente.

Cuando el resultado de la IFI es indeterminado se deberá recurrir al WB [9], y si persiste por más de seis meses, sería sumamente raro que se trate de una genuina infección por el VIH [16] y se debería considerar un proceso patológico de otra etiología.

Western Blot

Es una prueba altamente especifica [6] pero por su alto costo se emplea básicamente para corroborar los resultados indeterminados de la IFI [9]. Sus criterios de interpretación no se han unificado entre la OMS, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) norteamericano y la Cruz Roja norteamericana [3,30]. En el Perú se utilizan los valores del CDC, que considera positiva la prueba de WB cuando aparecen la p24 + (gp160, gp120 o gp41) o la p41 + (gp160 o gp120).

El resultado positivo confirma definitivamente la infección por el VIH; el negativo la descarta, excepto cuando existe evidencia de exposición reciente y reiterada a esta infección. En tales circunstancias se debe repetir el ensayo luego de tres y seis meses respectivamente. Cuando el resultado es indeterminado, que ocurre cuando sólo aparecen algunas bandas que no cumplen con los criterios del CDC, se recomienda repetir la prueba después de tres y seis meses, dependiendo de los factores de riesgo identificables en cada caso [2,3,29].

Los resultados indeterminados pueden ocurrir [3,26] en las fases tempranas o estadios avanzados de la infección con deterioro inmunológico grave, en los recién nacidos de madre VIH positiva, en sueros hemolizados y que contienen el factor reumatoide o niveles altos de bilirrubina, en las reacciones cruzadas con otros retrovirus (HTLV-I y HTLV-II), en la hipergammaglobulinemia secundaria a la hiperestimulación antigénica, en multitransfundidos y en las enfermedades autoinmunes (por ejemplo, el LES).

Si después de seis meses el WB persiste indeterminado, al igual que en la IFI, muy rara vez se trataría de una genuina infección por VIH [16], siendo más probable que sea una patología de otra etiología, o en algunos pocos casos, un resultado indeterminado por largo tiempo, sin una explicación especifica.

Una de las limitaciones del WB es el diferente valor predictivo diagnóstico que tiene la presencia de cada una de las bandas, así los anticuerpos contra las proteínas de la envoltura del VIH son mucho más específicos, aunque también se han descrito falsos positivos [30].

Line Immuno Assay (LIA)

Su empleo está menos difundido que la IFI y el WB, su performance es superior a este último e incluso se le considera el estándar de oro [20].

Una vez confirmada la infección por el VIH recién se procederá a efectuar las pruebas pronosticas (recuento de linfocitos CD4 y carga viral) [17], cuya interpretación no está dentro del objetivo de este artículo.

>>> DISCUSIÓN

Desde el descubrimiento del VIH, la tecnología de las pruebas diagnósticas ha evolucionado sustancialmente y en paralelo con los nuevos descubrimientos sobre la patogénesis del VIH/SIDA, ello ha generado el flujo dinámico de estos ensayos, en el que unos han sido dejados de lado, siendo actualmente reemplazados por aquellos que tienen mejor performance.

Las pruebas rápidas no sólo han mejorado su sensibilidad y especificidad, sino que ahora son capaces de hacer diagnósticos simultáneos con otras ITS y detectar antígenos del VIH; eso podría significar, en el futuro relativamente cercano, el definitivo desplazamiento de los ELISA.

Las pruebas rápidas permitieron llevar los exámenes fuera de los establecimientos de salud y beneficiaron particularmente a las gestantes que carecían de un diagnóstico expedito cerca o durante el trabajo de parto. Sin embargo, aún es necesario corroborar el diagnóstico presuntivo con las pruebas de ELISA de tercera y cuarta generación, que para convertirse en un diagnóstico definitivo requiere de las pruebas confirmatorias.

La IFI y el WB son ensayos comparables, pero la primera es la más utilizada en el país por su costo significativamente menor. La IFI positiva confirma plenamente la infección por el VIH, la negativa lo descarta, excepto en los casos

señalados, y el resultado indeterminado hace necesario recurrir al WB, hasta seis meses después de la prueba primigenia, ya que este es el lapso máximo que tardaría la gran mayoría de pacientes infectados con el VIH para seroconvertirse.

El WB positivo confirma definitivamente la infección, el resultado negativo lo descarta, excepto en los casos señalados, y el indeterminado requiere repetir el ensayo hasta seis meses después de la prueba primigenia, por la razón expuesta anteriormente. También es admisible el uso del LIA como prueba confirmatoria [10]. En la práctica médica los resultados de las pruebas confirmatorias siempre prevalecerán sobre los obtenidos en las de tamizaje.

El algoritmo nacional establecido en la Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-V.02 (Figura 1) [10], ha incorporado estos nuevos ensayos y ha detallado los criterios para definir el diagnóstico presuntivo y definitivo de la infección por el VIH.

>>> FUENTE DE FINANCIAMIENTO

El autor declara no haber recibido ninguna financiación para la realización de este trabajo.

>>> DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERE-SES

El autor declara no tener conflicto de intereses con la publicación de este artículo.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Najera R, Loma A, Estébanez P, Anabitarte H, Usieto R. SIDA un problema de salud pública. 1ra edición. Madrid: Gráficas Lormo; 1987.
2. Tobón J, Toro A. Estudio del paciente con infección por VIH. Medicina & Laboratorio. 2008;14(1-2):11-42.
3. García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N, Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(4):297-307.
4. Centers for Disease Control & Association of Public Health Laboratories. 2016 HIV Diagnostics Conference [Internet]. Atlanta, Georgia; 2016. [citado el 13 de julio de 2017]. Disponible en: http:// hivtestingconference.org/wp-content/uploads/2016/03/2016-HIV- DX-Program-Book_WEB_FINAL.pdf
5. Cornett J, Kirn T. Laboratory diagnosis of HIV in adults: A review of current methods. Clin Infect Dis. 2013;57(5):712-8.
6. Luft S, Seme K, Poljak M. Laboratory diagnosis of human immunodeficiency virus infection. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2004;13(2):43-9.
7. Cueto M. El rastro del SIDA en el Perú. Hist Cienc Saude-Manguinhos. 2002;9(Supl 1):17-40.
8. Cueto M. Culpa y coraje: historia de las políticas sobre el VIH/Sida en el Perú. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001.
9. Valverde A, Romero S, Cabezas C. Inmunofluorescencia Indirecta como prueba alternativa para la confirmación diagnóstica de infección por VIH en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1997;14(1):19-21.
10. Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/DGSP-v.01. Norma técnica de salud de atención integral del adulto/a con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Lima: Ministerio de Salud; 2014.
11. Ospina S. Diagnóstico de la infección por el virus de la inmnodeficiencia humana. Infect. 2006;10(4):273-8.
12. World Health Organization. HIV assays: operational characteristics (phase I). Report 15. Antigen/Antibody ELISAs. Geneva: World Health Organization; 2004.
13. Pita S, Pértegas S. Pruebas diagnósticas. Cad Aten Primaria. 2003;10:120-4.
14. World Health Organization. HIV assays: operational characteristics (phase I). Report 17. HIV Rapids diagnostic test. Geneva: World Health Organization; 2013.
15. World Health Organization. HIV assays: operational characteristics. Report 16. Rapid assays. Geneva: World Health Organization; 2009.
16. Hoffmann C, Rockstroch J, Kamps B. HIV Medicine 2007. Paris: Flying Publisher; 2007.
17. Métodos para las pruebas del VIH. Actualización técnica. Ginebra: ONUSIDA; 1997.
18. Oliva G, Almazán M, Guillen M. Prueba de detección rápida de la infección por VIH. AATRM. Número 2007/3. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Cataluña; 2009.
19. Ministerio de Salud Pública del Uruguay. Evaluación del desempeño de tres pruebas rápidas para el diagnóstico de infección por VIH en adultos. Montevideo: Imprenta Rojo; 2014.
20. Sharma A, Marfalia L. Laboratory diagnosis of HIV. Indian J Sex Trasm Dis. 2008;29(1):42-5.
21. Miranda-Ulloa E, Romero-Ruíz S, Briceño-Espinoza R, Santos-Anaya D. Evaluación de tres marcas comerciales de Pruebas Rápidas para la detección del VIH. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(2):404-5.
22. Snell J, Supran E, Tamashiro H. Sistema internacional de la OMS para evaluar la calidad de las pruebas detectoras de anticuerpos contra el VIH: resultados de la segunda distribución de sueros. Bol Of Sanit Panam. 1994;16(2):124-34.
23. The Well Project. HIV Testing [Internet]. The Well Project; 2016. [citado el 13 de julio de 2017]. Disponible en: www.thewellproject.org/printpdf/116www.thewellproject.org/printpdf/116
24. Vásquez J. Uso de prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex. 2009; 66(4):382-8.
25. Codina C, Martín M, Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Farmacia Hospitalaria. Tomo II. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 1493-1516.
26. Mendoza C, Poveda E, Soriano V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH-1. En: Gatell JM. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 12da ed. Madrid: Tesigraf; 2013. p. 55- 72.
27. Díaz H, Ribas M, Lubian A, Joanes J, Ricardo Fonseca ME. Antigenemia P24: correlación con algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 100 individuos cubanos infectados por VIH-1. Rev Cubana Med Trop. 2001;53(3):137-44.
28. Jané E. Impacto de los tratamientos antirretrovirales en la patología oral de pacientes VIH positivos [Tesis doctoral]. Barcelona: Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona; 2002.
Döpel S, Schubert U, Grunow R, Rönspeck W, Pmili G, PorstmannT. Comparison of four anti-hiv screening assays which belong to different test generations. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1991;29(5):331-7.
29. Centers for Disease Control. Interpretation and use of the Western Blot Assay of serodiagnostics of Human Inmunodeficiency Virus type 1 infections. MMWR. 1989; 38(S-7):1-7.
30. Buttò S, Suligoi B, Fanales-Belasio E, Raimondo M. Laboratory diagnostics for HIV infection. Ann Ist Super Sanità. 2010;46(1):24-33.
31. García C, Martínez I. Ventajas del método de quimioluminiscencia frente al de radioinmunoanálisis (RIA). Visión Científica. 2007;2(1):60-8.
32. Organización Mundial de la Salud [Internet]. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics Programme. Public Report. INNOLIA HIV I/ II Score [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [citado el 13 de julio de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/150508_final_report_innolia_hiv_score.pdf
33. Jaramillo Tobón AC. Serología de cuarta generación, biología molecular diagnóstica y el nuevo algoritmo para diagnóstico de infección por VIH. Rev Med FCM-UCSG. 2012;18(1):45-52.
34. Arya S, Lal P, Singh P, Kumar A. Recent advances in diagnosis HIV and future prospects. Indian J of Biotechnol. 2015;15:9-18.

Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray

evidence
INVESTIGATOR
RANDOX

VirClia
vircell

Alegria

bioars

Theia-i
Magnus

Idylla
BIDCARTIS

SARA
DIA.PRO

Omlipo
GOLDSITE

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina -Tel:+5411 4555 4601
Mail: pl@bioars.com.ar - Web: www.bioars.com.ar

Evaluación de las solicitudes de hemoglobina glicosilada en un hospital público de Mar del Plata

>>> En nuestra práctica diaria es muy habitual recibir pedidos en el que este solicitado la determinación de Hemoglobina glicosilada HbA1c, pero ¿ Cuántos de esos pedidos están correctamente solicitados ? ¿Cuántos de esos se piden acompañados de hemograma? ¿Es realmente necesario pedirlo a cualquier paciente? En el siguiente trabajo se estudia esta problemática.

>>> AUTORES

Rocío Capristo[1a], Micaela Franco[1a], Laura Dominguez[1a], María Eugenia Uez[1a]
[1] Bioquímico.
[a] Laboratorio Central - HIGA O Alende (Av. JuanB. Justo 6701) - Mar del Plata - Argentina.

>>> CORRESPONDENCIA

Bioq. ROCÍO CAPRISTO
12 de Octubre 3310, MAR DEL PLATA, Buenos Aires
E-mail: rociocapristo@gmail.com
Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

>>> RESUMEN

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) establece la medición de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) en todos los pacientes con diabetes en la evaluación inicial y durante el seguimiento. La frecuencia de su solicitud

depende de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el juicio del médico. El objetivo de este trabajo fue evaluar las solicitudes de HbA_{1c} realizadas en el Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Dr. Oscar Alende de la ciudad de Mar del Plata. Para conocer la periodicidad de las solicitudes, se dividió a la población según la frecuencia de pedidos de HbA_{1c}, y el valor de la misma. Para evaluar la presencia de resultados alterados de HbA_{1c} debidos a anemia, se constató el valor de la hemoglobina total. En las 1.956 solicitudes de HbA_{1c}, se detectaron 720 errores según lo establecido por la ADA; el 47,4% correspondieron a pedidos realizados con una frecuencia inadecuada y el 52,6% no tenían un hemograma acompañante. Se observó un elevado porcentaje de solicitudes de HbA_{1c} realizadas de forma incorrecta. Este trabajo demuestra la importancia del control de las solicitudes reiterativas para lograr la mejora en la calidad de los resultados de laboratorio y una correcta toma de decisiones médicas.

Palabras clave: hemoglobina glicosilada * frecuencia * anemia * solicitudes

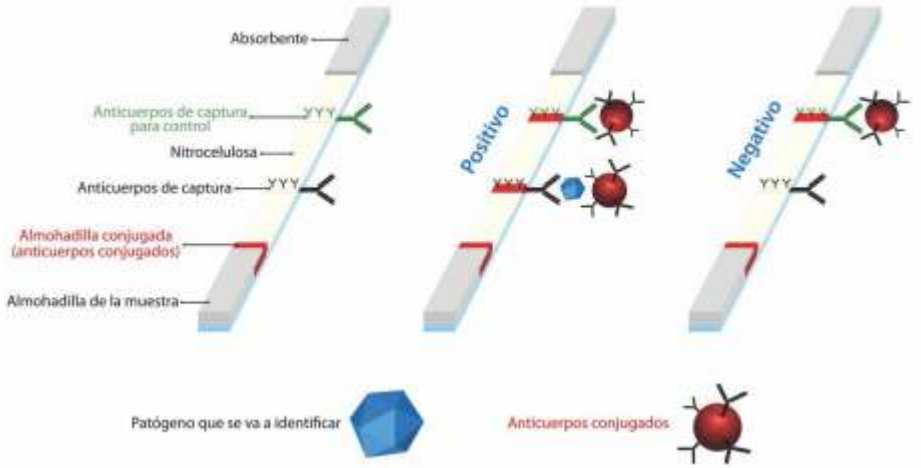
>>> INTRODUCCIÓN

La hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) es el producto de una reacción lenta no enzimática e irreversible que se produce en el interior del hematíe debido a que posee una pared entera y libremente permeable a las moléculas de monosacáridos. En una primera etapa se produce la condensación de la hemoglobina con la glucosa, dando de forma reversible una base de Schiff que sólo es estable por un corto período de tiempo.

En un segundo paso, se inicia un proceso de reordenamiento de los enlaces químicos, formán-

Detección de Bacterias, Virus y Parásitos
Inmunocromatografía en 10-15 minutos

CORIS BioConcept



Clostridium Difficile
Helicobacter Pylori
Legionella Pneumophila
Streptococcus Grupo A

Adenovirus
Adenovirus 40/41
Rotavirus
Syncytial Respiratorio
Influenza A&B

Cryptosporidium Parvun
Giardia Lamblia
Crypto/Giardia
Tripanosoma Brucei

ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA
Tel: (5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

ONYVA

dose de manera irreversible HbA_{1c} estable (1). Este complejo es el que se determina habitualmente a nivel de laboratorio, siendo el parámetro más útil para evaluar el grado de control metabólico. Cuando se logran bajos niveles del metabolito, disminuyen las probabilidades de evolución de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes y la neuropatía asociada. Esto es posible si cada paciente se realiza la prueba con la frecuencia establecida, y teniendo presente en el momento de su realización, los limitantes que pueden generar resultados ficticios (2-5).

La ADA establece la medición de la HbA_{1c} de forma rutinaria en todos los pacientes con diabetes en la evaluación inicial y como parte de la atención continua. La frecuencia de su solicitud depende de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el juicio del médico (6). Al no haber consenso sobre la frecuencia óptima del pedido de HbA_{1c}, la asociación determina su realización sólo dos veces al año en pacientes que cumplen con los objetivos de la terapia y tienen un control glucémico estable (HbA_{1c} menor al 7%); cada 3 meses en pacientes que hayan cambiado de tratamiento o no estén cumpliendo con las metas glucémicas (HbA_{1c} mayor al 7%); y con una mayor frecuencia (menos de tres meses) en los pacientes inestables o altamente controlados (por ejemplo, las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1) (6).

Se ha comprobado que este metabolito es un buen marcador del control glucémico ya que se considera un reflejo de las concentraciones medias de glucosa en sangre en los 120 días precedentes. Además de emplearse en pacientes diabéticos, algunos profesionales utilizan la HbA_{1c} en pacientes internados para diferenciar un posible diagnóstico de diabetes de una hiperglucemia asociada a estrés. Sin embargo, hay determinadas situaciones clínicas en las cuales la HbA_{1c} puede verse afectada (7).

Según la ADA, cualquier condición clínica que acorte la supervivencia de los eritrocitos o disminuya su vida media puede dar resultados alterados de HbA_{1c} (6). Por ejemplo, la anemia por deficiencia de hierro puede llevar a incrementos en HbA_{1c} por arriba de 2%, lo cual puede ser reversible ante un tratamiento con hierro. En cambio, la anemia hemolítica tiene el efecto opuesto, al reducir las concentraciones de HbA_{1c} (7)(8). Por lo tanto, es condición fundamental tener en cuenta la presencia o no de una anemia.

El objetivo general del presente trabajo fue evaluar, en base a lo establecido por la ADA, las solicitudes de HbA_{1c} en un hospital público de la ciudad de Mar del Plata.

Como objetivos específicos se plantearon:

- Determinar la cantidad de solicitudes de HbA_{1c} que cumplieron con las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia del pedido.
- Evaluar la presencia de resultados alterados de HbA_{1c} debidos a anemia.
- Establecer el origen de dichas solicitudes (paciente ambulatorio o internado).

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en el laboratorio de planta del H.I.G.A. Dr. Oscar E. Alende de Mar del Plata, teniendo en cuenta el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2015 y el 30 septiembre de 2016. Los datos se obtuvieron mediante el sistema de gestión del laboratorio *Plexus lab*.

Para determinar la cantidad de solicitudes de HbA_{1c} que cumplieron con las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia del pedido, se dividió a las mismas en dos grupos: pacientes con buen control (HbA_{1c}>7%) y pacientes con escaso control (HbA_{1c}>7%).

No se incluyeron las solicitudes de pa-

cientes que presentaban un único pedido de HbA_{1c} durante todo el período, ni aquellos pedidos iniciales que presentaban algún error preanalítico (muestra coagulada o muestra no remitida).

Para la medición de la HbA_{1c} se empleó un método inmunoturbidimétrico en un sistema homogéneo marca Wiener Lab. El calibrador y el equipo CB350i utilizados pertenecen al mismo fabricante. Dicha determinación cumple con los requerimientos de calidad analítica basados en la variabilidad biológica.

Teniendo en cuenta estos datos se calculó para cada paciente el tiempo transcurrido entre una solicitud y la siguiente (ΔT); y se lo clasificó según los tiempos establecidos por la ADA (Tabla I).

En segundo lugar, para comprobar si los pacientes presentaban resultados alterados de HbA_{1c} a causa de una anemia, se evaluó si las solicitudes tenían pedido simultáneamente un hemograma, y de ser así, el valor de la hemoglobina total. Para esto se utilizaron los valores límites inferiores propuestos por la OMS (hemoglobina (Hb) <12,0 g/dL en mujeres y <13,0 g/dL para hombres) (9).

En cada subclasificación se determinó el número de solicitudes que eran ambulatorias o de internación.

Finalmente, se calculó el total de errores en las solicitudes de HbA_{1c} que no se ajustaron a las pautas establecidas por la ADA. Para ello se tuvieron en cuenta los pedidos realizados antes o después del tiempo fijado por la asociación, tanto en pacientes controlados como con escaso control (BM, BT, EM, ET) sumado a los pedidos de HbA_{1c} sin

un hemograma acompañante (SH).

>> Tabla I. *Clasificación del tiempo transcurrido entre una solicitud de HbA_{1c} y la siguiente según los lineamientos de la ADA.*

	Tiempo entre solicitudes (ΔT)		
Buen control (HbA_{1c} ≤7%)	Muy Pronto (BM) <3 meses	Apropiado (BA) (acorde a las guías) 3-6 meses	Tardío (BT) >6 meses
Escaso control (HbA_{1c} >7 %)	Muy pronto (EM) <2meses	Apropiado (EA) (acorde a las guías) 23 meses	Tardío (ET) >3 meses

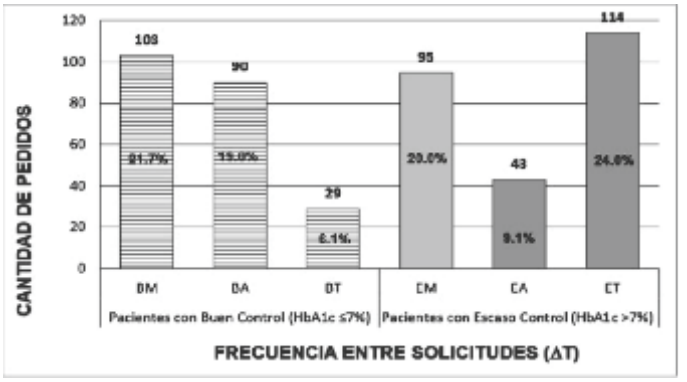
>> Figura 1. *Diagrama de flujo del análisis de datos según la frecuencia de solicitud.*

>>> RESULTADOS

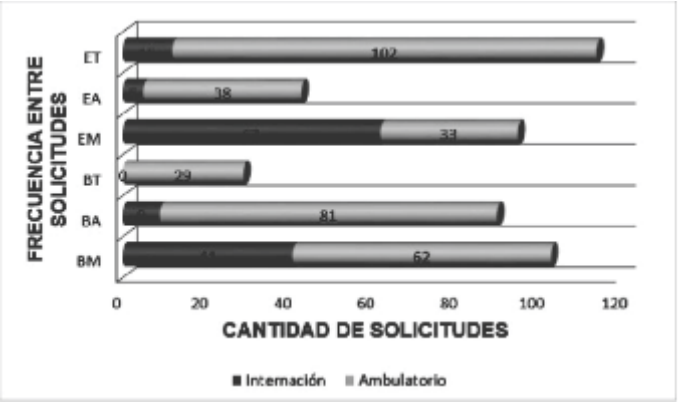
Se evaluaron 1.956 solicitudes de HbA_{1c} del período comprendido entre el 1 de septiembre de 2015 y el 30 septiembre de 2016. Durante dicho lapso concurrieron 1.482 pacientes, de ambos sexos y mayores de 15 años, a realizarse la determinación. Del total de los pedidos, 1.135 eran pedidos únicos y los restantes 821 comprendían tanto la solicitud inicial (n=347) como aquellas destinadas al seguimiento del paciente (n=474) (Fig. 1). De acuerdo con el tiempo transcurrido entre las primeras solicitudes y las de chequeo, el 71,9% no cumplieron con la frecuencia establecida por la ADA, donde se halló un importante porcentaje de pacientes controlados (22%) con solicitudes pedidas antes de los tres meses de realizado el primer estudio (BM), y en el grupo de los pacientes con escaso control se observó que la mayoría no tiene solicitada la determinación con la frecuencia apropiada (44%) (Fig. 2).

En relación al origen de las solicitudes, 345 de ellas procedían de pacientes ambulatorios y 129 de pacientes internados. En el caso de los pacientes con buen control, se observó que el número de solicitudes pedidas antes de los 3 meses no tenían diferencias entre pacientes ambulatorios (n=62) e internados (n=41), pero en el caso de los pacientes con escaso control se pudo distinguir que aquellos pedidos realizados antes de los dos meses pertenecían a un gran porcentaje de pacientes internados (n=62) y los que excedían la frecuencia apropiada eran mayoritariamente pacientes ambulatorios (n=102) (Fig. 3).

>> Figura 2. Cantidad de solicitudes según la frecuencia entre una solicitud y la siguiente. BM: Muy pronto en paciente controlado (<3 meses), BA: Apropiado en paciente controlado (3 - 6 meses), BT: Tardío en paciente controlado (>6 meses). EM: Muy pronto en paciente descontrolado (<2 meses), EA: Apropiado en paciente descontrolado (2–3 meses), ET: Tardío en pacientes descontrolados (>3 meses).



>> Figura 3. Cantidad de solicitudes diferenciadas en base al tiempo transcurrido entre una solicitud y la siguiente, y según el área que la solicitó: ambulatorio o internación. BM: Muy pronto en paciente controlado (<3 meses), BA: Apropiado en paciente controlado (3-6 meses), BT: Tardío en paciente controlado (>6 meses). EM: Muy pronto en paciente descontrolado (<2 meses), EA: Apropiado en paciente descontrolado (2–3 meses), ET: Tardío en pacientes descontrolados (>3 meses).



Respecto de las solicitudes de HbA_{1c} que tenían pedido un hemograma en simultáneo, de un total de 1.956 peticiones: 1.577 tenían un hemograma acompañante (80,6%) y 379 no (19,4%). Dentro del primer grupo a 29 pacientes (1,9%) no se le pudo realizar el hemograma por

Alere™ i

Resultados moleculares en menos de 15 minutos.

Alere™ i Influenza A & B
Alere™ i RSV
Alere™ i Strep A*

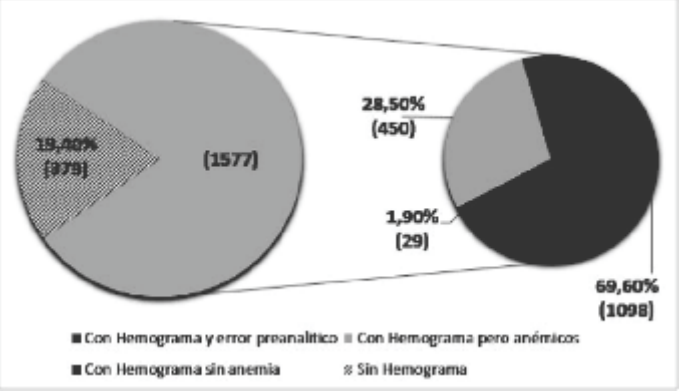
ALERE ES AHORA ABBOTT

Para más información visite www.alere.com o contactese con su Representante.

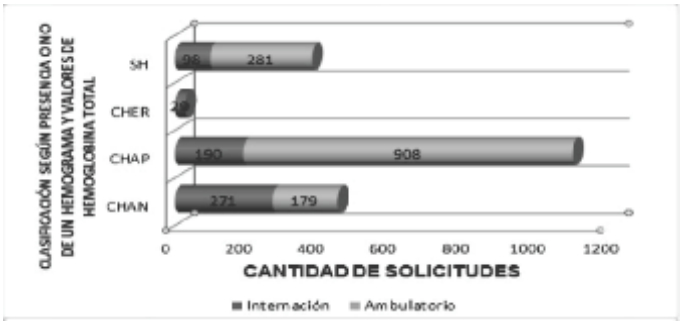
© 2018 Alere. Reservados todos los derechos. Alere i es una marca comercial del grupo de empresas Alere. Todas las fotografías se muestran únicamente con fines ilustrativos. Las personas que aparecen en esas fotografías son modelos.

presentar errores preanalíticos (muestras fueron muestras con error preanalítico que no pudieron ser procesadas (Fig. 5).

>> Figura 4. Porcentaje de solicitudes de HbA1c que se realizaron teniendo en cuenta el pedido concomitante de un hemograma. Dentro de los que sí tenían ordenado ambas determinaciones, se diferenció en: hemogramas que no se realizaron por contener un error preanalítico, pacientes con valores de hemoglobina por debajo del valor normal (pacientes anémicos) y pacientes con valores de hemoglobina normal (sin anemia).



>> Figura 5. Cantidades de solicitudes de HbA1c teniendo en cuenta la realización o no de un hemograma en simultáneo, y en caso de tenerlo, distinguiendo quienes cursaban una anemia y quiénes no. En esta subclasificación se diferenció el servicio de procedencia: en ambulatorio o internación. SH: sin hemograma acompañante. CHER: con hemograma pero la muestra contenía un error preanalítico por lo cual no se procesó. CHAP: con hemograma y valor normal de hemoglobina (paciente sin anemia). CHAN: con hemograma pero valor disminuido de hemoglobina (paciente anémico).



Finalmente, se sumaron todos los errores de las solicitudes que no cumplieron con los criterios establecidos por la ADA (BM + BT + EM + ET + SH) dando un total de 720 errores.

>>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En las 1.956 solicitudes de HbA_{1c} se hallaron 720 errores, por no ajustarse a las exigencias establecidas por la ADA. El 47,36% (n=341) fueron peticiones destinadasal seguimiento de los pacientes realizadas con anterioridad o de forma tardía al tiempo establecido por la ADA (6). Esto puede deberse al desconocimiento de resultados previos, ya sea por no contar con historias clínicas de fácil acceso, como las digitalizadas, por el incompleto llenado de las mismas; por la escasa consulta en el sistema de gestión del laboratorio (Plexus lab), o por la imposibilidad de examinar los valores en él a causa de problemas técnicos y/o de acceso dentro del hospital. En los pedidos realizados con anticipación en pacientes con un buen control (n=103) no hay grandes diferencias entre ambulatorios e internados, pero en aquellos con escaso control (n=95), se observa un predominio de solicitudes provenientes del área de internación (65,26%). La urgencia en estos pacientes, sobre todo los que se encuentran descompensados, ocasiona pedidos de HbA_{1c} en un lapso menor al sugerido. Fisiológicamente, no es representativa la cuantificación en tan corto tiempo de este metabolito reciente ya que antes de los dos meses no se obtiene un alto porcentaje del mismo (8)(10-14). En el caso de las solicitudes tardías de ambos grupos (n=143), mayoritariamente se realizaron en pacientes ambulatorios (BT=100% y ET=89,5%). Esto puede deberse al desconocimiento de la importancia del control continuo en pacientes diabéticos o a las dificultades que presentan personas de bajos recursos para transportarse desde zonas alejadas hasta el establecimiento.

En el 52,6% de los errores (n=379) se evidenció la falta de pedido de hemograma, observándose mayoritariamente en pacientes ambulatorios. Se espera que en estos pacientes se haya corroborado la presencia de un hemograma, dentro de los últimos tres meses, para asegurar la ausencia de anemia con el fin de que los resultados de HbA_{1c} sean fidedignos. De no ser así, se obtendrían valores alterados del metabolito generando inadecuadas interpretaciones clínicas (14).

Al evaluar la veracidad de los resultados de HbA_{1c}, dentro de las solicitudes que sí tenían un

hemograma pedido (n=1.577), un 1,9% no se realizaron por presentar errores preanalíticos provenientes sólo del servicio de internación; esto puede atribuirse a la cantidad de personal hospitalario que participa de los diferentes pasos de la fase preanalítica de la muestra (15-20). El 28,5% (n=450) tenían hemoglobinas por debajo del valor de corte establecido y en su mayoría pertenecían al área de internación (60,2%). Una causa común de pedido de esta determinación es su utilización para diferenciar en pacientes críticos una hiperglucemia asociada al estrés de un posible diagnóstico de diabetes. Sin embargo, la presencia de una anemia desestima el valor del metabolito (4). A pesar de que este parámetro es sumamente apropiado para evaluar el estado metabólico de los pacientes, hay que recordar que no puede utilizarse para el diagnóstico de diabetes *mellitus*, ya que existen múltiples métodos para su determinación con resultados discrepantes entre sí. Sólo deben usarse métodos certificados por NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*), con trazabilidad al método de referencia de la DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*). El único que ha demostrado tener una reproducibilidad sumamente confiable hasta el momento es la cromatografía líquida de alta *performance* (HPLC) (14). En el hospital objeto de estudio no se cuenta con dicha tecnología, por lo que los resultados no deben considerarse para el diagnóstico de diabetes; solo dan en estos casos una aproximación del estado metabólico previo. Desde el laboratorio se podría realizar una observación en el informe cuando se obtienen resultados alterados por anemia, evitando incorrectas interpretaciones; como así también, notificar que la determinación no sirve a los fines diagnósticos (14). Se sugiere, además, la medición de otros metabolitos, como la fructosamina, para cuando existan situaciones clínicas como éstas, que puedan estar alterando la capacidad de la HbA_{1c} de reflejar los niveles de glucemia recientes (3)(10-14).

Esta importante demanda de HbA_{1c} solicitadas de forma incorrecta genera un costo elevado de recursos que impacta en el presupuesto del hospital provincial. El porcentaje de solicitudes tardías provenientes de pacientes ambulatorios es una cifra difícil de disminuir debido a cuestiones inherentes como es, por ejemplo, la situación socio económica de la población que asiste a la institución en la mayoría de los casos; sin embargo, es fundamental una adecuada educación del paciente para evitar controles irregulares de su enfermedad crónica. Con todos los resultados anteriormente

DIAGNOS MED S.R.L.

DIA Source

www.diasource-diagnostics.com

17 (OH) PROGESTERONA NUEVA!

Adaptable para sistemas abiertos Elisa

Controles incluidos

Opcional: Extraccion de muestra para neonatos

CALPROTECTINA ELISA

Opcional:Set de recolectores de muestra

CROMOGRANINA ELISA Y RIA

RSR
Diagnostics for Autoimmunity

www.rsrltd.com

3 Screen Islet Cell (ELISA)

IA2 (ELISA Y RIA)

VGKC Ab (RIA)

VGCC Ab (RIA)

Para ampliar información comunicarse al (011) 45522929

info@diagnosmed.com | promocion2@diagnosmed.com
www.diagnosmed.com

mencionados, se sugiere una optimización en las solicitudes de la HbA_{1c} con el fin de proveer un resultado seguro y una mejora en la calidad de la atención del paciente, como si también de proporcionar un ahorro, tanto de recursos como monetario.

En conclusión, se observó un elevado porcentaje de solicitudes de HbA_{1c} que no se ajustaron a las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia de los pedidos y a la evaluación de alteraciones clínicas concomitantes al momento de realizada la orden. La falta de consulta de resultados previos, la inasistencia de los pacientes ambulatorios al turno de control, como también la ausencia de un hemograma en simultáneo, son algunas de las principales causas. Estas situaciones conllevan a la realización de gastos, por lo cual es importante la concientización en el control de las solicitudes reiterativas para lograr la mejora en la calidad de los resultados de laboratorio, una correcta toma de decisiones médicas y la excelencia en la atención del paciente. ■

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bracho-Nava M, Stepenka-Alvarez V, Sindas-Villasmil M, Rivas de Casal Y, Bozo de González M, Duran-Moji- ca A. Hemoglobina glicosilada o hemoglobina glicada, ¿cuál de las dos? Saber 2015; 27 (4): 521-9.
2. Dieuzeide G, Álvarez A, Alvariñas J, Burlando G, Capurro L, Commendatore V, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la Diabetes tipo 1 [en línea]. SAD 2011. http://www.afam.org.ar/textos/guiapracticaclinica_diabetes.pdf. Fecha de acceso: 20 de mayo de 2017.
3. Salinas M, López-Garrigós M, Carratala A, Aguado C, Díaz J, Ortuño M, et al. An evaluation of glycosylated hemoglobin requesting patterns in a primary care setting: a pilot experience in the Valencian Community (Spain). Endocrinol Nutr 2011; 58 (5): 219–23.
4. Jay M D, McDonals M. Glycosylated hemoglobins and diabetes mellitus. Human Pathol 1979; 10 (3): 279-91.
5. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 1327-34.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2016; 39 (Suppl. 1): S39–46.
7. Benzadón M, Forti L, Sinay I. Actualización en el diagnóstico de la diabetes. Medicina 2014; 74 (1): 64-8.
8. Pérez Páez I, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E, Cabrera Jardines R. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosi- lada. Med Int Mex 2009; 25 (3): 202-9.
9. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011.
10. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002; 48: 436-72.
11. Manley S. Haemoglobin A_{1c}-a marker for complications of type 2 diabetes: the experience from the UK Pro- spective Diabetes Study (UKPDS). Clin Chem Lab Med 2003; 41: 1182-90.
12. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM, et al. Test of glycemia in diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 1761-73.
13. Feldman L. Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor. ¿Una crisis en la salud pública? Hematología 2011; 15 (2): 35-42.
14. Álvarez-García E. HbA_{1c}, estandarización y expresión de resultados. Endocrinol Nutr 2010; 57: 177-81.
15. Gil P, Franco M, Galbán G. Evaluación de errores preanalíticos en el laboratorio de planta del HIGA O. Alende de Mar del Plata. Acta Bioquím Clín Latinoam 2016; 50 (3): 463-8.
16. Rodríguez Ravelo M, Abraham Marcel E. Las variables preanalíticas y su influencia en los resultados de laboratorio clínico. Rev Mex Patol Clin 2007; 54 (4): 159-67.
17. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalyti- cal variability: the dark side of the moon in laboratory testing. Clin Chem Lab Med 2006; 44 (4): 358–65.
18. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Chiozza ML. Harmonization of pre-analytical quality indicators. Bioch Med 2014; 24 (1): 105-13.
19. Plebani M. Quality Indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. Clin Biochem Rev 2012; 33: 85-8.
20. International Organization of Standardization. Medical Laboratories. Reduction of error through risk management and continual improvement. ISO/TS 22367. Ge- neve: ISO; 2008.