



ÓRGANO DE COMUNICACIÓN INSTITUCIONAL GRUPO LICON

infocon

EDICIÓN 60 | MAYO 2020

El nuevo panorama
a partir del
COVID-19

índice

Tópicos selectos de laboratorio

Inmunotipificación (IT) e Inmunofijación (IF): Diferencias y Ventajas

04

Infografía

¿Cómo debo reportar RIQAS?

06

En congreso

XXIII Congreso Nacional para el Análisis de la Garantía de la Calidad en el Laboratorio Clínico CONAQUIC

08

Tópicos selectos de Calidad

Control de la Calidad Total, Segunda parte

10

Tópicos selectos de Hemostasia

Importancia del factor VIII Cromogénico en el Laboratorio de Hemostasia

14

En Celebración

Cambio de mesa directiva de Federación Mexicana de Patología Clínica

16

Susceptibilidad a infectarse por SARS-CoV-2 y el grupo sanguíneo ABO

18

LICON presenta

Roadshow Control de la Calidad en Biología Molecular

20

Tópicos selectos de Laboratorio

Importancia de la determinación de Dímero D como biomarcador predictivo de gravedad en el SARS-CoV-2

22

Tópicos selectos de Inmunohematología

Anti-Jk^a, un anticuerpo de difícil detección

24

Innovación

Beneficios de los paneles de farmacogenética

26

Infoconocimiento

Consejos psicológicos para hacerle frente al COVID-19

28

Tópicos selectos de genética

Cada persona nace con alrededor de 70 nuevas mutaciones

30

Instituto LICON

Inauguración DIMT 13

32

Instituto LICON

Clausura del DHT

34

Directorio

Presidente del Consejo
de Administración
Anastacio Contreras Romero

Dirección editorial
Leticia Contreras Trujano

Colaboradores editoriales

Ismael Torres
Gisela Cortés
Rocío Castillo
Montserrat Jiménez
Alejandro Morales
Guillermo Escamilla
Luisa Tavía
Enrique Sánchez
Diego Rivera
Mónica Rojas
Alán Villegas
Michel Oliver
Mario Sánchez
Lizbeth Sanabria
Hazael Zamora
Jaime Uribe
Ana Gorostieta

Órgano de Comunicación
Institucional, Año 17

Laboratorios LICON, S.A.
Camino Antiguo a Santa
Mónica 7, Col. Jardines de
Santa Mónica, Tlalnepantla,
Estado de México, C.P. 54050.
México, Tel. (55) 5362-0299.

Certificado de Reserva de
Derechos de autor
#04-2005-022212175900-102

Envíanos tus comentarios:
infocon@licon.com.mx
Síguenos en redes sociales:

 Grupo_Licon

 Grupo Licon

 Grupo Licon

LICON SE REINVENTA PARA UN MUNDO DIFERENTE



Estimados lectores, haciendo una reflexión profunda ante esta nueva realidad que nos asecha, me gustaría compartir con ustedes cómo es que cambió el mundo en los últimos meses, aún tengo en mi mente la portada de nuestro último INFOCON número 59, editado en enero del 2020 donde con mucha alegría los hacíamos partícipes de que **LICON**, arribaba este año a su **35º aniversario de fundación** y anunciábamos un slogan muy representativo que nos encaminaba a un **“Futuro de inteligencia en el diagnóstico digital”**, el cual se seguirá impulsando con determinación y con una mística de confianza, porque creemos que esta crisis del COVID-19, pasará y una vez regresando a las operaciones normales de nuestra empresa y de nuestro país estaremos listos para enfrentar este nuevo reto que nos presenta el destino.

Las primeras acciones que hemos tomado es proteger a nuestros colaboradores sobre su salud y su empleo, ya que es **la principal fuente de Grupo LICON**, teniendo presente que **la gente es la que le da vida, alma y corazón a las organizaciones**.

Asimismo, considero oportuno compartirles que **LICON**, ha vivido grandes retos y adversidades durante su trayectoria, **ya que hace 35 años iniciando actividades en el año de 1985**, nacimos en pleno desastre del sismo del 19 de septiembre de ese mismo año y logramos superar ese reto, ahora en pleno 2020 enfrentamos uno nuevo que es esta pandemia y con determinación, si Dios nos presta vida y salud, **NOS REINVENTAREMOS PARA UN MUNDO DIFERENTE**.

Como ustedes saben, **LICON a través de sus operaciones se ha distinguido por ser una institución diferenciadora en sus actividades empresariales y ha marcado una ruta en nuestro país siendo un referente en el ámbito del diagnóstico clínico para los laboratorios y bancos de sangre**, destacando el trabajo de especialización en todas las líneas que manejamos, complementándolas con la robótica en instrumentos automatizados de tecnología de punta, con reactivos de la más alta representatividad internacional apoyándolo con programas y controles de calidad, no sin antes complementándolo con la enseñanza y capacitación de los cursos, talleres, seminarios y diplomados impartidos por nuestro querido **Instituto LICON, que a la fecha es una de las instituciones más reconocidas en México y Latinoamérica**.

Una vez más, les participamos que con ese empeño que nos caracteriza y tomando en cuenta la emergencia por la que está pasando nuestro país, hemos lanzado al mercado los controles y paneles de calidad para el COVID-19, que ya en este momento están siendo utilizadas en las instituciones de salud, para reforzar la calidad de las pruebas y a su vez apoyar para tener resultados confiables.

Por otra parte, es importante comentar que dentro del proceso de modernización de nuestra división de marketing digital **a partir de esta edición el INFOCON número 60 no será impreso y lo podrán consultar en nuestra página web, con la garantía de que será una presentación digital de alta calidad con una visión insuperable y a su vez como empresa responsable cuidando el medio ambiente**, ustedes podrán encontrar en sus siguientes páginas toda la valiosa información a la que estamos acostumbrados en participarles, como son artículos científicos y casos que difícilmente encuentran en otra parte, sobre todo que están preparados con la mayor atención de importancia que ustedes necesitan, asimismo encontrarán eventos de colegios especializados, noticias, nuevos productos y lanzamientos de nueva tecnología para nuestro país.

En otro orden de ideas, estoy convencido que estamos iniciando un mundo diferente donde ya no todo será igual y el cual requerirá de abrir nuestra mente para entender esta nueva realidad, pero sobre todo no forzar las cosas para querer hacer lo mismo de antes ya que nos enfrentaremos a nuevos retos nunca vistos desde el punto de vista humano y económico, donde viviremos nuevas normas de conducta, protección individual, una diferente forma de convivencia con los seres humanos de nuestra comunidad ya sea familia, ambiente social, laboral, intelectual y económico.

Esperando que estas sinceras notas les aporten algunas ideas para sortear este momento tan difícil y poder salir victoriosos ante esta crisis. **Les deseo mucha salud que es lo primordial, porque habiendo salud lograremos todo lo demás.**

Atentamente,

ANASTACIO CONTRERAS ROMERO

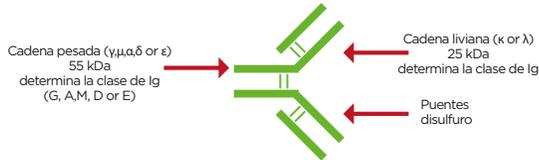
Presidente del **Grupo LICON**

Inmunotipificación (IT) e Inmunofijación (IF): Diferencias y ventajas

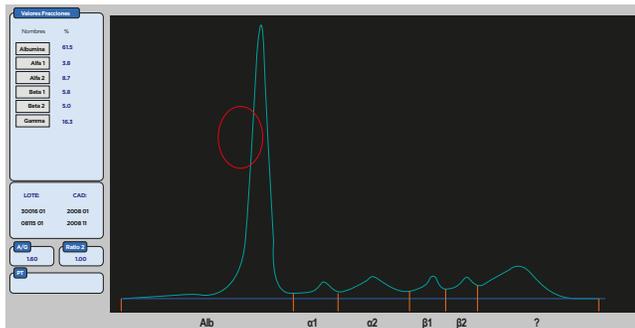
QFB. Rubén Doroteo Alvillar, Manager for Development of Market LATAM, Sebia.

La electroforesis de proteínas en suero y orina resulta un análisis útil para investigar problemas sistémicos, por ejemplo, procesos inflamatorios, síndromes nefróticos, perfil cirrótico, etc., pero también permite el diagnóstico de enfermedades específicas, donde existe afectación de las **inmunoglobulinas (Igs)**, por ejemplo, la **Gammapatía Monoclonal de Importancia Incierta (MGUS)**, **Smoldering Myeloma (SM)** o **Mieloma asintomático** y por supuesto, **Mieloma Múltiple**.

Las inmunoglobulinas implicadas en la respuesta inmune son sintetizadas por un tipo de leucocito denominado **linfocito B** que tiene un peso aproximado de 160 kDa. Cada Inmunoglobulina está constituida por dos unidades estructurales: dos cadenas pesadas idénticas que determinan la clase y dos cadenas livianas idénticas que determinan el tipo.

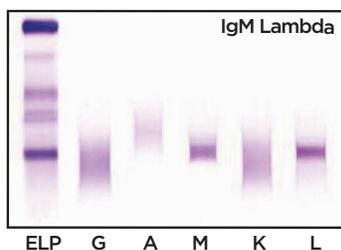


Existen cinco tipos de cadenas pesadas identificadas por letras griegas: IgA(α), IgD(δ), IgE(ϵ), IgG(γ) e IgM(μ) y dos tipos de cadenas ligeras igualmente identificadas por letras griegas: Kappa(κ) y Lambda(λ), existen hasta 10 combinaciones posibles que se pueden identificar o tipificar. Las inmunoglobulinas migran a la zona gamma en el corrimiento electroforético. Aproximadamente el 85% de las Inmunoglobulinas corresponde a IgG, el 15% a IgA, el 5% a IgM y menos del 1% a IgD e IgE, observamos una forma gaussiana en esta fracción sin deformación o picos adicionales.



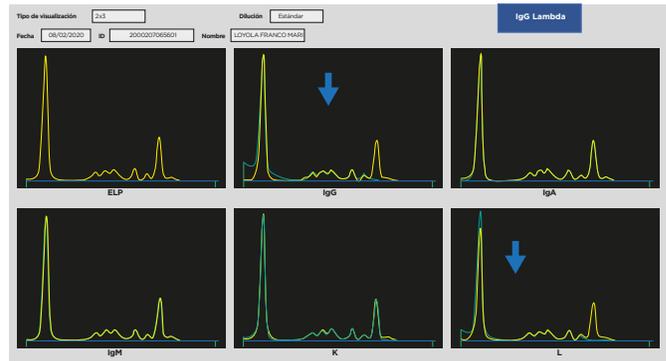
En caso de una neoplasia que afecte a la médula ósea particularmente a las células plasmáticas, observaremos como consecuencia la proliferación de una inmunoglobulina (gammapatía monoclonal) o la proliferación de varias (gammapatía biclonal u oligoclonal), la cual se debe a la sospecha de proteínas monoclonales (Proteínas-M, paraproteínas, inmunoglobulinas monoclonales) principalmente aquellas situadas en las fracciones de beta globulinas y gamma globulinas (se pueden observar en baja prevalencia en zona alfa). En cualquiera de las circunstancias se debe cuantificar y tipificar la cadena pesada y ligera por Inmunofijación o inmunotipificación.

La Inmunofijación (IF) es una técnica que permite la separación de una proteína por electroforesis, a la que se adicionan antiseros, los cuales difunden dentro del gel precipitando a los anticuerpos correspondientes en caso de estar presentes (cadena pesada y/o ligera); una prueba positiva permite observar al menos una banda homogénea en los diferentes carriles sin importar sea una cadena pesada, ligera o ambas.



La Inmunotipificación o inmunotipado (IT), es una técnica que permite mezclar la muestra con un antisuero específico en función de su movilidad electroforética, en un pH alcalino. La muestra migra a través del tubo capilar, la detección se realiza a 200 nm eliminando la necesidad de tinción y mejorando la precisión y resolución.

Una prueba positiva involucra la inmunosustracción de los componentes monoclonales sin importar que sea de una cadena pesada, ligera o ambas. La unión entre el anticuerpo presente en la muestra y el antisuero presente en el reactivo genera un compuesto más pesado y de mayor carga negativa, provocando una migración más rápida que pasa a un lado de la albúmina, por ello, desaparece el pico problema. La IT nos permite determinar hasta 12 pruebas/hora.



Se han realizado diferentes estudios para mostrar las similitudes y diferencias entre ambas metodologías, uno de los primeros estudios prospectivos se realizó por el **Dr. Katzmann**, donde se incluyeron 1,518 pacientes, se realizaron estudios de electroforesis en gel de agarosa tuvo una sensibilidad y especificidad de 91% y 99%, respectivamente, mientras que la electroforesis capilar dio resultados de 95% y 99%. El inmunotipado de las proteínas monoclonales se realizó por inmunofijación e inmunosustracción. La electroforesis capilar fue más sensible que la electroforesis en gel de agarosa para la identificación de proteínas monoclonales en suero. Además, el método de inmunosustracción resultó técnicamente más simple y automatizado que la inmunofijación representando un enfoque adicional y útil para inmunotipar proteínas monoclonales.

En 2016 el **Dr. Kanji Miyazaki** y **Dr. Kenshi Suzuki** evaluaron diferentes pruebas en las que se incluyó IT e IF para determinar la mejor alternativa de detección y tipificación de las proteínas monoclonales en suero en pacientes con amiloidosis (AL). Se incluyeron 50 pacientes diagnosticados, 17 nuevos diagnósticos (con bandas muy pequeñas) y 33 pacientes que iniciaron tratamiento. Se demostró que la IT permitió diagnosticar más casos en comparación a la IF, y que es posible combinar varias metodologías para mejorar la sensibilidad. Los resultados de la IT dependen de la interpretación, por tanto es importante el entrenamiento y la experiencia por parte del operador.

Tabla 1. Sensibilidad diagnóstica de la inmunosustracción capilar y otras técnicas

Tipo de Examen	Nuevos diagnósticos de pacientes con amiloidosis (n=17) Positivos (no) % (95% CI)	Pacientes con amiloidosis bajo tratamiento. (n=33) Positivos (no) % (95% CI)
sIFE	7 41% (15-67)	8 24% (9-40)
CE/IS	7 41% (15-67)	9 27% (11-43)
SPEP (Pico M)	7 41% (15-67)	3 9% (0-19)
sIFE+FLC (Anormal)	15 88% (71-100)	11 33% (16-50)
sIFE+FLC	17 100%	14 42% (25-60)
CE/IS+FLC	17 100%	16 48% (30-66)

sIFE, electroforesis de inmunofijación sérica; CE / IS electroforesis capilar / Inmunosustracción; SPEP, electroforesis de proteínas séricas; FLC, cadena ligera libre.

Las conclusiones de los diferentes estudios demuestran que la inmunotipificación (IT) e inmunofijación (IF) nos permiten tipificar las gammopatías monoclonales de acuerdo a su cadena pesada y ligera. La IT nos ofrece una excelente resolución y buen límite de detección mientras que la IF provee una excelente sensibilidad y buena resolución.



Finalmente, consideramos que la IT ofrece una automatización completa del análisis, nos permite incrementar la cantidad de pruebas por hora y reducir la manipulación por parte del operador y así mejorar los tiempos de entrega de resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Capillary electrophoresis/immunosubtraction as a better alternative to immunofixation for detecting and immunotyping serum monoclonal proteins in patients with immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis, Kanji Miyazaki and Kenshi Suzuki, September 2016
2. Performance of the Sebia CAPILLARYS 2 for Detection and Immunotyping of Serum Monoclonal Paraproteins, Zhaohai Yang, et al, Am J Clin Pathol 2007.
3. Performance of the Sebia CAPILLARYS 2 for Detection and Immunotyping of Serum Monoclonal Paraproteins, Zhaohai Yang, American Journal of Clinical Pathology 128(2):293-9 - September 2007
4. An international multi-center serum protein electrophoresis accuracy and M-protein isotyping study, Joannes F.M. Jacobs, Clin Chem Lab Med 2020

¿Cómo debo reportar

RIQAS ?

1. Registro

Los participantes registran sus métodos completando el documento de suscripción disponible en **RIQAS.com**.

Deberán ser enviados a RIQAS tres semanas antes del comienzo del ciclo. Revisar la política de RIQAS en el documento del cuestionario de métodos.



2. Recepción

Los participantes reciben un conjunto de muestras numeradas junto con el nombre de usuario y password correspondientes para acceder a **RIQAS.net**.



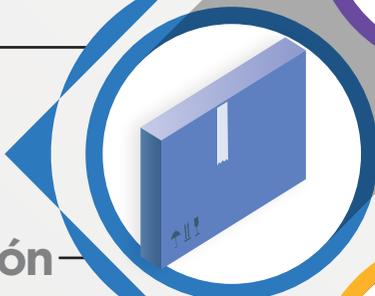
3. Análisis

El participante analiza la muestra en la fecha indicada respetando cuidadosamente las instrucciones de uso.



4. Reporte

Los participantes ingresan sus resultados via web en RIQAS.net, o en la hoja de vuelta y lo añaden electrónicamente, o envío postal antes de la fecha límite.



5. Confirmación

El participante recibe un informe por correo electrónico y revisa los resultados.



6. Certificados

Los participantes recibirán un informe al final del ciclo, un certificado de aceptación de los resultados y un certificado de participación al final del ciclo, siempre que se envíen más de la mitad de los resultados.



7. Cambios

Cualquier cambio de especificación de técnicas y adición de analitos deberá realizarse a través de **RIQAS.net**



Controles de tercera opinión, basados en una tecnología patentada de estabilización celular que los hace similares a las muestras de pacientes reales

Toda la línea STRECK para el análisis del desempeño de los métodos de su laboratorio

Los controles STRECK están formulados para verificar la precisión y veracidad en las etapas implicadas en el proceso analítico mediante el uso de controles que asemejan las muestras de pacientes.

Hematología

- Calibradores y controles para analizadores hematológicos

Citometría de flujo

- Controles para inmunofenotipificación

Fluidos corporales

- Controles para conteo de espermatozoides
- Células falciformes





XXIII Congreso Nacional para el Análisis de la Garantía de la Calidad en el Laboratorio Clínico CONAQUIC

La ciudad de Tuxtla Gutiérrez del estado de Chiapas, se vistió de gala para dar la bienvenida al **XXIII Congreso Nacional para el Análisis de la Garantía de la Calidad en el Laboratorio Clínico**, el cual se efectuó del 13 al 15 de marzo.

El Polyforum de Chiapas congregó a ponentes nacionales e internacionales expertos en la materia, esta vez el **Colegio de Químicos Clínicos de Chiapas A.C.**, junto con la **Federación Nacional de Químicos Clínicos CONAQUIC A.C.**, y por primera vez con la **Asociación Mexicana de Medicina Transfusional AMMTAC A.C.**, trabajaron en un programa conjunto presentando ponencias y exposiciones asociados a banco de sangre.

Grupo LICON, participó exponiendo su propuesta integral en calidad compuesta por controles hematológicos de la línea de **Streck**, controles de Biología Molecular como **Vircell** y **QCMD**. Controles de serología infecciosa de la marca **Seracare** con una nueva propuesta de paneles de calibración de la calidad y de **LGC Maine Standard**, controles de tercera opinión para más de 320 analitos de la línea **Randox**, así como programas de evaluación externa de la calidad como **RIGAS**, **Qualiris**, **CECI**, **EvECsi** y **Enat**.

Muchas gracias al comité organizador por fomentar la convivencia e intercambio comercial entre los participantes para estar siempre a la vanguardia tecnológica.



SARS-CoV-2 CONTROL AMPLIRUN® Y AMPLIRUN® TOTAL

AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL

Diseñado para validar y controlar el **proceso de amplificación**, contiene RNA purificado de SARS-CoV-2 para la determinación del COVID-19 por el método de PCR.

- Genoma microbiano completo cuantificado
- Permite realizar la amplificación de cualquier fragmento del genoma
- Rango de concentración: 12.500-20.000 copias/ μ l determinado por qPCR
- Válido para cualquier plataforma (PCR Real-Time y PCR convencional)
- No contiene material infeccioso
- Presentación liofilizada
- Incluye un vial de resuspensión con agua de grado molecular



AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2 CONTROL

Diseñado para validar y controlar **el proceso completo** para el diagnóstico del COVID-19 por el método de PCR.

- Virus completo y no infeccioso, con certificado de inactivación
- Contiene todo el genoma y es compatible con cualquier análisis molecular
- Permite controlar el proceso completo: **extracción, amplificación y detección**
- Resultados a una concentración clínica significativa
- Control liofilizado para garantizar la estabilidad y evitar la manipulación



Control de la calidad total

¿Qué debo hacer para implementarlo?

Parte 2

Dr. Gabriel Migliarino, GMigliarino Consultores

Verificación de precisión

En ambos casos (fabricante A y B) han establecido sus especificaciones de desempeño para precisión en condiciones de repetibilidad y en condiciones de precisión intermedia manejando los valores de S/CO obtenidos a partir de sueros de pacientes con distintos niveles de reactividad (negativos, positivos débiles y positivos) y controles comerciales. Es muy frecuente que los fabricantes recurran al protocolo EP 05 A3 de la CLSI⁽¹⁰⁾ para establecer sus especificaciones de precisión. El protocolo EP 15 A3 de la CLSI⁽¹¹⁾ permite verificar con facilidad las especificaciones de desempeño y precisión establecidas por los fabricantes. La sección del protocolo EP 15 A3 de la CLSI⁽¹¹⁾ vinculada a precisión, ha sido diseñada específicamente para verificar puntos importantes en el desempeño que han sido establecidas a partir de protocolos de mayor alcance, mayor duración y más complejos (por ejemplo, el protocolo EP 05 A3 de la CLSI⁽¹⁰⁾).

Para llevar a cabo este protocolo de verificación se necesitan al menos dos muestras con distinta relación de positividad (S/CO) consistentes con las que ha empleado el fabricante al momento de establecer sus especificaciones de desempeño analítico, considerando matriz y valor de S/CO. Es ideal llevar a cabo la verificación en una zona de S/CO cercana al valor de corte, donde el desempeño de la prueba es crítico. El diseño más frecuente consiste en llevar a cabo la verificación con una muestra positiva débil y una muestra positiva. Las muestras de uso más frecuente para llevar a cabo este protocolo de verificación son controles comerciales de primera opinión y de tercera opinión, muestras de pacientes.

Podemos ver un informe de una verificación de precisión llevada a cabo a partir del protocolo EP 15 A3 de la CLSI⁽¹¹⁾ con un control positivo débil de tercera opinión.

Figura 1. Datos de entrada EP 15 A3 Anti HCV, control positivo débil el GMonitor, módulo SEM.

INFORME DE PRECISIÓN - NIVEL 1			
Fecha de evaluación	06/12/2019	Lote del Rvo.	9563
Equipo	Super QC / 2019	Vto. del Rvo	31/12/2019
Procedimiento de Medida	Anticuerpos antihpatitis C Total (HCV)	Lote del Cal.	5423
Unidades	COI	Vto. del Cal.	31/12/2019
Concentración	2.990	Operador	Dr. Super QC
Material	Control 1	R(fabricante)	0.70
Tipo	Control Comercial	WL(fabricante)	4.00
Lote	1234		
Vencimiento	31/12/2019		

Figura 2. Valores obtenidos para el control positivo débil de la prueba para Anti HCV durante los 5 días, en el GMonitor, módulo SEM.

PRECISIÓN						
Corrida	Fecha	Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3	Repetición 4	Repetición 5
Corrida 1	02/12/2019	2.97	2.98	2.97	2.96	2.97
Corrida 2	03/12/2019	2.95	2.95	3.01	3.01	2.98
Corrida 3	04/12/2019	3.02	3.01	2.98	3.01	2.99
Corrida 4	05/12/2019	3.01	2.99	2.98	2.98	3.02
Corrida 5	06/12/2019	3.04	3.04	3.03	2.99	3.04

Figura 3. Interpretación de los resultados para el control positivo débil de la prueba Anti HCV en el GMonitor, módulo SEM.

VERIFICACIÓN DE REPETIBILIDAD		VERIFICACIÓN DE PRECISIÓN INTERMEDIA	
S_R	0.0201	S_{WR}	0.0286
%CV _R	0.7	CV _{WR}	1.0
r_f (fabricante)	0.70	w_f (fabricante)	4.00
UVL r_f (fabricante)	0.9	UVL w_f (fabricante)	6.4
	Verificación Aceptada		Verificación Aceptada

Aseguramiento de la calidad

Control estadístico interno de la calidad

La norma ISO 15189⁽¹⁾ nos dice que el laboratorio debe diseñar procedimientos de control de la calidad que verifiquen el cumplimiento de la calidad prevista de los resultados.

Ya hemos justificado por qué es relevante verificar la precisión de estos procedimientos de medida antes de su uso como prueba de rutina.

Las guías que brindan lineamientos para control estadístico interno de la calidad para procedimientos de medida cuantitativos, también hacen referencia a este tipo de pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos (también llamadas semi cuantitativas). La guía C24 4ª Ed. de la CLSI⁽¹²⁾ tiene un apartado específico:

5.2.7 Concentraciones de los controles para mediciones cuantitativas informadas como valores cualitativos

“Cuando mediciones cuantitativas son transformadas en resultados cualitativos recurriendo a un valor de corte que determina respuestas positivas o negativas, se aplica un enfoque de QC análogo al que se trabaja con procedimientos de medida cuantitativos. En esta situación se necesitan dos concentraciones de controles, una por encima y una por debajo del valor de corte. La magnitud de la diferencia entre los valores escogidos y el valor de corte debe ser escogida de manera tal que el QC monitoree el

desempeño dentro de un intervalo de medición restringido alrededor del valor de corte. La señal cuantitativa, o resultado de concentración debe usarse como valor de QC y su aceptabilidad debe ser evaluada recurriendo a las mismas reglas empleadas para los valores cuantitativos informados.”

Recordemos que para poder controlar algo primero lo debemos conocer. Esto implica que primero debemos verificar la precisión de estos procedimientos de medida (semi cuantitativos) con valores de S/CO cercanos al valor de corte e implementamos un esquema de QC semejante a los empleados para monitorear el desempeño de procedimientos de medida cuantitativos. Trabajar con un control positivo débil en cada corrida analítica es fundamental ya que en esa zona el desempeño de estas pruebas es crítico.

La misma guía de la CLSI resalta la importancia de participar en un esquema de comparación interlaboratorio.

Un esquema de comparación interlaboratorio es una herramienta para la evaluación estadística del desempeño de un procedimiento de medida comparando los resultados obtenidos para los materiales de QC con los resultados obtenidos a partir del uso de mismo material de control (mismo lote) en otros laboratorios que trabajen con el mismo (o semejante) procedimiento de medida.

Las principales ventajas de participar en este tipo de esquema son:

- Verificar que un laboratorio (o banco de sangre) está generando resultados de QC que son consistentes con los de otros laboratorios que están utilizando el mismo procedimiento de medida y de esta manera demostrar que se está trabajando con el procedimiento de medida correctamente
- Detectar e identificar un sesgo en el procedimiento de medida
- Suplementar a los programas EQA/PT
- Poder diferenciar si el laboratorio (o banco de sangre) tiene un problema o si el problema lo tiene el procedimiento de medida

Para estas pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos existen disponibles esquemas de comparación interlaboratorio con controles que tienen valores de S/CO cercanos al valor de corte de la prueba (control positivo débil).

Vamos a ver un ejemplo de unos de los reportes que se pueden obtener a partir de la participación en este tipo de esquemas para una prueba específica de serología:

Figura 4. Reporte mensual de unos de los participantes que incluye los valores obtenidos por el participante en el periodo evaluado y los datos del grupo par. GMonitor, módulo SCL.

DATOS MENSUALES															
Equipo		Super QC Super QC / 2019													
Periodo		11/2019													
Ensayo	Nivel	Datos del Laboratorio					Datos del Grupo Par					U (%)			
		Media mensual	CV mensual	N mensual	CV acumulado	Media grupo	CV grupo	# Lotes	Sesgo (%)	ET %	ETa %		Sigma cc		
Anticuerpos antihepatitis C Total (HCV) Super QC / 2019	1	2.55	3.63	19.00	4.71	2.67	8.40	20	-4.49	11.8	25.0	-	5.65	4.00	13.6

Esquemas de evaluación externa de la calidad

La norma ISO 15189⁽¹⁾ establece que el laboratorio debe participar en uno o más programas de comparación interlaboratorio (tal como un programa de evaluación externa de la calidad “EQA” o un programa de ensayo de aptitud “PT”) apropiado para el análisis y la interpretación de sus resultados. Además, establece que el laboratorio debe hacer un seguimiento de los resultados del programa de comparación interlaboratorio y participar en la implementación de acciones correctivas cuando los criterios de desempeño predeterminados no se cumplen. En una nota, la misma norma recomienda que el laboratorio participe en programas de comparación interlaboratorios que cumplan sustancialmente los requisitos pertinentes de la norma ISO/IEC 17043⁽¹²⁾.

Para estas pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos, existen distintos tipos de esquemas disponibles; muchos de ellos solo evalúan la respuesta cualitativa, otros evalúan la etapa de medición (cuantitativa) y la respuesta (cualitativa). Siguiendo la línea de pensamiento que hemos propuesto, los esquemas que permitan la evaluación de la etapa de medición además de la interpretación cualitativa, aportan un valor adicional.

Las figuras que presentamos a continuación nos muestran los resultados de 4 encuestas de EQA para una prueba de serología (Anti HCV):

Figura 5. Resumen de datos de participación de un esquema EQA para Anti HCV. GMonitor, módulo SCE

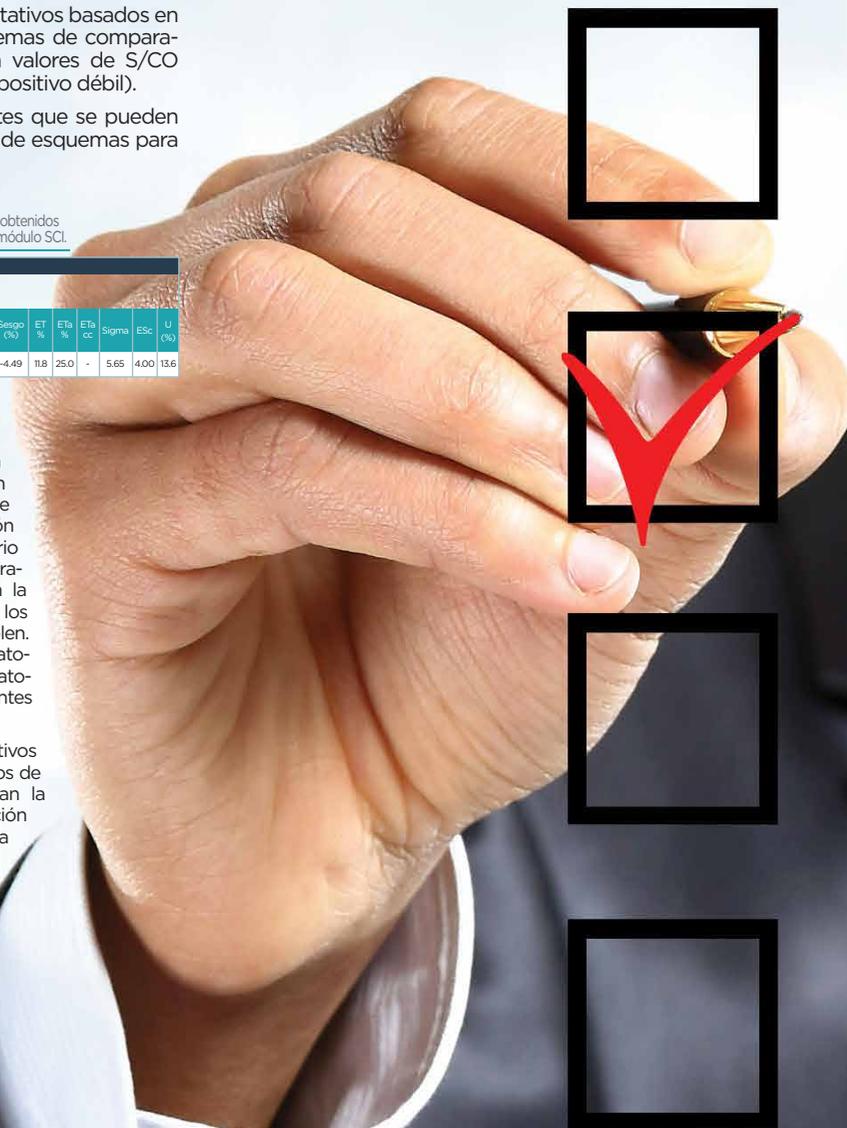
INFORME DE EVALUACIÓN DE UN PROCEDIMIENTO DE MEDIDA													
Equipo		Super QC / 2019											
Procedimiento de Medida		11/2019											
Unidades		COI											
Fuente: ETa		Estado del Arte [ETa cc:]											
Fecha	Ciclo	Encuesta	Muestra	Valor del laboratorio	Media del grupo (valor objetivo)	SD _g (s)	CV _g (%)	u(X _g)	u(X _g)-0.3*SD _g	% Error	ETa %	Estado	IDE(s)
02/01/2019	2019	1	1	13.86	14.75	0.81	5.50	0.07	SI	+6.03	25.0	Aceptado	-11
02/04/2019	2019	2	1	13.94	14.73	0.85	5.80	0.08	SI	+5.36	25.0	Aceptado	-0.9
02/08/2019	2019	3	1	13.37	14.50	0.68	4.70	0.06	SI	-7.79	25.0	Aceptado	-1.7
02/12/2019	2019	4	1	13.99	14.37	0.91	6.30	0.08	SI	-2.64	25.0	Aceptado	-0.4

Figura 6. Gráfico de Zscore “IDE” de las 4 encuestas presentadas. GMonitor, módulo SCE



La participación en este tipo de esquemas, entre otras cosas, le permitirá al laboratorio clínico y/o banco de sangre:

- Trabajar con un enfoque proactivo
- Buscar la mejora continua
- Identificar desvíos y tendencias
- Estimar el sesgo para este tipo de procedimientos de medida
- Estimar especificaciones de desempeño analítico para este tipo de pruebas recurriendo al estado del arte
- Estimar el componente de incertidumbre de medida asociado a posibles efectos sistemáticos
- Definir y monitorear indicadores de la calidad asociados a la etapa de análisis



Incertidumbre de medida

La norma ISO 15189⁽¹⁾, cuando habla de incertidumbre de medida, hace referencia a este tipo de pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos. La norma nos dice que cuando los análisis incluyen una etapa de medición, pero no informan un valor cuantitativo, se recomienda que el laboratorio calcule la incertidumbre de la etapa de medición, cuando ésta tenga utilidad para evaluar la confiabilidad del procedimiento analítico o cuando tenga influencia en el resultado informado.

A finales de agosto del 2019, la ISO publicó una especificación técnica (TS, por sus siglas en inglés) que propone modelos de aproximación para la estimación de la incertidumbre de medida en el laboratorio clínico ISO/TS 20914⁽¹⁴⁾. En este documento existe un apartado dedicado a estas pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos.

6.9 Resultados cualitativos basados en resultados numéricos

“Algunos procedimientos de medida incorporan un paso de medición que genera un valor medido que es comparado con un valor de corte, el resultado de la comparación se reporta como un texto; por ejemplo, tasa de formación de producto fluorescente por una muestra humana en relación con la de un calibrador de índice, expresado como una relación, para determinar si la muestra se informa como positiva o negativa para el antígeno de superficie de la hepatitis B en suero. Para estimar el componente de incertidumbre de medida asociado a efectos aleatorios (u_{Rw}) del paso de medición, los datos generados a partir del QC se manejan de la misma manera como se describe para procedimientos de medida que generan resultados cuantitativos. Las incertidumbres expandidas calculadas pueden ser utilizadas para delinear “zonas de incertidumbre” alrededor del valor de corte, por ejemplo, negativo, probablemente negativo, probablemente positivo, positivo. En estos casos no es necesario estimar la incertidumbre de medida para valores alejados del valor de corte.”

El documento nos dice que al estimar la incertidumbre de medida (MU) para estas pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos hay que recurrir a los datos de QC acumulados en el laboratorio y/o banco de sangre para un material de baja reactividad (S/CO cercano al valor de corte, es decir control positivo débil).

Existen distintos modelos de aproximación propuestos para estimar la incertidumbre de medida que por lo general se dividen en dos:

- Los modelos de aproximación, que para estimar la incertidumbre de medida, recurren a un componente de incertidumbre de medida asociado a efectos aleatorios (u_{Rw}) y un componente de incertidumbre de medida asociado a posibles efectos sistemáticos (us_{esg})⁽¹⁵⁾
- Los modelos de aproximación, que para estimar la incertidumbre de medida, recurren a un componente de incertidumbre de medida asociado a efectos aleatorios (u_{Rw}) e incorporan la incertidumbre asociada a la asignación del valor del calibrador (u_{cal}) considerando que el sesgo debe ser corregido antes de proceder a la estimación de la MU

En ambos casos se debe contar con datos acumulados de QC, y según las recomendaciones el IDSO/TS 20914⁽¹⁴⁾, para estas pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos, los datos de elección son los del control positivo débil.

Conclusiones

Las pruebas para serologías infecciosas que se trabajan en el laboratorio clínico y/o banco de sangre entran, por lo general en la categoría de semi cuantitativas. Son pruebas que generan resultados cualitativos basados en resultados numéricos. Para estas pruebas resulta fundamental:

- Evaluar las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante para precisión en condiciones de repetibilidad y en condiciones de precisión intermedia, con muestras cercanas al valor de corte
- Evaluar las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante para sensibilidad y especificidad diagnóstica recurriendo a un protocolo válido
- Diseñar un esquema de QC que incluya un control positivo débil (S/CO cercano al valor de corte)
- Participar, en la medida de lo posible en esquemas de EQA acreditados por la norma ISO 17043⁽¹³⁾; que permitan evaluar los valores cuantitativos que darán lugar a los resultados cualitativos

Escoger un modelo de aproximación apropiado para la estimación de la incertidumbre de medida recurriendo a los datos acumulados de QC del control positivo débil y cuando sea pertinente, considerando el modelo de estimación escogido, a los datos de participación en esquemas de comparación interlaboratorio o esquemas EQA/PT.



BIBLIOGRAFÍA

1. ISO - International Organization for Standardization. (2012b, noviembre). ISO 15189:2012. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. Recuperado 9 diciembre, 2019, de <https://www.iso.org/standard/56115.html>
2. Antonelli, Giorgia & Padoan, Andrea & Aita, Ada & Sciacovelli, Laura & Plebani, Mario. (2017). Verification of examination procedures in clinical laboratory for imprecision, trueness and diagnostic accuracy according to ISO 15189:2012: A pragmatic approach. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 55. 10.1515/cclm-2016-0894.
3. Antonelli, Giorgia & Padoan, Andrea & Aita, Ada & Sciacovelli, Laura & Plebani, Mario. (2017). Verification or validation, that is the question. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2. 58-58. 10.21037/jlpm.2017.07.11.
4. Centro Español de Metrología. (2012). Vocabulario internacional de Metrología. Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (3ª ed.). Recuperado de <https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf>
5. National Association of Testing Authorities, Australia. (2018, 17 octubre). NATA. Annual Report 2018. Recuperado 9 diciembre, 2019, de https://www.nata.com.au/phocadownload/annual_reports/NATA_Annual_Report_2018.pdf
6. Rabenau, Holger & Kessler, Harald & Kortenbusch, Marhild & Steinhorst, Andreas & Raggam, Reinhard & Berger, Annemarie. (2007). Verification and validation of diagnostic laboratory tests in clinical virology. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 40. 93-8. 10.1016/j.jcv.2007.07.009.
7. Newman, Howard & Maritz, Jean. (2017). Basic overview of method validation in the clinical virology laboratory. *Reviews in Medical Virology*. 27. 10.1002/rmv.1940.
8. Topic, Elizabeta & Nikolac Gabaj, Nora & Panteghini, Mauro & Theodorsson, Elvar & Salvagno, Gian & Miller, Marijana & Simundic, Ana-Maria & Infusino, Ilenia & Nordin, Gunnar & Westgard, Sten. (2015). How to assess the quality of your analytical method?. *Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC*. 53. 10.1515/cclm-2015-0869.
9. Jerome, K.R. (2016). *Lennette's Laboratory Diagnosis of Viral Infections*, Fourth Edition.
10. Clinical & Laboratory Standards Institute. (2014, 1 octubre). EP05A3: Evaluating Quantitative Measurement Precision. Recuperado 9 diciembre, 2019, de <https://ccli.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep05/>
11. Clinical & Laboratory Standards Institute. (2014b, 11 septiembre). EP15A3 User Verification of Precision & Bias Estimation. Recuperado 9 diciembre, 2019, de <https://ccli.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep15/>
12. Clinical & Laboratory Standards Institute. (2016, 29 septiembre). C24: Quality Control for Quantitative Measurement: CLSI. Recuperado 9 diciembre, 2019, de <https://ccli.org/standards/products/clinical-chemistry-and-toxicology/documents/c24/>
13. ISO - International Organization for Standardization. (2010, febrero). ISO/IEC 17043:2010. Conformity assessment – General requirements for proficiency testing. Recuperado 9 diciembre, 2019, de <https://www.iso.org/standard/29366.html>
14. ISO - International Organization for Standardization. (2019, julio). ISO/TS 20914:2019. Medical laboratories – Practical guidance for the estimation of measurement uncertainty. Recuperado 9 diciembre, 2019, de <https://www.iso.org/standard/69445.html>
15. Mads, Peter Schreiber. (2017, noviembre). Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories (NT TR 537 - Edition 4) - Nordtest.info. Recuperado 9 diciembre, 2019, de <http://www.nordtest.info/in dex.php/technical-reports/item/han dbook-for-calculation-of-measurement-uncertainty-in-environmental-laboratories-nt-tr-537-edition-4.html>

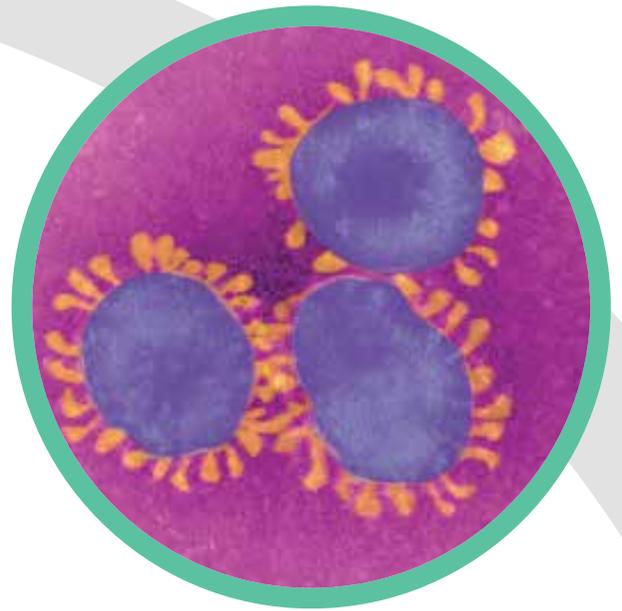


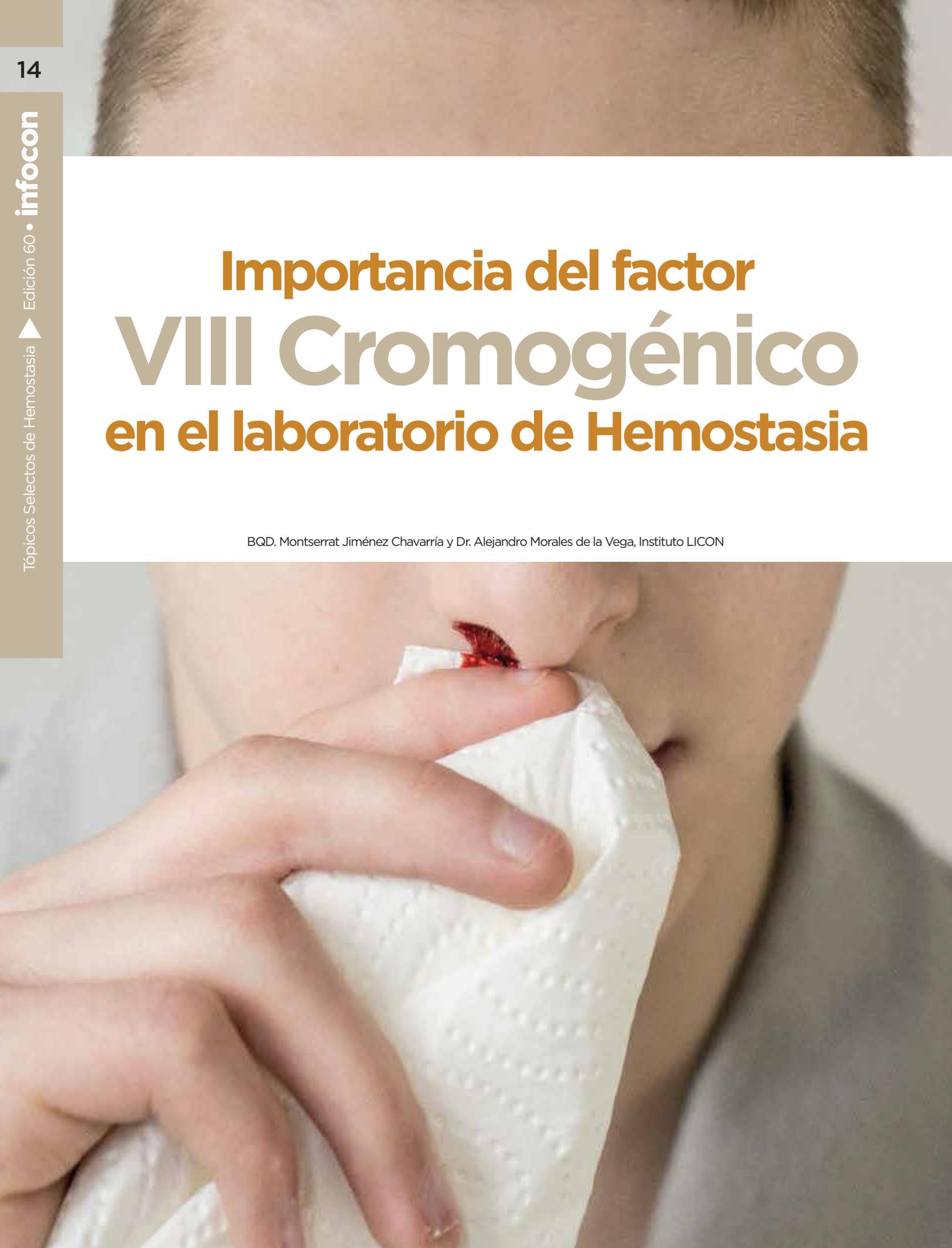
Material de referencia para ensayos moleculares de **SARS-CoV-2**

AccuPlex™ SARS-CoV-2

Contiene material positivo dirigido contra las secuencias de consenso publicadas por la OMS y la CDC, que evalúa los ensayos del diagnóstico molecular compatible con RT-PCR multiplex y los basados en NGS.

- Permite evaluar el proceso completo del ensayo de biología molecular.
- El material recombinante Accuplex imita una muestra de paciente real.
- Incluye prueba de referencia negativa para secuencias dirigidas al gen P de la ARNasa humana.
- No infeccioso y deficiente de replicación, permitiendo el manejo seguro del ensayo positivo.
- Personalizable para secuencias de interés y cumplimiento con los requisitos únicos de diseño de pruebas moleculares.





Importancia del factor VIII Cromogénico en el laboratorio de Hemostasia

BQD. Montserrat Jiménez Chavarría y Dr. Alejandro Morales de la Vega, Instituto LICON

Generalidades

La medición del FVIII en plasma de pacientes se realiza en varios escenarios, que incluyen: diagnóstico y manejo de enfermedades congénitas y adquiridas como Hemofilia A (deficiencia específica del factor), diagnóstico y manejo de la enfermedad de von Willebrand congénita y el síndrome de von Willebrand adquirido, así como la evaluación del riesgo de trombofilia asociado a concentraciones muy elevadas de FVIII.

Contar con un método exacto y sensible para la determinación de este factor es esencial para el apoyo en el diagnóstico. Actualmente hay disponibles tres tipos de ensayos principales para la determinación de FVIII, estos incluyen ensayo de coagulación de una etapa, ensayos de coagulación de dos etapas y el ensayo cromogénico; la finalidad de esta revisión es mostrar las características, diferencias, así como las interferencias que se pueden presentar en cada uno.

El ensayo de FVIII utilizado debe ser capaz de detectar niveles de FVIII debajo de 1 UI/ dL en hemofilia A severa. Los ensayos de FVIII son cruciales en el diagnóstico de hemofilia A, clasificando la gravedad y el seguimiento de la terapia con FVIII.

Descripción de Métodos

Ensayo coagulométrico o de una etapa

El principio del método para medir la actividad de FVIII en una etapa consiste en la medición del tiempo transcurrido en la formación de un coágulo y está basado en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), es el más comúnmente utilizado en el laboratorio clínico. Mide la capacidad de una muestra de plasma del paciente para acortar el TTPa de un plasma deficiente de FVIII (el cual ha sido obtenido o de un paciente con hemofilia A severa o por inmunodepleción del FVIII). El plasma deficiente de FVIII y la muestra del paciente son incubadas previamente con el reactivo de TTPa el cual contiene un activador de contacto (dependiendo del reactivo y presentación, pueden ser: caolín, ácido elálgico, sílice, polifenoles por mencionar algunos) y fosfolípidos. Finalmente, tras la incubación se añade cloruro de calcio para promover la formación de fibrina midiendo el tiempo que tarda en generarse el coágulo. Este resultado es comparado con un estándar, es decir una curva de calibración generada a partir de diferentes muestras que contienen concentraciones conocidas del factor o bien de un calibrador el cual ha sido sometido a diferentes diluciones.

Los beneficios de esta metodología incluyen la simplicidad y la facilidad de automatización. El ensayo de una etapa puede ser óptimo para detectar niveles de FVIII normal o disminuido más que de concentraciones elevadas.

Los desafíos del ensayo de una etapa incluyen que tiene mayor probabilidad de verse afectado por la presencia de fármacos anticoagulantes, específicamente heparina, inhibidores directos de trombina, inhibidores directos de Xa, con respecto a las otras metodologías.

La utilidad clínica del ensayo de una etapa parece ser cuestionable ya que se han reportado falsos niveles altos de FVIII en comparación con el ensayo FVIII cromogénico o de dos etapas en casos de hemofilia A leve. Intermedios activos como FX y trombina pueden causar niveles imprecisos de FVIII con el ensayo de una etapa, ya que el ensayo está basado en la formación del coágulo, también ha sido informado que las concentraciones de heparina en exceso de 0.7 UI/mL causan una reducción en los niveles de FVIII cuando se mide por ensayos de una etapa en comparación, la misma cantidad de heparina tenía poco o ningún efecto cuando el FVIII se mide por método cromogénico.

La presencia de inhibidores de FVIII e inhibidores como anticoagulante lúpico (en síndrome de anticuerpos antifosfolípidos) también pueden interferir obteniéndose niveles bajos de FVIII en el ensayo de una etapa. Por lo tanto, el método cromogénico tiene distintas ventajas sobre el ensayo de una etapa al no presentar interferencias por la presencia de inhibidores o heparina. Esto hace que sea un ensayo más robusto que el de una etapa.

Ensayo Cromogénico

El ensayo de actividad de FVIII por método cromogénico se basa en un principio similar al ensayo de dos etapas. En la primera etapa, el plasma del paciente (que contiene la cantidad desconocida del FVIII funcional) se agrega a una mezcla de reacción que consiste de trombina o protrombina, FIXa, FX, calcio y fosfolípidos. Esto casi de inmediato produce FVIIIa que funciona formando un complejo con el FIXa, para activar al FX.

Cuando se detiene la reacción, se supone que la producción de FXa es proporcional a la cantidad de FVIII funcional presente en la muestra. La segunda etapa del ensayo mide la actividad del FXa a través de la escisión de

un péptido sintético similar al sustrato natural específico para el FXa que está ligado a un cromóforo (para-nitroanilina). Esta ruptura produce la liberación de para-nitroanilina dando reacción colorida que se puede medir fotométricamente por absorbancia a 405 nm. El color producido es directamente proporcional a la cantidad de FVIII funcional presente en la muestra interpolando la lectura en una curva de calibración estándar.

El ensayo cromogénico no se ve afectado por la presencia de FVIIIa similar al ensayo de dos etapas. También es menos probable que exista interferencia por heparina o inhibidores directos de la trombina en los ensayos de una etapa. Sin embargo, puede verse afectada por la presencia de inhibidores directos del FXa, que resulta en una actividad falsamente disminuida de FVIII, limitándonos un poco en la utilidad de estos ensayos para el diagnóstico de la hemofilia A así como su seguimiento.

Cabe resaltar que hoy día existe un medicamento **Emicizumab**, para el tratamiento de hemofilia en pacientes que han desarrollado inhibidores (anticuerpos anti FVIII) como resultado de las terapias de reemplazo del factor VIII, aproximadamente un tercio del total del reemplazo.

Emicizumab contiene anticuerpos monoclonales biespecíficos diseñados para posibilitar la unión de los factores IXa y X permitiendo que el proceso de la coagulación continúe sin la necesidad de reemplazar el FVIII en pacientes con hemofilia A. Siendo un tratamiento profiláctico (preventivo) que se administra por vía subcutánea para utilizarse una vez por semana o como el hematólogo lo considere.

Para pacientes que llevan este tratamiento está recomendado realizar el ensayo de FVIII Cromogénico en la titulación de inhibidores para evitar las interferencias que se pueden presentar.

Conclusión

El ensayo cromogénico se correlaciona de manera satisfactoria con el ensayo basado en la detección de la formación de coágulo de una etapa para muestras de pacientes normales, su precisión es mejor que el método coagulométrico de una etapa con niveles elevados de factor VIII, y no existen interferencias relacionadas con heparinas, inhibidores directos de la trombina o anticoagulante lúpico. Tanto la precisión y sensibilidad a niveles bajos de la actividad del factor VIII es similar a la de los ensayos coagulométricos. Puede ser posible reemplazar el ensayo basado en la detección de coágulo de una etapa por el método cromogénico.

El método cromogénico para medir la actividad del FVIII muestra ser superior al método coagulométrico de una etapa cuando se analizan muestras heparinizadas. Sin embargo, la estabilidad de ambos ensayos debe evaluarse más a fondo, determinando el efecto de otros factores externos, como FX, anticoagulante lúpico (APS), inhibidores de FVIII y trombina.

El ensayo cromogénico de FVIII se puede introducir al panel de pruebas diagnósticas y de monitorización en los laboratorios cuando se realice un estudio más profundo en personas con hemofilia A. Recientemente se ha recomendado que todos los pacientes con hemofilia y los centros de tratamiento de hemofilia implementen este método.

El ensayo cromogénico de FVIII está siendo cada vez más utilizado en la asignación de la potencia del FVIII para las terapias de reemplazo por los fabricantes de concentrados terapéuticos y solicitados por los médicos que manejan a pacientes con hemofilia A.



BIBLIOGRAFÍA

1. M., K. A. (2014). *Chromogenic factor VIII activity assay. American Journal of Hematology* , 781-783.
2. Steve Kitchen, A. M. (2010). *Diagnóstico de la hemofilia y otros trastornos de coagulación* . Montréal, Quebec : Federación Mundial de Hemofilia .
3. W. Pickering, M. H. (2016). *Factor VIII Chromogenic assays can be used for potency labeling and postadministration monitoring of N8-GP. Journal of Thrombosis and Haemostasis* , 1579-1587.
4. Wayne L. Chandler, M. C. (2003). *Comparison of three methods for measuring Factor VIII Levels in plasma. Coagulation and Transfusion Medicine*, 34-39.
5. Kitchen S, Signer-Romero K, Key NS. (2015). *Current laboratory practices in the diagnosis and management of haemophilia: a global assessment. Haemophilia*; 21: 550-7.
6. *Method recommendation for assignment of FVIII potency for high purity and recombinant FVIII concentrates – Chromogenic method recommended by Factor VIII and FIX Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis in 1993.*
7. *Chromogenic method adopted as the European Pharmacopoeia reference method in 1995 (replaced two-stage FVIII assay)*



Toma de protesta de la nueva mesa directiva de la Asociación Mexicana de Patología Clínica

El pasado 31 de enero se llevó a cabo en una emotiva ceremonia la toma de protesta de la nueva mesa directiva de la Asociación Mexicana de Patología Clínica, en donde **el Dr. Francisco Sánchez Girón, como nuevo presidente de la asociación, presentó a los integrantes de la actual mesa directiva, la cual quedó conformada por la Dra. Margarita Gutiérrez Reyes como vicepresidenta, Dra. Dolores Marques Monzón secretaria, Dr. Pedro Álvarez Sánchez tesorero, Dr. Javier Briones Sánchez primer Vocal, Dra. Julia Luz Presno como vocal y la Dra. Carolina Cabildo como tercer vocal.**

El Dr. Sánchez Girón en su mensaje reafirmó su compromiso por afrontar y resolver los grandes retos que la asociación tiene, consciente de que a lo largo de este tiempo el laboratorio clínico tuvo un cambio radical lleno de diversidad y especialización de conocimientos en todas las disciplinas, asimismo recaló que la

tecnología ha modificado profundamente a la sociedad brindándonos la posibilidad de mejores condiciones de vida así como la manera de comunicarnos y relacionarnos con otros individuos.

Finalizó su discurso haciendo énfasis en que la asociación debe renovarse y actualizarse para poder responder y enfrentar los retos de la medicina moderna que se presenten, con una visión de futuro y preparando el camino para que las siguientes mesas directivas no solo mantengan si no acrecienten la vida de esta entidad.

Les auguramos todo el éxito para esta nueva etapa y estamos seguros que con el Dr. Sanchez Girón a la cabeza de la Asociación Mexicana de Patología Clínica, se mantendrá a la vanguardia procurando y cuidando siempre por la actualización académica de sus agremiados. **iEn hora buena!**





**La seguridad de medir HbA1c
sin interferencias por hemoglobinas anormales**

Tri-stat 2

**Ofrece resultados de HbA1c, utilizando
la tecnología de afinidad boronato y
un sistema óptico de dos fases**

- Solo se requieren 3.5 μ l de muestra
- Hasta 3 muestras en 10 minutos
- Resultados confiables con sangre venosa y capilar
- No requiere preparación de la muestra
- Intervención mínima por el operador



La susceptibilidad a infectarse por **SARS-CoV-2** y el grupo sanguíneo ABO



Dr. Eduardo Muñiz Díaz, Jefe de la División de Inmunohematología. Banco de Sangre y Tejidos. Barcelona. España



El artículo de Zhao *et al*⁽¹⁾ **“Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility”** (todavía no publicado, y no se sabe si aceptado), recupera una relación ya conocida sobre el riesgo de contagio de ciertos virus y el grupo sanguíneo ABO. Los autores observan que la distribución de grupos sanguíneos en los pacientes conatagiados no está alineada con la de los grupos sanguíneos en la población china y concluyen que las personas de grupo A tienen un riesgo superior de infectarse y, por el contrario, las de grupo O gozan de una cierta protección.

Aunque el trabajo no ha sido sometido a una rigurosa revisión científica por parte de expertos, ni la observación realizada es inédita, el contenido del mismo ha suscitado un gran interés, especialmente entre quienes de un modo u otro estamos vinculados a la temática de los grupos sanguíneos. Es por esta razón que he intentado realizar un análisis crítico del trabajo y, lo más importante, he querido profundizar en la base biológica que puede servir para apoyar esta **presunta relación entre el grupo ABO y la infección por SARS-CoV-2**.

En el curso de las epidemias producidas por **SARS-CoV** y **MERS-CoV**, responsables del Síndrome respiratorio agudo grave y del Síndrome respiratorio del medio oriente, respectivamente, ya se observó una posible relación entre el grupo sanguíneo ABO y la susceptibilidad

de infectarse por ambos coronavirus⁽²⁾. Seguramente, la no progresión a pandemia de ambas epidemias frenó el interés por esta asociación, quedándose apenas en una anécdota. Sin embargo, sí que existen razones biológicas para pensar que esta relación es factible y que el grupo sanguíneo puede ser una de las variables dependientes del paciente que intervienen en la probabilidad de infectarse.

Estructuralmente, los coronavirus son virus esféricos de 100-160 nm de diámetro que contienen ARN monocatenario (ssRNA). El genoma del virus **SARS-CoV-2** codifica cuatro proteínas estructurales: la **proteína S (spike protein)**, la **proteína E (envelope)**, la **proteína M (membrane)** y la **proteína N (nucleocapsid)**.

La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras tres proteínas están asociadas a la envoltura viral. SARS-CoV-2 es un virus encapsulado





En el caso de la membrana celular, el receptor crítico para la fusión es la enzima convertidora de **angiotensina 2** (ACE-2 por sus siglas en inglés), una exopeptidasa de membrana presente fundamentalmente en el riñón, los pulmones y el corazón. La función de la ACE2 es la transformación de la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores, antifibróticos, antiinflamatorios y favorecedores de la natriuresis. En conjunto son efectos que contribuyen a reducir la presión arterial, contrarregulando la acción de la Angiotensina II. Además de este efecto antihipertensivo, la ACE2 también se ha relacionado con un efecto protector frente a la arteriosclerosis, así como frente a otros procesos vasculares y pulmonares. En modelos animales se ha visto que la ausencia de ACE2 conlleva un mayor daño pulmonar en el Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) y, por el contrario, la sobreexpresión de ACE2 protege frente al mismo. A diferencia de la anterior, la enzima convertidora de la Angiotensina (ACE), que transforma la Angiotensina I en Angiotensina II, favorece la generación de péptidos secundarios con efecto vasoconstrictor, proinflamatorio y de retención de sodio, que se relacionan con la fisiopatología de la hipertensión arterial. Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy elevados. Y el nivel de Angiotensina II se ha correlacionado con la carga viral de SARS-CoV-2 y el daño pulmonar. Este desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría estar en relación con la inhibición de la ACE2 por parte del virus.

De acuerdo con lo expuesto ¿qué papel puede desempeñar el grupo sanguíneo ABO en el riesgo de contagio y, tal vez, en la gravedad de la infección una vez contraída?

La proteína S vírica, o proteína en espícula, es una auténtica glucoproteína que se decora con los mismos azúcares presentes en la glucoproteína de grupo sanguíneo ABO del individuo que ha sido infectado. La puerta de entrada del virus suele ser el tracto respiratorio, el tracto digestivo y la conjuntiva. Todas estas estructuras están recubiertas de células epiteliales que en los individuos secretores (un 80% de la población) expresan el mismo grupo ABO que está presente en la membrana del hematíe, y al igual sucede con las secreciones generadas por las células epiteliales (mucosidad nasal, saliva y lágrimas). Cuando el virus alcanza estas células portando los azúcares propios del grupo sanguíneo del individuo infectado, los anticuerpos naturales del sistema ABO lo reconocen de inmediato y entran en acción intentando impedir, en mayor o menor proporción, la interacción entre la proteína S vírica y el receptor ACE2

de la célula invadida y con ello, la transferencia del ARN viral, la replicación del virus y la invasión de nuevas células. En un modelo experimental animal pudo demostrarse que diferentes anticuerpos monoclonales y policlonales anti-A eran capaces de inhibir la interacción de un SARS-CoV portador de la estructura propia del antígeno A con el receptor celular ACE2 al que se une la proteína S vírica⁽³⁾.

Este mecanismo de infección, en el que la glucoproteína S desarrolla un papel fundamental, explicaría por qué las personas de grupo O (portadoras de anti-A y anti-B) tendrían un riesgo significativamente menor de infectarse comparado con el riesgo de los restantes grupos sanguíneos. Por el contrario, en las personas de grupo A este riesgo sería significativamente superior. Por ejemplo, los virus SARS-CoV-2 producidos por los individuos de grupo A expresan el antígeno A y tiene la capacidad de infectar a otros individuos de grupo A y de grupo AB, puesto que estos no disponen de los anticuerpos necesarios para frenar el contagio. Por el contrario, la infección de los individuos de grupo B o de grupo O por parte de los SAR-CoV-2 producidos por individuos infectados de grupo A será más improbable, gracias a los anticuerpos anti-A que tratarán de frenar el contagio.

Si el grupo sanguíneo ABO no tuviera ninguna influencia en la susceptibilidad de infectarse, la distribución de este grupo sanguíneo en los individuos infectados debiera ser superponible a la distribución del grupo sanguíneo en la población general; sin embargo, el análisis de grupo ABO en los pacientes infectados en China demuestra que la presencia del grupo A (37.75%) está por encima de la frecuencia que sería esperable en esta población (32.16%), la presencia del grupo B (26.42%) está ligeramente aumentada (24.90%) como también lo está la del grupo AB (10.03% en lugar del 9.10% esperado). Y, al contrario, la frecuencia del grupo O entre los pacientes infectados (25.80%) está por debajo de lo que sería esperable (33.84%).

Es posible que este efecto inhibitorio total o parcial generado por los anticuerpos ABO sea importante en una primera fase, en la fase de contagio, evitando el ingreso del virus en la célula epitelial a la que se ha adherido. Más improbable parece que los anticuerpos ABO puedan desempeñar un papel de defensa una vez que la infección se ha adquirido. No obstante esta hipótesis no ha sido todavía confirmada ni totalmente rechazada.

En resumen, los anticuerpos del sistema ABO de clase IgA parecen ser los responsables primarios del efecto de inhibición o neutralización que reduce la probabilidad de contagio por el virus SARS-CoV-2, si bien los anticuerpos naturales de clase IgM e IgG también pueden contribuir a esta función preventiva. Este efecto de inhibición incide en la reducción del valor R0 que corresponde al número esperado de casos de contagio producido por cada individuo. De no existir un efecto de inhibición del virus, el valor de R0 sería probablemente superior. Finalmente, es de esperar que el efecto de inhibición sea más eficiente en poblaciones con una distribución heterogénea de los grupos sanguíneos, y menos eficiente allí donde la distribución sea más homogénea, como sucede en las poblaciones de América Central y del Sur en las que el grupo O es muy prevalente.

Los estudios de asociación genómica **GWAS**, (**Genome-Wide Association Studies**) tal vez nos puedan ayudar a demostrar si además de la susceptibilidad de infectarse por SARS-CoV-2, el grupo ABO constituye una variable más entre las que determinan la evolución y pronóstico de los pacientes infectados, y en caso afirmativo a ponderar la magnitud de esta relación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhao J et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 susceptibility. (2020) medRxiv preprint. <http://doi.org/10.1101/2020.03.11.20031096>.
2. Cheng Y et al. ABO blood group susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA* 2005; 293(12): 1450-1451.
3. Guillon P et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology* 2008; 18(12): 1085-1093.

Roadshow

Control de la Calidad en Biología Molecular

Randox, empresa Irlandesa representada en México por Laboratorios LICON ha incorporado a su catálogo la oferta de las compañías Qnostics con controles de tercera opinión y QCMD con programas de evaluación externa de la calidad, ambas propuestas se han desarrollado para evaluar la calidad de ensayos de diagnóstico molecular para enfermedades infecciosas.

Es por ello, que el pasado 21 de febrero, el Instituto LICON, fue sede del **Roadshow de lanzamiento de los productos QCMD y Qnostics**, donde el especialista Benjamin Crawford, expuso las bondades y aplicaciones que ofrecen, así como la presentación de nuevas plataformas innovadoras para ensayos moleculares, congregando a un grupo de especialistas en el área.

Qnostics es líder en soluciones de control de la calidad para pruebas moleculares de enfermedades infecciosas, y se ha forjado una reputación internacional con una gama de productos que comprende cientos de controles virales, bacterianos y fúngicos que cubren una amplia gama de enfermedades, sus soluciones son fabricadas a la medida y adaptadas a los requisitos específicos del cliente.

QCMD es un esquema líder mundial en evaluación externa de la calidad y ensayos de aptitud, dedicado a mejorar las técnicas de diagnóstico molecular, utilizadas en la detección de enfermedades infecciosas, con una extensa base de datos de más de 2000 participantes en más de 100 países, siendo una de las ofertas mas grandes del mercado por el número de programas y participantes en el campo del diagnóstico molecular.

De esta manera continuamos complementando nuestras soluciones, reafirmando nuestro lema:

“La calidad integral hoy se llama LICON”.



Programa de Evaluación Externa de la Calidad que ayuda a controlar y mejorar las técnicas moleculares

Esquema líder mundial en Evaluación Externa de la Calidad y ensayos de aptitud, dedicado a mejorar las técnicas de diagnóstico molecular.

- Permite identificar y resolver problemas, así como monitorizar la efectividad en el aseguramiento de la calidad
- Muestras diseñadas a especímenes clínicamente significativos
- Programas acreditados por la ISO 17043
- Amplio menú de pruebas diseñado para la evaluación de enfermedades infecciosas
- Se incluyen programas para Infecciones Respiratorias, de Transmisión Sexual, Serología infecciosa y drogoresistencia
- Extensa base de datos de más de 2 mil participantes, en más de 100 países



Importancia de la determinación de Dímero D como biomarcador predictivo de gravedad en el SARS-CoV-2

D. en C. Alejandro Morales de la Vega, M. en C. Guillermo Escamilla Guerrero, Q.B.P. Ma. Luisa Tavira Mendoza, Instituto LICON

Antecedentes

La infección por el coronavirus (SARS-Cov-2) causante del síndrome respiratorio agudo severo Covid-19, acumula cada vez un mayor número de casos conforme avanza la pandemia a nivel mundial. Los servicios de salud están en riesgo grave de verse rebasados por la cantidad de pacientes que requieren hospitalización o unidades de cuidados intensivos (UCI). Los laboratorios clínicos aportan datos importantes que permiten la selección de pacientes que serán tratados como: ambulatorios, hospitalizados no-graves y hospitalizados graves (en UCI) como herramienta de apoyo a los criterios clínicos y de gabinete.

La bibliografía internacional está aportando cada vez más datos basados en las experiencias reportadas por países Asiáticos y revisiones realizadas en Europa, Australia y Estados Unidos⁽¹⁻⁶⁾.

Estudios de Laboratorio

Los datos de laboratorio que se han considerado, varían de acuerdo a la fuente consultada e incluyen gran diversidad de estudios: hemoglobina, cuenta de leucocitos totales, cuenta absoluta de linfocitos, cuenta absoluta de neutrófilos, cuenta de plaquetas, perfil bioquímico (renal, hepático, cardíaco) entre otros, pero dan mucho peso a las pruebas de coagulación^(2, 3, 5 y 6).

Importancia de las pruebas de coagulación

Las pruebas de coagulación más estudiadas en esta entidad son: Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa), Tiempo de Trombina (TT), Fibrinógeno (Fib), Antitrombina (AT), Proteína C (PC), Dímeros D (DD), Productos de Degradación de Fibrina/Fibrinógeno (PDFs)⁽¹⁻⁶⁾.

Seguimiento de la coagulopatía

En la bibliografía actual se concluye que la mayoría de los pacientes llegan al primer contacto con el clínico presentando pruebas de coagulación que van de niveles normales o con ligeras alteraciones, pero estas pruebas pueden verse más afectadas y se vuelven patológicas conforme transcurren los días de estancia hospitalaria, siendo más notorias en los pacientes graves. TP, TTPa y Fib suelen afectarse en forma discreta pero, son muy evidentes los incrementos de los DD y PDFs⁽¹⁻⁶⁾.

DD como marcador de importancia

La prueba que suele marcar con mayor claridad la gravedad de la enfermedad por coagulopatía son los Dímeros D (DD), los cuales reportan incrementos que van desde 2.5 hasta 8 veces con respecto a las cifras normales^(2, 3 y 6).

Tabla 1.

Traducción a la tabla informada por Tang N y colaboradores⁽³⁾.

Pruebas de coagulación de pacientes admitidos con neumonía por nuevo coronavirus					
Parámetros	Rango normal	Total (n=183)	Sobrevivientes (n=162)	No sobrevivientes (n=21)	Valor P
Edad (años)		54.1 ± 16.2	54.4 ± 15.6	64 ± 20.7	< .001
Sexo (hombre/mujer)		98/85	82/80	16/5	.035
Con enfermedades subyacentes		75 (41%)	63 (38.9%)	12 (57.1%)	.156
En admisión					
TP (segundos)	11.5 - 14.5	13.7 (13.1 - 14.6)	13.6 (13.0 - 14.3)	15.5 (14.4 - 16.3)	< .001
TTPa (segundos)	29.0 - 42.0	41.6 (36.9 - 44.5)	41.2 (36.9 - 44.0)	44.8 (40.2 - 51.0)	.096
Fibrinógeno (g/L)	2.0 - 4.0	4.55 (3.66 - 5.17)	4.51 (3.65 - 5.09)	5.16 (3.74 - 5.69)	.149
Dímero-D (µg/mL)	< 0.5	0.66 (0.38 - 1.50)	0.61 (0.35 - 1.29)	2.12 (0.77 - 5.27)	< .001
FDP (µg/mL)	< 5.0	4.0 (4.0 - 4.9)	4.0 (4.0 - 4.3)	7.6 (4.0 - 23.4)	< .001
AT (%)	80 - 120	91 (83 - 97)	91 (84 - 97)	84 (78 - 90)	.096

Abreviaturas: TTPa = Tiempo de Tromboplastina Parcial activado, AT = Antitrombina Actividad, FDP = Productos de Degradación de Fibrina, TP = Tiempo de Protrombina

Conclusión

Todos los autores concluyen que las alteraciones del DD son un marcador de mal pronóstico; incluso son varios los reportes que refieren decesos secundarios a coagulación intravascular diseminada (CID) con falla multiorgánica, por lo que sugieren el uso de los criterios de la ISTH para diagnóstico de CID en los pacientes graves para su identificación temprana⁽³⁾.

Algunas citas, marcan los criterios que pueden ayudar a definir entre pacientes hospitalizados no-graves y hospitalizados graves (Tabla 1). También se observan cifras de DD con incrementos muy marcados en los pacientes que fallecen.⁽³⁾

BIBLIOGRAFÍA

- Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; aop
- Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thrombosis and Haemostasis* - April 2020
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;00:1-4. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
- Huang Ch, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J¹, Cao B¹. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *www.thelancet.com* Vol 395 February 15, 2020.
- Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis T, Politou M, Psaltopoulou T, Gerotziafas G, Dimopoulos M. Hematological findings and complications of COVID-19. Artículo aceptado, no publicado. Please cite this article as doi: 10.1002/ajh.25829
- Wu Ch, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du Ch, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai Ch, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *jamainternalmedicine.* - com. March 13, 2020



Generación Max

Una generación nacida de la experiencia,
la solución más completa en automatización
para su laboratorio de hemostasia.

- Máximo **Rendimiento**
- Máxima **Eficiencia**
- Máxima **Productividad**
- Máxima **Versatilidad**
- Máxima **Fiabilidad**
- Máxima **Precisión**
- Máxima **Innovación**
- Máxima **Practicidad**



Anti-Jk^a

un anticuerpo de difícil detección

Q.F.B. Ana Karina Ruelas Montaña, Centro Jalisciense de Transfusión Sanguínea,
Q. Jaime Uribe Vázquez, Q.C. Ana Laura Gorostieta Herrera, Q.F.B. María del Rocío Castillo Trigueros, Instituto LICON

El sistema Kidd está compuesto por 3 antígenos (Jk^a, Jk^b y Jk³), considerados de “baja” inmunogenicidad¹. Fue descubierto en 1951 por Allen FH, quién detectó en el suero de una mujer americana que tuvo un hijo con EHFN, un anticuerpo al cual nombró anti-Jk^a. Dos años después Plaut G describe el anticuerpo antitético, nombrado anti-Jk^b en un paciente que presentó una reacción transfusional.

Los anticuerpos anti-Jk^a y anti-Jk^b se han asociado a EHFN y reacciones transfusionales causando hemólisis intra y extravascular, pueden ser encontrados en la práctica transfusional como respuesta a algún estímulo antigénico (transfusión o embarazo), siendo el

anti-Jk^a el anticuerpo más frecuente. Este tipo de anticuerpos pueden llegar a ser difíciles de detectar y a menudo esta detección se realiza dentro del primer mes posterior a la transfusión, pasado este tiempo el título del anticuerpo tiende a disminuir rápidamente (evanescencia) inclusive pueden llegar a ser indetectables después de tres meses, por lo que su detección se convierte en una de las tareas más retadoras en los bancos de sangre.

El anti-Jk^a ha sido responsable de reacciones hemolíticas transfusionales inmediatas graves, así mismo, también se le asocia a reacciones hemolíticas transfusionales tardías severas, en las que se presenta oliguria, insuficiencia renal e incluso la muerte.



Alrededor del 40-50% de los anticuerpos anti-Kidd que se llegan a producir en pacientes se unen a proteínas del complemento humano, por lo que generalmente son detectados en la prueba de antiglobulina indirecta cuando se usa suero de Coombs poliespecífico.

De forma excepcional los anti-Jk^a y anti-Jk^b dan reacciones fuertes in vitro, la mayoría reacciona débilmente con eritrocitos Jk(a+b+), por ello para su identificación se puede utilizar solución de LISS, Polietilenglicol (PEG) o polibreno lo que ayuda a aumentar las reacciones positivas facilitando de esta forma la identificación de este tipo de anticuerpos².

A continuación, se describe un caso clínico en el que se sospecha de una reacción transfusional ocasionada por un probable anti-Jk^a:

Paciente Femenino de 14 años de edad con diagnóstico de Bicitopenia, refiere transfusión el 17 de marzo de dos unidades de concentrado eritrocitario y tres unidades de concentrado plaquetario por la mañana, por la noche presenta dolor en el brazo, solicitan pruebas de laboratorio y reportan un Coombs indirecto positivo, se envía muestra para su estudio al Centro Jalisciense de Transfusión Sanguínea para la confirmación e identificación de anticuerpos implicado(s) por la probable reacción transfusional, de la cual se sospecha por diagnóstico de síndrome febril de origen desconocido.

Pruebas Inmunohematológicas realizadas en el Centro Jalisciense de Transfusión Sanguínea:

Determinación de Grupo Sanguíneo:

1	2	3	4	5	6	7	8
A	B	AB	D	D'	CTL	A1	B

Gr Hem:O Gr. Sér.:O Rh D:Pos.

Identificación de anticuerpos irregulares FSABO (Fuera del Sistema ABO):

Comparando las reacciones con el patrón antigénico expresado en la carta del panel se sospecha de la presencia de un probable anti-Jk^a, sin embargo y como se menciona en el Manual Técnico de la AABB, cuando no existe un patrón discernible para explicar la reactividad, las causas pueden deberse a la presencia de más de un anticuerpo, efecto de dosis y a las variaciones en la expresión del antígeno, este último punto lo podemos observar en la no aglutinación de la célula 9 del panel, Fig. 1.

En ocasiones, cuando se tienen reacciones débiles y se sospecha de la especificidad de un anticuerpo y no se puede confirmar, podemos llevar a cabo técnicas que nos ayuden a poner de manifiesto la reactividad. Por ello, en este caso se procede nuevamente a realizar el panel de detección de anticuerpos irregulares aumentando la cantidad de suero y el tiempo de incubación, sin embargo, no se observan cambios en las células aglutinadas.

Figura 1. Panel de identificación de anticuerpos irregulares en suero

1	2	3	4	5	6	7	8
1	2	3	4	5	6	7	8

2	3	4	8
9	10	11	AT

Carta del panel Identisera Diana Extend

VIAL	Donor No.	Rh	Rh-hr							Kell			Duffy		Kidd		Lewis		P			MNS				Lum	cat	yo						
			D	C	E	c	e	C'	e'	K	k	Kp ^a	Js ^a	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	P ₂	M	N	S	s	Lut ^a	Lut ^b	Col ^a	Xg ^a					
1	2006319	CCDee RR ₁	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+		
2	2006320	Ccdee rrr ₁	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
3	2006321	ccDee R ₂ r	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	nt	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
4	2006322	ccddeEe r'r	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
5	2006323	ccDEE R ₂ R ₂	+	0	+	+	0	0	0	0	+	0	nt	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	2001445	C ⁺ CCDee R ₁ 'R ₁	+	+	0	0	+	+	+	0	0	nt	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
7	2006324	ccddeEe rr	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
8	2006325	ccddeEe rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
9	2006326	ccddeEe rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	2005648	ccddeEe rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	nt	0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
11	2006327	CCDee RR ₁	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
12	2006328	ccddeEe rr	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
13	2000335	ccDee R ₂ R ₂	+	0	+	+	0	0	0	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
14	2006329	ccDee RR ₁	+	+	0	0	+	0	0	0	+	nt	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	2006330	CCDee RR ₁	+	+	0	0	+	0	0	0	+	nt	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

LOT	20001	POSITIVE:	H,PPP*, Vel, Co', Js', Kp', Lu'
2020-03-23		NEGATIVE:	Bga

- Autotestigo: Positivo (4+), técnica en gel
- Prueba de Antiglobulina Directa Poliespecífica (PAD): Positiva (3+), técnica en gel
- Prueba de Antiglobulina Directa Monoespecífica (IgG): Positiva (3+), técnica en tubo
- Técnica de elución para estudio de anticuerpos: Al mostrar la Prueba de Antiglobulina Directa la sensibilización de los eritrocitos, se realiza una técnica de elución ácida (Elu-Kit) para separar los anticuerpos de tipo IgG
- Identificación de anticuerpos irregulares FSABO: Se realiza un panel de identificación de anticuerpos irregulares en el eluato obteniéndose la siguiente imagen, Fig. 2.

Figura 2. Panel de identificación de anticuerpos irregulares con Eluato

	Cel 1	Cel 2	Cel 3	Cel 4	Cel 5	Cel 6	Cel 7	Cel 8	Cel 9	Cel 10	Cel 11
AGH	2+	2+	0	2+	0	0	2+	2+	2+	0	2+

IDENTISERA DIANA, LOTE 20001, CADUCIDAD 2020-03-23

Conclusión:

Los anticuerpos del sistema Kidd pueden llegar a ser difíciles de detectar en las pruebas de compatibilidad o en el rastreo de anticuerpos irregulares, debido a que aglutinan a las células antígeno positivas con una débil intensidad de reacción. Estos anticuerpos a menudo son peligrosos, ya que pueden causar reacción hemolítica transfusional tardía aguda y severa, probablemente estos anticuerpos no son detectados en las pruebas de compatibilidad por su tendencia a caer en niveles indetectables o muy bajos en el plasma. En este caso si bien se pudo demostrar la presencia del anticuerpo involucrado en la reacción transfusional, cabe mencionar que no fue posible demostrar la ausencia del antígeno en el paciente por haber recibido transfusiones recientes, el uso de pruebas moleculares hubiese sido de utilidad para conocer el fenotipo de la paciente que había sido transfundida recientemente.

BIBLIOGRAFÍA

1- Human Blood Groups 3rd edition, Geoff Daniels p 326-328, 2013
 2- Applied Blood Group Serology Fourth Edition, 1998, Peter D. Issitt; David J.Anstee p.655-664
 3- Manual Técnico de la AABB 18ª Edición, Asociación Argentina de Hemoterapia Inmunohematología y Terapia Celular P 407-409, 456-463

Beneficios de los Paneles de Farmacogenética

La farmacogenética es el estudio que nos permite guiar la terapia farmacológica de acuerdo al metabolismo de cada individuo y a su variabilidad genética.

La terapia farmacológica se ve afectada por múltiples factores, lo que hace que las dosis efectivas y seguras para muchos de ellos puedan variar de paciente a paciente.

La farmacogenética es complementaria para orientar la toma de decisiones médicas en diversos trastornos tales como: dolor, enfermedades neurológicas, psiquiátricas, neoplásicas, cardíacas, digestivas entre otras.

El panel global de farmacogenética PHARMAHIC, está orientado a analizar la respuesta a medicamentos de base genética de 175 fármacos, 29 genes y 950 regiones genéticas e identificando eficacia y teniendo menos efectos secundarios adversos.

Fármacos a estudiar en este panel

• ANALGÉSICOS	• SISTEMA NERVIOSO (PSIQUIATRÍA, NEUROLOGÍA)
• ANTIINFECCIOSOS	• SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO
• SISTEMA RESPIRATORIO	• ANTINEOPLÁSICOS
• SISTEMA CARDIOVASCULAR	• SISTEMA DIGESTIVO Y METABOLISMO
• SISTEMA URINARIO Y HORMONAS SEXUALES	• DERMATOLOGÍA
• INMUNOSUPRESORES	

Genes primarios a estudiar:

CYP1A2 (16 alelos, 14 regiones)	CYP2C9 (13 alelos, 14 regiones)	CYP3A4 (22 alelos, 20 regiones)
F5 (1 alelo, 1 región)	HLA-A (1 alelo, 1 región)	IFNL3 (1 alelo, 1 región)
SLC28A3 (1 alelo, 1 región)	TPMT (12 alelos, 7 regiones)	UGT1A6 (6 alelos, 4 regiones)
CYP2C19 (15 alelos, 15 regiones)	CYP2D6 (28 alelos, 24 regiones, estudio CNVs)	DPYD (12 alelos, 10 regiones)
G6PD (173 regiones, 212 alelos)	HLA-B (2932 alelos, 627 regiones)	RARG (1 alelo, 1 región)
SLCO1B1 (19 alelos, 15 regiones)	UGT1A1 (8 alelos, 6 regiones)	VKORC1 (1 alelo, 1 región)

Genes secundarios a estudiar:

ABCC3 (1 alelo, 1 región)	CALU (2 alelos, 2 regiones)	COMT (3 alelos, 3 regiones)
CYP1A2 (16 alelos, 14 regiones)	CYP2C1B (1 alelo, 1 región)	CYP3A4 (22 alelos, 20 regiones)
GGCX (4 alelos, 4 regiones)	NATI (15 alelos, 16 regiones)	NAT2 (15 alelos, 9 regiones)
RARG (1 alelo, 1 región)	SLC28A3 (1 alelo, 1 región)	UGT1A6 (1 alelo, 1 región)

El reporte del panel global de farmacogenética PHARMAHIC, proporciona un código de color e iconografía (fig 1.) que pone de manifiesto si se requiere de un tratamiento alternativo, ajuste de dosis o si tiene una respuesta similar a la población general.

Figura 1. Iconografía para el reporte del panel de farmacogenética.

 <p>Requiere tratamiento alternativo o ajuste de dosis de gran magnitud</p>	 <p>Considerar ajuste de dosis o tratamiento alternativo</p>
 <p>Podría requerir ajuste, confirmar clínicamente la respuesta adecuada</p>	 <p>Respuesta similar a la población general</p>



pharmahic

Las mejores soluciones en Farmacogenética para un tratamiento personalizado

El **panel global de farmacogenética Pharmahic** está orientado a analizar, en un único estudio, las diferencias en la respuesta a medicamentos de base genética.

- Incluye todos los fármacos y variantes genéticas incluidos en las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica en farmacogenética
- Los resultados se comunican con un informe orientado al profesional clínico con una clasificación de prioridad por colores que facilita su interpretación y aplicación
- Proporciona información de más de 175 fármacos, 29 genes y 950 regiones genéticas para la individualización del tratamiento



Tiempo de Entrega: 35 días



Tipo de Muestra: Sangre con EDTA

Contamos con profesionales que te llevarán de la mano para el mejor diagnóstico genético

Para más información sobre esta prueba

 limogen.com.mx

 (55) 5362 0299

 : limogen

Una empresa de
**GRUPO
LICON**

Consejos Psicológicos para hacerle frente al COVID-19

Mtro. Yacof Chaban - Director de Consultoría Dharma Consulting México



1. Evita la sobre información

Es responsabilidad de todos mantenernos informados, asegúrate de que la información que consultes sea fidedigna y evita pensar y hablar todo el día en la situación, descartando información e imágenes alarmistas.



2. Ocuúpate

Retoma esa actividad pendiente que dejaste en otro momento; realiza reparaciones en tu hogar, lee un libro o inicia el pasatiempo que más te llame la atención, convierte ese tiempo libre en algo productivo.

3. Redes sociales

Utiliza las redes a tu favor. Ponte en contacto con tus seres queridos de manera segura, te mantendrás al tanto de ellos sin riesgo de contagio.



4. Recuerda los buenos hábitos

En caso necesario de contacto con otras personas, lleva a cabo los hábitos adecuados de higiene y prevención que recomienden las autoridades sanitarias. No trivialices ni magnifiques el riesgo real que hay. Sé precavido y prudente sin alarmarse.



5. Siempre limpio

La limpieza es fundamental para mantener un estado de salud adecuado, dedica un momento del día a mantener el entorno limpio, lava tus manos constantemente y no olvides mantener las medidas de higiene necesarias en todos los miembros de la familia, cada pequeña acción cuenta.



6. Mantente en forma

Realiza actividades físicas constantes, alimentarte sanamente beneficia un correcto funcionamiento del cuerpo y mente disminuyendo considerablemente el riesgo de contraer alguna enfermedad.



7. Vigila tu sueño

Evita desvelarte, procura dormir al menos ocho horas diarias en tu horario habitual, existe una relación directa entre la falta de sueño y síntomas como: ansiedad, depresión y estrés.



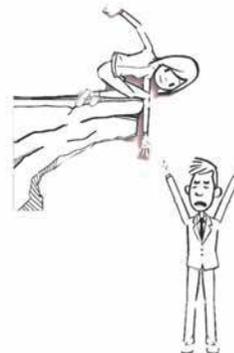
8. Cuida de los menores

Informa a los menores sólo lo necesario acerca del tema, esto ayudará a que se sientan seguros y en confianza, lo que les facilitará sobrellevar de manera más sencilla la emergencia.



9. Piensa positivo

Ante las medidas de aislamiento, es posible que sientas estrés, ansiedad o alguna otra emoción como miedo, por lo que te sugerimos mantener la calma, mantenerte ocupado y conectado con tus seres queridos. Encuentra el lado positivo a estas medidas, por ejemplo: quedándote en casa evitas contagiarte y contagiar a más personas, no se saturan los servicios médicos y así ayudas a salvar vidas.



10. Pide apoyo

Identifica pensamientos y emociones que puedan generarte malestar, reconócelos y acéptalos. Si es necesario, comparte tu situación con las personas más cercanas para encontrar la ayuda y el apoyo que necesitas.

IMMUCOR®

Transfundir | Trasplantar | Transformar una vida

Neo Iris

Proporciona la máxima productividad y mayor rendimiento de su categoría, dotando a su laboratorio de una notable flexibilidad.

NEO Iris automatización de alto rendimiento para **inmunoematología tecnología en microplaca y fase sólida Capture.**

Ideal para grandes volúmenes de procesamiento en laboratorios hospitalarios, laboratorios clínicos y bancos de sangre.

Distintos módulos que pueden pipetear, incubar, centrifugar y leer de forma simultánea para maximizar la eficiencia.

Un amplio menú de pruebas para pacientes y donadores.

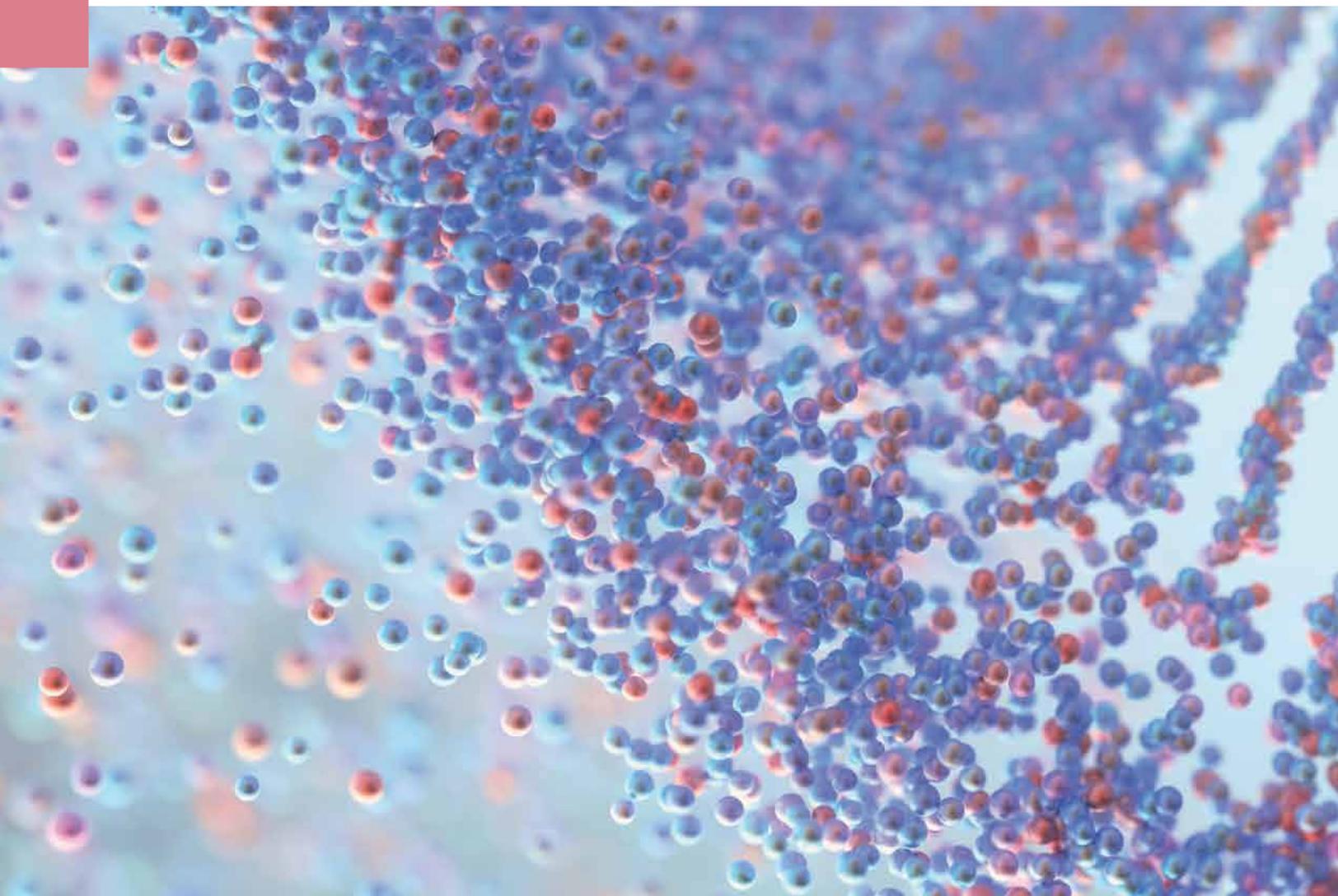


   : Grupo LICON
www.licon.com.mx

 LICON®

Cada persona nace con alrededor de 70 nuevas mutaciones

Dra. Amparo Tolosa, Directora Científica en Genotipia, IMEGEN



La variabilidad genética es una de las riquezas de nuestra especie. Uno de los mecanismos por los que se genera, la mutación, es precisamente lo que hace que, aunque heredemos el ADN de nuestros progenitores (la mitad de nuestro ADN procede de la madre y la mitad del padre), este ADN no sea exactamente igual. Resulta que cada persona tiene mutaciones “*de novo*” que no están presentes en el ADN de sus padres.

Esto ocurre porque se han producido mutaciones durante la formación del óvulo o del espermatozoide que formaron el embrión, o incluso en las etapas más tempranas del desarrollo embrionario.

Cada persona suma algunos de estos cambios genéticos al acervo genético de la población. Habitualmente los cambios no tienen efecto patológico, pero en ciertos casos pueden ocasionar enfermedades, por lo que existe un gran interés en determinar con qué frecuencia ocurren o si existen factores que influyen en su aparición.

Un reciente estudio de la Universidad de Utah ha analizado 33 familias de tres generaciones caracterizadas por tener un gran número de integrantes y ha estimado por primera vez cuál es la tasa de aparición de mutaciones *de novo* y cómo influye la edad de los progenitores.

A partir del análisis del genoma de 603 integrantes de las 33 familias y la comparación del genoma de cada persona respecto al de sus progenitores, los investigadores han estimado que **de media cada persona tiene alrededor de 70 mutaciones *de novo* que no estaban presentes** en sus progenitores. Los investigadores señalan que **la edad de los progenitores influye en la frecuencia de mutaciones *de novo***. En esto además, influye si se trata del padre o de la madre. La mayor parte de las mutaciones *de novo* proceden de espermatozoides, donde el efecto de la edad es más prominente en cuanto a este tipo de mutaciones. Aproximadamente una de cada 5 mutaciones *de novo* procede de la madre. “Como progenitores no todos somos iguales a este respecto”, señala Aaron Quinlan, profesor de Genética Humana en la Universidad de Utah y director del estudio. “Algunos de nosotros pasamos más mutaciones que otros, y esta es una fuente importante de novedad genética y enfermedad genética”.

Un resultado interesante del trabajo es que **el efecto de la edad de los progenitores sobre el número de mutaciones *de novo* que transmiten a su descendencia, es diferente en cada familia**. Los investigadores todavía no pueden explicar a qué se deben estas diferencias pero Aaron Quinlan plantea que podría intervenir una combinación de factores genéticos, ambientales y exposición a agentes mutágenos. El investigador también considera que la variabilidad entre las tasas de mutación de cada familia debe ser elevada, puesto que los factores que pueden influir varían mucho de forma global.

Por último, el equipo ha detectado que aproximadamente un **10% de las mutaciones *de novo*** no se producen por cambios en el óvulo o el espermatozoide, sino que **ocurren en las primeras etapas embrionarias**, poco después de la fecundación. Este tipo de mutaciones pueden llevar a que haya diferencias en la composición genética de diferentes tejidos u órganos de una persona, según deriven de las células con la mutación o sin la mutación. Este fenómeno, conocido como mosaicismo puede tener implicaciones tanto en el estudio de las enfermedades como en asesoramiento genético.

Por ejemplo, si se produce en la línea germinal, podrán producirse gametos con y sin el cambio, lo que dificulta estimar la probabilidad de transmitir el cambio a la descendencia o de que dos hermanos sean portadores.

Los resultados del trabajo muestran que los estudios genéticos con familias de múltiples generaciones son útiles para estudiar la frecuencia de las mutaciones *de novo* en nuestra especie y proporcionan información sobre cómo afectan algunos factores como la edad o la familia a esta tasa.

BIBLIOGRAFÍA

Investigación original: Sasani TA, et al. Large, three-generation human families reveal post-zygotic mosaicism and variability in germline mutation accumulation. *eLife*. 2019. Doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.46922>

Fuente: We Are All Mutants, More or Less. <https://healthcare.utah.edu/publicaffairs/news/2019/09/mutants.php>





Inauguración 13° DIMT 2020

La inauguración del **13° Diplomado Internacional en Medicina Transfusional** se llevó a cabo el pasado **viernes 21 de febrero**, en el Auditorio del Instituto LICON, contando con la presencia de la L.E. Lucía Zamudio Godínez, presidenta de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C., el Lic. Anastasio Contreras Romero, rector del Instituto LICON y la QBP. María Elena Contreras Romero Vicepresidenta de Regulación Sanitaria de grupo LICON.

El evento inició con un emotivo mensaje de bienvenida por parte del **Lic. Contreras, invitando a los alumnos a mantenerse siempre capacitados y a la vanguardia mediante la mejora continua**, posteriormente la L.E. Zamudio también dirigió un mensaje a los asistentes e hizo la inauguración oficial del diplomado.

Como ya es costumbre en este diplomado, la respuesta por parte de la comunidad del área de la medicina transfusional fue excelente, ya que **esta generación inició con 53 alumnos inscritos, 43 de ellos de México y 10 de Panamá**, a todos ellos, les deseamos el mejor de los éxitos en esta etapa de preparación profesional que inician.



micro INR

iLine[®]
microsystems

La nueva generación de sistemas para la monitorización de la **Terapia Anticoagulante Oral**

microINR

El sistema microINR es un dispositivo para la **determinación del INR** (International Normalized Ratio) en la monitorización de los pacientes bajo Terapia Anticoagulante Oral (TAO) con fármacos antagonistas de la vitamina K.

- Diseño Compacto
- Fácil de usar
- Totalmente automatizado
- Bajo volumen de muestra (mínimo 3 μ L)
- Control de Calidad Multinivel
- Rango de Medición 0.8 - 8.0 INR
- Capacidad de Memoria de 199 resultados



1er Diplomado

en Hemostasia y Trombosis

El Instituto LICON, fiel a su filosofía de fomentar y apoyar la educación continua en el área del diagnóstico clínico en México y Latinoamérica, **implementó un nuevo Diplomado en Hemostasia y Trombosis en la modalidad eLearning**. La primera generación inició el 20 de mayo del 2019, culminando satisfactoriamente el plan de estudios el 28 de febrero del presente año.

En esta primera generación se graduaron alrededor de **60 alumnos de México y LATAM**, los cuales después de haber cursado y aprobado los ocho módulos que comprende el Diplomado se hicieron acreedores a un diploma del **Instituto LICON** y otro de la **Facultad de Ciencias de la Salud** de la **Universidad Anáhuac**, que avalan las 120 horas curriculares del plan de estudios.

El aporte de este Diplomado al área del diagnóstico clínico es muy importante ya que los egresados, podrán discutir los aspectos relacionados a la hemostasia y sus trastornos de manera reflexiva a través de un razonamiento basado en el aprendizaje propio y con el



apoyo de los profesores. La información emitida en este diplomado apoyará a la resolución de casos clínicos de hemostasia y trombosis en sus lugares de trabajo. Ayudará a la toma de decisiones acertadas en beneficio de los pacientes, y podrán implementar nuevas metodologías en sus centros de trabajo. Todo lo cual, está en completa sintonía con la Visión, Misión y Valores del **Instituto LICON: Fomentar y apoyar la educación continua en el área del diagnóstico clínico en México y Latinoamérica**.



Lina María Cucunubá Sepúlveda

ANNAR Health Technologies, Colombia

"Soy Bacterióloga y laboratorista Clínico; Especialista de Producto de Hemostasia y Electroforesis en ANNAR HEALTH TECHNOLOGIES- Colombia, he cursado el 1er Diplomado en Hemostasia y Trombosis ON LINE del Instituto LICON.

Como profesional, el diplomado me ha permitido mantenerme actualizada y en constante adquisición de conocimientos, de manera dinámica e interesante, debido a los temas expuestos y permisibilidad de amplitud de la información con los foros disponibles tras cada sesión.

Dentro de mis actividades a nivel laboral como especialista, me ha permitido tener más alternativas de enseñanza para los profesionales que trabajan con nuestra tecnología, brindando asesoría técnica más sólida y eficaz."

QC Martha Cervantes Alarcón

Instituto Nacional de Cancerología, México

"Cursar el Diplomado de Hemostasia y Trombosis fue de gran aportación, me introdujo al universo de la hemostasia desde lo básico hasta lo más especializado de manera muy didáctica y siempre con el apoyo de los profesores para resolver cualquier duda.

Los casos clínicos en particular fueron valiosos para poder correlacionar lo obtenido en el laboratorio de coagulación con la clínica del paciente.

La experiencia profesional que en todo momento nos compartió el Dr Alejandro Morales de la Vega fue de gran valor.

Es un diplomado muy accesible ya que al ser en línea me dio la oportunidad de poder realizarlo a mis propios tiempos; de otra forma hubiera sido más complicado tal vez cursarlo."



DIPLOMADO

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN EL LABORATORIO CLÍNICO Y BANCO DE SANGRE



MODALIDAD
ONLINE



OBJETIVO

Proporcionar a los profesionales del laboratorio clínico y banco de sangre los conocimientos que les ayuden a implementar el control de la calidad de los métodos utilizados para asegurar la utilidad clínica de sus resultados.

DIRIGIDO A

Químicos, Médicos, Biólogos, técnicos laboratoristas y personal de salud interesado.

CONSTANCIA

Al cubrir los requisitos de egreso, se entregará constancia con valor curricular avalada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Anáhuac.

INFORMES

Instituto LICON S.C.
Tel 55-5365-6577

informes@institutolicon.com.mx
www.institutolicon.com.mx

/InstitutoLiconOficial
 /institutolicon

INICIO

13
de Julio
2020



erytra
eflexis®erytra
eflexis®

Un diseño compacto y flexible

Presentamos el nuevo Erytra Eflexis, un analizador de tamaño medio, completamente automatizado, para la realización de pruebas de compatibilidad pre transfusionales además de técnicas inmunohematológicas para los laboratorios clínicos.

Inteligente | Flexible | Intuitivo

Para más información sobre las tarjetas DGgel visite nuestro sitio web diagnostic.grifols.com/erytra-eflexis

TYPING

GRIFOLS

Grifols Mexico S.A. de C.V.
Eugenio Cuzin, 909-913
Colonia Parque Industrial Belenes Norte
45150 Zapopan, Jalisco - México
Tel. + 52 33 363 61922

Registro Sanitario N°. 2474E2017 SSA
Aviso de Publicidad COFEPRIS: 193300202C3353

