



# Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

Volumen 20 - No. 1

Año 2017

## Organo Oficial de la SVBE

### CONTENIDO

#### EDITORIAL

María Fátima Garcés..... 1

#### ARTÍCULOS ORIGINALES:

##### Parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos e imagenológicos como herramienta diagnóstica de hígado graso en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

María Navarro, Mary Gómez-Amorese, Paola González-Mezzalira, Marqjuly Camacho, Mariela López-Bordones, María Lizardo, Hember Vicci, Gregoria González..... 2

##### Errores frecuentes en los informes de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas

Celsy Hernández, Patricia Blanco, Antonieta Cammarano, M<sup>a</sup> Fátima Garcés, Hilda Stekman, Jonattan Ramos..... 14

##### Satisfacción de los usuarios del área médica y el servicio de bioanálisis

Yacelli Bustamante Siberio; Juliana Fernández González; Ramón Briceño Musciotto. .... 24

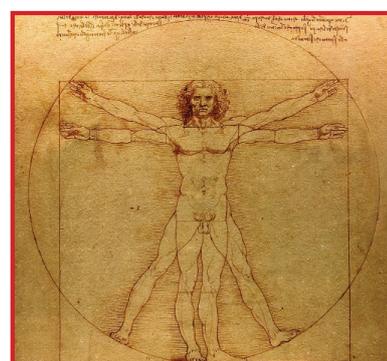
#### ARTÍCULOS DE REVISIÓN:

##### Biopelículas en el Complejo *Candida parapsilosis*

Xiomara Moreno Calderón. .... 33

#### INFORMACIÓN PARA AUTORES..... 41

Revista arbitrada e indizada  
LILACS (BIREME)  
Depósito Legal 199202DF899  
ISSN 1315-1746  
Miembro ASEREME





# Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

---

**Volumen 20. No 1.**  
**Año 2017**



Revista arbitrada e indizada dedicada a publicar los trabajos de los profesionales del Bioanálisis en investigación básica y aplicada.

**Dirección:** Av. Ppal c/c Alfredo Jahn y Alvarez Michaud.  
Casa Colegio de Bioanalistas. Nro. 13-01. Urb. Los Chorros. Zona Postal 1070. Caracas - Venezuela.

ISSN: 1315-1746

**Depósito Legal:** pp 199202DF899

Indizada

LILACS (BIREME)

MIEMBRO ASEREME

Publicación Semestral de la SVBE

**2014-2015**

**Consejo Directivo**

**Editora**

Dra. María Fátima Garcés

**Gerencia Editorial**

Dra. María Fátima Garcés

**Gerencia Administrativa**

MSc. Yacelli Bustamante

**Sociedad Venezolana  
de Bioanalistas Especialistas  
(S.V.B.E.)**

**Junta Directiva**

**Presidenta**

MSc. Yaniska Fránquiz

**Dirección General**

Dra. María Fátima Garcés

**Dirección Científica**

Esp. Shasbleidy Díaz

**Dirección Administrativa**

MSc. Yacelli Bustamante

**Dirección de Proyectos y Divulgación Científica**

Esp. Valmore Rodríguez

**Comisión evaluadora de credenciales:**

MSc. Yacelli Bustamante

Esp. Valmore Rodríguez

**Comisión para otorgar unidades crédito**

Lic. Josefina Guariguata

Esp. Shasbleidy Díaz

**Comité de Redacción**

Dra. Priva Zabner de Oziel, Esp. Noel Silva

Esp. Shasbleidy Díaz, Esp. Valmore Rodríguez

Dra. María Fátima Garcés, Lic. Giuseppe Ferrara,

Dra. Marlyn Vivenes, Lic. Celsy Hernández,

MSc Hilda Stekman.



# Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

## CONTENIDO

Vol. 20 - No 1

2017

### **EDITORIAL**

María Fátima Garcés..... 1

### **ARTÍCULOS ORIGINALES:**

#### **Parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos e imagenológicos como herramienta diagnóstica de hígado graso en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

María Navarro, Mary Gómez-Amorese, Paola González-Mezzalira, Marjuly Camacho, Mariela López-Bordones, María Lizardo, Hember Vicci, Gregoria González..... 2

#### **Errores frecuentes en los informes de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas**

Celsy Hernández, Patricia Blanco, Antonieta Cammarano, M<sup>a</sup> Fátima Garcés, Hilda Stekman, Jonattan Ramos..... 14

#### **Satisfacción de los usuarios del área médica y el servicio de bioanálisis**

Yacelli Bustamante Siberio; Juliana Fernández González; Ramón Briceño Musciotto ..... 24

### **ARTÍCULOS DE REVISIÓN:**

#### **Biopelículas en el Complejo *Candida parapsilosis***

Xiomara Moreno Calderón ..... 33

**INFORMACIÓN PARA AUTORES**..... 41



# Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

## CONTENTS

Vol. 20 - No 1

2017

### **EDITORIAL**

María Fátima Garcés..... 1

### **ORIGINAL ARTICLES:**

#### **Clinical, anthropometric, biochemical and imagenological parameters as diagnostic tool of fatty liver in patients with Systemic Lupus Erythematosus**

María Navarro, Mary Gómez-Amorese, Paola González-Mezzalira, Marjuly Camacho, Mariela López-Bordones, María Lizardo, Hember Vicci, Gregoria González..... 2

#### **Frequent errors in the urinalysis report from clinical laboratories of the Metropolitan District of Caracas**

Celsy Hernández, Patricia Blanco, Antonieta Cammarano, M<sup>a</sup> Fátima Garcés, Hilda Stekman, Jonattan Ramos..... 14

#### **Customers satisfaction in the medical area and the bioanalysis service**

Yacelli Bustamante Siberio; Juliana Fernández González; Ramón Briceño Musciotto ..... 24

### **REVIEW ARTICLE:**

#### **Biofilms in *Candida parapsilosis* Complex**

Xiomara Moreno Calderón ..... 33

**INFORMATION FOR AUTHORS**..... 41



---

## EDITORIAL

---

La Revista *Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas* es una revista periódica cuya misión es publicar y fomentar todos aquellos trabajos originales e inéditos producto de la investigación básica y aplicada en las ciencias de la salud de los profesionales del Bioanálisis de todo el país.

En este nuevo volumen presentamos un interesante trabajo en el que se propone que el uso en conjunto de los parámetros clínicos, antropométricos y de función hepática con el ecosonograma abdominal pueden emplearse como herramienta de diagnóstico temprano de hígado graso no alcohólico, prescindiendo de la biopsia hepática, evitando los riesgos que implica este procedimiento invasivo en la condición inflamatoria de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. El lector encontrará dos trabajos relativos al control de calidad. El primero relativo a uroanálisis en el que se determinan los errores presentes en el informe de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas, de acuerdo con los requisitos y recomendaciones internacionales de la ISO, CLSI y ECLM. El segundo determina el nivel de satisfacción de los médicos con respecto a la calidad del Servicio de Bioanálisis de un centro médico ubicado en el Distrito Metropolitano de Caracas, este trabajo demostró de forma práctica, que la satisfacción del usuario es un valioso indicador, que puede ser utilizado de forma rutinaria para valorar el desempeño de los servicios.

Finalizamos este volumen con una actualización sobre el Complejo *Candida parapsilosis*, la cual se ha convertido en el segundo organismo fúngico más frecuente y a veces el principal causante de candidemias, relacionándose con el uso de catéteres intravasculares, nutrición parenteral y material protésico. Este Complejo ha demostrado que tiene la capacidad de producir biopelículas favoreciendo la aparición de resistencia a determinados antifúngicos.

Queremos invitarlos a participar en el IV Congreso de la Escuela de Bioanálisis UCV, a celebrarse en la Universidad Central de Venezuela los días 1 y 2 de diciembre del año en curso, en la que asumimos el reto de la realización de este evento con el apoyo de un excelente equipo de profesores de la Escuela de Bioanálisis-UCV, colegas y médicos que nos acompañan asegurando un alto nivel científico.

La Revista de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas, continúa con el arduo trabajo para mantener su periodicidad y llevarle a sus lectores artículos de gran interés y rigurosidad científica, a pesar de las dificultades económicas que atraviesa el país, porque creemos en Venezuela.

Nuestros más cordiales saludos y afectos

Dra. María Fátima Garcés  
Editora.

## PARÁMETROS CLÍNICOS, ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E IMAGENOLÓGICOS COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA DE HIGADO GRASO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

María Navarro<sup>1</sup>, Mary Gómez-Amorese<sup>1</sup>, Paola González-Mezzalira<sup>1</sup>, Marqjuly Camacho<sup>1,2</sup>, Mariela López-Bordones<sup>1,2</sup>, María Lizardo<sup>1,2</sup>, Hember Vicci<sup>1</sup>, Gregoria González<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Investigación de Lípidos y Lipoproteínas. <sup>2</sup>Escuela de Bioanálisis. FCS, sede Aragua. Departamento de Salud Pública. FCS, sede Carabobo. Universidad de Carabobo. Venezuela  
Recibido para publicación el 27 agosto 2017. Aprobado para publicación el 30 septiembre 2017.

### RESUMEN:

El lupus eritematoso sistémico (LES), es un trastorno autoinmune que afecta a diferentes órganos, como el hígado, el cual es afectado por trastornos asociados a la enfermedad, farmacoterapia aplicada, obesidad y dislipidemia, favoreciendo desarrollar hígado graso no alcohólico (HGNA). El objetivo de esta investigación fue evaluar parámetros clínicos y bioquímicos como herramienta diagnóstica de HGNA en LES. Se evaluaron 24 pacientes con LES y 24 aparentemente sanos (grupo control, CTR). Se les determinó presión arterial, circunferencia abdominal (CA), índice cintura/cadera (ICC), índice de masa corporal (IMC), colesterol total (CT), HDL-c, LDL-c, VLDL-c, triglicéridos (TG), Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT),  $\gamma$ -Glutamyltransferasa (GGT) y ecosonograma abdominal (EA). 54,1% de LES eran hipertensos diagnosticados. 25% del grupo LES y 37,5% del grupo CTR presentaron síndrome androide. 62,5% del grupo LES y 16,67% del grupo control presentaron un peso adecuado. 8,33% de pacientes con LES y 37,5% del grupo CTR presentó sobrepeso. Ambos grupos presentaron obesidad tipo I y II. CT, TG, VLDL-c y LDL-c se encontraron en los valores de referencia, y las HDL-c se encontraron por debajo del mismo en ambos grupos. 16,67% y 29,17 % presentaron aumento de AST, niveles de ALT superior en ambos grupos. 45,83% y 12,5%, respectivamente mostraron concentraciones elevadas de GGT. Se encontraron signos sugestivos para el momento del estudio de esteatosis hepática grado I y grado II en la muestra en estudio. Los parámetros evaluados podrían ser usados en conjunto como herramienta de diagnóstico temprano de HGNA en pacientes con LES.

**Palabras claves:** Lupus eritematosus, dislipidemia, obesidad, hígado graso.

## CLINICAL, ANTHROPOMETRIC, BIOCHEMICAL AND IMAGENOLOGICAL PARAMETERS AS DIAGNOSTIC TOOL OF FATTY LIVER IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

### SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder that affects any organ, including the liver, which is affected by primary disorders associated with the disease, applied pharmacotherapy, obesity and dyslipidemia, increasing the risk of Develop non-alcoholic fatty liver (HGNA). The objective of this research was to evaluate clinical and biochemical as a diagnostic tool for HGNA in these patients. Twenty-four patients with SLE ( $37.4 \pm 13.4$  years) and 24 apparently healthy (control group, CTR,  $42.41 \pm 13.14$  years) were evaluated. Blood pressure, abdominal circumference (AC), waist / hip ratio (ICC), and body mass index (BMI), total cholesterol (TC), HDL-c, LDL-c, VLDL-c, triglycerides (TG), Aspartate aminotransferase (ASAT), Alanine aminotransferase (ALAT),  $\gamma$ -Glutamyltransferase (GGT) and abdominal echocardiogram (EA) were determined. 54.1% of patients with diagnosed hypertension. 25% of the SLE group and 37.5% of the control group had android syndrome. 62.5% of the SLE group and 16.67% of the control group had an adequate weight. 8.33% of patients with SLE and 37.5% of the CTR group were overweight, while type I and II presented obesity in both groups. CT, TG, VLDL-c and LDL-c were found within the reference values, but HDL-c were found to be below the same in both study groups. 16.67% had elevated AST levels, 29.17% had higher ALT levels in both groups. 45.83% and 12.5% respectively showed high concentrations of GGT. Signs suggestive of grade I and grade II hepatic steatosis were found in the study sample. The parameters evaluated could be used as a tool for the early diagnosis of HGNA in patients with SLE.

**Keywords:** Lupus erythematosus, dyslipidemia, obesity, fatty liver.

### Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica de etiología desconocida que afecta riñón, piel, sistema nervioso, músculo-

esquelético, cardiovascular y hematológico. Los pacientes con LES se caracterizan por presentar diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, síndrome metabólico y dislipidemia. Además, aunque no está incluido en los criterios diagnósticos, se encuentra

Solicitar copia a: María del Pilar Navarro (sapianna2712@gmail.com)

compromiso hepático entre el 25% y 50% de los casos, manifestado por ictericia, hepatomegalia o alteraciones en el perfil hepático (elevación de aminotransferasas o fosfatasa alcalina) (1,2).

Según la Organización Mundial de Gastroenterología (OMG), en un reporte publicado en 2012, la presencia de dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia, dislipoproteinemia a expensas de disminución de las HDL colesterol, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y consumo de corticosteroides son factores de riesgo asociados a la enfermedad del hígado graso no alcohólica (HGNA). Así mismo, los pacientes mayores de 40 años, con IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, relación ASAT/ALAT (Aspartatoaminotransferasa/Alaninaaminotransferasa) superior a 1 y con diabetes mellitus tipo 2 coexistente o dislipidemia presentan un mayor riesgo evolutivo de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) (4).

La enfermedad de HGNA es considerada la pandemia hepática del siglo XXI, siendo la principal causa de enfermedad hepática crónica en el mundo occidental, afecta a una de cada tres personas en países desarrollados. La prevalencia en adultos obesos es del 80-90%, en los pacientes con diabetes es de 30-50% y hasta 90% en pacientes con dislipidemia (4). La OMG, la define como una afección caracterizada por la acumulación excesiva de grasa en forma de triglicéridos (esteatosis) en el hígado, considerando histológicamente que más de 5% de los hepatocitos presenten dicha condición. Mientras que la EHNA representa la forma más severa de HGNA y es definida como el daño e inflamación de los hepatocitos además del exceso de grasa (esteatohepatitis), que presenta un subgrupo de pacientes con HGNA, siendo esta última condición virtualmente indistinguible histológicamente de la esteatohepatitis alcohólica (EHA). Sus componentes histológicos son la esteatosis, el balonamiento hepatocelular e inflamación lobular (3,4).

La etiopatogenia es desconocida en parte, pero se conoce la intervención de diferentes factores que provocan la acumulación de ácidos grasos en el parénquima hepático, produciendo una situación de estrés oxidativo, la formación de radicales libres de oxígeno y la síntesis de una cascada inflamatoria de citocinas que determinan la progresión de la enfermedad desde esteatosis hasta la fibrosis avanzada (5).

Estas evidencias indican la importancia de evaluar la función hepática en los pacientes con LES, ya que la combinación de dislipidemia, los trastornos primarios

asociados a la enfermedad y la farmacoterapia esteroidea aplicada, pueden incrementar el riesgo de desarrollar esteatosis simple y progresar hacia EHNA (6).

La progresión de esta enfermedad depende del daño histológico que presente el hígado al momento de ser diagnosticado. Así, la esteatosis tiende a permanecer más o menos estable mientras que 20-30% de los pacientes con EHNA tienden a evolucionar a cirrosis, falla hepática, carcinoma hepatocelular y la muerte podría ocurrir en 10% de los casos (7). Por tal motivo, es imperativo realizar un diagnóstico oportuno a estos pacientes quienes son susceptibles a desarrollar la HGNA.

El diagnóstico de HGNA se hace clásicamente mediante biopsia hepática, considerada el estándar de Oro. Está indicada para clasificar y estadificar la enfermedad. Representa la única manera de diagnosticar directamente EHNA y fibrosis; sin embargo, posee varios inconvenientes: 1) es un procedimiento invasivo, 2) asociado con frecuencia a la angustia y al malestar del paciente, 3) problemas de error de la muestra (la fiabilidad del diagnóstico histológico depende del tamaño de la muestra analizada), 4) subjetividad en la interpretación (puede resultar difícil de interpretar en individuos obesos), 5) la EHNA puede ser erróneamente excluida en hasta un cuarto de los casos, 6) la gravedad de la fibrosis puede ser mal clasificada en hasta un tercio de los pacientes. Asimismo, en el HGNA, 7) las lesiones no se distribuyen de manera uniforme (8). Es importante destacar que Incluso en una biopsia hepática adecuada se mostrará sólo 0,05 cm<sup>3</sup> de un órgano cuyo volumen varía entre 800 y 1000 cm<sup>3</sup>, que corresponde a menos de 1:50.000 del volumen total (9).

Aunque es por lo general seguro, se presenta riesgo pequeño pero real de complicaciones mayores de 3,1% (neumotórax, sangrado, punción del árbol biliar y hemorragia) e incluso la muerte en 0,01%. Por último, el diagnóstico depende de la subjetividad y la experiencia del patólogo (10). Considerando los criterios negativos acerca de la biopsia hepática, se propone el uso de estudios de imagenología como alternativa diagnóstica no invasiva de HGNA. Cada una de las pruebas con diferentes porcentajes de sensibilidad y especificidad; entre ellas: La resonancia magnética (RMN), tomografía axial computada (TAC) y ultrasonido hepático, el cual podría ser una mejor alternativa para el diagnóstico de HGNA, ya que constituye el examen que con mayor frecuencia descubre un hígado graso asintomático, es económico, ampliamente disponible y la exploración

identifica con precisión la esteatosis, con sensibilidad del 94% y especificidad del 84%, aunque la fibrosis es menos fiable (sensibilidad 57% y especificidad 88%) (11). Es indicado en pacientes que consultan por resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes y elevación de las transaminasas (ASAT, ALAT) (3).

Con respecto a las enzimas hepáticas ASAT y ALAT, su elevación representa frecuentemente el primer indicio de HGNA, en especial la ALAT, observándose un aumento de una a tres veces su valor normal. Por lo tanto, al excluir otras enfermedades hepáticas como la enfermedad hepática alcohólica, hepatitis B ó C y hemocromatosis podría utilizarse como predictor de HGNA. Sin embargo, la hipertransaminasemia no tiene por sí misma ninguna especificidad diagnóstica de daño hepático, ya que la ALAT se ubica en otros órganos diferentes del hígado como corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos (12,13). Adicionalmente, se cree que los parámetros antropométricos podrían ser buenos predictores de HGNA; tal como lo demuestran Zheng y cols. 2012, quienes concluyeron en que el índice cintura cadera (ICC) y el índice de masa corporal (IMC) son los indicadores más efectivos para el diagnóstico de HGNA.

Debido a todas las consecuencias negativas que conlleva el desarrollo de HGNA en cualquier paciente y más aún en pacientes con LES, y a las dificultades propias del diagnóstico de esta patología hepática; en esta investigación se propuso evaluar algunos parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos e imagenológicos no invasivos como herramienta diagnóstica de HGNA en pacientes con LES.

## Materiales y Métodos

### Tipo y diseño de la investigación

La investigación que caracterizó este estudio fue de tipo descriptiva de campo y experimental de corte transversal.

### Población y Muestra

La población estuvo representada por los pacientes que acudieron al servicio de reumatología del Hospital Central de Maracay- Estado Aragua, para el periodo septiembre-diciembre 2014, que fueron previamente diagnosticados con LES. La muestra estuvo conformada por 24 pacientes diagnosticados con LES y 24 individuos aparentemente sanos, los cuales conformaron el grupo control. Para la selección de los casos se revisaron las

historias clínicas de los pacientes con la finalidad de no seleccionar aquellas que presentarían: infección activa o reciente, embarazo, cirugías recientes, enfermedad de hígado graso alcohólica, Hepatitis B o C, Hemocromatosis. Para fines de la recolección de la información necesaria para la investigación, se aplicó una encuesta clínica epidemiológica. Es importante acotar, que los pacientes seleccionados fueron contactados e informados del estudio, solicitándole su participación mediante la firma de un consentimiento escrito.

### Determinación del IMC, ICC e circunferencia abdominal (CA)

Para la determinación del IMC, se determinó el peso con una balanza Health-Meter, previamente calibrada, con los pacientes descalzos y en ropa ligera; los valores obtenidos se expresaron en Kg. Para la talla se utilizó el tallímetro y las medidas obtenidas se expresaron en metros. Se calculó el IMC a través de la fórmula peso/talla<sup>2</sup> (Kg/m<sup>2</sup>) (15), considerándose déficit: <18,5 Kg/m<sup>2</sup>; normal: 18,5 a 24,9 Kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso tipo I: 25 a 26,9 Kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso tipo II: 27-29,9 Kg/m<sup>2</sup>; obesidad tipo I: 30-34,9 Kg/m<sup>2</sup>; Obesidad tipo II: 35-39,9 Kg/m<sup>2</sup>; Obesidad tipo III: ≥40 Kg/m<sup>2</sup>.

La circunferencia abdominal (CA) se determinó con una cinta métrica no extensible calibrada en centímetros, tomando como punto de referencia entre el reborde costal inferior y la cresta ilíaca, por encima de la cicatriz umbilical; se consideró riesgo: Mujeres >88 cm; Hombres >102 cm (16).

El ICC se obtuvo midiendo el perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos. Interpretación: 0,71-0,85 normal para mujeres, 0,78-0,94 normal para hombres (15). Valores superiores: Síndrome androide (cuerpo de manzana). Valores inferiores: Síndrome ginecoide (cuerpo de pera)

### Medición de la Tensión Arterial

Para la medición de la tensión arterial se utilizó el método indirecto de auscultación de la arteria radial con un estetoscopio y un esfigmomanómetro anerode (Lumiscop), de acuerdo a protocolo establecido, efectuándose dos mediciones posteriormente promediadas; la primera fue con un descanso previo de 5 minutos y la segunda 5 minutos después. Se consideró estado de pre-hipertensión, valores de presión arterial sistólica (PAS) 120-139 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) 80-89 mmHg; y un estado de hipertensión arterial (HTA) valores de PAS 140 mmHg o PAD 90 mmHg (17).

### Determinación de parámetros bioquímicos

A los participantes, con ayuno previo de 12 horas, se les extrajo una muestra de sangre de 10 mL, previa asepsia de la región antebraquial, por punción venosa, se adicionó en tubos de ensayos de 13x100 que no contenían anticoagulante y posteriormente fueron centrifugadas a 2500 rpm por 10 min para la obtención del suero, el cual se utilizó para la determinación de parámetros bioquímicos: Colesterol total, HDL-c, triglicéridos, LDL-c, VLDL-c (perfil lipídico), Aspartato aminotransferasa (ASAT/TGO), Alanina aminotransferasa (ALAT/TGP),  $\gamma$ -glutamilttransferasa y glicemia.

La determinación del colesterol total (CT) se realizó por el método colesterol-esterasa, colesterol oxidasa (CHOD-PAP, Bioscience), considerándose riesgo un valor  $\leq 200$  mg/dL. El HDL-c, a través de la precipitación diferencial de las lipoproteínas de polianiones; considerándose riesgo: Mujeres  $<65$  mg/dL; Hombres  $<55$  mg/dL. Los triglicéridos se determinaron por el método GPO Trinder de la casa comercial Bioscience. Valores de referencia: 36-165 mg/dL. El LDL-c y el VLDL-c se obtuvieron mediante la aplicación de la fórmula de Friedewald, con valores de referencia  $<130$  mg/dL y  $<30$  mg/dL respectivamente, y para los triglicéridos a través del método G.P.O TRINDER, se consideró riesgo:  $> 150$  mg/dL.

El índice de aterogenicidad se determinó mediante las siguientes fórmulas: Colesterol total/HDL-c; LDL-c/HDL-c. Valores de referencia: Mujeres  $<3,9$  mg/dL; Hombre  $<4,5$  mg/dL y  $< 3,5$  mg/dL, respectivamente.

La determinación cinética cuantitativa de Aspartato aminotransferasa (ASAT) y de Alanina aminotransferasa (ALAT) se determinó en suero de acuerdo al protocolo establecido por el fabricante (CHEMROY), considerándose como valores referenciales para ASAT: 8-33 U/L (37°C) y para ALAT: 3-35 U/L (37°C). La determinación sérica de  $\gamma$ -Glutamilttransferasa ( $\gamma$ -GT) se realizó por el método de Szasz modificado mediante el protocolo establecido por el fabricante (Wiener lab), considerando los siguientes valores de referencia: Hombres: 11-50 U/L Mujeres: 7-32 U/L (37°C).

La determinación enzimática cuantitativa de glucosa se realizó por el método de GOD-PAP, usando estuche comercial Bioscience. Los valores de referencia del analito: 70 - 110 mg/dL.

### Realización del Ecosonograma abdominal

Para la realización ecosonograma abdominal, se utilizó un equipo de ecografía marca Mindray, modelo DC-6, el cual fue operado por un médico internista con experiencia en estudios de imágenes. Previo al estudio, el paciente debió seguir 2 condiciones: 1) No ingerir alimento alguno, como mínimo 8 horas antes de la hora prevista para la realización del estudio. 2) Si durante este periodo fue necesario la administración oral de algún medicamento, debió ser tomado con poca cantidad de agua (nunca con leche o derivados).

La muestra de pacientes con LES y controles para realizar ecosonografía abdominal, fue seleccionada de acuerdo a criterios asociados al posible desarrollo de hígado graso no alcohólico (3), tales como: parámetros antropométricos (IMC  $>25$  Kg/m<sup>2</sup>; ICC:  $>0,85$  para mujeres y  $>0,94$  para hombres) y bioquímicos (Colesterol total  $>200$  mg/dL; Triglicéridos  $>165$  mg/dL; LDL-c  $>130$  mg/dL; HDL-c  $<65$  mg/dL para mujeres  $<55$  mg/dL para hombres; VLDL  $>30$  mg/Dl; ASAT/TGO  $>33$ U/L; ALAT/TGP  $>35$ U/L; GGT  $>32$ U/L para mujeres y  $>50$ U/L para hombres).

### Análisis de datos

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo por medio del paquete estadístico PAST versión 2,17c. Los datos se presentaron como la media y la desviación estándar. Las características demográficas y clínicas se muestran como frecuencia y porcentajes para las variables categóricas. Para establecer las comparaciones entre los parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos y estudio de imagen en pacientes con LES y en el grupo control se realizó la prueba Wilcoxon Rank. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Datos demográficos y clínicos de los pacientes con LES y grupo control.

Como se muestra en la Tabla 1, se evaluaron 24 pacientes con LES y 24 individuos aparentemente sanos (grupo control, CTR), con un promedio de edad de  $37,4 \pm 13,4$  años y  $42,41 \pm 13,14$  años, respectivamente. El 91,7% de los pacientes con LES correspondieron al género femenino y 8,3% al género masculino. Para los CTR 87,5% fueron de género femenino y 12,5% del género masculino. La duración de la enfermedad en la muestra en estudio osciló entre 11 meses y 36 años.

Los valores promedios de tensión arterial sistólica en ambos grupos de estudios se encontraron dentro de los valores de referencia. Sin embargo al comparar los valores promedios para la variable PAD se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa, evidenciándose más elevada en el grupo CTR. Asimismo se encontró que 54,17% del grupo con LES y 25% del grupo CTR presentaron hipertensión arterial. 62,5% (15/24), de los individuos con LES y 83,33% (20/24) de los controles mostraron un estilo de vida sedentario, mientras que 37,5% (9/24) y 16,6% (4/24) respectivamente, manifestaron realizar actividad física

diaria. Adicionalmente también se evidenció que 25% (6/24) de los pacientes con LES y 58,33% (14/24) de los controles consumían alimentos con altos niveles de grasa.

En relación a los antecedentes personales y familiares, 54,2% (13/24) de los individuos con LES y 16,7% (4/24) de los controles han padecido enfermedad cardiovascular (EC) tales como: angina de pecho (CTR: 4,17%), arritmia (grupo con LES: 4,17% y grupo CTR 4,17%), cardiopatía (CTR: 4,17%), accidente cerebro vascular (ACV) (LES: 4,17%), vasculitis cerebral (LES: 8,33%), trombosis (LES: 16,67%) y derrame pericárdico

TABLA 1. Datos demográficos y clínicos de los pacientes con LES e individuos aparentemente sanos (Grupo Control).

	LES	CTR	P
Nro. de Pacientes (n)	24	24	-
Género (Fem)	22/24	21/24	-
Género (Masc)	2/24	3/24	-
Edad (años)	37,4 ± 13,4	42,41 ± 13,14	0,31
Talla (mts)	1,60 ± 0,11	1,59 ± 0,06	0,93
Peso (kg)	66,6 ± 13,05	77,71 ± 17,31	0,04*
Circunferencia de cintura (cm)	84,12 ± 13,73	91,67 ± 12,84	0,02*
Circunferencia de cadera (cm)	102,02 ± 9,53	103,6 ± 14,08	0,66
TA Sistólica (mmHg)	122,9 ± 18,76	109,6 ± 20,53	0,09
TA Diastólica (mmHg)	77,5 ± 7,98	92,9 ± 16,81	0,0001*
Duración de la enfermedad (años)	11,07 ± 9,43	0 ± 0	-
Estilo de vida:			-
Sedentarios	15/24 (62,5%)	20/24(83,33%)	
Actividad física diaria	9/24 (37,5%)	4/24 (16,67%)	-
Hábitos alimenticios (consumo de comidas altas en grasas)	6/24 (25%)	14/24(58,33%)	-
Hábitos tabáquicos	1/24 (4,16%)	5/24 (20,83%)	-
Enfermedad Cardiovascular (EC)	13/24 (54,2%)	4/24 (16,67%)	-
Antecedentes familiares de EC	12/24 (50%)	8/24(33,33%)	-
Enfermedad renal	2/24 (8,33%)	0/24 (0%)	-
Diabetes mellitus	0/24 (0%)	2/24 (8,33%)	-
Tratamiento			
Prednisona	18/24 (75%)	0/24(0%)	-
Mayor a 1 año	16/24 (66,67%)	0/24(0%)	
Menor a 1 año	2/24 (8,33%)	0/24(0%)	
Antimalárico	9/24 (37,5%)	0/24(0%)	-
Antihipertensivo	12/24 (50%)	6/24(25%)	-
Hipolipemiente	8/24 (33,3%)	4/24(16,7%)	

Los valores están presentados como media ± DS, frecuencia absoluta y relativa. Número (Nro.); Femenino/Masculino (Fem/Masc); grupo control (CTR), significancia estadística P≤0,05\*.

(LES: 12,5%); asimismo 50% (12/24) y 33,3% (8/24) respectivamente, refirieron antecedentes familiares de EC (hipertensión, infarto agudo al miocardio, isquemia, ACV).

Por otra parte, al evaluar las historias clínicas de los 24 pacientes con LES se encontró que los mismos presentaban otras afecciones como síndrome antifosfolípidos 8,33% (2/24) y enfermedad renal 12,5%. Respecto al tratamiento de los individuos del grupo con LES, se evidenció que 75% recibió corticosteroides como prednisona (5-50 mg/dL), de los cuales 66,67% fueron tratados con este medicamento por más de 1 año y solo 8,33% por menos de 1 año. Por su parte, 37,5% fue tratado con antimaláricos, 50% con antihipertensivos, 33,3% (8/24) con hipolipemiantes y 4,16% (1/24) con anticoagulantes orales mientras que el 25% (6/24) de los pacientes con LES y 16,7% (4/24) del grupo control recibieron tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante, respectivamente.

*Parámetros antropométricos y bioquímicos de funcionamiento hepático en los pacientes con LES y grupo control.*

En la Tabla 2, se puede observar que 54,1% (13/24) de los pacientes con LES fueron hipertensos diagnosticados y con tratamiento antihipertensivo. Al analizar los resultados del índice cintura/cadera (ICC), se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en estudio. Además, 25% del grupo con LES y 37,5% del grupo control presentaron síndrome androide, ya que tenían un ICC  $>0,85$  y  $>0,94$  con respecto a mujeres y hombres.

Asimismo, 4,17% de los pacientes con LES mostraron síndrome ginecoide, puesto que su ICC fue  $<0,71$  y  $<0,78$  respectivamente; mientras que, los pacientes CTR no mostraron este síndrome.

Una vez evaluados los valores obtenidos del IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) entre ambos grupos de estudio se obtuvo diferencia estadísticamente significativa. 8,33% de individuos del grupo con LES y 37,5% del grupo CTR presentaron sobrepeso, mientras que en ambos grupos se presentó obesidad tipo I y II en 25% y 4,17%, respectivamente. Solo el 16,6% individuos del grupo CTR presentaron obesidad tipo III. En contraste, 62,5% del grupo con LES y 16,67 del grupo control presentaron un peso adecuado.

Valores promedio para colesterol total, triglicéridos, VLDL-c, LDL-c se encontraron dentro de los valores de referencia en las muestras analizadas. Sin embargo,

las lipoproteínas HDL-c se encontraron por debajo del valor referencial en ambos grupos de estudio. Al comparar estos parámetros bioquímicos en individuos con LES y aparentemente sanos, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los valores de triglicéridos, VLDL-c, y HDL-c.

En relación a estas variables lipídicas es importante resaltar que 25% de los pacientes con LES y 29,17% de los pacientes CTR presentaron hipercolesterolemia, 8,33% en el grupo LES tuvieron hipertrigliceridemia mientras que el grupo control no presentó esta alteración lipídica.

Una dislipoproteinemia se encontró en 45,8% de los sujetos con LES y 33,3% de los pacientes aparentemente sanos, debido a que presentaron concentraciones séricas LDL-c  $>130$  mg/dL o VLDL-c  $>30$  mg/dL. Al determinar los índices de aterogenicidad en el grupo con LES se encontró que 25% presentaban mayor riesgo de coronariopatías según el índice colesterol total/ HDL-c y 33,3% el mismo riesgo debido a que presentaron niveles de LDL-c/ HDL  $>3,5$ . Por otra parte, el grupo CTR presentó 4,16% de riesgo coronario según ambos índices de aterogenicidad. Además, se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar el índice LDL-c/ HDL en ambos grupos.

Por otro lado, 8,33% (2/24) correspondiente al grupo con LES presentó hipoglicemia, ya que el valor de glicemia en ayunas fue  $<70$  mg/dL. Con respecto al grupo control 8,33% (2/24) presentó alteración (valores superiores al referencial) de la concentración de glicemia en ayunas y 8,33% (2/24) presentó valores inferiores al referencial.

En relación a los valores de transaminasas obtenidos, ambos grupos presentaron niveles de AST elevados. Mientras que 12,5% (3/24) de los individuos con LES y 16,67% (4/24) del grupo CTR presentaron niveles de ALT superior al valor de referencia. En relación a la GGT, 45,83% (11/24) y 12,5% (3/24), respectivamente, mostraron concentraciones elevadas de dicha enzima. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores de AST y ALT entre ambos grupos, sin embargo, se evidenció diferencia estadísticamente significativa al comparar la GGT entre los grupos con LES y CTR.

*Impresión diagnóstica de HGNA en pacientes con alteraciones en los parámetros bioquímicos de funcionamiento hepático en ambos grupos de estudio a través de ecografía abdominal.*

El procedimiento fue realizado a un total de 4 pacientes del grupo LES y grupo CTR, que cumplieran con los

TABLA 2. Parámetros antropométricos y bioquímicos de funcionamiento hepático en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) e individuos aparentemente sanos (Control).

	LES (n=24)	CTR (n=24)	P
Hipertensión	13/24 (54,17 %)	6/24 (25%)	-
Índice de cintura/cadera (ICC)	0,82 ± 0,09	0,86 ± 0,06	0,01*
Normal (0,71- 0,85)	17/24 (70,8 %)	15/24 (62,5 %)	-
Síndrome androide (> 0,85)	6/24 (25%)	9/24 (37,5%)	-
Síndrome ginecoide (< 0,71)	1/24 (4,17%)	0/24 (0%)	-
Índice de masa corporal (IMC)	25,93 ± 5,16	30,75 ± 6,97	0,02*
Peso insuficiente (<18,5 Kg/m <sup>2</sup> )	0/24 (0%)	0/24 (0%)	-
Peso normal (18,5- 24,9 Kg/m <sup>2</sup> )	15/24(62,5%)	4/24 (16,67%)	-
Sobrepeso (25-29,9 Kg/m <sup>2</sup> )	2/24 (8,33%)	9/24 (37,5%)	-
Obesidad tipo I (30-34,9 Kg/m <sup>2</sup> )	6/24 (25%)	6/24 (25%)	-
Obesidad tipo II (35-39,9 Kg/m <sup>2</sup> )	1/24 (4,17%)	1/24 (4,17%)	-
Obesidad tipo III (≥40 Kg/m <sup>2</sup> )	0/24 (0%)	4/24 (16,67%)	-
Colesterol total	180,9 ± 46	181,5 ± 42,8	0,87
Hipercolesterolemia(≥200 mg/dL)	6/24 (25%)	7/24 (29,17%)	-
Triglicéridos ( mg/dL)	117,89 ± 65,08	78,46 ± 31,40	0,0021*
Hipertrigliceridemia (≥165 mg/dL)	2/24 (8,33%)	0/24 (0%)	-
HDL-c (M: <65 mg/dL; H: <55 mg/dL)	47,75 ± 7,75	52,75 ± 4,63	0,02*
	23/24 (95,83%)	22/24 (91,67%)	-
LDL-c (>130 mg/dL)	109,61 ± 46,79	112,98 ± 41,43	0,68
	7/24 (29,17 %)	7/24 (29,17%)	-
VLDL-c (>30 mg/dL)	23,58 ± 13,02	15,69 ± 6,28	0,0021*
	4/24 (16,67%)	1/24 (4,17%)	-
Índices de aterogenicidad:			
Colesterol total/ HDL (>5)	4,0 ± 1,62	3,48 ± 0,95	0,23
	6/24 (25%)	1/24 (4,17%)	-
Colesterol LDL/HDL(>3,5)	2,92 ± 1,23	2,18 ± 0,89	0,03*
	8/24 (33,33%)	1/24 (4,17%)	-
Glicemia (mg/dL)	81,80 ± 9,14	81,75 ± 15,42	0,41
	0/24 (0%)	2/24 (8,33%)	-
Perfil hepático			
AST/TGO	24,79 ± 11,29	27,38 ± 24,28	0,94
ALT/TGP	20,92 ± 11,15	27,04 ± 20,55	0,25
Relación AST/ALT (Índice de Ritis)	1,36 ± 0,66	1,07 ± 0,32	0,15
GGT	62,22 ± 34,76	33,13 ± 46,27	0,0001*

Los valores están presentados como media ± DS, frecuencia absoluta y relativa. HDL-colesterol (HDL-c); LDL-colesterol (LDL-c); VLDL-colesterol (VLDL-c) Transaminasa oxalacética (AST/TGO), transaminasa pirúvica (ALT/TGP),  $\gamma$ -glutamyltransferasa (GGT), significancia estadística  $P \leq 0,05$ , LES vs CTR. M: Mujer; H: Hombre.

criterios asociados al posible desarrollo de hígado graso no alcohólico. Se encontró en un paciente con LES y en un individuo del grupo CTR signos sugestivos para el momento del estudio de esteatosis hepática grado I y grado II, respectivamente (Tabla 3). Se clasificó como grado I, por el aumento de la ecogenicidad hepática con respecto al riñón, escasa visualización del diafragma y

presencia de pared de vasos portales normales como se muestra en la Figura 1A. Con respecto al grado II, se encontró aumento de ecogenicidad hepática con respecto al riñón y no se observaron vasos portales ni diafragma (Figura 1B). El resto de los pacientes de ambos grupos mostraron un ecosonograma abdominal normal similar al observado en la Figura 1C.

TABLA 3. Impresión diagnóstica de hígado graso no alcohólico en pacientes con LES y pacientes CTR

	Con HGNA	Sin HGNA
LES	1/4 (25%)	3/4(75%)
CTR	1/4 (25%)	3/4(75%)

Los valores están presentados como frecuencia absoluta y relativa. Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (HGNA).

En la Tabla 4 se muestra la impresión diagnóstica de HGNA en pacientes de los grupos LES y CTR con alteración de parámetros antropométricos y bioquímicos, de los 4 pacientes del grupo con LES que se seleccionaron para realizar el estudio de imagen, se encontró que 50% presentaron obesidad tipo I, 25% (1/4) obesidad tipo II y 50% (2/4) mostró síndrome androide. En comparación al grupo CTR, se encontró que 25% (1/4) presentaron sobrepeso, 25% (1/4) obesidad tipo I, 25% (1/4) obesidad tipo III y 25% (1/4) síndrome androide. Se puede observar que sólo a uno de los todos pacientes con LES que mostraron obesidad tipo I, le fue realizada una impresión diagnóstica de HGNA. De igual forma, sólo a un paciente del grupo control, el cual presentó obesidad tipo III, se le realizó impresión diagnóstica de HGNA.

En relación a los parámetros bioquímicos, se evidenció que tanto los pacientes con LES como del grupo CTR presentaron alteración del perfil lipídico, observándose 50% (2/4) y 25% (1/4) hipercolesterolemia respectivamente. Además, 25% (1/4) de los pacientes con LES presentaron hipertrigliceridemia. De igual manera, se evidenció dislipoproteinemia a expensas de la VLDL-c en 25% para ambos grupos sometidos a estudio. Los valores de LDL-c se encontraron elevados en 75% (3/4) de los pacientes con LES, mientras que los niveles de HDL-c se encontraron disminuidos en el 100% (4/4) de estos pacientes, existiendo ambas alteraciones en el paciente al cual le fue realizada la impresión diagnóstica de HGNA. En relación al grupo CTR, las lipoproteínas LDL-c y HDL-c se encontraron elevadas en 50% (2/4) y 100% de los casos (4/4) respectivamente, encontrándose solo alteración de las HDL-c en el paciente con HGNA.

Por otra parte, 50% de los pacientes con LES presentaron elevación de transaminasas a diferencia del grupo CTR que no mostró elevación de los valores de ASAT y presentó elevaciones de la ALAT sólo en el 25% de los casos. Con respecto a la GGT, se encontró un aumento

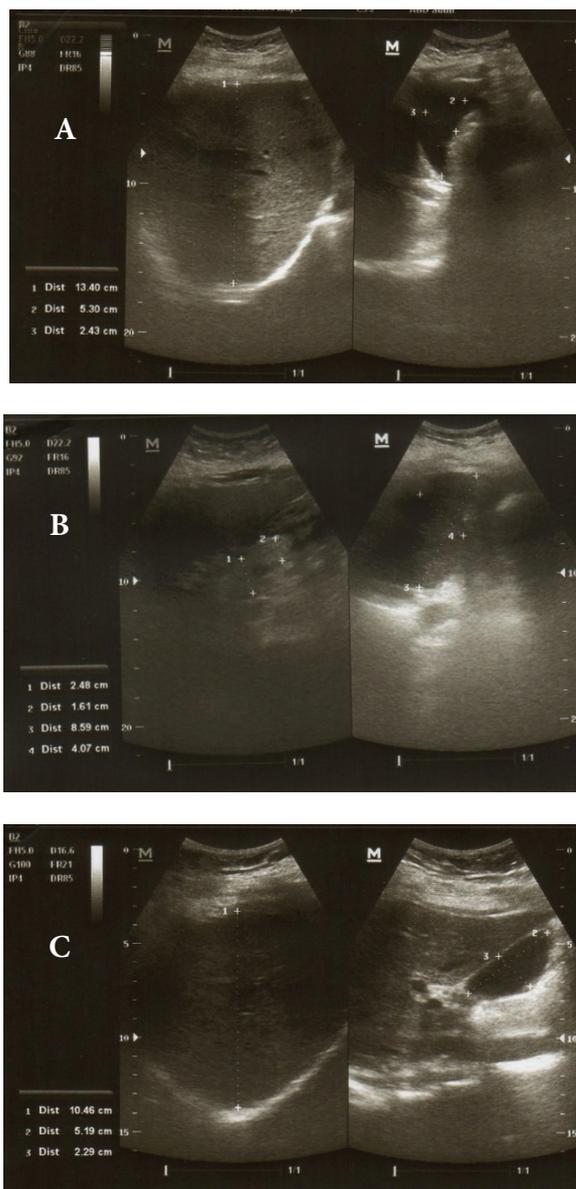


Figura 1. Ecosonografía abdominal en pacientes con LES. A) Esteatosis hepática grado I en paciente con LES. B) Esteatosis hepática grado II en paciente CTR. C) Estudio abdominal normal.

en la concentración sérica en la mitad de los pacientes LES y en un individuo del grupo CTR. Sin embargo, se realizó impresión diagnóstica de HGNA en el 25% de ambos grupos sometidos a estudio con esta alteración.

En la Tabla 4 se muestra la impresión diagnóstica de HGNA en pacientes de los grupos LES y CTR con alteración de parámetros antropométricos y bioquímicos, de los 4 pacientes del grupo con LES que se seleccionaron para realizar el estudio de imagen, se encontró que 50% presentaron obesidad tipo I, 25%

TABLA 4. Alteración de parámetros antropométricos y bioquímicos de función hepática en pacientes con HGNA y sin HGNA de los grupos LES y CTR

Parámetros	FA/FR	LES Con HGNA	LES Sin HGNA	FA/FR	CTR Con HGNA	CTR Sin HGNA
<b>Antropométricos</b>						
IMC						
Sobrepeso (25-29,9 Kg/m <sup>2</sup> )	(0/4) 0%	-	-	(1/4) 25%	0/1	1/1
Obesidad tipo I (30-34,9 Kg/m <sup>2</sup> )	(2/4) 50%	1/2	1/2	(1/4) 25%	0/1	1/1
Obesidad tipo II (35-39,9 Kg/m <sup>2</sup> )	(1/4) 25%	0/1	1/1	(0/4) 0%	-	-
Obesidad tipo III (>40 Kg/m <sup>2</sup> )	(0/4) 0%	-	-	(1/4) 25%	1/1	0/1
ICC (M: >0,85; H:>0,94)	(2/4) 50%	0/2	2/2	(1/4) 25%	0/1	1/1
<b>Bioquímicos</b>						
Hipercolesterolemia (>200mg/dL)	(2/4) 50%	0/2	2/2	(1/4) 25%	0/1	1/1
Hipertrigliceridemia (>165mg/dL)	(1/4) 25%	0/1	1/1	(0/4) 0%	-	-
<b>Dislipoproteinemia:</b>						
LDL-c (>130mg/dL)	(3/4) 75%	1/3	2/3	(2/4) 50%	0/2	2/2
HDL-c (M:<65mg/dL; H:<55mg/dL)	(4/4) 100%	1/4	3/4	(4/4) 100%	¼	3/4
VLDL-c (>30mg/dL)	(1/4) 25%	0/1	1/1	(1/4) 25%	0/1	1/1
ASAT/TGO (>33U/L)	(2/4) 50%	0/2	2/2	(2/4) 50%	0/2	2/2
ALAT/TGP (>35U/L)	(2/4) 50%	0/2	2/2	(1/4) 25%	0/1	1/1
GGT (M: >32U/L; H:>50U/L)	(2/4) 50%	1/2	1/2	(1/4) 25%	1/1	0/1

Los valores están presentados como frecuencia absoluta (FA) y relativa (FR). IMC: Índice de masa corporal; ICC: Índice cintura-cadera; HDL-colesterol (HDL-c); LDL-colesterol (LDL-c); VLDL-colesterol (VLDL-c); Transaminasa oxalacética (AST/TGO); transaminasa pirúvica (ALT/TGP);  $\gamma$ -glutamilttransferasa (GGT); M: Mujer; H: Hombre.

(1/4) obesidad tipo II y 50% (2/4) mostró síndrome androide. En comparación al grupo CTR, se encontró que 25% (1/4) presentaron sobrepeso, 25% (1/4) obesidad tipo I, 25% (1/4) obesidad tipo III y 25% (1/4) síndrome androide. Se puede observar que sólo a uno de los todos pacientes con LES que mostraron obesidad tipo I, le fue realizada una impresión diagnóstica de HGNA. De igual forma, sólo a un paciente del grupo control, el cual presentó obesidad tipo III, se le realizó impresión diagnóstica de HGNA.

En relación a los parámetros bioquímicos, se evidenció que tanto los pacientes con LES como del grupo CTR presentaron alteración del perfil lipídico, observándose 50% (2/4) y 25% (1/4) hipercolesterolemia

respectivamente. Además, 25% (1/4) de los pacientes con LES presentaron hipertrigliceridemia. De igual manera, se evidenció dislipoproteinemia a expensas de la VLDL-c en 25% para ambos grupos sometidos a estudio. Los valores de LDL-c se encontraron elevados en 75% (3/4) de los pacientes con LES, mientras que los niveles de HDL-c se encontraron disminuidos en el 100% (4/4) de estos pacientes, existiendo ambas alteraciones en el paciente al cual le fue realizada la impresión diagnóstica de HGNA. En relación al grupo CTR, las lipoproteínas LDL-c y HDL-c se encontraron elevadas en 50% (2/4) y 100% de los casos (4/4) respectivamente, encontrándose sólo alteración de las HDL-c en el paciente con HGNA.

Por otra parte, 50% de los pacientes con LES presentaron

elevación de transaminasas a diferencia del grupo CTR que no mostró elevación de los valores de ASAT y presentó elevaciones de la ALAT sólo en el 25% de los casos. Con respecto a la GGT, se encontró un aumento en la concentración sérica en la mitad de los pacientes LES y en un individuo del grupo CTR. Sin embargo, se realizó impresión diagnóstica de HGNA en el 25% de ambos grupos sometidos a estudio con esta alteración.

## Discusión

Los pacientes con LES se caracterizan por presentar hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y/o dislipoproteinemia) (18), así como un elevado riesgo a desarrollar HGNA.

Los resultados de esta investigación muestran la presencia de hipertensión arterial, sobrepeso, obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y dislipoproteinemia y elevación de la gammaglutamiltransferasa (GGT) en una gran cantidad de los pacientes con LES, indicando que los mismos están expuestos a desarrollar HGNA.

La obesidad y dislipidemia fueron los principales hallazgos característicos de la muestra en estudio, encontrándose valores incrementados de indicadores antropométricos como índice de masa corporal (IMC) e índice cintura-cadera (ICC) así como la elevación de colesterol total, lipoproteínas LDL-c, VLDL-c y disminución de HDL-c. Estos parámetros antropométricos y lipídicos alterados en pacientes con LES se encuentran íntimamente asociados con el tiempo de padecimiento de la enfermedad y el tiempo de administración del tratamiento con corticosteroides (18,19).

La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio padecen LES desde hace más de 10 años y recibían tratamiento con corticoesteroide "prednisona" desde hace más de un año, condición que favorece la aparición de dislipidemia y por ende, el desarrollo de HGNA.

En el estudio de Petri y cols. 1994, se demostró asociación entre el aumento de los niveles de colesterol total, lipoproteínas VLDL-c y LDL-c, y el tratamiento con corticosteroides en dosis mayores de 10mg, esto, debido a que el metabolismo de estos fármacos se realiza a nivel hepático (20).

Así mismo, Galdames y cols. 2011, evidenciaron que los pacientes con más de 10 años de evolución de la

enfermedad presentan dislipidemia en mayor frecuencia que la población general (19), dato que concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

En este sentido, las alteraciones lipídicas encontradas en nuestro estudio se presentaron independientemente del tratamiento hipolipemiante y con corticoesteroides, esto probablemente debido a que de acuerdo con algunos autores, en el LES la presencia de citocinas proinflamatorias y autoanticuerpos, produce una disminución de la enzima lipoproteínlipasa; lo que trae como consecuencia, aumento de los triglicéridos, VLDL-c, y disminución de niveles de HDL-c (21).

En relación a las enzimas hepáticas ASAT y ALAT resultaron elevadas en pocos pacientes, mientras que la GGT, se encontró elevada por encima del rango de referencia en el 50% de los pacientes con LES. Al respecto, se ha determinado que 80% de los pacientes con HGNA, presentan valores normales de transaminasas, por lo que su normalidad no excluye la presencia de esta enfermedad (22). En este sentido, a pesar de su sensibilidad, la hipertransaminasemia no tiene especificidad diagnóstica de daño hepático, ya que la ASAT se localiza en diversos órganos (corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos) por lo que su elevación podría ser, más bien, el resultado de la presencia de enfermedad extrahepática (Infarto al miocardio, enfermedades musculares o rabdomiolisis) (13).

En este sentido, la elevación de estas enzimas podría correlacionarse con el estado hepático pro-oxidante asociado a condiciones pro-inflamatorias como las presentes en LES. También está relacionada a niveles elevados de estrés oxidativo sistémico inducido por fármacos que son metabolizados a nivel hepático como los corticosteroides, exponiendo al órgano a desarrollar hepatotoxicidad por fármacos, y a su vez, inducir el desarrollo de HGNA. Es importante mencionar, que la elevación de GGT puede ser indicio de la presencia de esteatosis hepática por hepatotoxicidad a fármacos, pero también puede elevarse en casos de abuso excesivo de alcohol y en presencia de cualquiera de los componentes de síndrome metabólico como: obesidad abdominal, hipertensión, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina (23).

Se pudo observar, que los pacientes que presentaron esteatosis hepática en grado I o II, ciertamente mostraron obesidad, dislipoproteinemia y GGT elevada. Evidenciando que la combinación de parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos de función

hepática alterados y EA, podrían ser en conjunto, buenos predictores de hígado graso no alcohólico en etapa temprana, siempre y cuando se realicen estudios prospectivos en base a un número mayor de muestra.

La impresión diagnóstica de HGNA se realizó a través del EA cuyos hallazgos se correlacionaron con el estudio de Wilson y cols., 1982. Observándose, aumento de la ecogenicidad hepática con respecto al riñón, escasa o nula visualización de la pared de vasos portales y diafragma según sea el grado de esteatosis I o II. Al respecto, es importante acotar que el hecho de que los pacientes presentaran factores de riesgo asociados al desarrollo de HGNA pero no manifestaran esteatosis hepática al momento de realizar el estudio de imagen, pudo ser motivado a la disminución de la sensibilidad diagnóstica de HGNA, en presencia de menos de 33% de infiltración grasa. Por lo tanto, el hallazgo de un hígado normal mediante este estudio no excluye, infiltración grasa leve del hígado. A pesar de que no podríamos afirmar esta sospecha, resulta de utilidad para iniciar seguimiento médico en estos pacientes y evitar a su vez la progresión de esteatosis simple, la cual es considerada un proceso benigno y reversible, pero que sin tratamiento a tiempo puede derivar en una esteatohepatitis y finalmente en cirrosis hepática (25).

Es importante destacar que los resultados obtenidos en esta investigación representan el primer hallazgo realizado en pacientes con LES. Estudios similares se han basado en el diagnóstico de HGNA en poblaciones sanas, obesos, diabéticos, con enfermedad celíaca y diferentes condiciones de vida, los cuales igualmente han presentado alteraciones en las medidas antropométricas, IMC, ICC, en los niveles de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas LDL-c, HDL-c, VLDL-c, ASAT, ALAT y GGT (26, 27).

Aun cuando el tamaño de la muestra no nos permite llegar a conclusiones definitivas respecto a la correlación de los parámetros clínicos, antropométricos y de función hepática con el ecosonograma abdominal, se puede hacer uso de ellos en conjunto como herramienta de diagnóstico temprano de HGNA, prescindiendo de la biopsia hepática, evitando los riesgos que implica este procedimiento invasivo en la condición inflamatoria de los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

## Referencias

1. Navarro M, Delgado M, Charaima M, Ruíz M, Bofelli C. Leptina y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Comunidad y Salud* 2015;13(2):1-9.
2. Vázquez-Frias R. Hepatopatía crónica en enfermedades reumatológicas. *Revista Gastrohnp* 2009;11(2):98-105.
3. Organización Mundial de Gastroenterología. Guía Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. [[homepage de página principal en Internet]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/naflid-nash-spanish-2013.pdf> [citado 12 ago 2017].
4. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Digestive Diseases* 2010;28(1):155-161.
5. Martín V, González R., Mendoza J, García L y Moreno R. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2013;105(7):409-420.
6. Machado M y Cortez H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease a critical appraisal. *Journal of Hepatology* 2013;58(5):1007-1019.
7. Solís J y Solís P. Factores genéticos en la enfermedad grasa del hígado no alcohólico. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2008;100(4):195-201.
8. Merriman R, Ferrell L, Patti M, Weston S, Pabst M, Aouizerat B, et al. Correlation of paired liver biopsies in morbidly obese patients with suspected nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2006;44(4):874-880.
9. Bessone F, Poles N y Roma M. Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus: Clues for diagnosis and hints for pathogenesis. *The World Journal of Hepatology* 2014;6(6):394-409.
10. Bravo A, Sheth S y Chopra S. Liver Biopsy. *New England Journal of Medicine* 2001;344:495-500.
11. Saverymuttu S, Joseph A y Maxwell J. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *British Medical Journal* 1986; 292(6512):13-15.
12. Rivero G, Uzcátegui L, Gómez R, Uzcátegui E, Baptista T, Martínez D, et al. Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome Metabólico: estudio poblacional en el municipio libertador del estado Mérida. *Revista de Facultad de Medicina ULA* 2012;21(1):18-25.
13. González D y Santos P. Hipertransaminasemia en Pediatría. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León* 2013;53(225):137-145.
14. Zheng M, Wen S, Rui S, Yan G, Jun W, Rong F, et al. Role of body mass index, waist-to-height and waist-to-hip ratio in prediction of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Research and Practice* 2013;19(20):3134-3142.
15. Organización Mundial de la Salud. (2015). What is overweight and obesity? [Internet]. Disponible: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/print.html>. [Consultado 22 febrero, 2017].
16. Cabrera E, Torres Y, Madrazo S, Sardiñas Y, Calzado C, Justiniani R, et al. Índice cintura-cadera contra perímetro cintura para el diagnóstico del síndrome metabólico en niños y adolescentes con familiares de primer grado diabéticos tipo 1. *Revista Cubana de Endocrinología* 2011;22(3):182-195.

17. Veiga E, Moura E, Cloutier L, Ferreira J. La medición de la presión arterial: circunferencia del brazo y disponibilidad de manguitos. *Revista Latinoamericana de Enfermagen* 2009;17(4):1518-8345.
18. Navarro M, Martínez G, Silva S, Pérez L, Ruíz M, López M. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Odous Científica* 2011;12(1):14-20.
19. Galdames A, Sabat S, Sanhueza C, Vinet M, Castro I. Prevalencias de dislipidemias en pacientes con lupus eritematoso sistémico en el hospital clínico regional de concepción. *Revista Anacem* 2001;5(2): 91-94.
20. Petri M, Lakatta C, Magder L, Goldman, D. Effect of prednisone and hydroxycloquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus. *American Journal of Medicine* 1994;96:254-259.
21. Sappati R, Putka B, Mullen K. Dyslipidemia and lipoprotein profiles in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Lipidology* 2010;4(6):478-482.
22. Fierbinteanu C, Dina P, Tribus L, Negreanu L, Carstoiu C. Non invasive investigations for non alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *World Journal Gastroenterology* 2010;16(38):4784-4791.
23. Lozovoy M, Simão A, Panis C, Rotter M, Reiche E, Morimoto H, et al. Oxidative stress is associated with liver damage, inflammatory status, and corticosteroid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Journal* 2011;20(12):1250–1259.
24. Wilson S, Rosen I, Chin-Sang H, Arenson A. Fatty infiltration of the liver an imaging challenge. *Journal Canadian Association Radiology* 1982;33(4):227-232.
25. Csendes P, Paolinelli P, Busel D, Venturelli V, Rodríguez J. Hígado graso: ultrasonido y correlación anatomopatológica. *Revista Chilena de Radiología* 2004;10(2):50-52.
26. Laclé A, Esquivel M, Madrigal M, Alpizar C. Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas diabéticas tipo 2. *Acta Médica Costarricense* 2014;56(1):17-22.
27. Reilly N, Lebwohl B, Hultcrantz R, Green P, Ludvigsson J. Increased Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Diagnosis of Celiac Disease. *Journal Hepatology* 2015;62(6):1405-1411.

## ERRORES FRECUENTES EN LOS INFORMES DE RESULTADOS DEL UROANÁLISIS DE LOS LABORATORIOS CLÍNICOS DEL DISTRITO METROPOLITANO DE CARACAS

Celsy Hernández<sup>1</sup>, Patricia Blanco<sup>1</sup>, Antonieta Cammarano<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Fátima Garcés<sup>1</sup>,  
Hilda Stekman<sup>1</sup>, Jonattan Ramos<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. <sup>2</sup>Escuela de Estadística, Universidad Central de Venezuela.  
Recibido para publicación el 5 octubre 2017. Aprobado para publicación el 30 octubre 2017.

### RESUMEN:

**Introducción:** En la actualidad, a pesar de los grandes avances en el conocimiento de la calidad en el laboratorio clínico y que las normas de la ISO, del Instituto de Estandarización Clínica y del Laboratorio (CLSI) y de la Confederación Europea de Laboratorios Médicos (ECLM); establecen los requisitos para la estandarización y el aseguramiento de la calidad del examen simple de orina, el uroanálisis y su informe de resultados continúan rezagados en materia de calidad, con respecto al resto de las áreas clínicas de los servicios de laboratorio clínico. Es por ello, que en el presente trabajo se propuso determinar los errores presentes en el informe de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas, de acuerdo con los requisitos de la "Norma FONDONORMA-ISO 15189. Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia", y las recomendaciones internacionales "Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens" de la CLSI y "European Urinalysis Guidelines" de la ECLM. **Objetivo:** Determinar los errores presentes en el informe de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas, de acuerdo con los requisitos y recomendaciones internacionales de la ISO, CLSI y ECLM. **Materiales y métodos:** La investigación estuvo limitada a una muestra probabilística y representativa correspondiente al 25% de los laboratorios clínicos registrados en el Distrito Metropolitano de Caracas. La muestra correspondió a 40 laboratorios clínicos del sector público (17%) y privado (83%), quienes suministraron 10 informes de resultados del uroanálisis con valores anormales para cada uno de los parámetros evaluados en el examen simple de orina. En cada informe suministrado se evaluó el correcto reporte de 27 datos e informaciones del preanálisis, 30 del análisis y 8 del postanálisis de acuerdo con los requisitos de la ISO, CLSI y ECLM. **Resultados y discusión:** De los 40 laboratorios clínicos participantes el 100% no reportan las células epiteliales renales, 95% no reportan los elementos fúngicos ni parasitarios, 90% no reportan las células epiteliales transicionales, 80% no reportan el olor, 53% no reportan la esterasa leucocitaria, cristales ni cilindros, 13% no reportan el pH ni mucina, 10% no reportan el urobilinógeno, 5% no reportan la bilirrubina y 3% no reportan los nitritos ni las bacterias. En cuanto a los parámetros reportados, el 75% de los participantes reportan incorrectamente el pH, el urobilinógeno, las células epiteliales escamosas y los hematíes, 68% la hemoglobina, 65% la glucosa y los leucocitos, 63% las proteínas y los cuerpos cetónicos, 60% la bilirrubina, 58% el color, 35% la mucina, 32% la esterasa leucocitaria, 30% los cristales, 25% los cilindros, 20% el olor, 15% el aspecto y los nitritos, 10% las células epiteliales transicionales y las bacterias, 5% los elementos fúngicos y parasitarios y 3% la densidad. El 100% de los participantes no indican el método de análisis físico-químico y forme de las muestras parciales de orina, mientras que entre un 75% y 95% de los casos no reportan valores de referencias para los parámetros químicos y formes, respectivamente. **Conclusiones:** Existe una elevada frecuencia de errores en los informes de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas, de acuerdo con los requisitos de la ISO, CLSI y ECLM. Ésta elevada frecuencia probablemente esté relacionada a la naturaleza del modelo de ensayo empleado para llevar a cabo el estudio, al área específica del laboratorio clínico que fue evaluada y a la técnica de muestreo incorporada para seleccionar los laboratorios clínicos participantes de la investigación.

**Palabras claves:** Errores, informe, resultados, uroanálisis, laboratorios clínicos.

## FREQUENT ERRORS IN THE URINALYSIS REPORT FROM CLINICAL LABORATORIES OF THE METROPOLITAN DISTRICT OF CARACAS

### SUMMARY

**Introduction:** Despite the great advances in the knowledge of quality in the clinical laboratory and recommendations of the ISO norms, the Clinical Laboratory Standardization Institute (CLSI) and the European Confederation of Laboratory Medicine (ECLM); that establish the requirements for the standardization and quality assurance of the urinalysis and its report. The urin test report continues to lag of quality in relation to the rest of the clinical areas of clinical laboratory services. Due to this, this study has the aim to determine the errors present in the urinalysis report of the clinical laboratories in the Metropolitan District of Caracas, in the scope of the requirements

Solicitar copia a: Celsy Hernández (celsyhernandez@gmail.com)

of the ISO 15189 "Medical laboratories-Requirements for Quality and Competence" and the International Recommendations "Urinalysis and Collection, Transportation and Preservation of Urine Specimens" from the CLSI and the European Urinalysis Guidelines of the ECLM. Aim: To determine the errors present in the urinalysis report from clinical laboratories of the Metropolitan District of Caracas, in the scope of the international requirements and recommendations of the ISO, CLSI and ECLM. Materials and methods: The research was limited to a probabilistic and representative sample corresponding to 25% of the clinical laboratories registered in the Metropolitan District of Caracas. The sample consisted of 40 clinical laboratories in the public area (17%) and private area (83%). These laboratories provided 10 reports of urinalysis with abnormal values for each of the parameters evaluated in the urine test. In each report provided, the correct reporting of 27 parameters and the information from the pre-analytical phase were evaluated, as well as 30 parameters from the analytical phase and 8 from the post-analytical phase, according to the requirements of the ISO, CLSI and ECLM. Results and discussion: Of the 40 participating clinical laboratories, 100% do not report renal epithelial cells, 95% do not report fungal or parasitic elements, 90% do not report transitional epithelial cells, 80% do not report odor, 53% do not report leukocyte esterase, crystals or casts, 13% do not report pH or mucin, 10% do not report urobilinogen, 5% do not report bilirubin and 3% do not report nitrites or bacteria. Regarding to the parameters reported, 75% of the participants incorrectly reported pH, urobilinogen, squamous epithelial cells and red blood cells, 68% hemoglobin, 65% glucose and leukocytes, 63% proteins and ketone bodies, 60% bilirubin, 58% color, 35% mucin, 32% leukocyte esterase, 30% crystals, 25% casts, 20% odor, 15% appearance and nitrites, 10% transitional epithelial cells and bacterial, 5% fungal and parasitic elements and 3% density. 100% of the participants do not indicate the method of physico-chemical and particle analysis for the urine samples test, while between 75% and 95% of the cases do not report reference values for chemical parameters and urine particles, respectively. Conclusions: There is a high frequency of errors in the reports of the urinalysis from clinical laboratories in the Metropolitan District of Caracas, according to the requirements of ISO, CLSI and ECLM. This high frequency is likely to be related to the nature of the model used to conduct the study, the specific area of the clinical laboratory that was evaluated and the way the sample was selected for the investigation.

**Key words:** Errors, report, urinalysis, clinical laboratories.

## Introducción

El uroanálisis o examen simple de orina, es el análisis que mediante un procedimiento detallado abarca la evaluación de los aspectos característicos de este líquido biológico, con la finalidad de proporcionar información acerca de las alteraciones en el funcionalismo renal y genitourinario, así como de otro orden metabólico de forma rápida, temprana, costo efectiva y con escasa invasividad en el paciente (1,2). Al igual que cualquier otra prueba de laboratorio clínico, el uroanálisis debe llevarse a cabo de forma segura y bien controlada (3,4), bajo un sistema con procedimientos estandarizados y controlados que permitan prevenir errores sistémicos y minimizar las variaciones aleatorias, que afectan la confiabilidad de los resultados (5-8), y que pueden ocurrir desde que se ordena la prueba hasta que el informe de resultados es interpretado por el médico solicitante (9-11).

En la actualidad, a pesar de los grandes avances en el conocimiento de la calidad en el laboratorio clínico y que las normas y recomendaciones internacionales de la ISO, Organización Internacional de Estandarización (del inglés, *International Organization for Standardization*), el Instituto de

Estandarización Clínica y del Laboratorio, CLSI (del inglés, *Clinical and Laboratory Standards Institute*) y la Confederación Europea de Laboratorios Médicos, ECLM (del inglés, *European Confederation of Laboratory of Medicine*), establecen los requisitos para la estandarización y el aseguramiento de la calidad en el análisis simple de orina, el uroanálisis y su informe de resultados continúan tradicionalmente rezagados en materia de calidad, careciendo de confiabilidad en términos de veracidad y precisión, así como también de transferibilidad entre los laboratorios clínicos (12-31). Es por ello, que en el presente estudio se propuso determinar los errores presentes en el informe de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas, de acuerdo con los requisitos de la Norma ISO 15.189 "Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la Calidad y la Competencia" (32), y las recomendaciones internacionales "Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens" (33), del CLSI y "European Urinalysis Guidelines" (34), de la ECLM, con el objetivo de promover la estandarización y alcanzar la transferibilidad de los resultados del uroanálisis entre los laboratorios clínicos en el Distrito Metropolitano de Caracas y nuestro país.

## Materiales y Métodos

### Tipo y nivel de la investigación

El estudio incorporó una investigación de tipo descriptiva con un diseño de campo no experimental, que permitió identificar los errores presentes en los informe de resultados del examen simple de orina, de acuerdo a las normas y recomendaciones internacionales de la ISO, el CLSI y el ECLM, mediante el análisis e interpretación de datos recolectados directamente en los servicios de laboratorio clínico del Distrito Metropolitano de Caracas sin manipulación intencional de las variables. El proyecto de investigación se adscribió al Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela (U.C.V.), fue avalado por el Comité de Bioética de la Escuela de Bioanálisis de la U.C.V. y financiado a través del programa de financiamiento para la investigación del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH), de la U.C.V.

### Muestra

Se envió la documentación para la invitación a la participación voluntaria en el estudio a una muestra probabilística que incorporó el 25% de los laboratorios clínicos registrados en el Distrito Metropolitano de Caracas, considerando una distribución estratificada de afijación proporcional entre los estratos de laboratorios clínicos del sector público (17%) y privado (83%), pertenecientes tanto a servicios de atención de salud pública ambulatoria y hospitalaria, así como laboratorios privados particulares y ubicados en centros de atención clínica; con la intención de asegurar que todos los estratos de interés se encontraran representados aleatoria y proporcionalmente a la cantidad respectiva existente entre los distintos municipios que conforman el Distrito Metropolitano de Caracas. Para crear el marco de muestreo a efecto de la selección de 60 laboratorios clínicos, correspondiente al 25% de los registrados en el Distrito Metropolitano de Caracas, se tomó en cuenta la lista de laboratorios clínicos registrados en el Colegio de Bioanalistas del Distrito Federal y el Estado Miranda (CBDFEM), así como las listas de laboratorios clínicos ambulatorios, de clínicas populares y hospitalarios del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPPS) y el Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), ubicados en el Distrito Metropolitano de Caracas.

De los 60 laboratorios clínicos seleccionados, 10 no pudieron ser efectivamente invitados a participar en el estudio, debido a que no existen o se encuentran

inoperantes al momento de entregar la documentación para la invitación, y otros 10 efectivamente invitados, se negaron a participar voluntariamente en la investigación. Por ello, el estudio contó con 40 laboratorios clínicos que dieron su consentimiento informado para participar voluntariamente, de los cuales, 17% correspondieron al sector público y 83% al sector privado, siendo 47% privados particulares, 35% privados en clínicas privadas, 10% públicos en hospitales, 5% públicos en clínicas populares y 3% públicos ambulatorios. Así mismo, 64% se ubican en el municipio Libertador, 23% en el municipio Sucre, 10% en el municipio Baruta y 3% en el municipio Chacao.

### Métodos e instrumentos de recolección, procesamiento y análisis de datos e información

Se procedió a evaluar para cada uno de los 40 laboratorios clínicos participantes, un total de 10 informes de resultados del uroanálisis que en su conjunto contuvieron al menos un valor anormal para aspecto, color, olor, densidad, pH, proteínas, glucosa, hemoglobina, bilirrubina, urobilinógeno, nitritos, células epiteliales escamosas, células epiteliales transicionales, leucocitos, hematíes, bacterias, mucina, cilindros y cristales de las muestras parciales de orina. En cada informe suministrado se evaluó el correcto reporte de 27 datos e informaciones del preanálisis, 30 del análisis y 8 del postanálisis, de acuerdo a los requisitos para el informe de resultados de la "Norma ISO 15189. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia" (32), y las recomendaciones "Urinalysis and Collection, Transportation and Preservation of Urine Specimens" (33), y "Europea Urinalysis Guidelines" (34). Los datos recolectados a partir de la evaluación del informe de resultados del uroanálisis de los participantes fueron procesados y analizados empleando el programa Microsoft Excel y métodos de estadística descriptiva de frecuencia porcentual.

## Resultados

### Datos de preanálisis

En relación a los datos e informaciones de preanálisis relativos al laboratorio clínico, solicitante, paciente y muestra, encontramos que 5% de los participantes no incluye el nombre del laboratorio clínico, 8 % no incluye la fecha de recepción de la muestra por el laboratorio clínico, 13 % no incluye el código de identificación asignado al paciente, 18 % no incluye la edad del paciente, 30% no incluye la dirección física ni número telefónico del laboratorio clínico, 33 % no

incluye el sexo del paciente, 40% no incluye el número de Registro de Información Fiscal (RIF) ni el logo del laboratorio clínico, 40% no incluye la hora de recepción de la muestra por el laboratorio clínico, 48% no incluye el nombre del solicitante, 53% no incluye el número de cédula de identidad del paciente, 65% no incluye la dirección física ni el número de teléfono del paciente, 93% no incluye el número de FAX ni dirección de correo electrónico del laboratorio clínico, 98% no incluye la dirección de correo electrónico del paciente y 100% no incluye la dirección o ubicación del solicitante, el número de teléfono del solicitante, los requerimientos específicos del solicitante, la categoría de la solicitud (en relación a si es una prueba de rutina o de emergencia); la fecha de nacimiento del paciente, la fecha de recolección de la muestra, la hora de recolección de la muestra, el tipo de muestra (si es primera micción de la mañana o micción aleatoria); ni la técnica empleada para la recolección de la muestra (si fue una recolección espontánea empleando técnica de chorro medio o una recolección asistida por cateterización de la uretra o punción suprapúbica).

De lo anterior se desprende en primer lugar, que en contraposición con lo indicado en los requisitos 5.4.1, 5.4.11, 5.8.3, 5.8.7 y 5.8.11 de la "Norma ISO 15189. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia" (32), y el apartado 2 de las recomendaciones internacionales "European Urinalysis Guidelines" (34), observamos como un 30% de los laboratorios clínicos no son ubicables física, telefónica ni electrónicamente mediante el informe de resultados por los pacientes ni solicitantes. De igual manera, observamos cómo entre 65% y 100% de los laboratorios clínicos no incluyen en el informe de resultados los datos necesarios para ubicar física, telefónica y electrónicamente a los pacientes y solicitantes del uroanálisis, respectivamente; así como tampoco se especifican en el 100% de los casos, las necesidades médicas requeridas ni la categoría del análisis realizado, lo que trae como consecuencia un fallo en el canal de comunicación indispensable entre el laboratorio clínico, el paciente y el solicitante para una adecuada indicación, correcta realización, oportuna entrega y fidedigna interpretación de los resultados del análisis de las muestras parciales de orina. En segundo lugar, se denota que a diferencia de lo referido en los requisitos 5.4.1, 5.8.3, 5.8.5, de la "Norma ISO 15189. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia" (32), 8.2, 8.4.1, 8.4.2, 8.4.6 y 8.4.7 de las recomendaciones "Urinalysis and Collection,

*Transportation and Preservation of Urine Specimens*" (33) y 3.1, 3.2, 3.3 y 4.1 de la guía "European Urinalysis Guidelines" (34), un 18% de los laboratorios clínicos no incluye la edad, 33% el sexo y 100% la fecha de nacimiento de los pacientes. De igual manera se denota que el 100% de los laboratorios clínicos no indican el tipo de muestra ni la técnica empleada para su recolección, lo que afecta la interpretación de los resultados y las acciones a tomar por parte de los analistas y solicitantes, en vista que la interpretación clínica de algunos parámetros informados en el uroanálisis como el pH, densidad, volumen, células epiteliales escamosas, células epiteliales transicionales, glóbulos rojos, espermatozoides, etc; puede variar dependiendo del tipo de muestra recolectada (primera micción de la mañana o micción aleatoria), técnica de recolección empleada (recolección espontánea con o sin técnica de chorro medio o recolección asistida), la edad (niños o adultos) y sexo (mujeres u hombres). Por último, resalta que a diferencia de lo previsto en los requisitos 5.4.1, 5.4.6, 5.4.7, 5.4.8, 5.4.10, 5.8.3, 5.8.5 de la "Norma ISO 15189. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia" (32), 8.6.4, 8.6.7 y 8.7.1 de las recomendaciones "Urinalysis and Collection, Transportation and Preservation of Urine Specimens" (33) y 4.3 de la guía "European Urinalysis Guidelines" (34), el 100% de los participantes no incluye la fecha y hora de recolección de la muestra, así como 40% no incluye la hora de su recepción por parte del laboratorio clínico, lo que impide trazar la viabilidad de las muestras, y a su vez, permite la aceptación, procesamiento y reporte inadvertido de muestras no aptas para su análisis, lo que afecta adversamente la interpretación clínica y compromete las decisiones médicas. De acuerdo con las recomendaciones internacionales del CLSI y ECLM, en la práctica diaria para el análisis físico-químico del uroanálisis, las muestras de orina deben trasladarse inmediatamente al laboratorio o de lo contrario refrigerarse y protegerse de la luz hasta un máximo de 24 horas. En el caso del análisis de los elementos formes, la muestra debe ser refrigerada si no puede ser examinada antes de 2 horas luego de su recolección, para evitar la aparición de cambios en la cantidad, calidad y morfología de los elementos formes urinarios (33,34).

#### Datos de análisis

##### 1. Análisis físico

Con respecto al reporte de los parámetros físicos del uroanálisis se encontró que el 15% de los participantes

reporta incorrectamente el aspecto, empleando expresiones subjetivas o desambiguas como “claro”, “muy turbio, etc.”. El 58% de los participantes reporta incorrectamente el color, empleando expresiones subjetivas o desambiguas como “amarillo claro, amarillo fuerte, amarillo paja, etc.”. El 80% de los participantes no reporta el olor de las muestras de orina mientras que el 20% restante, lo reporta empleando expresiones desambiguas como “sui generis, S/G, etc.”. El 3% de los participantes reporta incorrectamente la densidad, empleando expresiones como “1020” en vez de “1.020”, etc. El 100% de los participantes no indica el método de análisis empleado para la evaluación de los parámetros físicos mientras que el 95% no incluye valores de referencia para ninguno de ellos.

## 2. Análisis químico

El 13% de los participantes no reporta el pH, mientras que el 75%, lo reporta dentro del apartado de los parámetros físicos. El 63% de los participantes reporta incorrectamente las proteínas urinarias, empleando expresiones desambiguas como “neg, -, positivo (1+), positivo +++, positivo (++)”, “P+++”, “P2+”, “1+”, “(++++), etc.”. El 65% de los participantes reporta incorrectamente la glucosa, empleando expresiones desambiguas como “Normal, neg, -, positivo (3+), positivo +, positivo (+++), P+, P1+, 3+++”, “+++”, etc.”. El 63% de los participantes reporta incorrectamente los cuerpos cetónicos, empleando expresiones desambiguas como “neg, -, positivo (1+), positivo +, positivo (+++), P++”, “P2++”, “3+++”, “(+)”, etc.”. El 68% de los participantes reporta incorrectamente la hemoglobina, empleando expresiones desambiguas como “neg, -, positivo (2+), positivo +++”, “positivo (++)”, “P+”, “P2++”, “3+++”, “(++)”, etc.”. El 10% de los participantes no reporta el urobilinógeno mientras que 75% lo reporta incorrectamente empleando expresiones desambiguas como “Normal, neg, -, Aumentado, 1.0 mg/dl, positivo (3+), positivo +, positivo (+++), P+, P1+, 3+++”, “+++”, etc.”. El 5% de los participantes no reporta la bilirrubina mientras que el 60% la reporta incorrectamente empleando expresiones desambiguas como “neg, -, positivo (3+), positivo +, positivo (+++), P+, P1+, 3+++”, “+++”, etc.”. El 53% de los participantes no reporta la esterasa leucocitaria mientras que el 32%, la reporta incorrectamente, empleando expresiones desambiguas como “leucocitos negativo, neg, -, positivo (3+), positivo +, positivo (+++), P+, P1+, 3+++”, “+++”, etc.”. El 3% de los participantes no reporta los nitritos urinarios mientras que el 15% lo reporta empleando expresiones como “neg, -, trazas, +,

(+), positivo +, etc.”. Adicionalmente, El cien100% de los participantes no indican el método de análisis empleado para la evaluación de los parámetros químicos mientras que el 75% no incluye valores de referencia para ninguno de ellos.

## 3. Análisis de elementos formes

El 75% de los participantes reporta incorrectamente las células epiteliales escamosas, empleando expresiones incorrectas o desambiguas como “células epiteliales planas:negativo”, “células planas:ausentes”, “células planas: moderadas”, “células epiteliales planas: 2-10”, “células planas: 5-15”, etc. El 90% de los participantes no reporta las células epiteliales transicionales mientras que el 10%, las reportan incorrectamente empleando expresiones como “células epiteliales redondas: negativo”, “células epiteliales redondas: -”, “células epiteliales redondas: moderadas”, “células epiteliales transicionales: 5-10”, etc. El 100% de los participantes no reporta las células epiteliales renales. El 65% de los participantes reporta incorrectamente los leucocitos, empleando expresiones desambiguas como “leucocitos: 3-15”, “leucocitos: 5-10 xcp” “leucocitos: abundantes”, “leucocitos: más de 20 xcp”, etc. El 70% de los participantes reporta incorrectamente los hematíes, empleando expresiones como “hematíes: no se observaron”, “hematíes: no se observó”, “hematíes: -”, “hematíes: abundantes”, “hematíes: 4-9 xcp”, “hematíes: > de 100 xcp”, etc. El 3% de los participantes no reporta las bacterias mientras que el 10% las reporta incorrectamente empleando expresiones como “bacterias: ausentes”, “bacterias: no se observaron”, “bacterias: presentes”, etc. El 13% de los participantes no reporta la mucina mientras que el 35%, lo reporta incorrectamente empleando expresiones como “filamentos de mucina: no se observaron”, “mucina: moderadas”, “Mucina: negativo”, “mucina: ausente”, “mucina: presente”, “mucina: -”, etc. El 53% de los participantes no reporta los cristales mientras que el 30%, los reporta incorrectamente empleando expresiones como “cristales: -”, “cristales: ausentes”, “cristales: Ox. Ca++”, etc. El 53% de los participantes no reporta los cilindros mientras que el 25%, los reporta incorrectamente empleando expresiones como “cilindros: -”, “cilindros: ausentes”, “cilindros: 1 hialinos xcp”, “cilindros: hialinos 2-6 xcp”, “cilindros: hialinos (0-1) xcp”, “cilindros: mixtos: 0-2 xcp”, etc. El 95% de los participantes no reporta los elementos fúngicos mientras que el 5% restante los reporta incorrectamente empleando expresiones como “blastoconidias: ausentes”, “blastoconidias: presentes”, “elementos fúngicos:

moderados”, “blastosporas escasas”, etc. El 95% de los participantes no reporta los elementos parasitarios mientras que el 5% restante los reporta incorrectamente empleando expresiones como “Trichomonas: presentes”, etc. Adicionalmente, el 100% de los participantes no indica el método de análisis empleado para la evaluación de los elementos formes mientras que el 95% no incluye valores de referencia para ninguno de ellos.

De lo anterior se desprende que el 100% de los laboratorios clínicos no reporta las células epiteliales renales, 95% no reporta los elementos fúngicos ni parasitarios, 90% no reporta las células epiteliales transicionales, 80% no reporta el olor, 53% no reporta la esterasa leucocitaria, cristales ni cilindros; 13% no reporta el pH ni mucina, 10% no reporta el urobilinógeno, 5% no reporta la bilirrubina y 3% no reporta los nitritos ni las bacterias, como se refleja en el gráfico N° 1 respectivamente.

De igual manera como se denota en los gráficos N° 2, 3 y 4 respectivamente, 75% de los laboratorios clínicos reporta incorrectamente el pH, el urobilinógeno, las células epiteliales escamosas y los hematíes, 68% la hemoglobina, 65% la glucosa y los leucocitos, 63% las proteínas y los cuerpos cetónicos, 60% la bilirrubina, 58% el color, 35% la mucina, 32% la esterasa leucocitaria, 30% los cristales, 25% los cilindros, 20% el olor, 15% el aspecto y los nitritos, 10% las células epiteliales transicionales y las bacterias, 5% los elementos fúngicos y parasitarios y 3% la densidad. Así mismo, se evidencia que el 100% de los laboratorios clínicos no indica el método para llevar a cabo el análisis físico-químico y forme de las muestras de orina mientras que entre un 75% y 95% de los casos no reportan valores

de referencias para los parámetros químicos y formes, respectivamente.

De acuerdo con los requisitos 5.8.3 y 5.8.4 de la “Norma ISO 15189. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia” (32), y 10.1.1 y 10.1.3 de la guía “European Urinalysis Guidelines” (34), el informe de resultados debe incluir los métodos e instrumentos de análisis empleados así como los resultados obtenidos e intervalos de referencia, expresados de forma detallada y actualizada con un vocabulario, nomenclatura y sintaxis recomendada. Es incorrecto emplear tachaduras, abreviaciones así como expresiones desambiguas u obsoletas para expresar los resultados del uroanálisis que puedan afectar adversamente su interpretación por parte del clínico (32,34). Así mismo, de acuerdo con las recomendaciones de los apartados 5.2.6 y 5.2.7 de la guía “Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens” (33) y 10.1.3 de la guía “European Urinalysis Guidelines” (34), el resultado del análisis del aspecto debe ser expresado como “Límpido, Ligeramente Turbio o Turbio”. El color debe reportarse de acuerdo a una escala preestablecida que incluye colores como el “Incoloro, Amarillo, Ámbar, Anaranjado, Rojo, Marrón, Verde y Negro”. El olor debe ser reportado como Normal o Anormal. En el análisis químico los parámetros determinados cualitativamente se reportan como “Positivo o Negativo” (Nitritos Urinarios), los determinados semicuantitativamente se reportan como “Negativo, Trazas o Positivo 1+, Positivo 2+, Positivo 3+ o Positivo 4+” (proteínas, glucosa, hemoglobina, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina y esterasa leucocitaria); y los determinados cuantitativamente se

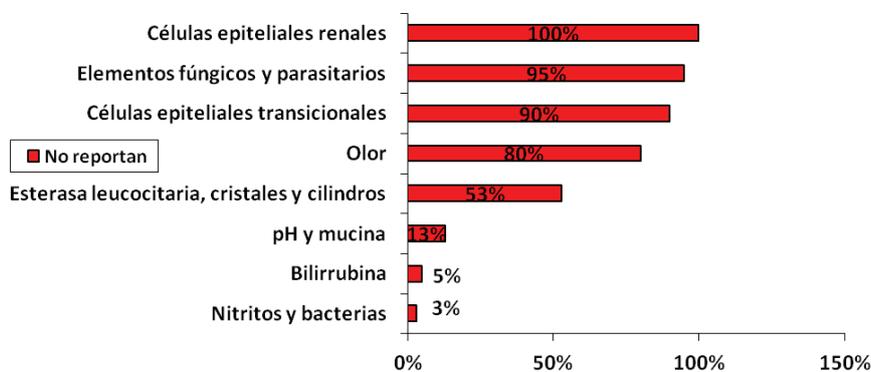


GRAFICO 1. Porcentajes de laboratorios clínicos participantes que no reportan parámetros físicos, químicos y formes del uroanálisis en el informe de resultados.

Fuente: Los investigadores

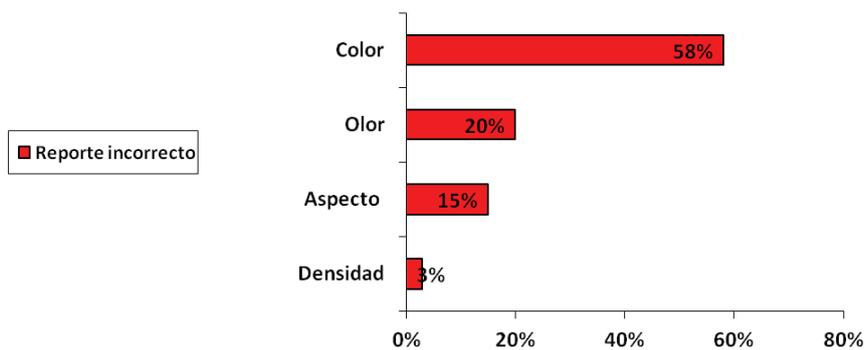


GRAFICO 2. Porcentajes de laboratorios clínicos participantes que reportan incorrectamente los parámetros físicos en el informe de resultados del uroanálisis.

Fuente: Los investigadores

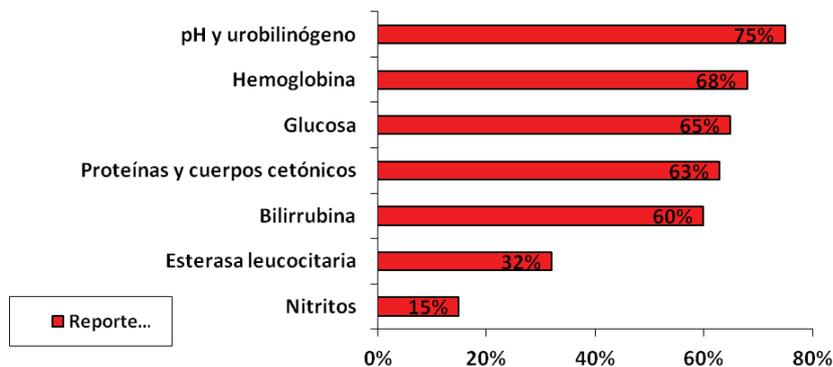


GRAFICO 3. Porcentajes de laboratorios clínicos participantes que reportan incorrectamente los parámetros químicos en el informe de resultados del uroanálisis.

Fuente: Los investigadores

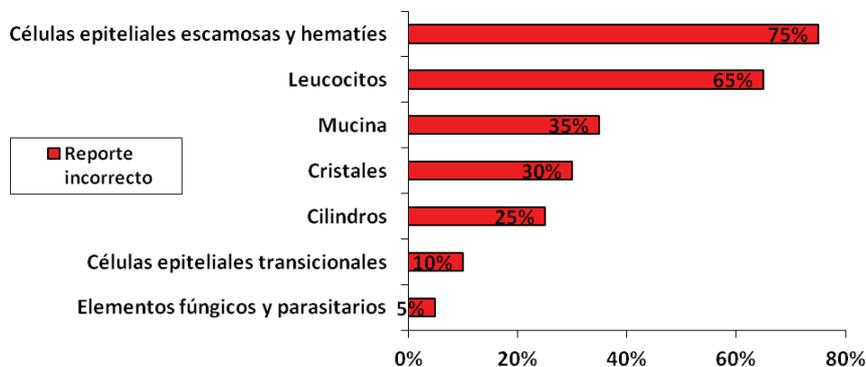


GRAFICO 4. Porcentajes de laboratorios clínicos participantes que reportan incorrectamente los elementos formes en el informe de resultados del uroanálisis.

Fuente: Los investigadores

reportan en números enteros con decimales (Densidad y pH). En el análisis de los elementos formes mediante la evaluación microscópica tradicional del sedimento urinario se reportan como “Escasos, Moderados o Abundantes”, aquellos elementos que se semicuantifican (Mucina, Bacterias, Cristales, Elementos fúngicos y Parasitarios), mientras que los elementos cuantificados (Células Epiteliales Escamosas, Células Epiteliales Transicionales, Células Epiteliales Renales, Leucocitos, Eritrocitos y Cilindros), se reportan como un promedio de los elementos visualizados por campo de observación. Este promedio debe ser expresado mediante un intervalo de números enteros que posean una diferencia no mayor a 2 elementos. El promedio numérico debe ir acompañado de la frase “Observados por campo” y el objetivo de aumento al cual se realizó la cuantificación, es decir, 100X (bajo aumento) para los Cilindros y 400X (alto aumento) para las Células Epiteliales, Leucocitos y Eritrocitos. Todos los parámetros evaluados durante el uroanálisis deben reportarse en el informe de resultados. En el caso de que alguno sea detectado como negativo o no sea observado durante la evaluación microscópica, el laboratorio clínico debe informarlo como “negativo” (proteínas, glucosa, hemoglobina, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina, nitritos y esterasa leucocitaria) ó con sus mínimos respectivos valores de referencia (0-2 por campo de observación de alto (400X) o bajo aumento (100X) para las células de revestimiento epitelial, leucocitos y hematíes) o “No se observaron” (para la mucina, cristales, cilindros y microorganismos) (33,34).

#### *Datos de postanálisis*

En relación a los datos de postanálisis se encontró que un 3% de los laboratorios clínicos no incluye el nombre, la firma, número sanitario ni de colegiatura del Licenciado en Bioanálisis validador del informe de resultado, 13% no incluye el código de identificación asignado al paciente, 68% no incluye la fecha ni hora de entrega/envío del informe de resultados, 83% no incluye ningún ítem para sentar observaciones referidas al preanálisis y análisis de las muestras así como comentarios o recomendaciones del postanálisis; 98% no incluye el nombre del responsable de la entrega/envío del informe de resultados y el 100% no especifica el formato de entrega/envío del informe de resultados (físico o electrónico), lo que compromete seriamente la trazabilidad, veracidad y oportunidad de los resultados, así como su interpretación y decisiones por parte del clínico.

De acuerdo con los requisitos 5.4.1, 5.4.5, 5.4.12, 5.8.1, 5.8.2, 5.8.3, 5.8.5, 5.8.11, 5.8.13 de la “Norma ISO 15189. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia” (32), es imprescindible que el informe de resultados contenga información suficiente para identificar al paciente y dar garantía de la trazabilidad de las muestras y sus alícuotas al paciente identificado a través de un código único, el cual debe ser incluido en el formulario de solicitud e informe de resultados. De igual manera, es imprescindible que el informe de resultados contenga un apartado para incluir observaciones o comentarios relativos a si la calidad o adecuación de la muestra pudiera haber comprometido el resultado así como para adicionar interpretaciones del resultado o recomendaciones pertinentes. Así mismo, el informe de resultados debe contener especificación acerca del formato (papel o electrónico), y forma de entrega/envío a los usuarios, la fecha y hora de entrega/envío así como la identificación del responsable de su validación y emisión (32).

#### **Conclusiones**

En el presente estudio se evidenció una elevada frecuencia de errores en los informes de resultados del uroanálisis de los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas, de acuerdo con las normas y recomendaciones de la ISO, CLSI y ECLM. Se considera que ésta elevada frecuencia de errores, probablemente esté relacionada a la naturaleza del modelo de ensayo empleado para llevar a cabo el estudio, al área específica del laboratorio clínico que fue evaluada y a la técnica de muestreo incorporada para seleccionar los laboratorios clínicos participantes de la investigación. En relación a lo primero, en este estudio se determinó el cumplimiento de 65 requisitos de acuerdo a las normas y recomendaciones de la ISO, CLSI y ECLM, lo que representó una evaluación amplia con alto nivel de exigencia, que permitió evidenciar un elevado porcentaje de errores presentes en el informe de resultados del uroanálisis de los participantes. Con respecto a lo segundo, se considera que en la actualidad el uroanálisis se mantiene rezagado en materia de calidad en relación al resto de las áreas del laboratorio clínico, por lo que se piensa es razonable haber obtenido una elevada frecuencia de errores en el informe de resultados del uroanálisis de los participantes. Y por último, en cuanto a la técnica de muestreo empleada, en este estudio se seleccionó una muestra probabilística y representativa, considerando una distribución estratificada de afijación proporcional entre los estratos

de laboratorios clínicos del sector público y privado, y los distintos municipios que conforman el Distrito Metropolitano de Caracas, lo que permitió evidenciar un elevado porcentaje de errores presentes en el informe de resultados del uroanálisis de los participantes, que podrían extrapolarse al informe de resultados de toda la población de laboratorios clínicos ubicados en el Distrito Metropolitano de Caracas, con un nivel óptimo de validez.

## Referencias

- Kaplan A, Pesce A. Química Clínica. Técnicas de Laboratorio-Fisiopatología-Métodos de Análisis. 2da Ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1990, pp. 1011-1056.
- Fiscbach T. Manual de Pruebas Diagnósticas. 5ª Edición. Editorial McGrawhill Interamericana. México, 1997 pp. 328-415.
- Bernard J. En: Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Schumann B; Schweitzer C. Estudio de la orina. (Editores). Masson Salvat Médica. España, 1993 pp. 399-430.
- Bernard J, Traete G. Diagnóstico y tratamiento por el laboratorio. 9na Edición. Editorial Salvat. España, 1998 pp. 471-477.
- Dharán M. Control de Calidad en los Laboratorios Clínicos. Editorial Reverte S. A. Barcelona, 1983 pp 12.
- Boquet E, Castillo M, Cáceres A, Dybkaer R, Escutia V, Franzini C, Jeffers D, Mazziotta D, McClatchey K, McQueen M, Rej R, Ruiz A, Ruiz G, Sierra R, Terres A, Tiburcio H. y Wilde C. Mejoría Continua de la Calidad. Guía para los Laboratorios Clínicos de América Latina. Confederación Latinoamericana de Bioquímica. Editorial Panamericana Clínica. México, 1996 pp 314.
- Gella J. Control de la Calidad en el Laboratorio Clínico. BioSystems S.A. Barcelona, 2005 pp 15.
- Curi S, Ariagno J, Chenlo P, Pugliese M, Sardi M, Repetto H, Mazziotta D, Blanco, A. Control de calidad externo en el estudio del semen. Acta Bioquím Clín Latinoam 2008;42(2):183-187.
- López A. Garantía de Calidad Hematológica. Trabajo de Ascenso para optar a la categoría de Asistente en el escalafón docente universitario. Caracas. Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela, 1994. 139p.
- Fernández C. El aseguramiento de la calidad en el laboratorio clínico. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 1999;33(1):49- 67.
- Díaz A. Aspectos del aseguramiento de la calidad en los laboratorios de Hemostasia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2002;18(2):21-28.
- Gadeholt H. Quantitative estimation of urinary sediment, with special regard to sources of error. Brit Med J 1964;1:1547-1549.
- Winkel P, Statland B, Jorgenson J. Urine microscopy: an illdefined method examined by a multifactorial technique. Clin Chem 1974;20:436-439.
- Kesson A, Talbott J, Gyory A. Microscopic examination of urine. Lancet 1978;ii:809-812.
- Deindorfer F, Gangwer J, Laird C, Ringold R. "The Yellow IRIS" urinalysis workstation—the first commercial application of "automated intelligent microscopy". Clin Chem 1985;31:1491-1499.
- Roe C, Carlson D, Daigneault R, Statland BE. Evaluation of the Yellow IRIS. An automated method for urinalysis. Am J Clin Pathol 1986;86:661-665.
- Carlson D, Statland B. Automated urinalysis. Clin Lab Med 1988;8:449-461.
- Mahon C, Smith L. Standardization of the urine microscopic examination. Clin Lab Sci 1990;3:328-332.
- Ben-Ezra J, Bork L, McPherson R. Evaluation of the Sysmex UF-100 automated urinalysis analyzer. Clinical Chemistry 1998;44(1):92-95 .
- Hannemann-Pohl K. Clinical benefits of the UF-100. In: The Sysmex Urine Flow Cytometry Workshop, Sysmex Europe. Hamburg, Germany: GMBH; 1998:56-59.
- Langlois M, Delanghe J, Steyaert S, Everaert K, De Buyzere M. Automated Flow Cytometry Compared with an Automated Dipstick Reader for Urinalysis. Clinical Chemistry 1999;45(1):118-122 .
- Ito K. Recent advances on routine urinalysis. Rinsho Byori 2000;48(9):823-828.
- Apeland T, Mestad O, Hetland O. Assessment of haematuria: automated urine flowmetry vs microscopy. Nephrol Dial Transplant 2001;16:1615-1629.
- Kouri T, Gyory A, Rowan M. ISLH Recommended Reference Procedure for the Enumeration of Particles in Urine. Laboratory Hematology 2003;9:58-63.
- Wah D, Wises P, Butch A. Analytic Performance of the iQ200 Automated Urine Microscopy Analyzer and Comparison With Manual Counts Using Fuchs-Rosenthal Cell Chambers. Am J Clin Pathol 2005;123:290-296.
- Lamchiaghase P, Preechaborisutkul K, Lomsomboon P, Srisuchart P, Tantinit P, Khan-u-ra N, Preechaborisutkul B. Urine sediment examination: a comparison between the manual method and the iQ200 automated urine microscopy analyzer. Clin Chim Acta 2005;358(1-2):167-174.
- Jaiwang P, Eakwong P, Wiwanitkit V. Comparative study of direct test-cost between microscopy method and IQ200 automated urine microscopy analyzer. Chula Med J 2006;12 50):843-850.
- Jiménez C, Hernández A, Sánchez M, Cabrera A, Rivas E. Inconvenientes del método manual para la lectura del sedimento urinario. Bioquímica 2006;31(Supl 1): 110.
- Gómez G, Jiménez C, Vivar N, Sánchez M. Evaluación del control de calidad interno en el sistema automatizado UF-100, sistema Kova y método manual. Bioquímica 2007;32: 81.

30. De María y Campos V. Control de Calidad en el Uroanálisis. *Bio Rad Control* 2008;4(12):2-5.
31. Gómez V, Jiménez C, Vivar N, Sánchez M. Comparación del citómetro UF-100i con el sistema Kova y el método convencional para el conteo de leucocitos y eritrocitos en orina. *Bioquímica* 2008;2(33):51.
32. FONDONORMA-ISO 15189:2007. Laboratorios Clínicos. Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia. ISO: Suiza, 2006. FONDONORMA: Caracas, 2007.
33. CLSI GP16 A3. Routine Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline, GP16-A3. CLSI: Wayne, PA, 2009.
34. European Confederation of Laboratory Medicine (ECLM). European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:1– 96.

## SATISFACCIÓN DE LOS USUARIOS DEL ÁREA MÉDICA Y EL SERVICIO DE BIOANÁLISIS

Yacelli Bustamante Siberio; Juliana Fernández González; Ramón Briceño Musciotto.

Universidad Central de Venezuela, Escuela de Bioanálisis.

Recibido para publicación el 12 noviembre 2017. Aprobado para publicación el 15 diciembre 2017.

### RESUMEN:

Suponer que las necesidades del usuario médico están exclusivamente asociadas a los resultados de los exámenes de laboratorio, descuida lo que en realidad espera, percibe y cuán satisfechos están respecto a la calidad del servicio en general; por esto es necesario emplear con cierta frecuencia, instrumentos o herramientas que valoren dichos aspectos, ya que lo contrario genera desciertos en la adecuada atención de los mismos. ¿Cómo y con qué medios, obtener la información necesaria, adecuada y significativa que contribuya a la mejora continua de la calidad del Servicio de Bioanálisis? Este estudio tuvo por objeto determinar el nivel de satisfacción de los médicos con respecto a la calidad del Servicio de Bioanálisis de un centro médico ubicado en el Distrito Metropolitano de Caracas, mediante la identificación de los atributos significativos de la calidad; la determinación de las expectativas, percepción y satisfacción así como plantear oportunidades de mejora para el servicio. La investigación fue de tipo transversal, observacional y descriptiva, cuali-cuantitativa debido a que la información obtenida se recolectó y cuantificó, mediante encuesta de satisfacción aplicada a una muestra de 59 usuarios. Se realizó como estudio piloto lo que permitió diseñar un instrumento confiable y adecuado pudiendo ser replicado en otras instituciones y que demostró de forma práctica, que la satisfacción del usuario es un valioso indicador, que puede ser utilizado de forma rutinaria para valorar el desempeño de los servicios. En todo caso el nivel de insatisfacción apreciado, se traduce en oportunidades de mejora a implementar por parte del Servicio de Bioanálisis estudiado.

**Palabras claves:** Satisfacción del usuario médico, Calidad del servicio, Expectativas, Percepción, Mejora continua, Indicadores de desempeño.

## CUSTOMERS SATISFACTION IN THE MEDICAL AREA AND THE BIOANALYSIS SERVICE

### SUMMARY

Assume that the needs of the medical user are exclusively associated with the results of the laboratory tests, neglects what is actually expected, perceived and satisfied about the quality of the service in general; Therefore it is necessary to use with some frequency, instruments that value those aspects, since the opposite generates errors in the proper attention of the same ones. How and with what means, to obtain the necessary, adequate and meaningful information that contributes to the continuous improvement of the quality of the Medical Laboratory Service? The object of this study was to determine the level of satisfaction of physicians regarding the quality of the Medical Laboratory Service of a Clinic located in the Metropolitan District of Caracas, by identifying the significant attributes of quality; The determination of expectations, perception and satisfaction as well as to propose opportunities for improvement for the service. The research was cross-sectional, observational and descriptive, qualitative-quantitative, because the information obtained was collected and quantified, through a satisfaction survey applied to a sample of 59 users. It was carried out as a pilot study that allowed the design of a reliable and adequate instrument that can be replicated in other institutions and that demonstrated in a practical way that user satisfaction is a valuable indicator that can be routinely used to assess the performance of services. In any case the level of dissatisfaction appreciated, results in improvement opportunities to be implemented by the Medical Laboratory Service studied.

**Key words:** Medical User Satisfaction, Quality of Service, Expectations, Perception, Continuous Improvement, Performance Indicators.

### Introducción

La calidad es un conjunto de características o cualidades que definen un producto o servicio en función de los requerimientos de los usuarios, tanto externos como

internos. Ésta puede ser medida de acuerdo a la satisfacción producida en diversos grupos de personas, cada uno con requerimientos y necesidades específicas, conforme a experiencias previas, grado de instrucción,

Solicitar copia a: Yacelli Bustamante ( yacelli@gmail.com )

nivel cultural y socioeconómico, etc. Para lograr los objetivos que garanticen la calidad del producto o servicio, se pueden seguir los requisitos o recomendaciones de un conjunto de normas y estándares específicos, que implementando sus lineamientos, permiten de manera ordenada y sistemática establecer un Sistema de Gestión de la Calidad y por ende, la mejora continua (1).

En los Servicios de Bioanálisis, los usuarios externos están identificados como: pacientes, proveedores, médicos de cualquier especialidad y la comunidad en general. Los usuarios internos corresponden al capital humano de la organización.

La mayoría de los estudios de satisfacción se han orientado a la experiencia del paciente, por lo que este estudio se enfoca en la experiencia de los usuarios del área médica como consumidor final, para conocer e identificar cuáles son las expectativas, cuál es la percepción y qué grado de satisfacción sienten respecto a los Servicios de Bioanálisis, evaluando diferentes atributos importantes como: la confiabilidad y rapidez de los resultados clínicos de los pacientes; la interacción e intercambio de información con el Bioanalista, la atención e interacción con el personal que conforma el laboratorio, entre otros.

La dificultad y complejidad para conocer la percepción y evaluar el grado de satisfacción de los usuarios del área médica, respecto a la calidad de los Servicios de Bioanálisis, se traduce frecuentemente en el desconocimiento o falta de entendimiento referente a las exigencias de dichos usuarios, así como, en problemas generados en la adecuada atención de sus necesidades y satisfacción de sus expectativas. Es por ello, que surge como interrogante en esta investigación ¿Cómo y mediante qué medios, obtener la información necesaria, adecuada y significativa que contribuya a la mejora continua de la calidad del Servicio de Bioanálisis?

Algunos autores señalan que la satisfacción de los usuarios referente a los Servicios de Bioanálisis, proviene de una percepción subjetiva e individual de elementos específicos sobre los que tienen ciertas expectativas; resultados anteriores han intentado identificar esos factores relacionados con ellos (2) y en la mayoría de los casos, la atención, la rapidez (en cuanto a la entrega de resultados) y los costos, fueron los componentes más influyentes que determinaron el nivel de satisfacción de los usuarios externos a nivel de pacientes.

Debido a esto se ha recomendado en trabajos preliminares, que los Laboratorios Clínicos deben

aplicar periódicamente algún modelo de evaluación que permita monitorear el grado de satisfacción de sus usuarios, a través de procedimientos sencillos y directos como formularios de sugerencias y reclamos u otro tipo; además de tomar las acciones correctivas pertinentes de manera oportuna y proceder a la implementación de normas de calidad en las diferentes áreas de los servicios (3). En todo caso, es necesario disponer de herramientas o instrumentos válidos, confiables en su consistencia interna respecto de las dimensiones y preguntas que lo componen, los cuales deben ser sencillos de entender; concretos; fáciles y rápidos de responder para poder identificar las necesidades de los usuarios externos (4).

Según el modelo SERVQUAL (5) la calidad de un servicio está asociada a los siguientes atributos:

- Aspectos o elementos tangibles: Apariencia de instalaciones, equipos, empleados y material comunicacional.
- Fiabilidad: Habilidad de prestar el servicio tal como se ha prometido.
- Capacidad de respuesta: Deseo de ayudar y satisfacer las necesidades de los clientes de forma rápida y eficiente. Prestar un servicio ágil.
- Seguridad: Conocimiento del servicio prestado. Cortesía de los empleados y su habilidad para transmitir confianza al cliente.
- Empatía: Atención individualizada al cliente. Conexión entre las personas.

Basado en esto, no debe extrañar que los Servicios de Bioanálisis, se preocupen por ofrecer un amplio rango de servicios que sean confiables, efectivos, rápidos, económicos, que satisfagan las necesidades y expectativas de los usuarios externos, tanto de los pacientes como de los médicos.

Los factores que juegan un papel fundamental en cuanto al logro de la satisfacción en los usuarios, pueden ser agrupados en tres grandes grupos: Expectativas, Requisitos y Necesidades.

Los requisitos corresponden a las condiciones mínimas, específicas u obligatorias que deben cumplir un producto o servicio para generar cierto grado de conformidad, lo que le confiere un carácter objetivo ya que es inherente al objeto. En segundo lugar, se encuentran las necesidades del individuo o usuario, representadas por la carencia o falta de ese "algo", que impulsa a su requerimiento o solicitud, tiene carácter subjetivo (inherente al sujeto) y está basado en gran medida en la experiencia, nivel y

percepción del producto o servicio en sí. Es importante señalar que las necesidades no solo se miden a partir de los bienes materiales ya que también existen otro tipo de bienes (no inherentes al producto o servicio en sí) fuera del mercado, que inciden en el bienestar del usuario, es decir, son intangibles pero igualmente determinantes.<sup>6</sup> Las necesidades de los clientes/usuarios marcarán la existencia de los procesos clave dentro del Servicio. Se ofrecen unos determinados servicios porque existen unas necesidades que se han de cubrir (7).

Las expectativas se basan principalmente en la prospección, o lo que el usuario espera recibir del producto o servicio en estrecha relación a sus necesidades. Las expectativas de los clientes/usuarios marcarán las características que esperan que tengan los servicios demandados (7).

La calidad de servicio es una evaluación enfocada que refleja la percepción del cliente, de la confiabilidad, seguridad, sensibilidad y empatía (5). La satisfacción por otra parte, es más incluyente: está influida por las percepciones de la calidad del servicio, calidad del producto y precio, así como por factores situacionales y personales.

Por ejemplo, la calidad del servicio de un laboratorio clínico podría ser juzgada por atributos como si los equipos están disponibles y funcionando bien cuando se necesitan, lo sensible que sea el personal a las necesidades del cliente, lo calificado que esté el personal de toma

de muestras y sus Bioanalistas, y si las instalaciones cuentan con un buen mantenimiento. La satisfacción del cliente con el laboratorio clínico es un concepto más amplio que seguramente se verá influido por las percepciones de la calidad del servicio pero que también incluirán percepciones de la calidad del producto (como la calidad del material para la toma de muestra), el precio de los exámenes, factores personales como el estado emocional del consumidor e incluso factores situacionales incontrolables, como las condiciones del tiempo y las experiencias al transportarse al laboratorio.

El grado de satisfacción del usuario, es la magnitud del resultado de comparar la percepción de los beneficios que obtiene, con las expectativas que tenía de recibirlo. Aunque parece un concepto sencillo, por depender básicamente de dos aspectos (expectativas y percepciones), es bastante complejo, ya que involucra la manera como las personas perciben la calidad (9).

Desde la perspectiva del usuario, la tarea del Bioanalista se puede dividir en: la técnica (ciencia) y la interpersonal. A estas dos tareas habría que añadir las condiciones bajo las cuales se ofrece la atención, tales como el confort, aspectos relativos a la información o comunicación, la rapidez o la amabilidad (10).

La medida de la satisfacción resultará, entonces de la medida de las diferentes dimensiones que la conforman; en este caso el desempeño, capacidad, eficacia y efectividad. Ello ha demostrado ser un instrumento

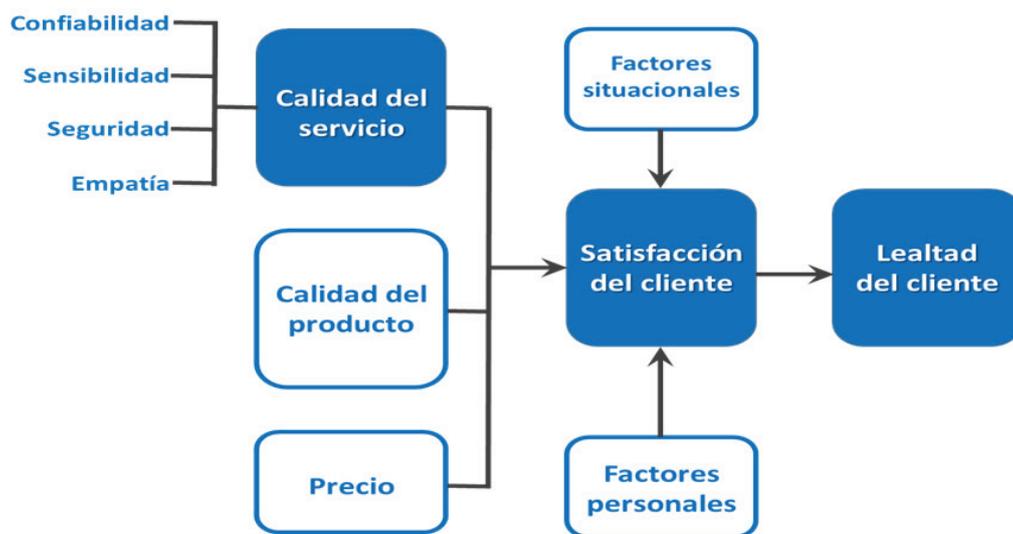


FIGURA N° 1 Percepciones de los clientes de la calidad y satisfacción del cliente.  
Fuente: Zeithaml, Bitner, & Gremler, (2009). Marketing de servicios (8).

útil para evaluar las intervenciones de los Servicios de Bioanálisis, ya que proporciona información sobre la calidad percibida y facilita información a los profesionales, gestores y administradores sobre aquellos aspectos de la organización, percibidos como insatisfactorios y que son susceptibles de mejoría (11).

### Objetivo

Determinar el nivel de satisfacción de los usuarios del área médica de un centro médico ubicado en el Distrito Metropolitano de Caracas, con respecto a la calidad del Servicio de Bioanálisis.

### Materiales y Métodos

La investigación fue de tipo transversal, observacional y descriptiva, cuali-cuantitativa donde se recolectó y cuantificó, información referente al grado de satisfacción de los usuarios del área médica con respecto a la calidad de los Servicios de Bioanálisis de un Centro Médico ubicado en el Distrito Metropolitano de Caracas, de julio a diciembre de 2016. Haciendo uso de un instrumento (encuesta) validado previamente para tal fin.

La población objeto de estudio se caracterizó por ser homogénea en cuanto al grado de instrucción, área laboral (médicos) y nivel socio económico. El directorio médico del centro médico en estudio, está constituido por un total de 127 médicos asociados, de los cuales (al momento de la investigación) 67 tenían su consultorio físicamente ubicado dentro de la institución; por lo que el universo de estudio estuvo representado por este último grupo de médicos adscritos al centro médico, usuarios externos del servicio durante el tiempo que se realizó la investigación (julio a diciembre 2016). El tamaño de muestra calculado según la metodología escogida fue de 58 usuarios del área médica para estudiar la percepción, la satisfacción y expectativas respecto a los atributos en estudio del Servicio de Bioanálisis, logrando entrevistar un total de 59 médicos tanto del turno matutino como vespertino de 18 especialidades, entre las cuales se encuentran: anestesiología, cardiología, traumatología, cirugía general, gastroenterología, ginecología, medicina interna, neurología, otorrinolaringología, urología, medicina nuclear, emergencia de adultos, emergencia pediátrica, dermatología, odontología, nutrición, neumonología (cirugía de tórax), oftalmología y endocrinología.

La recolección de datos sobre las variables investigadas se obtuvo directamente de la realidad utilizando para ello la técnica de la encuesta; se entrevistó a cada usuario de manera oportuna durante su horario habitual de trabajo, previo consentimiento emanado de la Dirección Médica del centro médico y de cada uno de los usuarios participantes.

La encuesta estuvo compuesta de quince preguntas relacionadas con las dimensiones anteriormente descritas. Esquemáticamente se organizó en tres secciones; la primera sobre las expectativas de Servicios de Bioanálisis; la segunda sobre la percepción del usuario respecto al servicio que presta la organización; y la tercera sobre la satisfacción del usuario. De igual forma, la recomendación del servicio por parte de los usuarios, así como sus expectativas y satisfacción global están relacionadas con ciertos Indicadores de desempeño, de los cuales se obtuvo información sobre la calidad y eficiencia de los procesos y productos, que a su vez permitieron analizar la eficacia de la organización en cuanto a la prestación del servicio.

Para el análisis de los datos se procedió a diseñar una tabla o matriz de múltiples entradas, donde se asentaron los datos suministrados por los sujetos, luego se realizó el análisis estadístico, en cuanto a la distribución de frecuencia porcentual. Para ello, se utilizó el programa estadístico de MS-Excel. Por último, para profundizar los resultados se complementó con estudios de tipo cualitativo que permitió levantar información para mayor conocimiento con relación a la calidad percibida y satisfacción de los usuarios en los servicios de laboratorio clínico.

### Resultados

#### *Expectativas*

EA1 solicitar información sobre qué espera el médico por parte del Servicio de Bioanálisis, los atributos, cualidades o características de la calidad que resultaron significativos y a su vez lo hacen atractivo para los usuarios, se encuentra que para el 28,24% de los encuestados, lo más importante es el tiempo de respuesta, o la rapidez con la que el laboratorio puede emitir un resultado; seguidamente el 17,65% refirió la confiabilidad como segundo elemento importante, es decir, la habilidad que tenga el servicio de realizar el trabajo de modo cuidadoso y fiable; en tercer lugar el 10,59% expuso que la atención personalizada que brinda la organización a sus clientes era un factor que

también reviste importancia a la hora de la solicitud del servicio. El 8,24% destacó la necesidad de que el Servicio de Bioanálisis, posea la mayor amplitud de pruebas, es decir, que posea una oferta amplia de pruebas clínicas; así mismo el 7.06% requiere de la calidad global en el servicio, mientras que el 5,88% demanda la seguridad o los conocimientos y atención mostrados por los empleados y sus habilidades para promover la credibilidad y confianza en el servicio. De igual forma pero en menor proporción, fueron señaladas como características apreciables: la comunicación, organización, economía (respecto al costo de las pruebas clínicas), exactitud, responsabilidad, conocimientos, eficiencia, toma correcta de muestra, precisión en los resultados, eficacia, especificidad, honestidad, actualización y profesionalismo.

*Percepción*

Se solicitó información sobre la experiencia de lo que los usuarios médicos obtuvieron del Servicio de Bioanálisis relativo a las diversas dimensiones evaluadas. A continuación el gráfico N° 1 muestra el nivel en que el usuario médico percibió la atención otorgada; a este respecto el 48,28% observó que era adecuada, mientras el 39,66% le pareció muy adecuada; un 10,34% opinó que la atención era regular y el 1,72% dijo que era poco adecuado, motivado a problemas o inconformidad con el trato por parte del área de recepción del Servicio de Bioanálisis.

Siguiendo con la dimensión de la comunicación, cuando

se investigó acerca de si el laboratorio asesoraba a los médicos con respecto a la utilización de pruebas clínicas para sus pacientes, el 41,38% observó que nunca recibía dicha asesoría de forma espontánea desde el laboratorio o que nunca lo había solicitado, sin embargo, el 34,48% obtuvo asesoría algunas veces y el 24,14% siempre eran asesorados. Dentro del mismo ámbito se le consultó a los médicos, sobre si el Servicio de Bioanálisis le ofrecía pruebas adicionales para el diagnóstico clínico de sus pacientes, el 39.29% indicó que solo algunas veces y el 30,36% nunca recibía la oferta al igual que una proporción similar que si la recibía. Referente a, si el Servicio de Bioanálisis se comunica de forma oportuna con el médico para discutir información del paciente, ya sean datos, impresión diagnóstica, condición general del paciente etc., el 50% de los médicos expresó que nunca ocurría, el 39,66% dijo que algunas veces, mientras el laboratorio solo se comunica con el 10,34% de los médicos. En cuanto a si el laboratorio le participaba la disponibilidad o no, de las pruebas de diagnóstico clínico de forma rutinaria, el 71,19% respondió que el Servicio de Bioanálisis nunca les informaba de tal situación; al 22,03% se le informaba algunas veces y al 6,78% siempre estaban al tanto.

*Satisfacción.*

Para la valoración de la satisfacción o nivel en el que el servicio cumple lo que el usuario necesita, requiere y espera, en primer lugar se procedió a indagar sobre si el médico refería a sus pacientes a otro laboratorio

**ATENCIÓN Y TRATO AL USUARIO MÉDICO**

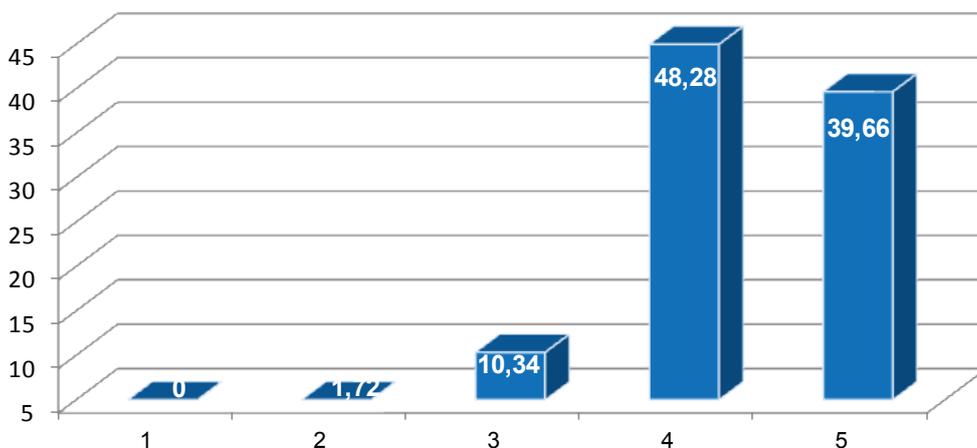


GRÁFICO N° 1 Percepción: Atención y trato al usuario médico en un centro médico del Distrito Metropolitano de Caracas, de julio a diciembre de 2016. Fuente: Los Autores.

para verificar un resultado previamente emitido por el Servicio de Bioanálisis; en base a esto, el 55,17% de los médicos reveló que nunca lo hace, mientras el 39,66% los remite algunas veces para corroborar puesto que no les coincidía con la clínica del paciente y un 5,17% siempre remite a los pacientes a otro laboratorio para un segundo resultado. Esto revela por un lado el grado de confianza que el médico tiene en el servicio y por otro, cuan satisfecho se encuentra en cuanto a la confiabilidad.

A la pregunta sobre si el médico recomendaría a sus pacientes este Servicio de Bioanálisis basado en su calidad el 94,92% de los encuestados contestó de forma afirmativa, contrastando con un 5,08% que no lo recomienda; al recomendar un servicio se pone de manifiesto que ciertas expectativas del médico son cubiertas por el servicio. Cuando se exploró acerca de si el médico se encontraba satisfecho con el servicio que le prestaba el laboratorio como apoyo en el ejercicio de su profesión, en este caso se encontró que el 84,48% estaba satisfecho, sin embargo el 15,52% no lo estaba.

Al mismo tiempo esta satisfacción estaba condicionada a que expusieran los motivos o por qué se encontraban satisfechos o no con el servicio. En el gráfico N°2 se

presentan los motivos más comunes de satisfacción e insatisfacción que manifestaron los médicos, lo cual avaló sus anteriores respuestas.

El Servicio de Bioanálisis cubrió las expectativas de los usuarios médicos, existe un 76,27% de los médicos quienes afirman, que el servicio cubrió sus expectativas versus un 13,56% que sostiene lo contrario y apenas un 10,17% cuyas expectativas fueron superadas; en base a esto se solicitó de igual forma que expresaran las razones por las cuales realizaban dichas aseveraciones las cuales se presentan a continuación, en el gráfico N° 3.

**Discusión**

La opinión de los usuarios, es de suma importancia para la obtención de información sobre la gestión de la calidad en el Laboratorio Clínico. La satisfacción por su parte, es el resultado de una experiencia racional o cognoscitiva, derivada de la comparación entre las expectativas y el comportamiento del servicio, lo que constituye la evaluación de la calidad de un resultado, e indicadores de los aspectos o elementos concretos del servicio; al mismo tiempo, ésta depende de una serie de circunstancias o necesidades de orden cultural, social y

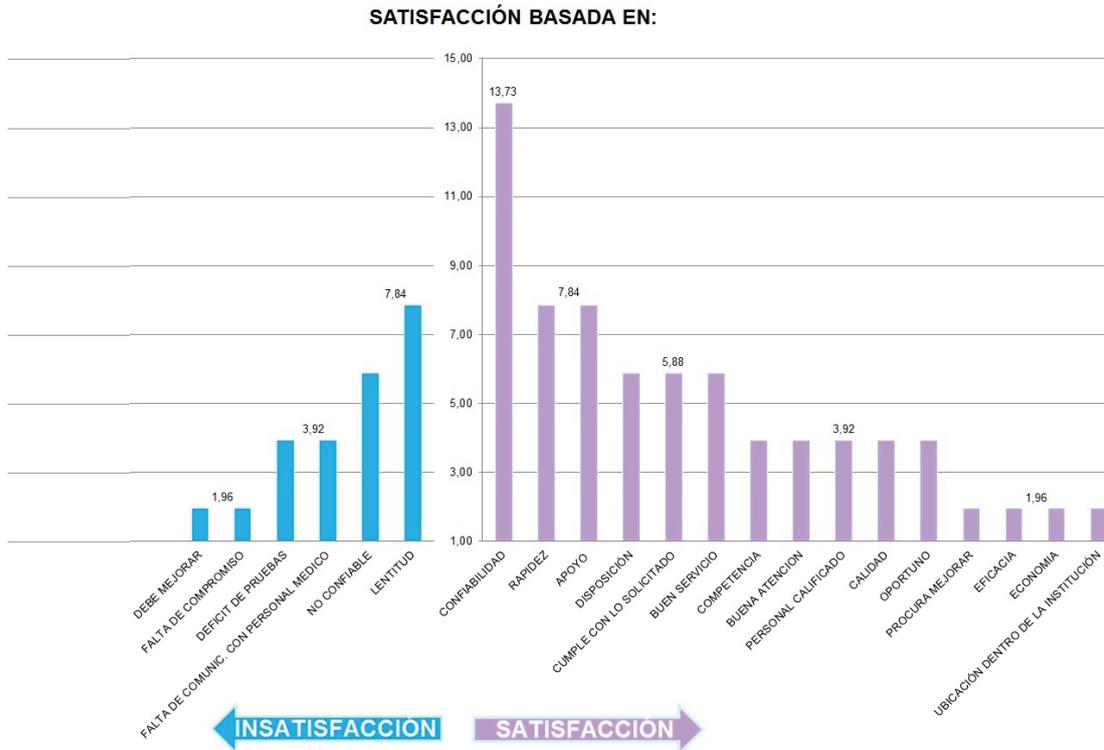


GRÁFICO N° 2 Motivos de satisfacción e insatisfacción con el servicio de Bioanálisis en un centro médico del Distrito Metropolitano de Caracas, de julio a diciembre de 2016.

Fuente: Los Autores.

CUMPLIMIENTO DE LAS EXPECTATIVAS EN BASE A:

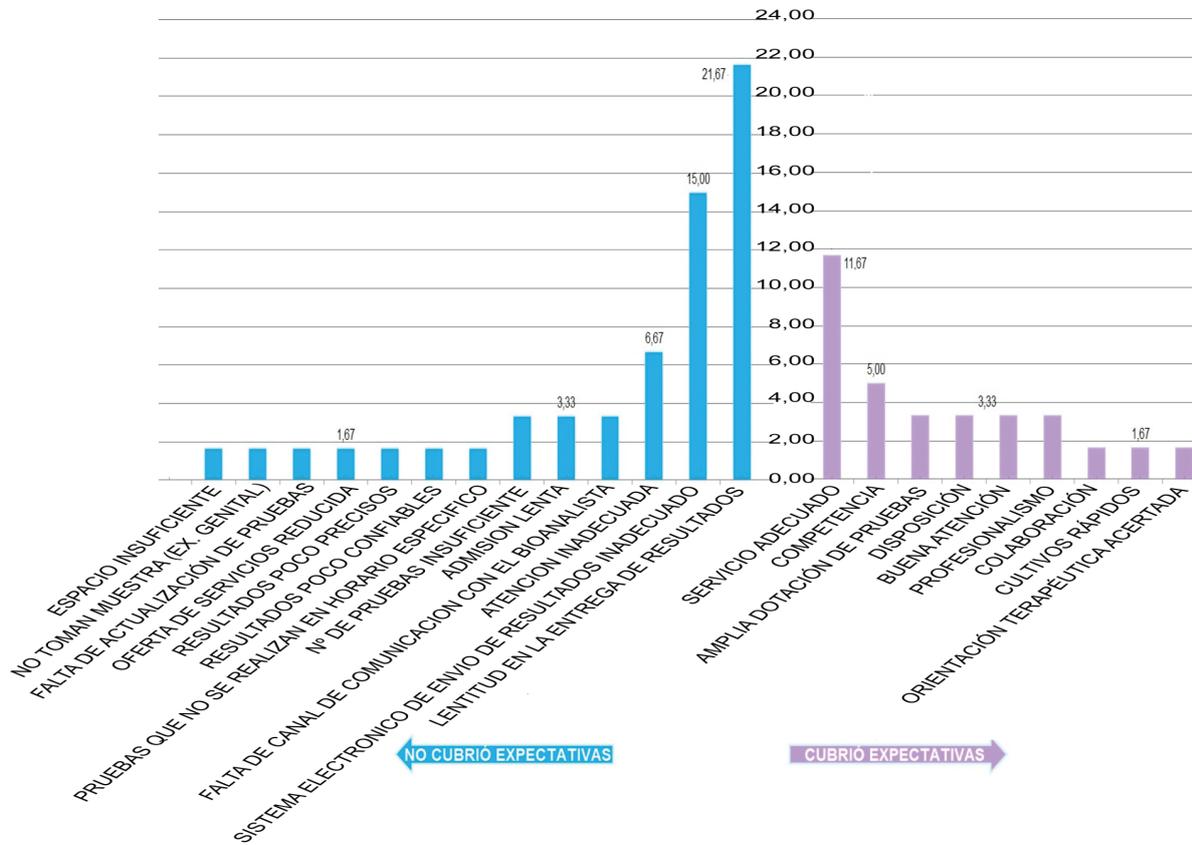


GRAFICO 3. Satisfacción: Motivos que afectaron el cumplimiento de las expectativas de los médicos, por parte del servicio en un centro médico del Distrito Metropolitano de Caracas, de julio a diciembre de 2016. Fuente: Los Autores.

económico (9, 12, 13).

Expectativas

Basados en los planteamientos discutidos a lo largo de la investigación y en los resultados expuestos anteriormente, en cuanto a la valoración de las expectativas de los usuarios médicos, el estudio reveló que para este tipo de usuarios, un Servicio ideal de Bioanálisis debe estar enfocado a tener una capacidad de respuesta rápida, es decir, que los resultados de los exámenes clínicos estén en manos del médico lo antes posible, sobre todo en las áreas de emergencia y cirugía donde el tiempo es un factor crucial en la vida de un paciente; a su vez la confiabilidad en que los resultados son fiel reflejo del estado de salud de un paciente, el procesamiento de las muestras y en general que el trabajo de laboratorio sea realizado de forma cuidadosa y fiable, forma parte de las exigencias. En tercer lugar, se halló que la atención que el Servicio de Bioanálisis (recepción, administración,

toma de muestras, bioanalistas, etc.) brinda a todo nivel, es un elemento importante de la empatía que cala dentro de la seguridad e imagen que el servicio proyecta a sus usuarios. Por otro lado, salta a la vista en los actuales momentos, lo deseable de una amplia dotación de pruebas que el laboratorio esté en capacidad realizar, que el Servicio de Bioanálisis realice la totalidad de pruebas que se puedan requerir, esto es, perfiles completos, pruebas especiales etc.; la calidad general y la seguridad según el comportamiento observado está en función de las características anteriores, del mismo modo se pudo apreciar que los aspectos tangibles esperados, fueron una mayor comunicación (como se explicará más adelante) entre el Bioanalista y el médico, organización, economía tanto de costos como de recursos, exactitud, responsabilidad, conocimientos, eficiencia, precisión, eficacia, especificidad, honestidad, actualización y profesionalismo están contenidos dentro de la dimensión seguridad y fiabilidad.

### Percepción:

La experiencia del usuario, lo que él obtuvo y recibió del servicio, constituye lo que define a la percepción, en este trabajo se pudo notar que si bien la atención al usuario médico, el tiempo de respuesta del laboratorio, la información dada al médico en cuanto a algún requerimiento sobre resultados, fue aceptable para un sector de usuarios entre el 40 y 60%, para otra proporción ligeramente mayor 40 – 70%, resultó insuficiente el nivel de comunicación, relacionado con la oportunidad, información sobre disponibilidad de pruebas, promoción y asesoría sobre el uso de las distintas pruebas y nuevas tecnologías. Comentarios recogidos a este particular se enfocan en lo necesario y deseable que es para estos usuarios el disponer de un contacto directo con el Bbioanalista, así como de contar con un departamento de asesoría, actualización e información sobre la disponibilidad tanto de las pruebas comunes como nuevas. Al mismo tiempo, se observó que un grupo ubicado entre el 5 y el 20% considera que el tiempo de respuesta del laboratorio es lento sobre todo para las áreas de emergencia y cirugía, al igual que la atención y trato al médico.

### Satisfacción

El grado en que el Servicio de Bioanálisis logró cumplir los requerimientos, necesidades y exigencias de los médicos se vio reflejado en el nivel de satisfacción expresado por los mismos. A pesar que la mayoría (50 al 90%) de los usuarios están conformes con el servicio (pero no superan sus requerimientos) en cuanto a las expectativas de confiabilidad, reflejado tanto en el grado de recomendación del servicio a sus pacientes, como en la seguridad que les provee al no tener que contrastar los resultados con los de otro establecimiento; sin embargo, en el 39% de los casos opinan que algunas veces necesitan corroborar dicha información en otros laboratorios. Es importante destacar la competencia que significa tener otros servicios de Bbioanálisis ubicados entre los 50 y 100 mts. a la redonda, lo que hace que en el 25% aproximado de los casos, los usuarios refieran a sus pacientes a dichos laboratorios (o a cualquiera que disponga de reactivos), sobre todo cuando la cantidad de pruebas disponibles, no es la que los médicos esperan para el Servicio de Bioanálisis de un centro médico en el área de Atención Primaria en Salud.

Otras de las características que influyeron en el bajo nivel de satisfacción fueron la lentitud en la entrega de resultados; canales inadecuados para envío de resultado a los médicos directamente (medios electrónicos

colapsados); falta de comunicación por parte del laboratorio con el personal médico, ya sea para oferta de asesoría, información sobre disponibilidad de pruebas, información acerca del laboratorio en general y su tecnología, obtención de información en los casos clínicos etc., elemento en el cual se manifestó gran interés por el 100% de los usuarios entrevistados.

Visto desde esta perspectiva, la práctica demostró que la satisfacción del usuario es un valioso indicador, que puede ser utilizado de forma habitual para valorar el desempeño tanto del Servicio de Bioanálisis estudiado, como de los servicios que así lo requieran.

Es importante mencionar, que si bien la satisfacción es la relación que existe entre la percepción y las expectativas del usuario, o entre lo obtenido y lo esperado; se observó que la brecha entre las expectativas y la satisfacción estuvo dada por la proporcionalidad entre ambos aspectos es decir la percepción; que de manera gráfica se pueden visualizar como una ecuación:



FIGURA N° 2 Relación de la satisfacción.

Fuente: Los Autores.

Donde, se pudo establecer que cuando las expectativas fueron altas y la satisfacción fue mínima, la percepción fue regular o negativa en la gran mayoría de los casos. Entonces para lograr una percepción positiva, es esencial que la satisfacción sea mayor o supere las expectativas.

### Conclusiones

Los atributos, propiedades o cualidades de la calidad, que resultaron significativos e importantes para que sea atractivo un Servicio de Bioanálisis para los usuarios médicos, estuvieron dados por sus expectativas, dentro de las cuales destacaron: La rapidez, la confiabilidad, la atención, amplia dotación de pruebas, y seguridad; es importante que el servicio conozca, las expectativas de sus usuarios para poder planificar y orientar el servicio enfocado a ello; es igualmente necesario que el servicio destaque otras características que son menos valoradas pero tan importantes como las mencionadas anteriormente, entre ellas, la correcta toma de muestra, actualización y la precisión de los resultados.

Referente a la experiencia que los usuarios obtuvieron del servicio y el grado en el que dicho laboratorio cubrió sus expectativas, si bien el 70% percibe que la calidad en general es aceptable existe un 30% que considera sus expectativas como no cubiertas puesto que, a su criterio existen deficiencias en cuanto a la capacidad de respuesta, la atención y sobre todo la comunicación entre el Servicio de Bioanálisis y el usuario médico. Asimismo, el 80% manifestó que no reciben información sobre promoción ni asesoría por parte del servicio.

Los usuarios participantes en el estudio se interesaron, en su mayoría, por dar su opinión incluso de una forma más amplia (comentarios) al momento de la entrevista, para colaborar con las mejoras que el servicio debe introducir.

Es conveniente recalcar que para lograr una mejora en la calidad, debe realizarse sondeos frecuentes entre sus usuarios para de esa manera ir adaptándose a las necesidades, requerimientos y exigencias de los mismos. En otras palabras se hace necesario implantar un esquema que mida la satisfacción del usuario de forma periódica y especialmente cuando se introducen cambios o mejoras para visualizar el impacto de las mismas. Con este trabajo se demostró de forma práctica, que la satisfacción del usuario es un valioso indicador, que puede ser utilizado de forma rutinaria para valorar el desempeño de los servicios.

En todo caso el nivel de insatisfacción que demostraron los usuarios, se traduce en oportunidades de mejora a implementar por parte del Servicio de Bioanálisis estudiado.

## Referencias

1. Ortíz, H. (2011). Recuperado el 03 de Junio de 2016, de sistemas y calidad total: <http://www.sistemasycalidadtotal.com/calidad-total/sistemas-de-gestion-de-la-calidad-%E2%94%82-historia-y-definicion/>
2. Ortiz, R., Muñoz, S., & Torres, E. (Julio-Agosto de 2004). Satisfacción de los usuarios de 15 hospitales de Hidalgo, México. *Rev Esp Salud Pública* ([http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272004000400010&script=sci\\_arttext&tlng=es/](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272004000400010&script=sci_arttext&tlng=es/)), 78(4): 527-537).
3. Rojas, R., Luna, S., Gross, J., & Kenton, R. (Enero-Junio de 2010). Evaluación de la calidad de la gestión de un laboratorio clínico hospitalario en Costa Rica. *Rev Costarr Salud Pública* (<http://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v19n1/a03v19n1.pdf>), 1(19): 12-17).
4. Pezoa, M. (2011). Propuesta Metodológica para medir satisfacción en usuarios de consultorios públicos. Propuesta de Gestión, Superintendencia de Salud. Gobierno de Chile ([http://www.supersalud.gob.cl/documentacion/569/articulos-7317\\_recurso\\_1.pdf](http://www.supersalud.gob.cl/documentacion/569/articulos-7317_recurso_1.pdf)), Departamento Estudios y Desarrollo, Santiago de Chile.
5. Parasuraman, A., Zeithaml, V. and Berry, L. L. (1988). SERVQUAL: A multiple-item scale for measuring consumer perceptions of service quality. *Journal of Retailing*(64), 12-37.
6. Hamui, L., Fuentes, R., Aguirre, R., & Ramírez, O. (2013). Expectativas y experiencias de los usuarios del Sistema de Salud en México: Un estudio de satisfacción con la atención médica. Proyecto de Investigación "La satisfacción/insatisfacción de los usuarios del sistema de salud con la atención desde sus expectativas y experiencias en México". Fondo Sectorial de Salud Conacyt, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Distrito Federal, Mexico.
7. Gil, Y., & Vallejo, E. (2008). Guía para la identificación y análisis de los procesos de la universidad de Málaga. Técnicas de Calidad y Planificación Estratégica, Secretariado de Calidad y Desarrollo Estratégico. Universidad de Málaga, Vicerrectorado de Calidad, Planificación Estratégica y Responsabilidad Social, Málaga.
8. Zeithaml, V., Bitner, M., & Gremler, D. (2009). *Marketing de servicios*. Mexico D.F.: McGraw-Hill.
9. Avila, A., Benitez, B., Rangel, L., Acurero, E., Ferrer, M., & Briceño, A. (Octubre de 2013). Satisfacción de los usuarios que acuden a los laboratorios clínicos públicos y privados. *Ciencia y Técnica Administrativa* (<http://www.cyta.com.ar/ta1204/v12n4a3.htm>), 12(04).
10. ISO 11620: 2014. (s.f.). Recuperado el 7 de Mayo de 2016, de Information and documentation -- Library performance indicators: [http://www.iso.org/iso/catalogue\\_detail.htm?csnumber=37853](http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=37853)
11. Stubbs, E. A. (Enero-Abril de 2004). Indicadores de desempeño: naturaleza, utilidad y construcción. *Ci. Inf., Brasília* (<http://www.scielo.br/pdf/ci/v33n1/v33n1a18.pdf>), 33(1): 149-154).
12. Jinez, H., Rojas, N., Valdés, Y., & Marcel, E. (Enero de 2016). Evaluación del nivel de satisfacción de los usuarios externos del Laboratorio Clínico «Dayana». *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* ([www.medigraphic.com/patologiaclinica](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica)), 63(1): 50-55).
13. Molero, T., Panuzio, A., Cruz, S., Nuñez, M., Zambrano, M., Parra, L., y otros. (Agosto de 2010). Gestión de la calidad de atención en laboratorios clínicos de hospitales públicos en Maracaibo. *REVISTA DE SALUD PÚBLICA*, 12(4): 658-6)

## BIOPELÍCULAS EN EL COMPLEJO *CANDIDA PARAPSILOSIS*

Xiomara Moreno Calderón.

Departamento de Microbiología. Instituto Médico la Floresta. Caracas-República Bolivariana de Venezuela.  
Recibido para publicación el 8 mayo 2017. Aprobado para publicación el 15 junio 2017.

### RESUMEN:

El Complejo *Candida parapsilosis*, se ha convertido en el segundo organismo fúngico más frecuente y a veces el principal causante de candidemias, relacionándose con el uso de catéteres intravasculares, nutrición parenteral y material protésico. De acuerdo a estas características se ha demostrado que tiene la capacidad de producir biopelículas favoreciendo la aparición de resistencia a determinados antifúngicos. Por esta razón, se hace necesario conocer la formación de biopelículas, mecanismos de resistencia y evaluación de los antifúngicos más estudiados en el Complejo *C. parapsilosis* como agente etiológico de infecciones nosocomiales.

**Palabras claves:** Complejo *Candida parapsilosis*, candidemias, biopelículas, antifúngicos, catéteres intravasculares, material protésico.

## BIOFILMS IN *CANDIDA PARAPSILOSIS* COMPLEX

### SUMMARY

*Candida parapsilosis* complex has become the second most common fungal organism and sometimes the main cause of candidemia, relating to the use of intravascular catheters, prosthetic material and parenteral nutrition. According to these characteristics it has been shown to have the ability to produce biofilms favoring the appearance of resistance to certain antifungals. For this reason, it is necessary to know the formation of biofilms, resistance mechanisms and evaluation of the most studied antifungals in *C. parapsilosis* Complex as the etiologic agent of nosocomial infections.

**Key words:** *Candida parapsilosis* Complex, candidemia, biofilms, antifungal, intravascular catheters, prosthetic material.

### Introducción

Recientemente se ha descrito que en las enfermedades infecciosas, las biopelículas (biofilms) están implicadas en un 65% de los casos (1). Las biopelículas crecen como comunidades o grupos microbianos estructurados en superficies de material sintético, inmersas en una matriz polimérica extracelular de naturaleza polisacárida, con un fenotipo alterado que puede ser menos susceptible a los agentes antimicrobianos (2). Las biopelículas se unen a un sustrato de manera irreversible, y las células sésiles que la conforman presentan características fenotípicas diferentes a sus correspondientes células de vida libre o planctónicas (1,3).

Las infecciones por biopelículas pueden ser causadas por uno o varios microorganismos, encontrándose involucradas especies de hongos y bacterias. Las biopelículas de las bacterias y su papel en las enfermedades infecciosas han sido investigadas con detalle en cuanto a su estructura y propiedades, pero no se sabe mucho sobre las biopelículas en los hongos (3). Muchas de las micosis más perseverantes al tratamiento se asocian a la colonización y la formación

de biopelículas (4, 5, 6). Inicialmente se describió la formación de biopelículas asociadas a procesos infecciosos causados por especies de *Candida* como el Complejo *C. albicans*, Complejo *C. glabrata*, Complejo *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, entre otras, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus laurentii* y *Aspergillus* (1,3).

Estudios describen que la formación de biopelículas por *Candida* se relaciona con una alta tasa de morbilidad y mortalidad en pacientes con candidemia, seguramente porque impide la erradicación completa de este microorganismo del torrente circulatorio (7). Esto conlleva a tratamientos costosos, incremento de la estadía hospitalaria y el índice de mortalidad (2). Se estima que las causas de neumonías nosocomiales al colocar tubo endotraqueal y las infecciones del tracto urinario al colocar sondas, oscilan entre 10 y 30% en la formación de biopelículas, de un 3 al 8% de fungemias al colocar catéteres intravasculares y la inserción de implantes de válvulas cardíacas, prótesis articulares, bucales y marcapasos de 1 a 7% (1, 8-12). La formación de biopelículas causadas por estos microorganismos se

Solicitar copia a: Xiomara Moreno Calderón (x.morenoc@hotmail.com)

puede detectar y demostrar en estos dispositivos como también en los tejidos relacionados con estos cuerpos implantados, a través de la microscopía electrónica, la cual puede ser de transmisión (MET) o de barrido (MEB) (13,14).

Referencias recientes suministradas por la Red de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de los Estados Unidos, colocan al género *Candida* como la cuarta causa más común de infecciones del torrente sanguíneo. En varios estudios el Complejo *C. parapsilosis* se ha convertido en el segundo organismo fúngico más frecuente y a veces el principal debido a su asociación en recién nacidos críticamente enfermos, pacientes con enfermedades oncológicas, cirugías de gran alcance y estadias prolongadas en unidades de cuidados intensivos, todo esto relacionado con el uso de catéteres intravasculares y la manipulación del personal de salud hacia el paciente (6).

Con lo anteriormente expuesto se propone hacer una revisión acerca de la formación de biopelículas, mecanismos de resistencia y evaluación de los antifúngicos más estudiados en el Complejo *C. parapsilosis* como agente etiológico de infecciones nosocomiales.

### Formación de biopelículas

El Complejo *Candida parapsilosis* se ha convertido en un importante agente causal de candidemias en los últimos años, los mecanismos por los cuales estas especies de *Candida* evaden las defensas del huésped y colonizan los tejidos es muy poco conocida, por lo que ciertos investigadores buscan nuevas estructuras que representen la virulencia y mejoren la comprensión del proceso de infección (15). Las biopelículas del Complejo *C. parapsilosis* están constituidas por conglomerados de células levaduriformes y pseudohifas, pero menos densas y complejas que las de *C. albicans*. Algunas cepas de *C. parapsilosis* producen en menor cantidad estructuras de biofilms que *C. albicans*, mientras ciertos fenotipos pseudohifales de *C. parapsilosis* generan más biofilms, siendo más invasivas en agar que las especies donde predomina la forma de levadura (16-18). De acuerdo a la especie del Complejo, existe una gran variabilidad, la matriz posee gran cantidad de carbohidratos de carbono en una proporción de 611 mg/g de biopelícula seca y escasas proteínas en un aproximado de 50,9 mg/g de biopelícula seca (19, 20). *C. parapsilosis* es la que presenta mayor variabilidad de producción de biopelículas, seguida de *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*, esta última produce biopelículas con

poca masa Fig. 3, (21, 22).

El Complejo *C. parapsilosis* al igual que otras especies de *Candida*, se ha asociado a altas tasas de mortalidad, y esto viene dado por la capacidad de producir biopelículas. En pacientes de un hospital italiano donde se comparó la capacidad e incapacidad de formar biopelículas reportaron 70 % frente a 45,7% respectivamente, y al aplicar la tasa de mortalidad por estos aislamientos con formación de biopelículas in vitro, reportaron 71,4% de formación de biopelículas en comparación con 28% que producían deficiencia de las mismas (7). Un estudio a gran escala documentó que *C. parapsilosis* tuvo un 20,6% de mayor avidéz de adhesión que *C. albicans* en células del epitelio bucal y 143,7% de mayor adherencia al acrílico (23); un segundo estudio encontró que un 59% de los aislamientos en sangre producían biopelículas frente a 39% de aislados provenientes de piel. Mientras que otro estudio solo encontró un 21,8% formando biopelículas en sangre (22).

Un grupo de investigadores encontraron que 86% de los aislados en sangre del Complejo *C. parapsilosis* formaban más biopelículas en comparación con otros lugares anatómicos con un 47% (24). Dos estudios más recientes describen una generación mutante de *C. parapsilosis* libre de homocigotos deficientes de lipasa, con menor capacidad para formar biopelículas donde el gen BCR1 es necesario para la formación adecuada de biopelículas, por lo tanto, estas especies de *C. parapsilosis* fueron menos virulentas en cultivos de tejido durante la infección en murinos (25,26).

En las células eucariotas, la fosforilación de la proteína regula la clave de los sucesos biológicos como es el ciclo celular, la transcripción de genes y el apareamiento, y es controlada por las proteínas quinasas y fosfatasa (27). La fosfatasa puede existir en forma soluble o permanecer unida a la superficie de la membrana interna o a la pared celular (28). La presencia de fosfatasa en la superficie de diferentes microorganismos es llamada ectocitoplasmática o extracitoplasmática. En los hongos la ectofosfatasa se ha descrito como componente de la superficie de especies de *Candida*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Sporothrix schenckii*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans* y *Fonsecaea pedrosoi* (14). Ensayos sobre la ectofosfatasa en el Complejo *Candida parapsilosis* mediante MET, manifiestan que la naturaleza bioquímica y la distribución celular de esta enzima podrían proteger a las células de las condiciones ácidas, el almacenamiento del buffer y el entorno inmediato de las células fúngicas con el fosfato inorgánico Fig. 1 (14,

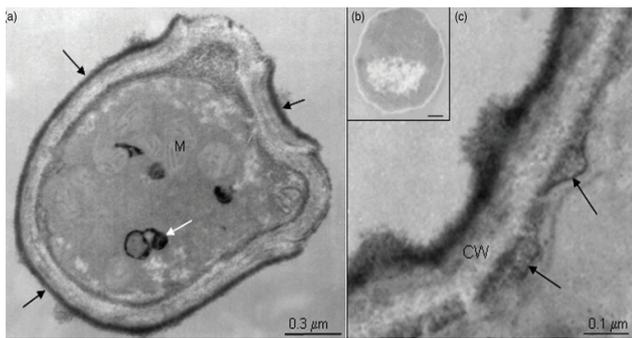


Figura 1. Tomada de Kiffer-Moreira y col. (15). Distribución de las fosfatasa (ectofosfatasa) en la pared celular y membrana plasmática de *Candida parapsilosis*, que demuestran la presencia de depósitos de fosfato de cerio. (a: pared celular y c: membrana plasmática) flechas en negro. Estructuras intracelulares parecidas a vesículas, flecha en blanco, donde también se observan precipitados de fosfato de cerio, que no se observaron en células de levaduras que fueron preparadas para microscopía electrónica de transmisión sin la incubación con cloruro de cerio en la figura (b). Escala 0,4 mm.

15). Las ectofosfatasa como enzimas pueden influir en la patogénesis fúngica favoreciendo la adhesión del hongo a las células epiteliales y los fibroblastos infectados (29, 30), elementos claves en la interacción de las especies de *Candida* con las células del huésped. Por consiguiente la actividad de la enzima ectofosfatasa presente en la superficie de la pared celular del Complejo *Candida parapsilosis*, su adhesión al entorno por factores como el flujo del medio que las rodea (orina, sangre, saliva, moco), el pH, la temperatura y la osmolaridad entre otros; favorecen la maduración de la biopelícula aumentando la patogénesis de la infección (3, 31, 32). La biopelícula madura está formada por una red muy consistente de blastoconidias, hifas y pseudohifas, que a la vez están recubiertas por una matriz extracelular (3), donde juega un papel muy importante el circuito quorum sensing, el cual se define cuando una célula microbiana percibe la proximidad de otras células y genera señales químicas que corresponden con metabolitos secundarios creando un sistema de estímulos y respuestas correlacionadas con la densidad de la población en estudio. El tirosol y el farnesol son moléculas componentes del quorum sensing, donde el tirosol favorece la formación de biopelículas en las etapas iniciales e intermedias del desarrollo, mientras que el farnesol controla el desarrollo excesivo de las mismas (21).

## Biopelículas y Microscopía Electrónica

La microscopía electrónica ha sido una herramienta poderosa para el estudio de diferentes procesos biológicos. Un grupo de investigadores evaluaron la morfología y aspectos estructurales de *Candida parapsilosis* por MEB donde observaron variantes morfológicas (fenotipos) que afectan aspectos de la fisiología celular, crecimiento, adhesión, producción de fango extracelular y formación de biopelículas, correlacionando las condiciones de cultivo y superficie de contacto en pelos humanos y uñas

Fig. 2. Las células del fenotipo crepé o corrugadas son pseudohifas predominantemente alargadas, mientras que las células del fenotipo suave o lisas se presentan como blastoconidias numerosas en forma agrupada, ya sea en cultivos líquidos o en las uñas humanas y las superficies de pelo (33).

Conociendo la existencia de las 3 clases genéticas que conforman el complejo *C. parapsilosis*: *C. parapsilosis sensu stricto*, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis* y de la poca información disponible de estas nuevas especies para formar biopelículas en sustratos biomédicos, un grupo de investigadores caracterizaron 10 aislamientos de cada una de las especies en discos de elastómero de silicona, cuantificados por el 2,3-bis (2-metoxi-4-nitro-5-sulfonatofenil)-2H-tetrazolio-5-carboxanilida (XTT), mediante MEB y microscopía láser confocal respectivamente. Este estudio reveló que las tres especies fueron capaces de producir biofilms. Los análisis por MEB de estas especies mostraron biopelículas con racimos de células de levaduras adheridas a la

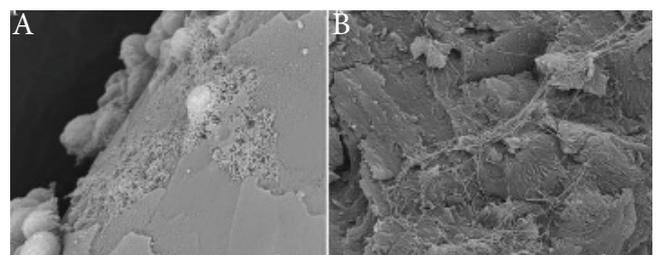


Figura 2. Tomado de Oliveira y col. (33). Micrografía electrónica de *C. parapsilosis* con variante morfológica aislada de muestras clínicas en diferentes superficies. A) Interacción de *C. parapsilosis* con las células del pelo humano donde se exhibe delgado material amorfo extracelular floculante. B) Interacción *C. parapsilosis* con uñas de humanos que muestran un material extracelular fibrilar que une las células adyacentes con la superficie de la uña.

superficie del catéter. Además, la microscopía confocal de los análisis mostraron la presencia de células que van incrustadas en las biopelículas con un espesor entre 62 y 85 micras (34).

Un estudio categorizó 30 muestras clínicas provenientes de diferentes lugares anatómicos correspondientes a 7 *C. parapsilosis*, 8 *C. orthopsilosis*, 5 *C. metapsilosis* y las restantes, otras especies de *Candida*. Utilizando MEB, mediante las técnicas de cuantificación con coloración cristal violeta y XTT encontraron un gran número de blastoconidias, pero una cantidad limitada de pseudohifas para *C. parapsilosis* y *C. orthopsilosis*, mientras que *C. metapsilosis* presentó un número muy limitado de blastoconidias, Fig. 3 (35).

A través de un método barato, sencillo y reproducible para el estudio de catéteres y prótesis sobre elastómeros de silicona, un grupo de investigadores utilizó XTT y peso seco. Este estudio fue visualizado por microscopía de fluorescencia y confocal de barrido láser con blanco de Calcoflúor, demostraron que *C. parapsilosis* produjo una mínima formación de biopelículas visible en la matriz, mientras que otra cepa produjo solo blastoconidias basales, comparándolas con *C. albicans* quien produjo más y diferentes biopelículas (17). La utilización de láminas planas para estudios microbiológicos permite la cuantificación fácil, y por primera vez, produce imágenes reproducibles de vida intacta. Por otra parte,

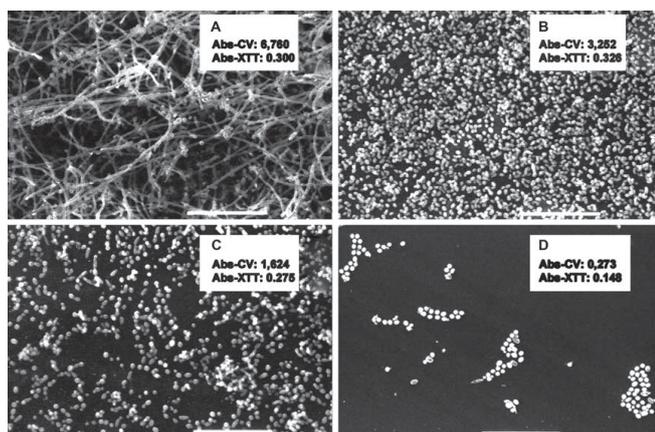


Figura 3. Tomado de Melo y col. (35). Micro imágenes por microscopía de barrido. A) *C. tropicalis*. B) *C. parapsilosis*. C) *C. orthopsilosis*. D) *C. metapsilosis*. Los números en cada imagen representan los valores de absorbancia obtenidos por tinción de cristal violeta (CV) y método de cuantificación XTT, para cada cepa respectivamente. Escala de barras: 50  $\mu$ m.

este sistema permite la producción de un alto volumen de biopelículas (cantidades gramo), lo que facilitará en el futuro estudios genéticos y proteómicos para comprender la biología y resistencia a los medicamentos de las biopelículas. Trabajos similares debería llevarse a cabo por cada especie de *Candida* (2).

Las diferencias observadas entre los resultados cuantificados por XTT y peso seco tienen implicaciones importantes para los estudios de biopelículas. El XTT puede ser usado para monitorear la formación de biopelículas o progresión de una cepa en particular. El peso seco y análisis microscópicos son fundamentales para la comparación de cepas y especie. Una hipótesis es que dada la abundancia o escases de la producción de biopelículas, estas células pueden estar cambiando el metabolismo de las funciones de rutina. Por lo tanto, las cepas productoras de bajos niveles o ausencia de biopelículas, se esperaría un mayor nivel de expresión en los marcadores de rutina de la actividad metabólica como es el XTT. El uso de este modelo, ha demostrado que las cepas invasivas de especies de *Candida* parecen ser superiores en la formación de biopelículas con respecto a las no invasoras, sin embargo, deberían hacerse más trabajos que impliquen más muestras clínicas para determinar la validez de esta observación (2).

En tiempos pasados era raro que sucediera una endocarditis cuyo agente causal fuese un hongo, pero con el advenimiento y excesivo uso de antibióticos, la administración de esteroides y las cirugías cardiovasculares se han incrementado los casos. El primer caso de endocarditis por hongos se reportó en 1939, posteriormente el primer caso de endocarditis por hongos después de una cirugía de corazón abierto fue descrito en 1956 y la primera prótesis valvular causando endocarditis por agentes fúngicos fue detallada en 1964 (36). Diez años más tarde, un grupo de investigadores, hicieron una revisión sobre 67 casos de endocarditis cuyas prótesis vasculares estaban infectadas por hongos. *C. albicans* representó el 54% mientras que *C. parapsilosis* obtuvo un 16% en el respectivo estudio (37).

Otros investigadores estudiando la ultraestructura vegetativa en los seres humanos mediante MET, encontraron que *C. parapsilosis* estuvo presente en 5 válvulas protésicas. Todas las zonas de vegetación mostraron células levaduriformes con una matriz intercelular muy compacta y ausencia de interconexión de las fibrillas. Las blastoconidias de *C. parapsilosis*

fueron vistas aproximándose a la superficie de la válvula e invadiendo los tejidos. No observaron hifas en la válvulas y tejidos por esta misma técnica, Fig. 4 (38).

El dispositivo más comúnmente usado, el cual es implantado quirúrgicamente, es el catéter venoso central, que se utiliza para administrar los líquidos y nutrientes, así como los fármacos citotóxicos. Las infecciones pueden surgir en cualquier momento durante el uso del catéter, donde la mayoría de las veces este dispositivo es mantenido por largo tiempo. A veces, la infusión del líquido en sí, o el tubo del catéter se contamina, por la introducción de los microorganismos que componen la microbiótica de los pacientes o las manos del personal que los manipula (22). La colonización y la infección por *C. parapsilosis* son dependientes de la capacidad del hongo para adherirse a las células huésped y tejidos, especialmente en superficies mucosas. La adhesión a los catéteres facilita la formación de biofilms promoviendo severos daños, la hidrofobicidad de la superficie celular se ha relacionado con la adhesión inicial de *C. parapsilosis* a la misma y la producción de material baboso o secretante. (23).

#### Mecanismos de resistencia de las biopelículas

La resistencia de las biopelículas en *Candida* a los antifúngicos se presenta como un hecho multifactorial en el que intervienen diversos mecanismos (21):

- Restricción en la penetración del antibiótico a través de la matriz de la biopelícula.
- Presencia de enzimas catalizadoras del fármaco-antifúngico.
- Existencia de sistemas de señalización intercelular (quorum sensing) capaces de generar respuestas de estrés.
- Desarrollo de respuestas de estrés a condiciones ambientales hostiles.
- Generación de microambientes hostiles a la acción antifúngica en el interior de la biocapa, con baja tensión superficial de oxígeno, capaces de inactivar los fármacos antifúngicos.
- Presencia de una tasa de crecimiento alterada (fase de crecimiento cero, estado estacionario, estado latente o células persistentes).

Estudios han sugerido que la resistencia puede estar relacionada con la barrera que propicia la composición de la matriz extracelular que dificulta la difusión del fármaco activo por su alta densidad dentro de la biopelícula (42). Investigaciones describieron como la



Figura 4. Tomado de Marrie y col. (38). Micrografía electrónica de transmisión de material vegetativo de uno de los pacientes en estudio, donde se observa el compacto de la matriz intercelular (M) y la ausencia de la interconexión de las fibrillas.

velocidad de difusión de los fármacos ensayados en el Complejo *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* fue más lenta respecto al Complejo *C. glabrata* y *C. krusei*, además que la sustancia polimérica extracelular al interactuar con los fármacos era inactivada (2, 4, 21). La velocidad de crecimiento en el estado fisiológico de las células sésiles pareciera ser un factor clave en la modulación de la actividad de los antifúngicos (43). Estudios recientes describen que hay subpoblaciones que persisten en el interior de una biopelícula a pesar de la presencia de los antifúngicos lo cual sugiere que no son mutantes sino variantes fenotípicas de la cepa salvaje (44).

Un ejemplo claro se presenta en aislamientos de *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* que producen biopelículas sensible, menos sensibles y resistentes a las equinocandinas (5), pues su acción se relaciona con el  $\beta$ -1,3-D-glucano, que es indispensable en la pared celular de las *Candidas* y desarrolla un papel importante en la adhesión de este microorganismo a las superficies (5, 45, 46).

#### Resistencia a los antifúngicos

Existen datos que exponen la resistencia a tratamientos antimicóticos de especies de *Candida* productoras de biopelículas, Tabla 1. La resistencia viene dada de acuerdo a la manera en que se desarrollan la biopelículas, la cual desaparece cuando estos microorganismos vuelven a desarrollarse en fase planctónica (21,27). Sin

embargo, formulaciones lipídicas de anfotericina B y las equinocandinas son más activas sobre las biopelículas que la anfotericina B desoxicolato, azoles y flucitosina (39). Aunque los nuevos azoles como voriconazol y ravuconazol han demostrado poca eficacia frente a biopelículas de *Candida*. Pero también se ha descrito que el uso de voriconazol a 0,25 g/ml reduce un 79% la formación de biopelículas en el Complejo *Candida parapsilosis* (40). Sin embargo, un estudio realizado en placas de poliestireno para la formación de biopelículas frente a voriconazol, mostraron la capacidad de reducir la formación de biopelículas cuando el antifúngico estaba presente desde el comienzo del proceso de formación de la misma (41).

Dos factores han contribuido a esta resistencia como es el uso de azoles y el incremento de dispositivos intravasculares, trayendo como consecuencia un incremento de especies comensales como los Complejos *C. parapsilosis* y *C. glabrata*, pero hasta la fecha no se ha descrito un mecanismo específico que explique

la resistencia asociada de especies de *Candida* a biopelículas.

Otros estudios describieron el efecto inhibitorio de las equinocandinas en el metabolismo de las biopelículas de *C. albicans* y *C. parapsilosis* que eran resistentes a anfotericina B desoxicolato, fluconazol, nistatina, ravuconazol y voriconazol (47,48).

Investigaciones con caspofungina y micafungina ejercieron un efecto reductor del 80% de la actividad metabólica de reducción del XTT, con concentraciones entre 0.25 y 1 µg/ml contra biopelículas de *C. albicans* y *C. glabrata*; sin embargo su mecanismo de acción es mucho menor frente a las biopelículas del Complejo *C. parapsilosis*. La micafungina se muestra como la más activa sobre el Complejo *C. parapsilosis*, seguida de la anidulafungina y la caspofungina (con una media geométrica (MG) de CIM de 4, 32 y 64 g/ml, respectivamente) (5).

Ciertos autores han descrito un efecto paradójico

Cuadro 1. Estudios sobre el comportamiento de los antifúngicos frente a biopelículas formadas por el Complejo *Candida parapsilosis*.

Principales estudios	<i>Candida</i> spp.	Referencia
Antifungal susceptibility of <i>Candida</i> biofilms: unique efficacy of amphotericin B lipid formulations and echinocandins	<i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i>	Kuhn (2002)
Anti-metabolic activity of caspofungin against <i>Candida albicans</i> and <i>Candida parapsilosis</i> biofilms	<i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i>	Cocuaud (2005)
Species-specific difference in the susceptibilities of biofilms formed by <i>Candida</i> bloodstream isolates to echinocandin antifungal	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. parapsilosis</i>	Choi (2007)
Differential activities of newer antifungal agents against <i>Candida albicans</i> and <i>Candida parapsilosis</i> biofilms	<i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i>	Katragkou (2008)
Reduced biocide susceptibility in <i>Candida</i>	<i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. glabrata</i>	Nett (2008)
Additive antifungal activity of anidulafingina and human neutrophils against <i>Candida parapsilosis</i> biofilms	<i>C. parapsilosis</i>	Katragkou (2011)
Voriconazole inhibits biofilm formation in different species of the genus <i>Candida</i>	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. orthopsilosis</i>	Valentín (2012)

sobre el crecimiento de las biopelículas formadas por *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis*, con concentraciones de caspofungina superiores a la concentración inhibitoria mínima (CIM) (35); contrastando con otros investigadores donde caspofungina y anidulafungina presentaron una CIM menos elevada respecto a voriconazol y posaconazol (48). Estas CIM contra el Complejo *C. parapsilosis* también la han descrito otros investigadores (17). Estudios han comprobado que son necesarias concentraciones más altas de equinocandinas para inhibir las biopelículas de 7 aislamientos de *C. parapsilosis* con una MG de 9,1 µg/ml; una MG de 4 µg/ml para 8 aislamientos de *C. orthopsilosis* y una MG de 2 µg/ml para 5 aislamientos de *C. metapsilosis* (35, 48). Mientras que otros estudios describen que caspofungina es activa en diferentes fases de crecimiento en la formación de biopelículas (49, 50); y que anidulafungina no interactúa de manera antagónica con los neutrófilos, mostrando acción aditiva contra biopelículas de *C. parapsilosis* (51).

### Conclusiones

Las biopelículas en la actualidad han tomado importancia clínica, debido a su estrecha relación con las infecciones fúngicas, asociándose de forma directa con los problemas de resistencia a los antifúngicos, específicamente cuando está de por medio el uso de material protésico y catéteres intravasculares. Por lo tanto, el Complejo *Candida parapsilosis* debido a su afinidad con este tipo de factores predisponentes se convierte en un Complejo productor de biopelículas a ser tomado en cuenta para realizar estudios con nuevos antifúngicos y sitios de acción, además de esquemas terapéuticos que permitan evitar o disminuir la formación de biopelículas, para tratar de minimizar las infecciones nosocomiales relacionadas por este Complejo.

### Referencias

- Douglas LJ. Medial importance of biofilms in *Candida* infections. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:139-143.
- Kuhn DM, Chandra J, Mukherjee PK, and Ghannoum MA. Comparison of biofilms formed by *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* on on bioprosthetic surfaces. *Infect Immun* 2002;70:878-888.
- Castrillón L, Palma A, Padilla M. Biopelículas fúngicas. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:350-361.
- Al-Fattani MA, Douglas LJ. Biofilm matrix of *Candida albicans* and *C. tropicalis*: chemical composition and role in drug resistance. *J Med Microbiol* 2006;55:999-1008.
- Choi HW, Shin JH, Jung SI, Park KH, Cho D, Kee SJ, et al. Species-specific differences in the susceptibilities of biofilms formed by *Candida* bloodstream isolates to echinocandin antifungals. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1520-1523.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, and Edmon MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004;39:309-317.
- Tumbarello M, Posteraro B, Trecarichi EM, Fiori B, Rossi M, Porta R, et al. Biofilm production by *Candida* species and inadequate antifungal therapy as predictors of mortality for patients with candidemia. *J Clin Microbiol* 2007; 45:1843-1850.
- Lewis, K. Riddle of biofilm resistance. *Antimicrob. Agents Chemother* 2001; 45:999-1007.
- Nikawa H, Nishimura H, Makihara S, Hamada T, Sadamori S, and Samaranayake, LP. Effect of serum concentration on *Candida* biofilm formation on acrylic surfaces. *Mycoses* 2000;43:139-143.
- Donelli G. Vascular catheter-related infection and sepsis. *Surg Infect Larchmt* 2006;Suppl 2:S25-S27.
- Opilla M. Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition. *Am J Infect Control* 2008;36:S173-S178.
- Song JW, Shin JH, Jung SI, Cho D, Kee SJ, Shin MG, et al. Differences in biofilm production by three genotypes of *Candida parapsilosis* from clinical sources. *Med Mycol* 2005;43:657-661.
- Blankenship JR., Mitchell AP. How to Build a biofilm: a fungal perspective? *Curr Opin Microbiol* 2006;9:588-594.
- Chandra J, Zhou G, Ghannoum MA. Fungal biofilms and antimycotics. *CurrDrug Targets* 2005;6:887-894.
- Kiffer-Moreira T, Acacia A, Alviano WS, Barbosa FM, Souto-Padron T, Nimrichter L, et al. 2007. An ectophosphatase activity in *Candida parapsilosis* influences the interaction of fungi with epithelial cells. *FEMS Yeast Res* 2007;7:621-628.
- Hawser SP, Douglas LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect Immun* 1994;62:915-921.
- Kuhn DM, George T, Chandra J, Mukherjee PK, Ghannoum MA. Antifungal susceptibility of *Candida* biofilms: unique efficacy of amphotericin B lipid formulations and echinocandins. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1773-1780.
- Laffey SF, Butler G. Phenotype switching affects biofilm formation by *Candida parapsilosis*. *Microbiology* 2005;1073-1081.
- Dorko E, Pilipcinec E, Mahel M, Viragova S, Bracokova I, Dorko F, et al. Yeast-like microorganisms in eye infections. *Folia Microbiol* 2001;46:147-150.
- Ellis D. Amphotericin B: spectrum and resistance. *J Antimicrob Chemother* 2002;49(1):7-10.

21. Pozo JL, Cantón E. Candidiasis asociada a biopelículas. *Rev Iberoam Micol* 2015;33:176-183.
22. Trofa D, Gácsér A, and Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, and Emerging Fungal Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:606-625.
23. Barret-Bee K, Hayes Y, Wilson RG, and Ryley JF. A comparison of phospholipase activity, cellular adherence and pathogenicity of yeast. *J Gen Microbiol* 1985;131:1217-1221.
24. Shin JH, Kee SJ, Shin MG, Kim SH, Shin DH, Lee SK, et al. Biofilm production by isolates of *Candida* species recovered from nonneutropenic patient: comparison of bloodstream isolates with isolates from other sources. *J Clin Microbiol* 2002; 40:1244-1248.
25. Ding C, Butler G. Development of a gene knockout system in *Candida parapsilosis* reveals a conserved role for BCR1 in biofilm formation. *Eukaryot Cell* 2007;6:1310-1319.
26. Gácsér A, Trofa D, Schafer W, and Nosanchuk JD. Targeted gene deletion in *Candida parapsilosis* demonstrates the role of secreted lipase in virulence. *J Clin Investig* 2007;117:3049-3058.
27. Hunter T. Protein kinases and phosphatases: the yin and yang of protein phosphorylation and signaling. *Cell* 1995;80:225-236.
28. González FJ, Fauste C, Burguillo FJ, and Dominguez A. Kinetic behavior of a repressible acid phosphatase from yeast *Yarrowia lipolytica*: a comparative study between the solubilized enzyme bound to intact cells. *Biochim Biophys Acta* 1993;1162:17-27.
29. Kneipp LF, Palmeira VF, Pinheiro AAS, Alviano CS, Rozental S, Travassos LR, et al. Phosphatase activity on the cell of *Fossecaea pedrosoi*. *Med Mycol* 2003;41:707-717.
30. Kneipp LF, Rodrigues ML, Holandino C, Esteves FF, Souto-Padrón T, Alviano CS, et al. Ectophosphatase activity in conidial forms of *Fossecaea pedrosoi* is modulated by exogenous phosphate and influences fungal adhesion to mammalian cells. *Microbiol* 2004;150:3355-3362.
31. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol* 2010;8:623-633.
32. Mavor AL, Thewes S, and Hube B. Systemic fungal infections caused by *Candida* species: epidemiology, infection process and virulence attributes. *Curr Drug Targets* 2005;6:863-874.
33. Oliveira MT, Franca EJG, Costa VG, San-Martin JAB, Andrade CGTJ, and Furnaleto MC. Study of *Candida parapsilosis* Morphological colonies variants and colonization of the coffee berry borer by *Beauveria bassiana*. Disponible en: [www.escavador.com/sobre/5302847/marcia-cristina-furlaneto](http://www.escavador.com/sobre/5302847/marcia-cristina-furlaneto). [Citado 25 septiembre 2016].
34. Lattif A, Mukherjee P, Chandra J, Swindell K, Lockhart S, Diekema DJ, et al. Characterization of biofilms formed by *Candida parapsilosis*, *C. metapsilosis*, and *C. orthopsilosis*. *Int J Med Microbiol* 2010;300(4):265-70.
35. Melo AS, Bizerra FC, Freymuller E, Arthington-Skaggs BA and Colombo AL. Biofilm production and evaluation of antifungal susceptibility amongst clinical *Candida* spp. Isolates, including strains of the *Candida parapsilosis* complex. *Med Mycol* 2010; Early Online:1-10.
36. Chaudhuri MR. Fungal endocarditis after valve replacements. *J Thorac Cardiovasc* 1970;60:207-214.
37. Seelig MS, Speth CP, Kozinn PJ, Toni EF, and Taschdjian CL. *Candida* endocarditis after cardiac surgery. Clues to early detection. *J Thorac Cardiovasc* 1973;65:583-601.
38. Marrie TJ, Cooper JH, and Costerton JW. Ultrastructure of *Candida parapsilosis*. *Endocarditis Infection and Immunity* 1984; 45:390-398.
39. d'Enfert C. Biofilms and their role in the resistance of pathogenic *Candida* to antifungal agents. *Curr. Drug Targets* 2006;7:465-470.
40. Jabra-Rizk MA, Falker WA and Meiller TF. Fungal biofilms and Drugs Resistance. *E Infect Dis* 2004;10:14-19.
41. Cateau E, Berjeaud JM, Rodier MH, Imbert C. Fungal biofilm inhibition by a component naturally produced by *Candida albicans* yeast growing as a biofilm. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:166-170.
42. Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection. *Rev T Microbiol* 2003;11(1):30-36.
43. Stewart PS. New ways to stop biofilm infections. *Lancet* 2003;361-97.
44. Quindós G, Villar-Vidal M y Eraso E. Actividad de micofungina contra las biopelículas de *Candida*. *Rev Ibero Micol* 2009;26(1):49-55.
45. Nett EJ, Lincoln L, Marchillo K, Ades D. Beta - 1, 3 glucans as a test for central venous catheter biofilm infection. *J Infect Dis* 2007;195:1705-1712.
46. Nett EJ, Lincoln L, Marchillo K, Massey R, Holoyda K, Hoff B, et al. Putative role of beta - 1,3 glucans in *Candida albicans* biofilm resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:510-520.
47. Katragkou A, Chatzimoschou A, Simitsopoulou M, Dalakiouridou M, Za-Mataftsi E, Tsantali C, et al. Differential activities of newer antifungal agents against *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:357-360.
48. Cocuau CH, Rodier MH, Daniault G, Imber Ch. Anti-metabolic activity of caspofungina against *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* biofilms. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:507-512.
49. Bachmann S, VandeWalle K, Ramage G, Patterson T, Wickes B, Graybill J, et al. In Vitro Activity of Caspofungin against *Candida albicans* Biofilms. *Antim Agents and Chemot* 2002;46(11):3591-3596.
50. Katragkou A, Chatzimoschou A, Simitsopoulou M, Georgiadou E, et al. Additive antifungal activity of anidulafungin and human neutrophils against *Candida parapsilosis* biofilms. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:588-591.

## INFORMACION PARA LOS AUTORES

**Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas**, publica artículos originales, revisiones, cartas al editor y comunicaciones breves relacionadas con biología humana, bioanálisis y áreas afines, que contribuyan al avance de la investigación y difusión científica.

### Envío del Trabajo

El autor debe enviar un original del artículo, con una carta de presentación firmada por todos los autores como constancia escrita que han contribuido en el diseño, ejecución, análisis e interpretación de los datos, redacción del artículo y, en la revisión crítica del contenido del artículo original a ser publicado. Debe dejar constancia que el trabajo no ha sido publicado ni enviado a otra revista. También indicar el orden de los autores y el autor de correspondencia con su dirección y correo electrónico. Los autores cuando presentan el manuscrito, deben revelar todas las entidades financieras y las relaciones personales que puedan haber influido en el trabajo, es decir deben declarar explícitamente si existen o no conflicto de intereses.

La revista utiliza en forma preferencial el sistema electrónico, por lo tanto debe acompañar el envío de un CD, en "Word for Windows®", en cuya etiqueta se indique el nombre del autor principal.

### Sistema de Arbitraje

Todos los artículos originales pasan por un proceso de arbitraje externo, realizado por tres árbitros con experticia en el tema específico. Las revisiones igualmente son evaluadas por especialistas. La decisión se tomará de acuerdo a la opinión de los árbitros aprobada por el Comité Editorial. La autoría del artículo y el arbitraje, son del dominio exclusivo del Comité Editorial. Los autores recibirán la opinión de los árbitros con las recomendaciones por parte del Comité en cuanto a modificaciones de forma y redacción. Las respuestas deben enviarse en un lapso prudencial, con una carta donde el autor señale las modificaciones realizadas y argumente aquellas que no considera adecuadas.

### Normas Editoriales

Todas las partes del manuscrito deben estar escritas a doble espacio. Cada sección comenzará en página nueva, todas numeradas, con la siguiente secuencia: página del título, nombre completo de los autores (sin títulos profesionales), dirección de la(s) institución(es) donde fue realizado, y señalar con números consecutivos la que corresponde a cada autor.

Los artículos originales deben guardar la siguiente estructura:

Título en español e inglés (corto, no más de 15 palabras, 75 caracteres), Titulillo en español Resumen y Palabras Clave en español e inglés), Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias. Cuadros e Ilustraciones. Cada sección debe comenzar en hoja aparte, así como también los cuadros e Ilustraciones con sus respectivos pies o epígrafe.

*Resumen* debe establecer los objetivos del estudio, los procedimientos básicos (selección, métodos de observación y análisis) los hallazgos más importantes, proporcionar datos específicos y, significación estadística y las conclusiones principales sobre la base de los resultados del estudio.

No debe contener referencias ni siglas que no estén identificadas. El límite máximo son 250 palabras y no debe ser estructurado.

Al final del resumen deben estar 3 a 10 palabras clave, que incluyan descriptores en inglés, de la lista del "Medical Subject Headings (MeSH) y en español de la lista de "descriptores en Ciencias de la Salud" (DECS).

*Introducción* expresa el propósito del artículo, los antecedentes internacionales y nacionales, mediante referencias actualizadas. En el último párrafo de la introducción debe aparecer en forma clara y precisa el objetivo del estudio.

*Metodología* describa claramente como se eleccionaron los sujetos que participaron en el estudio, edad, sexo y otras características importantes. En los manuscritos de revisión se incluirá una sección en la que se describan los métodos utilizados para localizar, seleccionar o extraer los datos.

Los estudios con humanos deben dejar constancia escrita de la aprobación por parte del Comité de Ética de la institución donde se realizó la investigación, así como el consentimiento de los individuos que participaron y, evitar en todo momento que puedan ser identificados, tener especial cuidado con las fotografías. Cuando se trate de experimentos con animales, mencione si se cumplieron las normas de la institución acerca del cuidado y uso de animales en el laboratorio.

Describa los métodos estadísticos con detalle suficiente para que puedan verificarse los resultados. Defina los términos, las abreviaturas y los símbolos estadísticos. Cuando sea posible, cuantifique los resultados y preséntelos con indicadores apropiados de medición de error o incertidumbre (como intervalos de confianza).

**Resultados.** Presente los resultados en el texto, cuadros, ilustraciones y figuras en una secuencia lógica. No repita en el texto la información que contienen los cuadros y figuras, sólo destaque lo más importante. Utilice en esta sección el tiempo pretérito.

*Discusión.* Destaque los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se derivan de los resultados. Cuidese de no repetir la información ya presentada en las secciones anteriores. Relacione las observaciones con la de otros estudios internacionales y nacionales, incorporando en la discusión el análisis de las referencias bibliográficas actualizada relacionadas con el estudio. Establezca el nexo entre las conclusiones y los objetivos del estudio, y cierre la discusión con la conclusión más importante del estudio o con la propuesta de nuevas hipótesis, cuando estén justificadas.

Las Revisiones pueden ser solicitadas por el Editor preferentemente a especialistas sobre un tema de importancia científica en la actualidad, pero también se aceptan revisiones de autores, las cuales seguirán el proceso de arbitraje externo. En la revista también se publican reportes cortos de hallazgos de interés para el ámbito de la revista, así como casos clínicos cuya ocurrencia sea un verdadero hallazgo.

Las cartas al editor, por lo general están referidos a comentarios de artículos recientes publicados en la revista y su extensión no debe ser mayor a dos páginas.

*Cuadros.* Cada cuadro debe escribirse a doble espacio, sin líneas verticales ni horizontales internas y en hoja aparte. Numérelolos consecutivamente con números arábigos y asigne un título breve en minúscula. Cada columna llevará un encabezamiento corto o abreviado. En las notas al pie se explicarán todas las abreviaturas no usuales empleadas en el cuadro. Si incluye datos publicados o inéditos o de otra fuente, obtenga la autorización

para reproducirlos y conceda el reconocimiento al autor. No incluya más de 5 cuadros, máximo de 5 columnas y 8 filas.

**Ilustraciones** (Figuras) Las figuras deben estar dibujadas en forma profesional (archivos electrónicos de las figuras en formato JPEG o GIF). Se numeran en forma consecutiva con números arábigos. Las fotografías deben ser en blanco y negro, con buen contraste, en papel satinado con las siguientes medidas 127x173 mm, sin exceder 203x 254 mm. Ubicar una por página, título breve y una leyenda que facilite la comprensión del contenido.

**Agradecimientos** Aparecen al final del texto, allí se incluyen las colaboraciones que deben ser reconocidos pero que no justifican la autoría, ayuda técnica, apoyo financiero y material y las relaciones que puedan suscitar conflicto de intereses.

**Referencias** Las referencias bibliográficas dan el soporte científico al estudio realizado, por lo tanto deben ser recientes, preferiblemente de los últimos cinco años. Las referencias internacionales y nacionales constituyen antecedentes del estudio que se está publicando, de esta manera, también reconocemos la labor de los investigadores venezolanos que han aportado al tema en estudio. Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden como se mencionan por primera vez en el texto. Cite cuidadosamente en el texto, cuadros y figuras todas las referencias con un número entre paréntesis. Cuide que la escritura reproduzca fielmente el artículo original y vigile la escritura en inglés, para evitar cometer errores al transcribir la información.

Las referencias bibliográficas en Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas, siguen el estilo de las normas de Vancouver. (<http://www.icmje.org>). Abrevie los títulos de las revistas de acuerdo con el estilo del Index Medicus y consulte la lista de revistas indizadas en (<http://www.nlm.nih.gov>). No se aceptan como referencias resúmenes. Los artículos aceptados pero que todavía no se han publicado, se indican como "en prensa", con la información de la revista donde fue aceptado.

Ejemplos de referencias:

#### Artículos de revista

Enumere los primeros seis autores y añada la expresión "et al"

##### 1. Artículo de revista ordinario

Bremer AA, Byrd RS, Auinger P. Racial trends in sugar sweetened beverage consumption among US adolescents: 1988-2004. *Int J Adolesc Med Health* 2011; 23(3):279-86.

#### Libros

##### 2. Individuos como autor:

Casademunt J. Sobrepeso y obesidad infantil. Barcelona: Editorial Océano; 2005.

##### 3. Editores como autor:

Alemán M, Bernabeu-Mestre JB, editores. *Bioética y Nutrición*. Alicante. Universidad de Alicante: Editorial Agua Clara; 2010.

#### 4. Capítulo de libro:

López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M. Los estudios de crecimiento y desarrollo físico en Venezuela. En: Fano V, Del Pino M, Cano S, compiladores.

Ensayo sobre crecimiento y desarrollo presentado al Dr. Horacio Lejarraga por sus colegas y discípulos. Buenos Aires: Paidós; 2011. p. 431-454

#### Material electrónico

##### 5. Artículo de revista en Internet:

Vázquez de la Torre MJ, Vázquez Castellanos JL, Crocker Sagastume R. Hipertensión arterial en niños escolares con sobrepeso y obesidad. *Respyn [Serie en Internet]* 2011 Jul-Sep [citada 5 nov 2011]; 12(3): [6 pantallas]. Se consigue en: URL: [http://www.respyn.uanl.mx/xii/3/articulos/Hipertension\\_arterial.htm](http://www.respyn.uanl.mx/xii/3/articulos/Hipertension_arterial.htm).

Para otros ejemplos de formato de referencias bibliográficas, los autores deberían consultar la página web: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Para cualquier otro tipo de información se sugiere consultar: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication Updated April 2010. <http://www.icmje.org>.

Antes de enviar el artículo, revise cuidadosamente las instrucciones a los autores y verifique si el artículo cumple con los requisitos editoriales de la revista Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas.

#### Artículo de revisión:

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de un aspecto científico, realizado por especialistas en el tema: ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos específicos relacionados al área del Bioanálisis.

El número máximo de autores es cuatro. El artículo requiere de, al menos, 40 referencias con prioridad de los últimos cinco (5) años. En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: página inicial, resumen, (en español y en inglés), introducción, texto, referencias bibliográficas. El cuerpo de las revisiones es libre, aunque es conveniente subdividirlo en secciones.

El autor o los autores de un artículo de revisión deben plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren una mayor o más profunda investigación. La extensión de los artículos de revisión no debe ser mayor de 6000 palabras, excluyendo las referencias.



# Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

## CONTENTS

Vol. 20 - No 1

2017

### **EDITORIAL**

María Fátima Garcés..... 1

### **ORIGINAL ARTICLES:**

#### **Clinical, anthropometric, biochemical and imagenological parameters as diagnostic tool of fatty liver in patients with Systemic Lupus Erythematosus**

María Navarro, Mary Gómez-Amorese, Paola González-Mezzalira, Marjuly Camacho, Mariela López-Bordones, María Lizardo, Hember Vicci, Gregoria González..... 2

#### **Frequent errors in the urinalysis report from clinical laboratories of the Metropolitan District of Caracas**

Celsy Hernández, Patricia Blanco, Antonieta Cammarano, M<sup>a</sup> Fátima Garcés, Hilda Stekman, Jonattan Ramos..... 14

#### **Customers satisfaction in the medical area and the bioanalysis service**

Yacelli Bustamante Siberio; Juliana Fernández González; Ramón Briceño Musciotto. .... 24

### **REVIEW ARTICLE:**

#### **Biofilms in *Candida parapsilosis* Complex**

Xiomara Moreno Calderón. .... 33

### **INFORMATION FOR AUTHORS.....**

41