



RESUMS DELS
PÒSTERS



XIII Congrés Català de Ciències de Laboratori Clínic

Reus 8, 9 i 10 de març de 2018 | Seu FiraReus



ANÀLISI DE COSTS D'UN ALGORITME DE DETECCIÓ D'INFECCIÓ PER CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN PACIENTS HOSPITALITZATS

Autors: X. Gabaldó-Barrios¹, F. Ballester¹, I. Pujol^{1,2}, I. Fort-Gallifa¹, S. Iftimie², A. F. López², M. Juanpere-Aixalà¹, E. Martínez-Sánchez¹, S. Cladellas-Nuñez¹, E. Giménez-Fernández¹, F. Gómez-Bertomeu¹, J.C. de la Fuente-Redondo¹, J.M. Simó-Sisó¹.

Lloc de treball: 1. Laboratori de Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre. 2. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Introducció

S'han estudiat diferents algoritmes per a la detecció de *C. difficile* en pacients hospitalitzats i, en general, s'assumeix com a cost-efectiu un algoritme d'enzimoimmunoassaig (EIA) seguit per confirmació molecular en casos no concloents. No obstant, només un nombre limitat d'estudis han avaluat clarament l'impacte del cost a nivell hospitalari de diferents proves de laboratori, tenint en compte variables específiques en el control d'infecció per *C. difficile* (ICD).

L'objectiu d'aquest estudi és analitzar els costos del nostre algoritme de diagnòstic de laboratori d'ICD, segons la nostra prevalença i gestió hospitalària en aïllament, teràpia i desinfecció.

Material i mètodes

Estudi observacional d'octubre-2015 a octubre-2017 dels casos determinats mitjançant EIA en un únic assaig de GDH i toxines (Monlab). Els casos no concloents mitjançant EIA (casos en què només la GDH o la toxina siguin positives), van ser confirmats per detecció molecular dels gens de les toxines (Orion GenRead).

L'espera de confirmació en els dies següents va motivar aïllament del pacient i teràpia amb antibiòtics.

Mitjançant consulta d'històries clíniques, es va recopilar el tractament antibiòtic d'aquells casos amb resultat per EIA de *Clostridium* toxigènic o no concloent, descartant els que no van ser tractats o no es van poder recollir dades.

Es va calcular el cost mig atribuïble d'aïllament i tractament antibiòtic, segons els preus referenciats:

- Costos farmacològics¹
 - Metronidazol oral: 0,24€/dia
 - Metronidazol intravenós: 1,41€/dia
 - Vancomicina oral: 1,9€/dia
 - Fidaxomicina: 144€/dia
- Costos aïllament²
 - Guants un sol ús: 0,03€/dia
 - Bata un sol ús: 0,22€/dia
 - Termòmetre un sol ús: 0,15€/dia

No es va contemplar la despesa associada a mesures de neteja, aïllament en habitació individual ni costos indirectes de personal sanitari.

¹Preus consultats en el BOT i Nomenclator, PVL amb descompte del 7.5%. Segons dosis diàries per indicació del tractament.

²Coste de la diarrea associada a Clostridium difficile en España. Ángel Asensio et al. Rev Esp Salud Pública 2013;87:25-33.

Resultats

Es van estudiar 1239 femtes(49,9% homes i 50.1% dones; edat mitjana: 69.07±18.37 anys).

Immuncromatografia (EIA)		PCR*		Mitjana dies espera confirmació
Clostridium No toxigènic(%)	1071(86.4)			
Clostridium toxigènic(%)	75(6.1)			
Clostridium no concloent(%)	93(7.5)	Negativa(%)	45(56.3)	1.6
		Positiva(%)	35(43.8)	

*13 casos no concloents no es va cursar PCR

El tractament antibiòtic d'aquells casos amb resultat per ICT de Clostridium toxigènic o no concloent va ser (n=103):

Tractament	Freqüència (%)	Cost/dia (€)
Metronidazol oral	59 (57.3)	0.24
Metronidazol intravenós	28 (27.2)	1.41
Fidaxomicina	7 (6.8)	144
Metronidazol/Fidaxomicina	4 (3.9)	144.24
Metronidazol/Vancomicina	3 (2.9)	2.14
Vancomicina	1 (0.97)	1.9
Metronidazol/Vancomicina/Fidaxomicina	1 (0.97)	146.38
Aïllament		0.4
Total		17.84

Va haver un 56.3% de casos amb un resultat inicial no concloent que van tenir confirmació per PCR negativa;essent tractats i amb mesures d'aïllament fins tindre el resultat de la confirmació. El cost va ser de 28.54€ per cada cas(17.84€*1.6 dies d'espera de la confirmació per PCR).

Conclusió

El 56.3% dels casos amb resultats d' immunocromatografia no concloents són tractats i aïllats innecesàriament en el nostre centre, amb despesa aproximada de 28€/cas. La disponibilitat de proves ràpides de PCR en el laboratori implicaria un menor ús empíric d'antimicrobians, una millora en l'atenció del pacient i un probable estalvi sanitari associat.

Anàlisi mitjançant la metodologia Lean Six Sigma de l'ús dels materials control des que surten del magatzem fins el seu ús

Regidor López D, Gómez Gómez C, Santos Núñez A, Malumbres Serrano S, Doladé Botias M i Minchinela Girona J

Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCIÓ

El Laboratori Clínic de la Metropolitana Nord està ubicat a l'Hospital Germans Trias i Pujol. La seva cartera de serveis és extensa i complexa, i l'activitat analítica es porta a terme amb uns criteris exigents. Donada la complexitat de la instrumentació, tècniques i controls de la qualitat utilitzats durant el procés analític, i d'acord amb la filosofia de la millora continua, s'ha identificat una oportunitat de millora en el procés de control analític de la qualitat, realitzant una anàlisi de l'ús dels materials de control intern.

MATERIAL I MÈTODE

L'anàlisi s'ha realitzat utilitzant la **metodologia Lean Six Sigma**, el propòsit principal de la qual és eliminar tot allò que no aporta valor al procés i reduir la variabilitat mitjançant una disminució dels defectes. La metodologia Lean Six Sigma segueix una seqüència lògica de passos, coneguda com DMAIC:

1. Fase de definició (Define)
2. Fase de medició (Measure)
3. Fase d'anàlisi (Analyze)
4. Fase de millora (Improve)
5. Fase de control (Control)

Durant el projecte s'han utilitzat diverses eines d'aplicació, com ara "escoltant les veus", "diagrames d'afinitats", "diagrama SIPOC" (Suppliers, Inputs, Process, Outputs, Clients), l'eina "CTQ's" (Critical to Quality), o "anàlisi d'Ishikawa", entre d'altres.

Un cop definits els problemes (fase 1), s'ha mesurat el nombre de vials consumits durant 25 dies i s'han contabilitzat el nombre d'errors (fase 2):

- Vials sense data retolada
- Vials en ús repetits
- Vials caducats un cop oberts
- Intercanvi de nivells

- Error en l'elecció del lot
- Vials no trobats a la zona de treball
- Vials no existents al magatzem primari

A partir de les dades recollides, s'ha calculat el nivell sigma del procés i s'han proposat accions de millora (fase 3):

1. Elaborar un protocol escrit amb instruccions per l'ús des controls interns
2. Triar un tècnic encarregat de la gestió dels materials
3. Informar a tot el personal

Després de dos mesos d'implementar les accions de millora, s'han tornat a repetir les medicions del nombre d'errors i els vials consumits durant 25 dies, seguint la mateixa metodologia que a la fase 2. S'ha tornat a calcular el nivel sigma del procés (fase 5).

RESULTATS

A la fase 2 del projecte, s'han detectat 88 errors i s'han consumit 232 vials de material control.

DEFECTES EN L'ORGANITZACIÓ DEL MATERIAL CONTROL			
	Nombre	Freqüència (%)	Freqüència acumulada (%)
Vials sense data retolada	54	61%	61%
Vials repetits	17	19%	80%
Vials caducats un cop oberts	11	13%	93%
Intercanvi de nivells	6	7%	100%
Error elecció del lot	0	0%	100%
Vials no trobats	0	0%	100%
Vials no existents al magatzem primari	0	0%	100%
TOTAL	88		

Nivell Six Sigma inicial = 3,11

A la fase 5, s'han detectat 5 errors i s'han consumit 171 vials.

DEFECTES EN L'ORGANITZACIÓ DEL MATERIAL CONTROL			
	Nombre	Freqüència (%)	Freqüència acumulada (%)
Vials sense data retolada	1	20%	20%
Vials repetits	1	20%	40%
Vials caducats un cop oberts	1	20%	60%
Intercanvi de nivells	1	20%	80%
Error elecció del lot	1	20%	100%
Vials no trobats	0	0%	100%
Vials no existents al magatzem primari	0	0%	100%
TOTAL	5		

Nivell Six Sigma final = 4.13

CONCLUSIONS

Després de 2 mesos de la implementació de les accions de millora:

- S'observa una disminució d'un 26% en el consum de materials control a l'àrea Core-Bioquímica
- S'observa una millora del nivell sigma de procés
- Millora l'acompliment dels aspectes considerats per l'equip crítics per la qualitat (CTQ's)

L'aplicació de la metodologia Lean Six Sigma ha estat una bona eina per a l'anàlisi de l'ús dels materials de control analític. Els resultats obtinguts han estat molt positius i creiem que aquesta metodologia es pot aplicar a la resta de processos del laboratori amb l'objectiu de millora continua.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN ANTICUERPOS ANTI-VHD

Andrea Arias, Cristina Cea, Luisa Martínez, Yolanda Villena, Pablo Gabriel, Laura Castellote, Victoria Vega, Guillermo Tarrasó

Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis delta (VHD) es un virus defectivo que necesita la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) para producir infección. El virión cuenta con una envuelta lipoproteica formada por el antígeno de superficie del VHB y una estructura proteica interna donde reside el genoma viral. El genoma del virus está formado por una única hebra de ARN que forma un complejo con el único antígeno codificado por el propio virus (HDAg).

La infección es muy frecuente en niños e individuos jóvenes. La transmisión puede ser permucosa o percutánea.

Las diferentes situaciones clínicas relacionadas con la infección del VHD como la coinfección VHB/VHD, la sobreinfección por VHD en pacientes ya infectados por VHB o la infección crónica por VHD pueden caracterizarse estudiando la presencia o ausencia del ARN viral, el HDAg y los anticuerpos anti-VHD.

OBJETIVO

Comprobar la intercambiabilidad de resultados obtenidos en la determinación de anticuerpos anti-VHD, entre el método de enzoinmunoanálisis de absorción utilizado actualmente en nuestro laboratorio y un método inmunoquimioluminiscente automatizado.

MATERIAL Y MÉTODO

Se procesaron un total de 100 muestras séricas de pacientes de la rutina asistencial de nuestro hospital. Se emplearon los métodos:

- EIA kit DIA-PRO®: enzoinmunoanálisis de absorción que utiliza anticuerpos monoclonales. Se determina semi-cuantitativamente la presencia de anticuerpos anti-VHD comparando el resultado con un valor de cut-off establecido.

- LIAISON® XL: inmunoensayo indirecto quimioluminiscente (CLIA). Se determina cualitativamente la presencia de anticuerpos anti-VHD.

RESULTADOS

El análisis de los resultados muestra concordancia entre ambos métodos, salvo para dos casos; situados en la zona gris de medida para ambos métodos.

CONCLUSIONES

Del estudio de intercambiabilidad de ambos procedimientos de medida se concluye que los dos métodos proporcionan resultados similares, pudiendo ser intercambiables. Para los resultados en la zona gris o dudosa de medida, se debería confirmar la infección por VHD determinando el ARN del virus mediante la transcripción inversa del virus seguida de la amplificación del ADNc por reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (RT-PCR), también disponible en nuestro laboratorio clínico.

El nuevo método de medida automatizado nos permitirá reducir tiempos de respuesta y coste, además de aumentar notablemente la practicabilidad.

ANEMIA HEMOLÍTICA POR DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA

Serrano Mira Ana María, De la fuente Redondo Jose Carlos, Galbany Padrós Joan
Hospital Mora d'Ebre

INTRODUCCIÓN

Paciente pediátrico (4 años).

Antecedentes: Dilatación pielocalicial riñón derecho.

Acude por: ictericia, dolor abdominal, vómito, fiebre y orina de color oscura.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Exploración física: Destaca hepatomegalia 1cm por encima reborde costal.

Radiografía de tórax: Infiltrado intersticial bilateral.

Análítica de sangre y orina: Destaca:

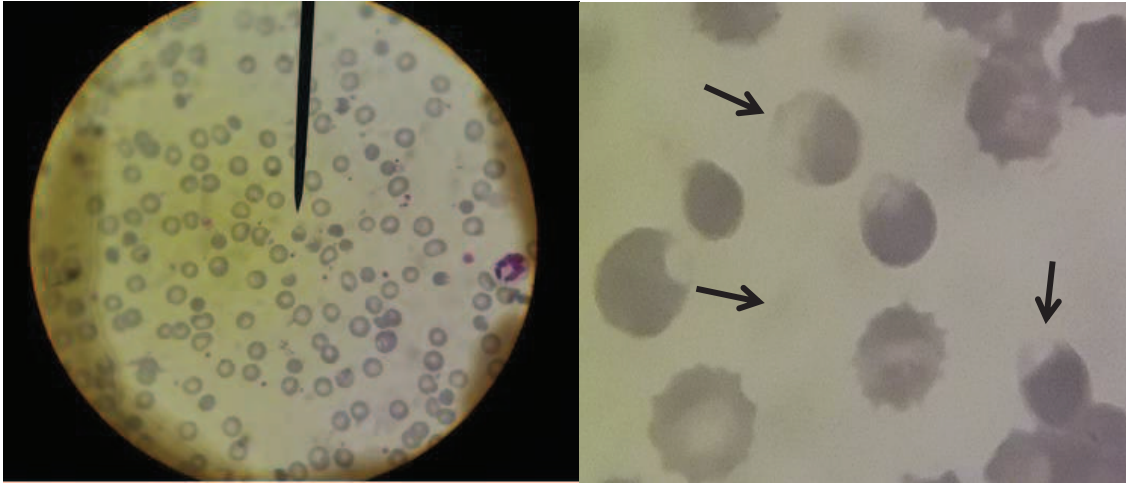
	PRUEBA	VALOR PACIENTE	VALOR INFERIOR NORMALIDAD	VALOR SUPERIOR NORMALIDAD
Sangre	Hemoglobina (g/dL)	6.6	10.2	12.7
	Hematocrito (%)	21.4	31	37.7
	Leucocitos/mL	20100	5140	13380
	Plaquetas/mL	384000	202000	403000
	Proteína C reactiva (mg/dL)	4	0	0.5
	Bilirrubina indirecta (mg/dL)	8.62	0.19	0.9
	Aspartato aminotransferasa (AST) (UI/L)	47.8	10	40
	Serologías Hepatitis	Negativo		Negativo
Orina	Bilirrubina	Positivo 1+		Negativo
	Urobilinógeno	Positivo 2+		Negativo
	Hematíes	Positivo 3+		Negativo
	Leucocitos	Positivo 1+		Negativo
	Nitritos	Positivo		Negativo

La anemia severa junto con los valores de AST y bilirrubina indirecta orientaron el diagnóstico hacia una anemia hemolítica (AH). Desde el laboratorio ampliamos el estudio:

- Lactato deshidrogenasa (LDH) =1783 UI/L (Intervalo de referencia 150-615 UI/L).

- Coombs directo: Negativo.

- Extensión de sangre periférica: Hematíes con la hemoglobina desplazada en uno de sus extremos (excentrocitos). Compatible con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH).



CONCLUSIÓN Y DISCUSIÓN

El paciente se trasladó a un centro de mayor complejidad con cobertura antibiótica y diagnóstico de AH por probable déficit enzimático (G6PDH), precisando transfusión de hematíes. Este diagnóstico se confirmó con una actividad enzimática de la G6PDH de 4,4%.

La deficiencia enzimática de G6PDH tiene un patrón de herencia ligado al cromosoma X y es el trastorno enzimático más frecuente del glóbulo rojo (GR) aunque en nuestra población es poco habitual. Tanto la disminución como la ausencia de la enzima aumentan la vulnerabilidad del GR al estrés oxidativo provocado por algunos fármacos, infecciones o la ingesta de habas.

La expresión clínica es muy variable pudiendo aparecer una crisis hemolítica aguda, hemólisis crónica o una forma asintomática, siendo necesario tenerla en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de las AH.

Nuestro paciente no había ingerido habas ni tomado fármacos en las horas previas, siendo probable que la crisis hemolítica sea secundaria a una infección. Tras tratamiento antibiótico con ceftriaxona y transfusión de hematíes, el paciente fue dado de alta 48 horas después, con hemoglobina de 10.8 g/dL, hematocrito de 32.8%, leucocitos de 9400/mL y plaquetas de 337000/mL.

El diagnóstico de las AH constituye un reto. Una vez tenemos la sospecha diagnóstica por la presencia de datos clínicos y de laboratorio compatibles, lo primero sería hacer un coombs directo. Un resultado negativo, como nuestro caso, orienta a una AH no autoinmune. En este momento la revisión del frotis sanguíneo por parte del laboratorio es fundamental para orientar el diagnóstico diferencial de las AH no autoinmunes. En este caso la morfología del GR con una hemoglobina desplazada a uno de sus extremos (excentrocito) fue esencial para orientar la etiología más probable y poder dirigir el tratamiento.

ANÈMIA HEMOLÍTICA SEVERA EN EL NOUNAT PER ANTI-E. A PROPÒSIT D'UN CAS.

Anna Marull¹; Orlando Jiménez¹; Diana Pedrola¹, Maite Quintana¹, Mariona Hernández¹, Virginia Cunquero¹, Rosa M Taradell¹ Maite Serrando¹.

¹Laboratori Hematologia i coagulació; Laboratori Territorial ICS-Girona (Parc Hospitalari Martí i Julià, Salt)

INTRODUCCIÓ

L'anèmia severa del nounat és una complicació de l'embaràs produïda per la destrucció fetal dels hematies. És causat per anticossos irregulars circulants en el plasma matern. El test utilitzat en el laboratori que detecta aquests anticossos és l'antiglobulina indirecta (AGI). L'estudi d'anticossos en totes les embarassades independentment del seu Rh ha permès detectar altres anticossos a part de l'anti D. Els anticossos irregulars més freqüentment identificats són Anti E, antic c anti C. Presentem el cas d'una al·loimmunització per anti E que produeix la malaltia de l'anèmia hemolítica del nounat.

RESULTATS, CAS CLÍNIC

Dona embarassada de 32 setmanes del seu tercer fill. Pateix diabetis gestacional que es controla amb dieta. A l'anàlisi del tercer trimestre, es detecta un AGI positiu degut a un anticòs anti E amb titulació ½. A la setmana 38, la mare presenta una infecció urinària i com a conseqüència es programa un cesària d'urgència.

El nadó presenta una hemoglobina de 3.2 gr/dL, hematòcrit 10%, MCV 151 fl. El test antiglobulina directe (AGD) és positiu. L'anticòs responsable de l'anèmia hemolítica és un anti E. En l'anàlisi de la mare es confirma el mateix anticòs anti E amb una titulació 1/32. El nadó mor hores més tard.

CONCLUSIÓ

L' al·loimmunització per anti E pot causar una anèmia hemolítica, normalment moderada, en el nadó o fetus. La correlació entre la titulació i la severitat de la malaltia és controvertit. Diversos estudis senyalen l'estratègia utilitzada pel maneig de l'al·loimmunització en els casos anti D poden ser útils per monitoritzar també els casos d'al·loimmunització per anti E.

Associació entre la concentració de colesterol i la mida de les partícules LDL petites i denses (sd-LDL) emprant un mètode de precipitació i la Ressonància Magnètica Nuclear (RMN).

Bárbara Fernández Cidón, Montserrat Guardiola **, Marta Fanlo Maresma*, Maria José Castro Castro, Pedro Alía Ramos, Xavier Pintó Sala*, Ariadna Padró Miquel, Raúl Rigo Bonnin, Josep Ribalta Vives**, Beatriz Candás Estébanez.

Àrea de Bioquímica Especial y Biología Molecular. Laboratori Clínic. *Unitat Funcional de Risc Cardiovascular. Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet. Barcelona. CIBER Obn. ** Departamento de Medicina y Cirugía. Universitat Rovira i Virgili | URV

INTRODUCCIÓ

Les sdLDL són partícules amb gran poder aterogènic associat a la seva petita mida i gran densitat que faciliten la seva infiltració en l'endoteli vascular promovent el procés aterogènic. La seva concentració es pot determinar mitjançant mètodes poc practicables de ultracentrifugació per gradient de densitats que no permeten determinar el diàmetre de les partícules sdLDL. Els nous avenços en les tècniques de RMN permeten la determinació de la concentració i el diàmetre de les partícules sdLDL però aquestes tècniques són costoses i poc accessibles per al laboratori clínic.

OBJECTIU

Estudiar l'associació entre la concentració de colesterol de les partícules sdLDL (c-sdLDL) aïllades mitjançant un mètode de precipitació practicable i la concentració i mida de les mateixes mesures mitjançant RMN.

MATERIAL I MÈTODES

Es separen mitjançant un mètode de precipitació adaptat al Laboratori Clínic de l'Hospital Universitari de Bellvitge les partícules sdLDL de 85 mostres de sèrum i es mesura la concentració de colesterol a les mateixes a l'analitzador Cobas 8000 (RocheDiagnostics®). Les mostres són obtingudes d'una població de referència formada per homes d'edats compreses entre els 19 i els 75 anys i pertanyen a una col·lecció de l'Institut de Recerca Sanitària Pere Virgili. Les mostres s'emmagatzemen a -80 ° C durant 2 anys i el perfil lipídic és caracteritzat per RMN en l'analitzador Vantera® de LipoScience.Inc.

Mitjançant el càlcul del coeficient de correlació de Pearson (r_{xy}) s'avalua l'associació entre la concentració de c-sdLDL i la concentració de partícules sdLDL totals (tsLDL), medium small LDL (msLDL), very small LDL (vsLDL) i la mida de les partícules LDL (LZ). L'estudi estadístic es realitza mitjançant el programa Stata v14.0. Es considera estadísticament significatiu una correlació amb $p < 0,05$.

RESULTATS

Els resultats obtinguts es resumeixen a la *taula 1*.

		tsLDL (partículas/L)	msLDL (partículas/L)	vsLDL (partículas/L)	LZ (nm)
c-sdLDL (mmol/L)	r_{xy} [95% IC]	0.687 [0.555-0.785]	0.631 [0.482-0.744]	0.696 [0.567 -0.792]	-0.603 [-0.723-0.447]
	p	$2,1 \cdot 10^{-7}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$2,4 \cdot 10^{-7}$	$1,6 \cdot 10^{-12}$

Taula 1. Coeficients de correlació de Pearson. r_{xy} ((coeficient de correlació de Pearson), [95% IC] (Interval de Confiança 95%).

S'observa una correlació estadísticament significativa entre la concentració de c-sdLDL i les magnituds determinades mitjançant RMN (tsLDL, msLDL, vsLDL i LZ). L'associació lineal és positiva entre la concentració de c-sdLDL i la concentració de partícules tsLDL, msLDL i vsLDL i negativa amb el diàmetre de les partícules LDL.

CONCLUSIONS

Un augment en la concentració de c-sdLDL s'associa a una disminució del diàmetre i un augment de la concentració de les partícules sdLDL. Aquesta associació és major amb les partícules més petites la qual cosa pot indicar que a la separació per precipitació s'està aïllant aquesta fracció amb diàmetre més petit.

AVALUACIÓ ANALÍTICA D'UNA TROPONINA I D'ALTA SENSIBILITAT

Maria Sala, Jaume Trapé, Montserrat Rojas, Rosa Ortiz, Blanca Guzmán, Txell Bella, Mercè Trujillo, Sonia Martín, David Berenguer, Montse González, Fina Franquesa.

Servei d'Anàlisis Clíniques. Departament de Diagnòstic Biològic
Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa FP. Manresa.

Introducció

En l'estudi de l'infart agut de miocardi les troponines tenen un paper molt important, cada vegada més s'exigeixen unes característiques metodològiques d'altres prestacions especialment a valors dins l'interval de referència. Per tal de ser una troponina d'alta sensibilitat, les recomanacions actuals diuen que, almenys el 50% del individu sense patologia tinguin un valor per sobre del límit de la sensibilitat analítica, calculada com el valor més baix que presenti un imprecisió inferior al 10%.

L'objectiu d'aquest estudi és avaluar les característiques analítiques de la hs-Troponina I de Beckman Coulter.

Material i mètodes

Les mostres emprades en l'estudi han estat obtingudes amb heparina de Liti. S'avalua el límit de blanc, el límit de detecció, la sensibilitat funcional, la imprecisió intraserial (CV intra), interserial (CV inter), la recuperació i la comparació amb la tècnica Access Accu Tnl+3

Resultats

El límit de blanc és 0,65 ng/L, el límit de detecció és 1,1 ng/L, la sensibilitat funcional (10% de CV) és 1.98ng/L. Els CV per valors entre 10-700 ng/L oscil·len entre el 3,6% al 2,5% Intradia i entre el 6% al 3% interdia. El límit superior de referència expressat el percentil 99 és de 12,3 ng/L en dones, 20 ng/L en homes i per tota la població de 15,5 ng/L . La màxima desviació obtinguda en l'estudi de recuperació no va sobrepassar el 8%. La comparativa de mètodes mostra un coeficient de correlació $r=0,97$ i una desviació mitjana de 10,3%, observant-se una desviació major en els valors inferiors a 30 ng/L.

Conclusions

Les prestacions analítiques de la Troponina d'alta sensibilitat de Beckman Coulter són adequades per la determinació de Tnl segons les recomanacions de les societats científiques. La comparació amb el mètode anterior es bona però els resultats no són intercanviables especialment a valors baixos.

AVALUACIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES METROLÒGIQUES DEL MESURAMENT DE LA CONCENTRACIÓ D'ALBÚMINA EN ORINA EN 2 MATERIALS DE CONTROL .

Diego Muñoz Provencio, María José Castro Castro.

Laboratori Clínic. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

INTRODUCCIÓ El mesurament de la concentració d'albumina en orina té com a finalitat la detecció d'una lesió glomerular incipient i realitzar el seguiment de l'afectació renal. Per tal de dur a terme un control intern de la qualitat adient, cal emprar materials de control adequats on el mesurament de les magnituds sigui estable.

OBJECTIUS Avaluar la imprecisió de dos materials de control per al mesurament de la concentració d'albumina en orina.

MATERIALS I MÈTODES:

Es van processar els materials de control, *Liquicheck Urine Chemistry* (Level 1 i 2, Bio-Rad) i *Liquicheck MicroMicroalbumin* (Level 1 i 2, Bio-Rad) per un període de 30 dies per mesurar la concentració d'albumina en orina mitjançant un mètode immunoturbidimètric en l'analitzador Cobas 8000 (Roche Diagnostics). Es va aplicar el test de Grubbs per a excloure resultats aberrants, i es va calcular la mitjana (\bar{X}), desviació estàndar (SD), coeficient de variació (CV) i el biaix relatiu (δ_r) prenent com a valor convencionalment verdader el valor proporcionat pel fabricant (Bio-Rad).

Els resultats de CV y δ_r s'han verificat amb els requisits metrològics del laboratori: el CV màxim tolerable recomanat per l'Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic (ACCLC) y el δ_r màxim tolerable obtingut a partir dels fractils 0,95 dels biaixos de tots els sistemes de mesura (programa de control intern de la qualitat interlaboratorial UNITY de BioRad).

RESULTATS:

En la Taula 1 es mostren els resultats obtinguts:

Taula 1				
	Liquicheck Urine Chemistry Control		Liquicheck Microalbumin Control	
	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2
n	24	26	21	22
\bar{X} (mg/L)	15,3	55,1	37,2	59
SD (mg/L)	1,91	2,55	0,991	1,41
CV (%)	12,5	4,63	2,67	2,38
Valors convencionalment veraders Bio-Rad (mg/L)	16,3	58,5	39,3	63,4
δ_r (%)	-6,44	-5,8	-5,37	-6,93

n: nombre de dades; \bar{X} : mitjana; SD: desviació estàndar; CV: coeficient de variació; δ_r : biaix relatiu

Els resultats obtinguts de CV y δ_r compleixen els requisits metrològics del laboratori (20,9 % per al CV màxim tolerable y 14,0 % per al δ_r màxim tolerable).

CONCLUSIONS: El CV per al mesurament de la concentració d'albumina en orina en el material de control *Liquicheck Urine Chemistry*, es major que l'obtingut en el material de control *Liquicheck MicroMicroalbumin*. Això pot ser degut a un canvi de biaix durant el període estudiat, causat per una baixa estabilitat d'aquesta magnitud en el material de control. Per això, seria recomanable l'ús del material de control específic per al mesurament de la concentració d'albumina en orina que proposa el fabricant (Bio-Rad).

Avaluació de l'alarma "IG_present" per a la detecció de granulòcits immadurs a l'analitzador hematològic Sysmex XN

Fernández-Cidón, Bárbara; Cachón-Suarez, Isabel; Sancho-Cerro, Ana; Imperiali-Rosario, Claudia; Sánchez-Navarro, Lourdes.

Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Espanya.

INTRODUCCIÓ

L'analitzador Sysmex XN inclou un canal de diferenciació cel·lular leucocitari (WDF) que identifica i mesura en sang la fracció de nombre de Granulòcits Immadurs (IG%) (metamielòcits, mielòcits i promielòcits). En funció d'un valor determinat d'IG% l'analitzador mostra l'alarma "IG_present" per a la seva verificació al microscopi. L'objectiu d'aquest estudi és calcular un Valor Discriminant (VD) d'IG% per la revisió microscòpica del frotis de sang.

MATERIAL I MÈTODES

Es recullen 224 mostres de sang en tubs amb anticoagulant EDTA K3 (BD Vacutainer®). Les mostres es processen en l'analitzador Sysmex XN. Els frotis de sang es preparen i es tenyeixen amb les solucions de May Grunwald i Giemsa mitjançant un extensor-tenyidor automatitzat SP-10. La verificació dels frotis es du a terme al microscopi digital CellaVision DM96. L'observació al microscopi d'almenys un 3% de metamielòcits, mielòcits o promielòcits es considera el criteri per determinar un veritable positiu.

de corba ROC i es calculen la Sensibilitat (S), Especificitat (E), Valor Predictiu Negatiu (VPN) i Valor Predictiu Positiu (VPP) per seleccionar el VD òptim d'IG%. Amb la finalitat de disminuir el nombre de falsos positius (FP), es selecciona el VD amb una elevada E i VPP, mantenint una S superior al 80%.

Per l'estudi estadístic, s'utilitza el programa Analyse-it®.

RESULTATS

De les 224 mostres de sang analitzades i revisades al microscopi digital, 135 (60,3%) presenten IG% $\geq 3\%$. L'Àrea Sota la Corba (AUC) per IG% i el seu interval de confiança del 95% és 0,97 [0,95-0,99]. El VD seleccionat és IG% 5% (S: 0,837; E: 0,955; VPP: 0,966; VPN: 0,794).

CONCLUSIONS

L'alarma "IG_present" presenta una elevada eficiència diagnòstica per la detecció de IG al microscopi amb una excel·lent AUC. La implementació del VD de IG%5% redueix el nombre de FP per a la verificació del frotis al microscopi amb un VPP molt elevat, optimitzant els fluxos de

treball en el laboratori clínic. Amb la finalitat de valorar la possibilitat de poder incloure el IG% a l'informe de laboratori s'hauria d'avaluar la intercanviabilitat de la mesura de IG% amb el recompte al microscopi.

AVALUACIÓ DE LA DETECCIÓ DE LIMFÒCITS INTRAEPITELIALS PER CITOMETRIA DE FLUX EN L'ACTIVITAT DE LA MALALTIA CELÍACA: DADES PRELIMINARS.

Autors: X. Gabaldó-Barrios¹; M. Juanpere-Aixalà¹, I. Fort-Gallifa¹, E. Martínez-Sánchez¹, S. Cladellas-Nuñez¹, E. Giménez-Fernández¹, S. López-Aguilar, G. Castillejo-de Villasante², J.M. Simó-Sisó¹.

Lloc de treball: 1. Laboratori de Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre. 2. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Introducció

La quantificació dels limfòcits intraepiteliais (LIEs) i l'immunofenotip de les seves poblacions (TCR $\gamma\delta$ i CD3-) per citometria de flux, constitueixen eines diagnòstiques útils per al diagnòstic de la malaltia celíaca (MC), però també per avaluar l'activitat de la malaltia i per identificar les característiques atípiques (MC latent i potencial) i, fins i tot, formes asimptomàtiques (MC silenciosa).

Els objectius d'aquest estudi han estat determinar el rang normal de les poblacions de LIEs per citometria de flux, establir la seva rendibilitat diagnòstica en la malaltia celíaca (MC) i avaluar aquestes subpoblacions de LIEs front als resultats del marcador serològic de la IgA-transglutaminasa (IgA-TTG).

Metodologia

Estudi transversal prospectiu de 64 pacients (37 nens i 21 adults) consecutius amb una edat de $19,05 \pm 14,89$ anys sotmesos a l'anàlisi de LIEs per citometria de flux des de juliol-2017 fins a gener-2018.

Les dades clíniques i histològiques es van recollir segons la recerca d'informació en històries mèdiques, subdividint els pacients com a celíacs (n=24), no celíacs (n=32) i encara no diagnosticats (n=8). El diagnòstic de MC es va basar en criteris d'ESPGHAN.

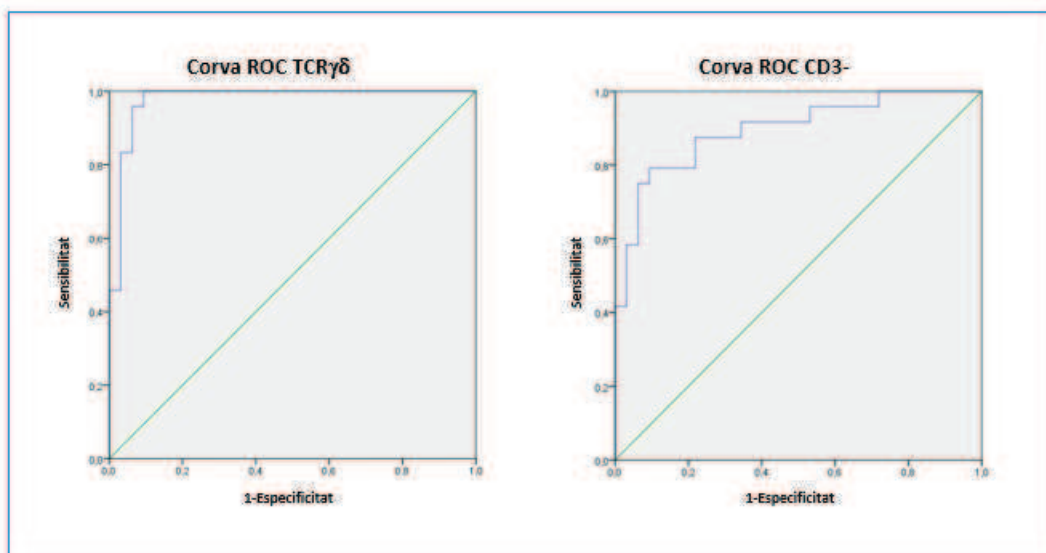
Es recull la biòpsia en solució de medi complet (RPMI 1640+10% de sèrum boví). La desepitelització es duu a terme incubant la biòpsia a t^a ambient amb 10 mL de medi complet+20 μ L 0.5M de DTT+100 μ L 0.1M EDTA durant 60 minuts en rotor vertical a velocitat de 12 rpm. Centrifugació 7 minuts a 1800 rpm a t^a ambient. Es decanta sobrenadant i es resuspén el precipitat en 70 μ L de PBS. Es marca cada mostra amb Anticòsos monoclonals FITC-CD103, PE-TCR $\gamma\delta$, APC-CD45 i PercP-CD3, segons fabricant (*Becton Dickinson*). S'incuba a 4^oC durant 30 minuts en la foscor. S'afegeixen 2 mL de PBS i es centrifuga 5 minuts a 1800

rpm. Es decanta sobrenadant i resuspén el precipitat amb uns 500 μ L de PBS. Adquisició en FACS calibrat (*Becton Dickinson*).

L'anàlisi estadística es va realitzar amb SPSS v.23. El punt de tall les subpoblacions TCR $\gamma\delta$ i CD3- es va estimar mitjançant corbes *Receiver Operating Characteristic* (ROC), de manera que es va obtenir la major exactitud diagnòstica. La correlació entre IgA-TTG i les subpoblacions TCR $\gamma\delta$ i CD3- es va calcular mitjançant la prova rho Spearman.

Resultats

L'anàlisi de la corba de ROC realitzada en les subpoblacions de LIEs per aquells que van tindre un diagnòstic definitiu (n=56), van mostrar uns punts de tall òptims de 11,16% (sensibilitat=100% i especificitat=91%, AUC=0,977) i de 8,76% (sensibilitat =79% i especificitat =91%, AUC=0,896) per a TCR $\gamma\delta$ i CD3-, respectivament.



A mesura que augmentaven els nivells de sèrum de TTG IgA, es va observar una tendència lineal cap a un major percentatge de subpoblació TCR $\gamma\delta$ ($\rho=0,488$, $p=0,011$). No es va trobar cap correlació en la subpoblació dels CD3-.

Conclusions

El limfograma de LIEs òptim en el present estudi en el diagnòstic de malaltia celíaca ha estat amb punts de talls de $\geq 11\%$ i de $\leq 9\%$ per a les subpoblacions de TCR $\gamma\delta$ i CD3-, respectivament. Hem detectat que, a mesura que augmenten els nivells sèrics de TTG IgA (relacionats amb una malaltia celíaca més activa), augmenta la proporció de la subsubpoblació TCR $\gamma\delta$.

Avaluació de la mesura de procalcitonina en un analitzador AFIAS

Xavier Filella, Rosa Fernández Bonifacio, Esther Fernández-Galan

Servei de Bioquímica i Genètica Molecular (CDB). Hospital Clínic. IDIBAPS.
Barcelona.

Introducció: La procalcitonina (PCT) és un pèptid de 116 aminoàcids, precursor de la calcitonina. Diversos estudis han mostrat la seva utilitat tant en el diagnòstic i seguiment de la infecció bacteriana com per decidir l'ús d'antibiòtics en el tractament d'aquests pacients. Valors superiors a 0,1 µg/L s'observen en infeccions localitzades, mentre que concentracions superiors a 0,5 µg/L i fins a 2 µg/L s'observen quan la infecció esdevé sistèmica o bé en processos inflamatoris no infecciosos (cirurgia, traumatismes, cremades). Finalment, concentracions superiors a 2 µg/L suggereixen un alt risc de progressió a infecció sistèmica severa i concentracions superiors a 10 µg/L s'associen a una molt elevada probabilitat de sèpsia severa o de shock sèptic. La disponibilitat d'equips que proporcionin, amb un fàcil maneig i de forma fiable, la mesura de la PCT prop del pacient podria ser de gran interès en la pràctica clínica, en reduir el temps de diagnòstic per a pacients amb sospita d'infecció greu i sèpsia.

Objectiu. L'objectiu de l'estudi ha estat avaluar la precisió de l'assaig AFIAS PCT, així com realitzar una comparació amb les PCT mesurades en un analitzador Kryptor Compact Plus.

Mètodes i pacients. L'assaig AFIAS PCT és un immunoassaig de fluorescència de tipus sandwich que mesura la concentració de PCT. Es tracta d'un assaig semiautomatitzat que es realitza en un analitzador AFIAS 6 (Automatic Fluorescence Immuno-Assay 6). L'AFIAS 6 és un analitzador que utilitza un cartutx de reactiu individual per cada mostra i permet la mesura de PCT prop del pacient, amb possibilitat de treballar amb sèrum, plasma i sang capil·lar. L'analitzador proporciona resultats en 12 minuts, té un interval de mesura de 0,1 a 100 µg/L i utilitza 50 µl de mostra.

Per valorar la precisió de l'assaig es van utilitzar dos controls comercials (Liaison Control Brahms PCT II), amb concentracions mitjanes de 1,6 i 49,9 µg/L. Aquests controls es van mesurar 10 vegades en un mateix dia i 10 vegades en dies diferents per obtenir els coeficients de variació (CV) intraassaig i interassaig, respectivament. La PCT es va mesurar en l'analitzador AFIAS i en un Kryptor Compact Plus en el sèrum de 100 pacients. La comparació de resultats es va realitzar amb el mètode de Passing-Bablok. L'estudi va obtenir l'autorització del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Hospital Clínic de Barcelona.

Resultats. El CV intraassaig va ser del 4,44% i 5,69% per al control alt i baix, respectivament. El CV interassaig per aquests controls va ser respectivament del 5,66 i 4,38%.

La comparació de resultats d'AFIAS PCT amb l'assaig Brahms PCT Kryptor va mostrar una elevada correlació, amb una pendent de 0.928 (0.846-1) i una intersecció de -0,002 (-0,040-0,024). L'índex de correlació r va ser de 0,999. Es va realitzar també una comparació de resultats per a mostres amb procalcitonina entre 0.5 i 10 µg/L obtenint els següents resultats: pendent de 1.054 (0.905-1.276), intersecció de -0.125 (-0.395-0.117) i r: 0.928.

Conclusions: L'assaig PCT AFIAS ofereix resultats comparables a l'analitzador Kryptor Compact Plus, amb uns resultat de precisió acceptables i sempre inferiors al 6%.

AVALUACIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES METROLÒGIQUES DE L'ANALITZADOR GEM PREMIER 5000 (WERFEN) I D'INTERCANVIABILITAT AMB L'ANALITZADOR ABL 800 (RADIOMETER)

Álvarez Álvarez, Marta; Muñoz Provencio, Diego; Sancho Cerro, Ana; Dastis Arias, Macarena

Laboratori Clínic. Hospital Universitari de Bellvitge.
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Introducció

Recentment, s'han substituït els analitzadors de gasos ABL 800 (Radiometer) del Laboratori d'Urgències pels sistemes GEM PREMIER 5000 (Werfen). La incorporació d'un nou sistema de mesura en un laboratori clínic implica la realització d'una sèrie d'accions que permetin avaluar les seves característiques metrològiques; així com la realització d'un estudi d'intercanviabilitat de resultats respecte al sistema a substituir.

Objectius

Avaluar les característiques metrològiques de l'analitzador GEM 5000, mitjançant el càlcul de la imprecisió intraserial i l'error sistemàtic per a les magnituds: pH, pCO₂, pO₂, SatO₂, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ i COHb a l'analitzador GEM 5000.

Estudiar la intercanviabilitat dels resultats entre els analitzadors GEM 5000 i ABL 800 per a les magnituds esmentades.

Material i mètodes

Per a la valoració de la imprecisió intraserial es processen per duplicat mostres de sang de pacients del Laboratori d'Urgències recollides en xeringues amb heparina de liti. Es va calcular la s i CV per a cada magnitud i es va comparar amb el requisit que teníem establert al Laboratori Clínic.

Per la valoració del error sistemàtic es processen els materials de control valorats GEM® System Evaluator 1, 2 i 3. Es calcula la mitjana dels resultats obtinguts i el biaix relatiu per a cada magnitud respecte als valors teòrics proporcionats per a la casa comercial, i es comparen amb els requisits establerts al Laboratori Clínic.

Per a l'estudi de la intercanviabilitat s'analitzen un mínim de 140 mostres de pacients per a cada magnitud en estudi (excepte per la carboxihemoglobina, que s'utilitzen 46 mostres). Es realitza un estudi de comparació de mètodes mitjançant la regressió de Passing Bablok entre els analitzadors GEM 5000 i l'ABL800.

Resultats

Els en l'estudi de la imprecisió intraserial els CV obtinguts es situen entre el 0,6 % i el 1,99 % i compleixen els requisits metrològics establerts, excepte en el cas de la COHb, que és del 10,55 % .

En l'estudi de l'error sistemàtic, totes les magnituds estudiades compleixen els requisits establerts excepte la pO₂ i SatO₂, per als tres materials de control, la COHb en els materials de control 2 i 3, i la pCO₂ en el material de control 3.

Els resultats per a la verificació de la intercanviabilitat són:

	Error constant	95% CI	Error proporcional	95% CI
pH	-0,65	"-0,96 a -0,33"	1,09	1,05 a 1,13
pCO2	3,68	"2,29 a 5,17"	0,99	0,95 a 1,02
pO2	1,88	"1,01 a 2,65"	1,05	1,04 a 1,07
SatO2	6,8	"5,71 a 8,08"	0,95	0,93 a 0,96
CoHb	0,23	"-0,75 a -0,03"	1,57	1,33 a 2,00
Na +	-2	"-0,57 a -0,33"	1	1 a 1
K +	-0,47	"-0,57 a -0,33"	1,14	1,11 a 1,17
Ca ++	-0,02	"-0,10 a -0,02"	1	1,00 a 1,07

Conclusions

Per a la imprecisió intraserial la major part de les magnituds estudiades compleixen els requisits metrològics establerts en el nostre laboratori.

L'error sistemàtic elevat obtingut per a la pO2 i la SatO2 pot ser degut al temps que ha estat oberta l'ampolla de control, atès l'intercanvi d'O₂ a pressions parcials extremes.

Els sistemes estudiats no van resultar intercanviables. Això pot ser degut a que la mostra es purga dues vegades per ser processada en dos sistemes i pot haver diferències en les pressions parcials dels gasos.

En el cas de la COHb considerem que l'equació obtinguda no és representativa degut a que no s'ha pogut disposar de mostres patològiques que cobrissin tot l'interval de mesura.

AVALUACIÓ DE NOUS DESCRIPTORS OBTINGUTS PER ANÀLISI D'IMATGE PER A LA DIFERENCIACIÓ MORFOLÒGICA DE CÈL·LULES LIMFOIDES ANORMALS DE SANG PERIFÈRICA

Laura Puigví^{1,2}, Anna Merino¹, Santiago Alférez², Laura Boldú¹, Andrea Acevedo² and José Rodellar²

¹Laboratori Core, Centre Diagnòstic Biomèdic, Hospital Clínic, Barcelona, Espanya

²CoDALab, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, Espanya

INTRODUCCIÓ

La morfologia de sang perifèrica (SP) és important en el diagnòstic de malalties hematològiques i no hematològiques, tot i així les característiques citològiques són subjectives i influenciades per la interpretació del citòleg. L'objectiu d'aquest treball és la definició de nous descriptors per a proporcionar escales numèriques objectives per tal de quantificar característiques de les cèl·lules limfoides anormals presents a les neoplàsies limfoides (leucèmies o limfomes) mitjançant l'anàlisi d'imatges i validar-les utilitzant mostres de nous pacients amb cèl·lules malignes de SP.

MATERIAL I MÈTODES

Aquest treball s'ha realitzat en tres etapes i en total s'han utilitzat 7.771 imatges (456 pacients) incloent limfòcits i monòcits, cèl·lules limfoides reactives i 13 tipus de cèl·lules neoplàsiques (B o T), veure Taula 1. Les imatges s'han obtingut amb l'equip CellaVision DM96 a partir de frotis de SP tenyits amb May Grünwald-Giemsa mitjançant l'extensor-tenyidor SP1000i. En primer lloc, s'han obtingut 11 descriptors geomètrics i de color/textura (de 2.678 extrems) mitjançant anàlisi d'imatges (software científic MATLAB®) per a mesurar 11 característiques citològiques tals com: mida cel·lular, forma nuclear, patró de densitat de la cromatina, cromatina *grûmelée* i cerebriforme, granulació citoplasmàtica i vellositats citoplasmàtiques. Per a cada característica, s'han establert de dues a tres categories (present/absent o baixa/mitjana/alta) i de 87 a 100 imatges s'han inclòs per categoria i s'han calculat corbes ROC per tal d'obtenir els *cut-offs*. En un segon pas, els 11 descriptors s'han calculat sobre el segon conjunt d'imatges incloent 17 tipus diferents de cèl·lules per verificar que els descriptors quantitius i els *cut-offs* concordessin amb les característiques morfològiques de cada tipus específic de cèl·lula limfoide. Per últim, s'ha realitzat una avaluació de la precisió dels descriptors proposats amb els valors l·lindars mitjançant corbes ROC utilitzant les imatges del nou grup de pacients per veure el seu possible valor diagnòstic. Tota l'anàlisi estadística s'ha realitzat mitjançant R.

RESULTATS

L'asimetria de l'histograma del component u del citoplasma és significativa a l'hora de discriminar els limfòcits grans granulars (veure Figura 1A). Amb el *cut-off* de 1,07, la sensibilitat i l'especificitat ha estat del 100 %. Un *cut-off* de 78×10^{-2} de la *correlació cian del nucli* distingeix la cromatina *grûmelée* amb una sensibilitat i especificitat superior al 92 % (veure Figura 1B). El descriptor *hairiness* ha mostrat tenir una gran especificitat (100 %) en la diferenciació del limfòcits vellosos tenint en compte el *cut-off* de 3,24 (veure Figura 1C). En el cas de la *desviació estàndard de la corba granulomètrica del cian*, el valor de tall de $26,1 \times 10^{-3}$ permet discriminar els nuclis de cromatina cerebriforme amb una sensibilitat i especificitat del 100% (veure Figura 1D).

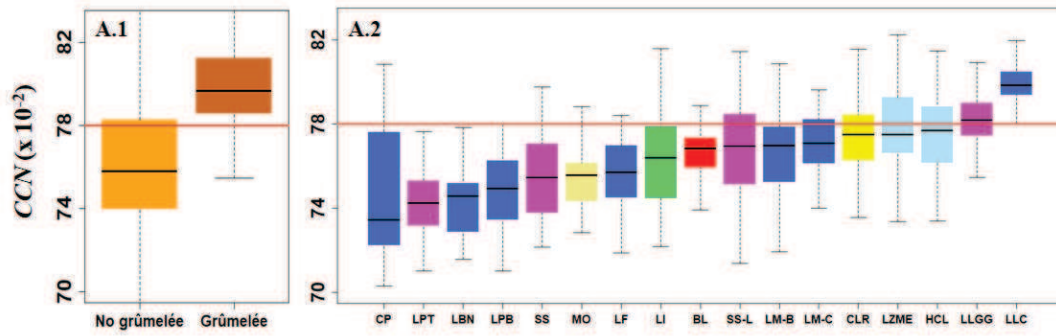
CONCLUSIONS

Els nous descriptors presentats en aquest treball són específics per a detectar la cromatina *grûmelée* (leucèmia limfàtica crònica) o la cerebriforme (Síndrome de Sézary) així com la granulació (leucèmia de limfòcits grans granulars) o les vellositats (tricoleucèmia i limfoma de la zona marginal esplènica). En un futur, aquests descriptors es podrien incorporar als nous analitzadors hematològics basats en l'anàlisi d'imatges per a proporcionar alarmes per a la detecció de cèl·lules limfoïdes anormals.

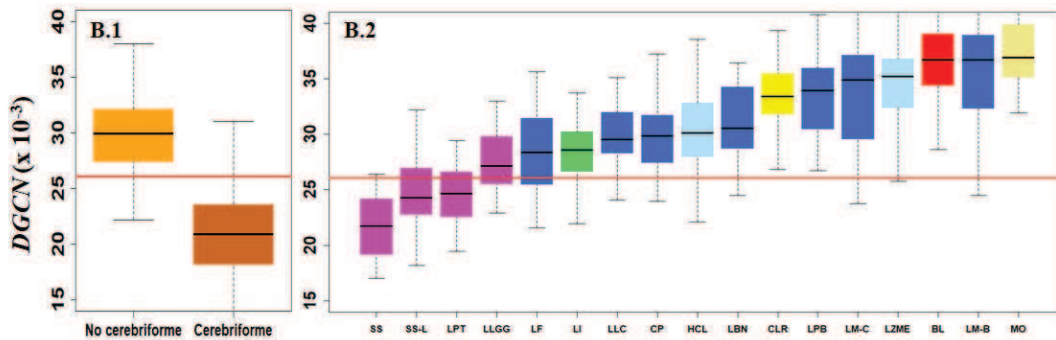
Taula 1. Distribució de les imatges utilitzades a les tres etapes de l'estudi (tres conjunts) per cada tipus de cèl·lula limfoïde, el nombre de pacients (P) i d'imatges (I) utilitzades.

TIPUS DE CÈL·LULA LIMFOÏDE	CONJUNT 1		CONJUNT 2		CONJUNT 3	
	P	I	P	I	P	I
Monòcit (MO)	16	95	10	40		
Limfòcit (LI)	7	51	7	40	35	840
Limfòcit anormal de la leucèmia limfàtica crònica (LLC)	15	158	4	40	95	2.284
Prolimfòcit B (LPB)	2	20	1	39		
Limfòcit vellós de la tricoleucèmia (HCL)	18	98	4	40	2	63
Limfòcit vellós del limfoma de la zona marginal esplènica (LZME)	13	169	2	40	11	324
Cèl·lula del limfoma del mantell morfologia blàstica (LM-B)	1	39	3	34		
Cèl·lula del limfoma del mantell morfologia clàssica (LM-C)	1	20	2	40		
Limfòcit anormal del limfoma fol·licular (LF)	7	99	4	42	14	525
Limfòcit binucleat (LBN)	8	17	5	11		
Cèl·lula plasmàtica (CP)	11	93	6	36		
Prolimfòcit T (LPT)	1	20	2	42		
Limfòcit gran granular (LGG)	8	119	12	39	11	325
Cèl·lula de Sézary variant clàssica (SS)	4	147	3	30	4	202
Cèl·lula de Sézary variant Lutzner o petita (SS-L)	2	37	3	50		
Cèl·lula limfoïde reactiva (CLR)	45	134	14	36	18	426
Blast limfoïde (BL)	3	27	2	39	20	801
TOTAL	162	1.343	84	638	210	5.790

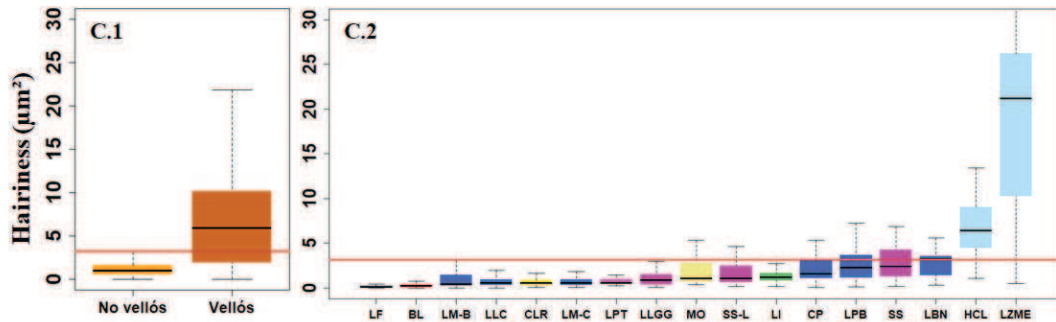
A. CROMATINA GRÙMELÉE / Correlació del cian del nucli (CCN)



B. CROMATINA CEREBRIFORME / DE de la corba granulomètrica del cian del nucli (DGCN)



C. VELLOSTATS CITOPLASMÀTIQUES / Hairiness



D. GRANULACIÓ CITOPASMÀTICA / Asimetria de l'histograma de l'u del citoplasma (ASUC)

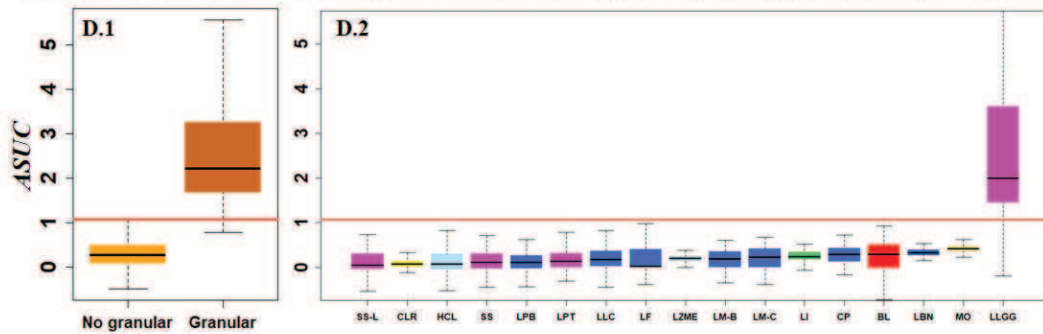


Figura 1. Diagrames de caixes de les següents característiques citològiques que s'han quantificat mitjançant descriptors quantitius: (A) cromatina grùmelée, (B) cromatina cerebriforme, (C) vellositats citoplasmàtiques i (D) granulació citoplasmàtica. Per a cada descriptor es mostren dos gràfics: (1) diagrames de caixes per a cada categoria i (2) diagrames de caixes per als 17 grups inclosos en el conjunt de validació i una línia mostra el cut-off obtingut mitjançant corbes ROC. Els costats inferior i superior de cada caixa defineixen el primer i tercer quartil, respectivament, de manera que la caixa conté el 50% dels valors centrals per a cada grup. La línia negra interior representa la mediana. Les línies de punts que apareixen a sota i a sobre defineixen els bigotis, que representen els límits de manera que els valors inferiors i superiors es consideren *outliers* i són eliminats del conjunt de dades.

AVALUACIÓ DE PROVEÏDORS: PROGRAMES D'AVALUACIÓ EXTERNA DE LA QUALITAT

L. Macías, B. González de la Presa¹, N. Rico¹, M. Elena¹, A. Merino¹, A. Soler², L. Guiñón², JM. González de Aledo², JL. Bedini¹, A. Mira², L. Alvarez.

Unitat de la Qualitat. ¹Àrea Operativa Laboratori Core. ²Direcció. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona

Introducció

L'avaluació periòdica dels proveïdors és un requisit que els laboratoris que tenen implementades les normes ISO 9001 i ISO 15189 han d'acomplir. En el nostre Centre, l'avaluació dels proveïdors de Programes d'Avaluació Externa de la Qualitat (PEAQ) es realitza indirectament mitjançant l'avaluació dels programes en què es participa a través d'enquestes. Els facultatius responsables de la valoració dels resultats emesos pels organitzadors són els que realitzen aquesta avaluació. A destacar que actualment són cada vegada més els organitzadors de PEAQ que s'estan acreditant per la norma ISO 17043 per tal d'assegurar la seva competència en el desenvolupament i execució dels programes.

Objectiu

Mostrar els resultats de la valoració dels PEAQ en què va participar el laboratori CORE (activitat programada i urgent) l'any 2017 i determinar si hi ha diferències entre els PEAQ acreditats i els no acreditats.

Material i mètodes

Es va distribuir una enquesta a cada facultatiu responsable de la valoració d'algun dels resultats de cada PEAQ perquè puntuessin en una escala de l'1 al 10 els següents aspectes: Qualitat del material de control; Temps de resposta dels resultats; Claredat de la informació continguda en els informes; Grau de fiabilitat dels resultats i Eficàcia de la resposta de l'organitzador en cas de consulta o davant d'una incidència.

A la taula 1 es mostren els programes avaluats agrupats per organitzador i tipus d'activitat (programada o urgent).

PROGRAMA	ORGANITZADOR	
Bioquímica Orina	FPCQLC	ACTIVITAT PROGRAMADA
Bioquímica Sèrum		
Bioquímica Hormones / Immunoanàlisi		
Marcadors Tumorals		
Bioquímica Proteïnes		
Hemoglobina A1c		
Hemoglobina A2 i F		
Recòmpte diferencial leucocitari automatitzat		
Recòmpte automàtic de reticulòcits		
Velocitat de sedimentació globular		
Hematologia General		
Thyroid antibodies		
Hormones		
Tumor Markers	RfB	ACTIVITAT URGENT
Revisió del frotis de sang perifèrica	SEHH	
Abnormal Hemoglobins	UK-NEQAS	
Full Blood Count		
Blood Films Morphology, Manual Differential and Parasites Identification		
Automated Differential Leucocyte Count		
Reticulocyte Count		
Bioquímica Sèrum commutable	FPCQLC	
Bioquímica Sèrum		
Gasos		
Marcadors Cardíacs		
Recòmpte diferencial leucocitari automatitzat		
Recòmpte automàtic de reticulòcits		
Hematologia General		
Dimer D	RfB	
Drug Screening in Urine		
Ethanol		
Therapeutic Drug Monitoring		

Taula 1. FPQLC: Fundació paper Control de Qualitat dels Laboratoris Clínics; RfB: Reference Institute for Bioanalytics; SEHH: Societat Espanyola d'Hematologia i Hemoteràpia; UK-NEQAS: United Kingdom National External Quality Assessment Scheme.

Resultats

A la taula 2 es mostra la valoració (mitjana i rang) de cadascun dels aspectes avaluats per a cada programa agrupats per organitzador. RfB és l'organitzador que ha obtingut la puntuació més baixa, tant en activitat programada com urgent, tot i ser un organitzador acreditat. A destacar que l'organitzador FPQLC ha obtingut una puntuació inferior a 5 en els aspectes "Temps de resposta dels resultats" i "Grau de fiabilitat que ofereixen els resultats" en els programes "Bioquímica Sèrum Commutable" i "Gasos", respectivament.

ACTIVITAT PROGRAMADA	ORGANITZADOR						
	FPQLC (n= 11)		RfB (n=3)		SEEH (n=1)	UK-NEQAS (n=5)	
ASPECTES AVALUATS	Mitjana	Rang	Mitjana	Rang	Mitjana	Mitjana	Rang
Qualitat del material de control	8,3	(6-10)	8,3	(8-9)	9	9,6	(9-10)
Temps de resposta	8,8	(6-10)	7,7	(7-8)	9	9	(8-10)
Claredat i nivell d'informació dels informes dels organitzadors	9,0	(8-10)	8,3	(8-9)	10	9,6	(8-10)
Grau de fiabilitat dels resultats	8,8	(7-10)	8,7	(8-9)	10	9,4	(8-10)
Eficàcia de l'organitzador en cas de consulta o incidència	9,0	(8-10)	8,0	(8-8)	9	7,4	(7-9)
ACTIVITAT URGENT	FPQLC (n= 8)		RfB (n=3)				
ASPECTES AVALUATS	Mitjana	Rang	Mitjana	Rang			
Qualitat del material de control	8,3	(5-10)	8,3	(8-9)			
Temps de resposta	8,9	(4-10)	5,0	(5-5)			
Claredat i nivell d'informació dels informes dels organitzadors	9,3	(8-10)	7,0	(7-7)			
Grau de fiabilitat dels resultats	8,4	(3-10)	8,0	(7-9)			
Eficàcia de l'organitzador en cas de consulta o incidència	9,6	(9-10)	5,0	(5-5)			

Taula 2. La n indica el nombre de programes de cada organitzador en què es va participar. Es representen en cel·les ombrejades aquells organitzadors que estaven acreditats per la norma UNE EN ISO 17043.

Conclusions

La realització d'enquestes de satisfacció és una eina útil per identificar els punts febles dels PAEQ que haurien de ser comunicats als organitzadors per a la seva millora.

En el cas dels programes en què participa el laboratori CORE, l'acreditació de l'organitzador d'acord a la norma ISO 17043 no resulta en una millor valoració en les enquestes de satisfacció.

AVALUACIÓ DEL MESURAMENT DE LA FRACCIÓ D'ERITRÒCITS MICROCÍTICS I DE LA FÒRMULA DE MENTZER PEL CRIBRATGE DE BETA-TALASSÈMIA A L'ANALITZADOR SYSMEX XN

Fernández-Cidón B., Imperiali CE., Sancho-Cerro A., Cortés-Bosch de Basea A., Cachón-Suárez I., Sánchez-Navarro L.

Laboratori Clínic. Hospital Universitari de Bellvitge
L'Hospitalet.

Introducció

Al laboratori clínic, el cribratge de talassèmia s'ha fet clàssicament a partir del mesurament de les magnituds relacionades els eritròcits i de les fórmules derivades (p.ex. fórmula de Mentzer). El desenvolupament tecnològic dels analitzadors hematològics permet el mesurament de noves magnituds com la fracció de nombre d'eritròcits microcítics, que representa la fracció de nombre d'eritròcits amb una mida inferior a 60 fL. L'objectiu de l'estudi és valorar l'eficiència diagnòstica del mesurament de San—Eritròcits (microcítics); fr.nom. (%MICRO-R) pel cribratge de beta-talassèmia a l'analitzador Sysmex XN i comparar-la amb la fórmula de Mentzer (MENTZER).

Material i mètodes

Es seleccionen 224 individus amb sol·licitud a la petició d'estudi d'hemoglobinopatia. Les mostres de sang es recullen en tubs amb EDTA K3 (BD Vacutainer®). El mesurament de les magnituds que componen l'hemograma i de %MICRO-R es realitza mitjançant l'analitzador Sysmex XN (Sysmex, Cobe, Japó), en un període de temps inferior a 4 hores després de la seva obtenció. Totes les magnituds relacionades amb el metabolisme del ferro es troben dintre dels intervals de referència. El diagnòstic de beta-talassèmia s'estableix per un valor de la fracció de massa de l'hemoglobina A2 superior a 3,5%. En tots els casos, es calcula també MENTZER dividint el volum entític eritrocitari (VCM, expressat en fL) entre la concentració de nombre d'eritròcits (expressat en $10^{12}/L$).

Per a l'avaluació de l'eficiència diagnòstica de %MICRO-R i MENTZER s'elabora una corba ROC i es calcula l'àrea sota la corba (AUC). Es realitza també una comparació de corbes ROC entre %MICRO-R i MENTZER. Es seleccionen, per a %MICRO-R i MENTZER els valors discriminants (VD) que presenten una sensibilitat superior al 80%.

Els valors de $p < 0,05$ són considerats estadísticament significatius. L'anàlisi estadístic es realitza mitjançant el programa Analyse-it.

Resultats

97 (43,3%) dels 224 individus són diagnosticats de beta-talassèmia. En el grup d'individus amb beta-talassèmia les medianes (min-max) obtingudes són 51,5 (8,4-82,9) % per %MICRO-R i 10,5 (8-16) per MENTZER. En el grup d'individus sense beta-talassèmia les medianes (min-max) obtingudes són 11,8 (0,4-69,7) % per %MICRO-R i 13,7 (10-75) per MENTZER.

L'AUC obtingudes i els seus intervals de confiança del 95% són: 0,91 [0,87-0,95] per %MICRO-R i 0,87 [0,83-0,92] per MENTZER. El VD obtingut per %MICRO-R és 35%, amb una sensibilitat del 84,5% i una especificitat del 85%. El VD obtingut per MENTZER és 12 amb una sensibilitat del 84,6% i una especificitat del 69,4%.

No hi ha diferències estadísticament significatives entre les dues AUC ($p=0,07$).

Conclusions

El mesurament de %MICRO-R a l'analitzador Sysmex XN és d'utilitat en el cribratge de beta-talassèmia. Malgrat estadísticament no hi ha diferències entre %MICRO-R i MENTZER, el mesurament de %MICRO-R presenta millor eficiència diagnòstica (millor AUC i especificitat).

**AVALUACIÓ DEL MÒDUL PREANALÍTIC DE L'ACLTOP 750 (IL-Werfen)
PER A LA VALORACIÓ DELS ÍNDEXS PLASMÀTICS EN LES PROVES D'HEMOSTÀSIA BÀSICA.**

Tejedor Ganduxé X, Morales Indiano C, Minchinela Girona J, Ruiz Garcia L, Expósito Anchueta P
Laboratori Clínic Metropolitana Nord-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)

Introducció

La utilització de materials per al control de qualitat dels índexs sèrics, és ja una pràctica freqüent en molts laboratoris, sobretot des de que els analitzadors en l'àmbit de la bioquímica incorporen sistemes de detecció d'hemòlisi, icterícia i lipèmia (HIL). En els últims anys aquesta tecnologia també ha estat incorporada en els coagulòmetres, per tal de valorar de forma objectiva com aquests interferents a nivell plasmàtic poden falsejar paràmetres bàsics de l'hemostàsia (Temps de Protombina, Temps de Tromboplastina Parcial Activada, Fibrinogen)

Objectiu

Avaluar el mòdul de detecció d'hemòlisi, icterícia i lipèmia (HIL) a nivell plasmàtic en un coagulòmetre, utilitzant materials de referència a concentracions conegudes per a cadascun d'aquests interferents, que inclouen aquells punts de tall per als que es recomana l'anul·lació de magnituds bàsiques en hemostàsia.

Material

Estudi prospectiu longitudinal en el que durant 20 dies es van realitzar sèries de 5 repeticions tan del material de control com de les dilucions d'aquest a 1:1, 1:2, 1:3, amb l'analitzador ACLTOP 750 (IL-Werfen). Els materials de referència utilitzats (Liquicheck Serum indices-Biorad) contenen concentracions conegudes d'hemoglobina, bilirrubina i triglicèrids. Al tractar-se d'índexs semi quantitativs es van considerar acceptables els resultats d' intervals que inclouen el valor assignat. Per a l'anàlisi estadística es va realitzar la valoració de la reproductibilitat per variables amb més de dos categories que utilitza l'índex kappa ponderat.

Resultats

En la **Taula1** es representen els intervals de concentració més freqüentment mesurats en comparació amb els intervals de concentració assignats a les diferents dilucions, per cadascun dels materials de control.

HEMÒLISI			
Dilució	Interval concentracions mesurats (mg/dL)	Interval concentracions assignats (mg/dL)	INDEX
Sense diluir	700-900	500<H≤1000	IV
1:1	350-500	250<H≤500	III
1:2	190-310	167<H≤333	II
1:3	120-190	125<H<250	I
ICTERÍCIA			
Dilució	Interval concentracions mesurats (mg/dL)	Interval concentracions assignats (mg/dL)	INDEX
Sense diluir	30-45	40<I≤60	IV
1:1	15-24	20<I≤30	III
1:2	10-17.5	13.3<I≤20	II
1:3	8-13	10<I≤15	I
LIPÈMIA			
Dilució	Interval concentracions mesurats (mg/dL)	Interval concentracions assignats (mg/dL)	INDEX
Sense diluir	15000-18000	L>1000	IV
1:1	5800-6800	L>500	III
1:2	4886-6000	L>166.7	II
1:3	4500-5100	L>125	I

En la **Taula2** es mostra l'estudi de concordança entre valors mesurats i valors assignats a diferents intervals de concentracions.

		INDEXHEMOLISIASSIGNAT				
ACLTOP750		I	II	III	IV	Total
I		21	2	0	0	23
II		4	18	0	0	22
III		1	4	25	0	30
IV		0	0	0	24	24
Total		26	24	25	24	99
Weight	Observed Agreement	Kappa	Standard Error SE0	Standard Error SE1	p value	95% Asymptotic Conf. Interval
UnWeighted	88.89%	0.8518	0.0579	0.0420	0.0000	0.7696 to 0.9341
Lineal	95.96%	0.9023	0.0720	0.0294	0.0000	0.8447 to 0.9599
Quadratic	98.43%	0.9426	0.1002	0.0209	0.0000	0.9016 to 0.9835

		INDEX ICTERICIA_ASSIGNAT				
ACLTOP750		I	II	III	IV	Total
I		25	11	0	0	36
II		0	14	17	0	31
III		0	0	8	2	10
IV		0	0	0	22	22
Total		25	25	25	24	99
Weight	Observed Agreement	Kappa	Standard Error SE0	Standard Error SE1	p value	95% Asymptotic Conf. Interval
UnWeighted	69.70%	0.5958	0.0565	0.0596	0.0000	0.4789 to 0.7127
Lineal	89.90%	0.7647	0.0709	0.0396	0.0000	0.6871 to 0.8422
Quadratic	96.63%	0.8857	0.0970	0.0221	0.0000	0.8423 to 0.9291

		INDEX LIPEMIA_ASSIGNAT				
ACLTOP750		I	II	III	IV	Total
I		25	0	0	0	25
II		0	25	0	0	25
III		0	0	25	0	25
IV		0	0	0	24	24
Total		25	25	25	24	99
Weight	Observed Agreement	Kappa	Standard Error SE0	Standard Error SE1	p value	95% Asymptotic Conf. Interval
UnWeighted	100.00%	1.0000	0.0580	0.0000	0.0000	1.0000 to 1.0000
Lineal	100.00%	1.0000	0.0723	0.0000	0.0000	1.0000 to 1.0000
Quadratic	100.00%	1.0000	0.1005	0.0000	0.0000	1.0000 to 1.0000

Conclusions

Els materials de referència utilitzats han demostrat la seva utilitat per verificar el mòdul de detecció d'hemòlisi, icterícia i lipèmia en coagulació. Els índexs proporcionats per l'instrument presenten, a les diferents dilucions estudiades, concordança amb els valors assignats.

Malgrat que els resultats obtinguts per al material de control que valora l'icterícia, són lleugerament inferiors als valors assignats per als diferents intervals valorats (i suposin petites discordances) no afecten a la concordança obtinguda.

El material utilitzat per valorar la lipèmia plasmàtica, presenta una valoració a una escala molt diferent de la proporcionada per l'analitzador, fet pel qual, en limita el seu ús alhora de valorar diferents graus de turbidesa.

Avaluació del nou reactiu HDL-Colesterol Gen.4 (HDLC4) RocheDiagnostics® per a la mesura de la concentració de colesterol HDL en sèrum en el sistema de mesura Cobas8000

A. Arbiol Roca, E. Mariano Serrano, O. López García, A. Ferri Font, D. San Martín Martínez, R. Navarro Badal, B. Allende Monclús

Laboratori Clínic L'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El canvi de reactiu per a la mesura d'una magnitud requereix la verificació de les propietats metrològiques del nou procediment de mesura per part del laboratori. A la vegada, és necessari l'estudi d'intercanviabilitat en mostres de pacients entre el reactiu anteriorment utilitzat i el nou.

OBJECTIUS

Avaluar les propietats metrològiques de la mesura de la concentració de colesterol HDL en sèrum amb el nou reactiu HDL-Colesterol Gen.4 (HDLC4) al sistema de mesura Cobas8000 de RocheDiagnostics®. Realitzar un estudi d'intercanviabilitat entre el nou reactiu HDLC4 i l'utilitzat actualment HDL-Colesterol Gen.3 (HDLC3) de RocheDiagnostics® pel Cobas8000.

MATERIAL I MÈTODES

El principi de mesura utilitzat és l'espectrometria d'absorció molecular a 600 i 700 nm. Per a l'estudi de la imprecisió interdiària (CV) i del biaix relatiu (δ_r), s'han processat durant 26 dies, quatre materials de control de matriu sèrica PreciControl ClinChem Multi 1 i 2 (RocheDiagnostics®) i Liquid Assayed Multiqual 1 i 3 (BioRad®). Per estimar el δ_r s'utilitza com valor convencional, el valor assignat pel fabricant del material de control.

Es realitza un estudi de la imprecisió intradiària amb els 4 materials de control ja citats, i amb una barreja de sèrums de pacients. Es calcula la mitjana, la desviació estàndard, la variància i el CV intradiari. Les variàncies obtingudes es comparen mitjançant la prova paramètrica F de Snedecor ($\alpha=0,05$).

Per a l'estudi d'intercanviabilitat s'han processat 248 mostres de pacients, amb valors representatius de tot l'interval de mesura, durant 28 dies per l'analitzador Cobas8000 amb els reactius HDLC3 i HDLC4. S'utilitza el test Bland-Altman per a l'eliminació dels valors aberrants. L'estudi d'intercanviabilitat s'ha realitzat mitjançant una regressió no paramètrica de Passing-Bablok. L'estadística s'ha realitzat amb el programa Analyse-it®

RESULTATS

Els CV obtinguts per a la imprecisió interdiària són 1.57, 2.15, 2.20 i 2.46, % a unes concentracions mitjanes de 0.68, 1.67, 0.65 i 1.63 mmol/L, respectivament. Els δ_r obtinguts són -2.50, -1.06, 1.80 i 2.20 % a les mateixes concentracions.

Els CV obtinguts per a la imprecisió intradiària són 0.61, 0.99, 1.16 i 1.51 % a les mateixes concentracions. El CV obtingut utilitzant la barreja de sèrums de pacients és 0.75 % a una

concentració mitjana de 1.14 mmol/L. No s'observen diferències estadísticament significatives entre les variàncies obtingudes utilitzant el material de control i la barreja de sèrums de pacients.

Pel que fa a l'estudi d'intercanviabilitat, s'han eliminat 6 parelles de valors aberrants. La recta de regressió és: $y=0.92x + 0.09$. Els resultats obtinguts mitjançant els reactius HDLC4 i HDLC3 no són intercanviables, existeix un biaix proporcional (0.92 (0.91-0.93)) i constant (0.09 (0.08-0.10)) entre ambdós reactius.

CONCLUSIONS

El nou reactiu HDLC4 per a la mesura del colesterol HDL en sèrum compleix amb els requisits metrològics establerts en el nostre laboratori pel CV i el δ_r (3.7 i 5.6 %, respectivament). HDLC3 i HDLC4 no són intercanviables però el nou reactiu HDLC4 té majors avantatges: més específic i comparable al mètode de referència d'ultracentrifugació, ampliació de l'interval de mesura (0.08-3.88) mmol/L respecte HDLC3 (0.08-3.12) mmol/L i més practicable perquè els cassettes contenen un major nombre de determinacions.

AVALUACIÓ DEL REACTIU HDL-CHOLESTEROL GEN. 4 PER A LA MESURA DE LA CONCENTRACIÓ DE SUBSTÀNCIA DE COLESTEROL D'HDL EN SÈRUM EN L'ANALITZADOR COBAS8000 (ROCHE)

Álvarez Álvarez, Marta; Castro Castro, María José

Laboratori Clínic. Hospital Universitari de Bellvitge.
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Introducció

El colesterol transportat en el plasma per lipoproteïnes d'alta densitat (cHDL) és el responsable del transport revers del colesterol des de les cèl·lules perifèriques fins al fetge. Existeix una relació inversa entre la concentració sèrica de cHDL i el risc cardiovascular.

El fabricant del sistema de mesura COBAS-8000 (Roche) ha desenvolupat una nova generació de reactiu (*HDL-Cholesterol Gen.4*) amb la finalitat d'obtenir millores com la disminució de l'efecte matriu o un interval de mesura més ampli. El reactiu *HDL-Cholesterol Gen.4* conté detergents i polianions que s'uneixen a la resta de lipoproteïnes de manera que els enzims colesterol esterasa i colesterol oxidasa actuïn exclusivament sobre el cHDL.

Objectius

Avaluar l'imprecisió interdiària (CV_{inter}) i el biaix relatiu (δ_r) dels resultats obtinguts en el mesurament de la concentració sèrica de cHDL en l'analitzador COBAS-8000 utilitzant el reactiu *HDL-Cholesterol Gen.4* i estudiar la seva intercanviabilitat amb el reactiu *HDL-Cholesterol Gen.3*.

Material i mètodes

Per a l'estudi de CV_{inter} i δ_r es processen durant 40 dies dos materials de control *Liquid Assayed Multiquant: Level 1* (Bio-Rad, Ref.694) i *Level 3* (Bio-Rad, Ref.696). Es calculen CV_{inter} i δ_r (prenent com a valors convencionalment vertaders les mitjanes proporcionades per Bio-Rad). Els resultats de CV_{inter} i δ_r es verifiquen amb els requisits metrològics procedents de les recomanacions del *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*.

Per a l'estudi de la intercanviabilitat se seleccionen 180 mostres de sèrum i es mesura la concentració de cHDL mitjançant ambdós reactius. Es comparen els resultats mitjançant la prova de regressió lineal no paramètrica de Passing-Bablok. El programa estadístic utilitzat és Analyse-it®.

Resultats

A la Taula 1 es mostren els resultats obtinguts de les característiques metroològiques del mesurament de la concentració de cHDL amb el reactiu *HDL-Cholesterol Gen.4*

Taula 1:

	<i>Liquid Assayed Multiquial</i>	
	<i>Level 1</i>	<i>Level 3</i>
Valors convencionalment veritaders (Bio-Rad)	0,63 mmol/L	1,56 mmol/L
Mitjana	0,65 mmol/L	1,62 mmol/L
Desviació estàndard	0,02 mmol/L	0,05 mmol/L
CV_{inter}	2,60 %	2,99 %
δ_r	3,2 %	4,2 %

CV_{inter} : imprecisió interdiària. δ_r : biaix relatiu

L'equació d'intercanviabilitat obtinguda, amb un interval de confiança del 95 %:

$$y = 0,92 [0,90-0,94]x + 0,07 [0,04-0,09] \text{ mmol/L}$$

Conclusions

Els resultats obtinguts de CV_{inter} i δ_r compleixen els requisits metroològics establerts (CV_{inter} màxim tolerable: 4,0 %, δ_r màxim tolerable: 5,0 %) per a la mesura de la concentració sèrica de cHDL.

L'estudi d'intercanviabilitat mostra un biaix constant i proporcional, per la qual cosa el reactiu *HDL-Cholesterol Gen.4* no és intercanviable amb el reactiu *HDL-Cholesterol Gen.3*.

Degut a que el valor discriminant de la concentració de cHDL per l'avaluació del risc cardiovascular es universal, caldria comprovar la intercanviabilitat dels resultats obtinguts pel reactiu *HDL-Cholesterol Gen.4* amb el mètode d'ultracentrifugació.

Avaluació d'un sistema basat en la combinació de les alarmes de l'analitzador hematològic Sysmex-XN per la detecció de plaquetes agregades.

Fernández-Cidón, Bárbara; Cachón-Suarez, Isabel; Sancho-Cerro, Ana; Imperiali-Rosario, Claudia; Sánchez-Navarro, Lourdes,

Laboratori clínic, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Espanya

INTRODUCCIÓ

La presència de plaquetes agregades infraestima la concentració de plaquetes mesurades als analitzadors hematològics automàtics. Per a la seva detecció s'utilitzen les alarmes de sospita dels analitzadors automatitzats així també la revisió del frotis al microscopi òptic en casos de concentracions baixes de plaquetes. L'analitzador Sysmex-XN proporciona 2 alarmes associades a la mesura de la concentració de plaquetes: "Platelet Abnormal Distribution" (PAD), alarma qualitativa relacionada amb la distribució de la mida de les plaquetes i "Platelet Clumps" (PC), alarma quantitativa relacionada amb la presència de plaquetes agregades. La finalitat d'aquest estudi és avaluar la Sensibilitat (S) de les dues alarmes per a la detecció de plaquetes agregades.

MATERIAL I MÈTODES

Es recullen 208 mostres de sang en tubs amb anticoagulant EDTA K3 (BD Vacutainer®). Les mostres es processen a l'analitzador Sysmex-XN. Els frotis es preparen i es tenyeixen amb les solucions de May Grunwald i Giemsa mitjançant un extensor-tenyidor automatitzat SP-10. La verificació dels frotis es du a terme al microscopi òptic. L'observació al microscopi de plaquetes agregades es considera el criteri per determinar un veritable positiu.

Per l'alarma PC, s'estima la corba ROC i es calculen la Sensibilitat (S), Especificitat (E), Valor Predictiu Negatiu (VPN) i Valor Predictiu Positiu (VPP) per al valor discriminat de 100, recomanat pel proveïdor. Per l'alarma PAD i la combinació de les 2 alarmes (PC + PAD) es calcula la S, E, VPN i VPP. En el cas de la combinació PC+PAD es considera positiu la presència de qualsevol de les dues alarmes. Es considera acceptable una S >80%.

Per l'estudi estadístic, s'utilitza el programa Analyse-it®.

RESULTATS

De les 208 mostres, en 73 (35,1%) s'observen plaquetes agregades al microscopi òptic. Els resultats es resumeixen a la *Taula 1*.

ALARMES	AUC [IC]	S [IC]	E [IC]	VPN [IC]	VPP [IC]
PC	0,79 [0,72-0,85]	0,64 [0,52-0,75]	0,86 [0,78-0,91]	0,70 [0,62-0,78]	0,82[0,76-0,88]
PAD		0,36 [0,25-0,48]	0,82 [0,75-0,88]	0,70 [0,3-0,73]	0,52 [0,37-0,77]
PC+PAD		0,92 [0,83-0,97]	0,70 [0,60-0,77]	0,94 [0,87-0,98]	0,62[0,52-0,71]

Taula 1, Àrea sota la Corba (AUC); Sensibilitat (S); Especificitat (E); Valor Predictiu Negatiu (VPN); Valor Predictiu Positiu (VPP); Interval de Confiança al 95% [IC]; Alarma Platelet Clumps (PC); Alarma Platelet Abnormal Distribution (PAD).

CONCLUSIONS

La S de les alarmes PC i PAD no és acceptable i no es recomana el seu ús, de forma aïllada, com criteri de cribratge per a la detecció de plaquetes agregades. Pel contrari, la combinació de PC + PAD presenta una elevada S. Es recomana l'ús de les dues alarmes combinades per la detecció de plaquetes agregades.

Bacterièmia associada a catèter venós central per *Leuconostoc mesenteroides*

Autors: I. Fort-Gallifa¹, F. Ballester¹, I. Pujol^{1,2}, A. Mohamad-Jammoul², S. Iftimie², A. F. López², X. Gabaldó-Barrios¹, M. Juanpere-Aixalà¹, E. Martínez-Sánchez¹, S. Cladellas-Nuñez¹, E. Giménez-Fernández¹, F. Gómez-Bertomeu¹, J.C. de la Fuente-Redondo¹, J.M. Simó-Sisó¹.

Lloc de treball: 1. Laboratori de Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre. 2. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Objectiu: Presentar un cas clínic de bacterièmia associada a catèter venós central causada per *Leuconostoc mesenteroides*, un microorganisme poc habitual.

Presentació del cas clínic: Dona de 70 anys que a l'agost de 2017 consulta a Hospital de Dia de Medicina Interna per febrícula d'una setmana d'evolució

La pacient era portadora d'una ileostomia des d'abril de 2016 com a conseqüència d'una resecció intestinal per un abscess intraabdominal amb isquèmia i peritonitis fecaloide. Va ser necessària una reintervenció transcorreguts tres dies per dehiscència de sutura. Posteriorment va desenvolupar un xoc sèptic que va requerir ingrés a UCI. L'evolució va ser favorable i finalment va ser donada de alta amb la col·locació d'un catèter venós central per a nutrició parenteral.

A la palpació abdominal destaca un discret dolor a l'hipocondri dret. A l'ecocardiografia no s'observen signes ni imatges suggestives d'endocarditis.

S'extreuen hemocultius de vena perifèrica i a través del catèter i s'instaura teràpia empírica antibiòtica amb 150 mg gentamicina i 2 g ceftriaxona diaris per via endovenosa.

Respecte a les dades analítiques destaquen, principalment, la leucocitosi de **12,98x10³/mL** (VR: 4,19-9,43) i una PCR elevada, de **9.48 mg/dL** (VR: 0,00-0,50) juntament amb altres reactants de fase aguda alterats: transferrina disminuïda i ferritina i velocitat de sedimentació globular aixecades.

A les 24 hores es detecta positivitat pels hemocultius extrets pel catèter central i els hemocultius de vena perifèrica, objectivant al gram cocs gram positius amb morfologia d'estreptococ. Se'ls va fer un antibiograma preliminar de disc-placa on es va observar resistència a la vancomicina i sensibilitat a la eritromicina.

Posteriorment es va cursar un antibiograma de disc-placa complet que va ser el següent: penicil·lina i ampicil·lina I (intermedis), ceftriaxona, cefotaxima, trimetoprim/sulfametoxazol i vancomicina R (resistents) i clindamicina, daptomicina i eritromicina S (sensibles).

Segons l'antibiograma, es van retirar la ceftriaxona i la gentamicina i es va canviar la teràpia antibiòtica a daptomicina 350 mg/dia.

Es va identificar el bacteri mitjançant sistema MALDI-TOF amb la base de dades Biotyper V 3.1 (Bruker®) com a *Leuconostoc mesenteroides*.

Discusió: Destaquem el cas per aïllar *Leuconostoc mesenteroides*, microorganisme poc habitual com a causa de sèpsia.

El probable focus de la infecció va ser el catèter venós central, tal com s'esdevé sovint en d'aquest microorganisme.

La característica principal de *Leuconostoc mesenteroides* pel que fa a la resistència a la vancomicina es la composició del pentapèptid de la paret cel·lular, lloc d'unió per a la vancomicina, en la que la terminació del pentapèptid es alanina-lactat en lloc de alanina-alanina, causa per la qual la vancomicina no pot actuar. Això fa que *Leuconostoc mesenteroides* sigui intrínscament resistent a vancomicina, motiu pel qual es va haver de tractar amb daptomicina.

Carla Fernández-Prendes¹, Irene Rosas¹, María López¹, Marc Cucurull², Alejandra Pérez³, Chantal Abadía¹, Aram Boada⁴, Clara Esteve⁵, María Luisa Granada¹, Eva Martínez-Cáceres⁵

Servicios de Bioquímica Clínica¹, Oncología médica², Endocrinología³, Dermatología⁴ e Inmunología⁵, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona

The increasing use of antibodies targeting immune check-points inhibitors (CPI) especially anti-programmed cell death-1 (anti-PD1), anti programmed death-ligand 1 (anti-PDL1) or anti-cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (anti-CTLA4) in the treatment of malignancies like lung cancer or melanoma has led to a parallel increase on immune-related adverse effects such as thyroidal disorders, many of them autoimmune.

The aim of this study was to analyze the incidence of thyroidal alterations in patients treated with CPI in a tertiary hospital of the Barcelonès-Nord.

Method: retrospective analysis of patients treated with CPI between 2014 and 2017. The prevalence of thyroidal alterations was evaluated using thyrotropin rr[0,35-4,94] and free thyroxine (fT4 rr:0,7-1,48ng/dl). 290 patients were divided according to the drug received. Thyroidal disorders were qualified as important when TSH (μ UI/ml) was <0,1 or >10 and /or fT4 (ng/dl) < 0,5 or >2.

Results: 63,8% patients suffered lung cancer, 18,3% melanoma, 6,9% urothelial carcinoma and 11% other types of cancer.

The table shows patients grouped according to the drug received, its mechanism of action and the severity of thyroidal alterations.

Drug	Mechanism of action	Nº of patients	Severity	Thyroidal disorders (%)
PEMBROLIZUMAB	anti-PD1	43	Mild:7 Important:10	39.53%
NIVOLUMAB	anti-PD1	139	Mild:25 Important:25	35.97%
ATEZOLIZUMAB	anti-PDL1	36	Mild:8 Important:7	41.66%
DURVALUMAB	anti-PDL1	11	Mild:1 Important:0	9.09%
IPILIMUMAB	anti-CTLA4	5	Mild:0	20%

			Important: 1	
IPILIMUMAB/NIVOLUMAB	anti-CTLA4/anti-PD1	8	Mild:2 Important:1	27.27%
Others		48		

The prevalence of thyroidal disorders varied widely depending on the drug received (from 41,66% in patients treated with Atezolizumab to 9,09% in patients treated with Durvalumab). Thyroidal disorders were not associated to the mechanism of action of the drug received

Conclusion: Given the high frequency of thyroidal pathology in patients treated with CPI, it is important to protocol the monitoring of thyroidal hormones and anti-thyroidal antibodies periodically.

Cambio de método de los anticuerpos anti-21-hidroxilasa: de RIA a ELISA

R. Fernández Bonifacio, H. Hurtado Herrera, G. Rodríguez Ávila, M. Parra Robert, G. Casals Mercadal, W. Jiménez Povedano

Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción:

Los anticuerpos anti-21-hidroxilasa (Ac-21-OH) se utilizan para el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison de causa autoinmune, causa más frecuente de enfermedad de Addison. En nuestro laboratorio la metodología utilizada para la determinación de Ac-21-OH es el radioinmunoensayo (RIA). Sin embargo, debido a ceses de producción de RIA, como es este caso, los laboratorios clínicos deben buscar otras alternativas metodológicas de suficiente sensibilidad. En nuestro caso, se evaluó si el enzoinmunoensayo (ELISA) específico para los Ac-21-OH podía sustituir al RIA utilizado hasta ahora.

Objetivo:

Comprobar la intercambiabilidad de la determinación de Ac-21-OH del RIA, utilizado actualmente en nuestro laboratorio, al ELISA, de próxima implementación.

Material y métodos:

Paralelamente al RIA (RSR Limited, UK) utilizado en las series analíticas rutinarias para la determinación de Ac-21-OH, se ha realizado el ELISA (RSR Limited, UK), analizando un total de 85 muestras de suero en 5 series analíticas. La evaluación se ha realizado en paralelo, y no retrospectivamente, debido a la inestabilidad de los Ac-21-OH.

Resultados

Del total de 85 muestras, los Ac-21-OH eran negativos por el RIA en el 91,8% (78/85) de las muestras, siendo todas ellas también negativas por ELISA. Por otro lado, el 8,2% (7/85) de las muestras presentaron títulos positivos de anticuerpos por RIA. De las 7 muestras positivas por RIA, 6 eran también positivas por ELISA, mientras que una resultó negativa. En Tabla 1 se muestran los resultados positivos de Ac-21-OH por ambos métodos:

Nº muestra	Ac-21-OH RIA (U/mL)	Ac-21-OH ELISA (U/mL)
1	4,1	70,6
2	14,3	111,5
3	13,1	14,3
4	4,4	247,3
5	207,1	290,9
6	12,9	264,3
7	11,8	< 0,3

Tabla 1. Muestras con Ac-21-OH positivo para RIA. Valores de corte: RIA < 1 U/mL y ELISA < 0,4 U/mL.

Conclusiones

La intercambiabilidad de la determinación de Ac-21-OH mediante los métodos de RIA y ELISA evaluados es muy buena ya que en el 98,8% de las muestras evaluadas, la positividad o negatividad de los Ac-21-OH por RIA se confirma por ELISA. En la muestras positivas, no existe correlación entre las concentraciones obtenidas por ambos métodos, aunque ello no tiene impacto en la interpretación clínica del resultado. En conjunto, la evaluación muestra una buena equivalencia clínica entre ambos métodos.

Títol: CARIOTIP CONVENCIONAL VS CARIOTIP MOLECULAR: EXPERIÈNCIA AL NOSTRE CENTRE DURANT 5 ANYS.

Autors: Esther Fernández-Galán, Irene Madrigal Bajo, Laia Rodríguez-Revenga, Montse Milà.

Lloc de treball: Servei de Bioquímica i Genètica Molecular (CDB). Hospital Clínic de Barcelona

Introducció: L'estudi cromosòmic mitjançant cariotip convencional (CC) amb tinció de bandes G, ha sigut el mètode tradicionalment emprat per al diagnòstic prenatal d'anomalies congènites. Les noves tècniques de diagnòstic genètic prenatal, cariotip molecular (CM), permeten l'anàlisi de les variacions en el nombre de còpies (CNV) identificant pèrdues (deleccions) i guanys (duplicacions) de material genètic amb una resolució molt superior al CC. La seva implementació en el diagnòstic prenatal ha suposat una revolució, millorant significativament la sensibilitat tècnica i el temps de resposta. L'objectiu d'aquest estudi és avaluar l'impacte que ha tingut al nostre centre la implementació del CM al diagnòstic prenatal.

Material i mètodes: S'han estudiat retrospectivament les dades de tots els diagnòstics prenals realitzats en líquid amniòtic remesos al nostre servei durant el període de 2013-2017. S'ha realitzat un anàlisi comparatiu dels resultats en funció de si l'estudi genètic es va realitzar mitjançant un CC o un CM.

Resultats: CC: durant el període 2013-2017 s'han processat un total de 2139 líquids amniòtics. La indicació de l'estudi més freqüent va ser cribratge bioquímic positiu (43.5%) seguit d'anomalies ecogràfiques (26.5%). Es van detectar un total de 221 (10.3%) anomalies cromosòmiques, la majoria (65%) aneuploidies. CM: durant el mateix període es van processar un total de 1433 líquids amniòtics. Les indicacions més freqüents van ser la presència d'alteracions ecogràfiques (70%) i restricció del creixement intrauterí (11%). Es van detectar un total de 77 alteracions, 72 van ser classificades com a patològiques, 1 com a probablement patològica i 4 com a variants de significat incert. Des de la incorporació del CM, el percentatge total de resultats patològics detectats ha augmentat d'un 6.0% a un 10.6% (Taula 1), el que suggereix un increment en la capacitat diagnòstica. De les 72 alteracions patològiques detectades per CM, 46 van presentar una mida < 5Mb i no haurien estat detectades per CC. El CM ha permès detectar un total 3.4% d'anomalies addicionals al CC durant l'any 2017. En el cas de malformacions fetals ha permès detectar un 4.9% més d'anomalies addicionals i un 1.7% en les altres indicacions. En base a la nostra experiència, les sol·licituds de CM han augmentat progressivament en els darrers anys, substituït al CC en una part important de les proves realitzades (Figura 1).

Conclusions: La implementació del CM ha permès un increment en la capacitat diagnòstica, d'un 6% a un 10.6%, degut a la detecció de microduplicacions i microdeleccions com el síndrome Williams-Beuren o el síndrome de George, indetectables per CC. Tot i les millores observades, cal tenir en compte que el CM presenta certes limitacions com és el fet de que no detecta mosaicismes <20% ni reorganitzacions cromosòmiques equilibrades. Tot i que el CC no desapareixerà perquè té les seves indicacions, el CM aporta un rendiment diagnòstic més elevat i està constituint la prova d'elecció pel diagnòstic prenatal.

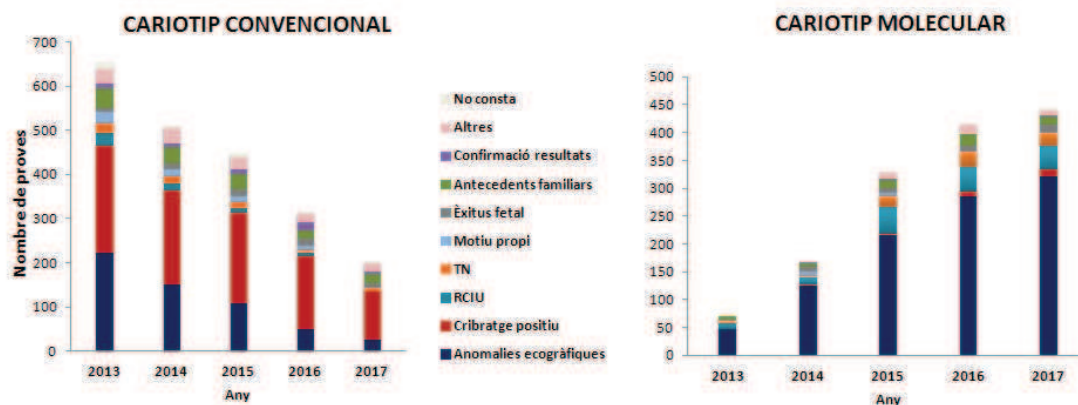


Fig.1. Evolució del nombre de proves de diagnòstic prenatal realitzades en líquid amniòtic durant el període 2013-2017.

Taula 1. Alteracions cromosòmiques detectades per CC i CM en líquid amniòtic durant el període 2013-2017. L'última columna conté les anomalies patogèniques <5Mb detectades per CM en relació al total (increment de la capacitat diagnòstica).

Any	CC	CM	TOTAL	CM (<5Mb/Total)
2013	41/656 (6.3%)	3/72 (4.2%)	44/728 (6.0%)	1/728 (0.1%)
2014	43/512 (8.4%)	8/170 (4.7%)	51/682 (7.5%)	4/682 (0.6%)
2015	54/451 (12.0%)	17/330 (5.2%)	71/781 (9.1%)	8/781 (1.0%)
2016	42/316 (13.3%)	16/416 (3.9%)	58/732 (7.9%)	11/732 (1.5%)
2017	41/204 (20.1%)	28/445 (6.3%)	69/649 (10.6%)	22/649 (3.4%)
TOTAL	221/2139 (10.3%)	72/1433 (5.0%)	293/3572 (8.2%)	46/3572 (1.3%)

Cirrosis hepática en paciente con déficit de alfa-1-antitripsina

Yolanda Villena Ortiz, Pablo Gabriel Medina, Cristina Cea Arestín
Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron

INTRODUCCIÓN

La glucoproteína alfa-1-antitripsina (AAT) es una molécula antiinflamatoria natural de amplio espectro, que pertenece a la familia de las SERPINAS. Presenta capacidad inhibitoria de elastasa y tripsina principalmente, y se determina por nefelometría. El déficit de esta proteína se caracteriza por una herencia mendeliana: un gen definido por dos alelos, que se transmite de manera autosómica codominante. El fenotipo normal se conoce como PiMM, expresa una proteína funcionante, y los fenotipos aberrantes, como PiZZ y fenotipo nulo (déficit cualitativo y cuantitativo respectivamente de AAT).

En adultos, la prevalencia de hepatitis crónica en pacientes con déficit de AAT aumenta con la edad y alcanza un porcentaje de entre 20-40% por encima de los 50 años. El daño hepático se relaciona con la acumulación de polímeros intrahepática de la proteína, mientras que el desarrollo de enfisema se favorece por la disminución de AAT funcionante, perdiendo capacidad para proteger el tejido conectivo del pulmón del efecto de las proteasas.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Se trata de un varón de 68 años, que acude a Urgencias por encefalopatía grave. En casa, ha presentado deterioro del nivel de consciencia progresivo, iniciándose con disartria y afasia, y somnolencia.

En 1994(46 años) se le diagnosticó déficit de AAT, produciéndole una EPOC tipo enfisema GoldIV. Presenta un fenotipo PiZZ con una concentración de AAT igual a 39mg/dL (103-200mg/dL). Ha precisado varios ingresos hospitalarios por agudización de la EPOC en contexto de infecciones respiratorias.

Las pruebas analíticas realizadas al paciente muestran bioquímica general normal, ligera leucocitosis con neutrofilia, trombocitopenia, urocultivo y hemocultivo estériles, y drogas en orina negativas.

DISCUSIÓN

Descartadas otras causas de encefalopatía metabólica (hipercapnia, tóxicos o hiperglucemia), y revisando determinaciones analíticas anteriores, se observa que ha presentado leves trombocitopenias e hipoalbuminemias de larga evolución no filiadas, en posible relación con hepatopatía secundaria a déficit de AAT. Para reforzar esta hipótesis, se determina el amonio en plasma, cuyo resultado es >5 veces el límite superior de referencia.

El paciente había sido derivado al servicio de hepatología años atrás, pero debido a la ecografía abdominal sin hallazgos definitivos y a los resultados de las determinaciones analíticas conservados, no se volvió a citar.

Se solicita ecografía abdominal para confirmar/descartar origen hepático. En ella, se encuentran hallazgos que sugieren trombosis portal. Se orienta como un coma metabólico de origen hepático y se realiza un TAC abdominal multifásico para valorar trombosis/shunt.

RESOLUCIÓN

El paciente fallece diez días después de su ingreso, siendo el diagnóstico final shunt en la vena renal izquierda por cirrosis hepática. En estos pacientes, tanto los marcadores hepáticos de citolisis como los de función suelen estar alterados, como efectivamente ocurre en la albúmina y los factores de coagulación, pero no en las aminotransferasas.

Aunque en la cirrosis hepática se pueden normalizar a largo plazo los valores de transaminasas, la presencia de enfermedad hepática en pacientes con déficit de AAT debe ser considerada y derivar al paciente al servicio de hepatología. La prueba de Fibroscan podría ayudar a decidir si un seguimiento periódico será suficiente o si requiere tratamiento preventivo.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL NT-PROBNP MEDIANTE DOS INMUNOENSAYOS AUTOMATIZADOS.

I Rosas, Y Alba, S Checa, MC García, M Morales, I Parejo, J Barallat; MC Pastor
Laboratori Clinic Metropolitana Nord. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción

El péptido natriurético tipo B (BNP) es una neurohormona cardíaca sintetizada y secretada como respuesta al estiramiento de los miocitos cardíacos y a la sobrecarga de volumen. Una vez secretado, el proBNP se escinde en su forma biológicamente activa, el BNP (aminoácidos 77-108), junto con la porción N-terminal restante conocida como NT-proBNP (aminoácidos 1-76).

La determinación del NT-ProBNP en el laboratorio permite ayudar en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de pacientes con sospecha o presencia de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Sus niveles son superiores en mujeres que en hombres y aumentan con la edad, y debido a otras patologías como la insuficiencia renal o la hipertensión pulmonar. Por otro lado, estudios recientes han valorado la utilidad del NT-proBNP en el diagnóstico del ductus arterioso persistente en el recién nacido.

Objetivo

Evaluar el nuevo inmunoensayo Alere NT-proBNP (Abbott) frente al inmunoensayo Elecsys proBNP II (Roche Diagnostic) utilizado habitualmente en muchos laboratorios clínicos.

Materiales y métodos

Se analizaron 60 muestras de suero de pacientes recogidas en nuestro hospital durante el mes de enero de 2018.

La determinación del NT-ProBNP se llevó a cabo, el mismo día de la extracción de la muestra, mediante el inmunoensayo Elecsys proBNP II en el analizador Cobas E-601 (Roche Diagnostic System) y el inmunoensayo Alere Nt-ProBNP en el analizador ARCHITEC i2000 (Abbott Diagnostic).

Los resultados obtenidos se estudiaron en conjunto y por separado, en grupos de 20 muestras, en función de los siguientes criterios: valores inferiores a 300 pg/mL, valores entre 300 y 2000 pg/mL y valores superiores a 2000 pg/mL.

Ambos métodos se compararon mediante la regresión de Passing-Bablok y las diferencias entre ensayos se estudiaron mediante test de Wilcoxon. El programa utilizado fue MedCalc versión 15.4.

Resultados

La Fig.1 muestra la gráfica de regresión de Passing Bablok del conjunto de las 60 muestras analizadas. Se observa que no existe error sistemático apreciable: $a = -4,545$ (IC95% $-16,032$ a $9,033$) y que el error proporcional es mínimo: $b = 1,034$ (IC95% $1,009$ a $1,054$). Los resultados obtenidos con el inmunoensayo Alere NT-proBNP son discretamente superiores a los obtenidos mediante el ensayo Elecsys [914,45 pg/mL (427,73-1771,83) vs. 890 pg/mL (449,69-1717,37); $p=0,0074$].

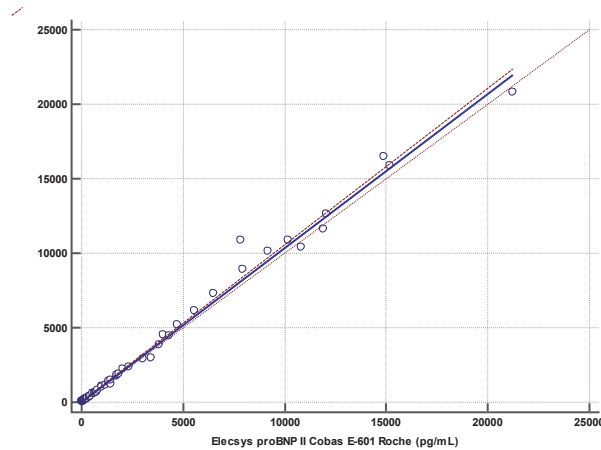


Fig. 1 Regresión de Passing-Bablok

Se observaron diferencias tanto proporcionales como sistemáticas entre ambos inmunoensayos en los grupos de valores inferiores a 300 pg/mL y superiores a 3000 pg/mL, mientras que no se dan estos errores cuando los niveles de NT-proBNP son superiores a 2000 pg/mL. Al igual que en conjunto total de datos, los valores obtenidos con el inmunoensayo Alere son superiores a los obtenidos con el inmunoensayo Elecsys en cada uno de los distintos grupos.

Conclusiones

En el conjunto de los datos la correlación entre ambos métodos es buena, si bien a niveles bajos, se observan diferencias tanto sistemáticas como proporcionales. La limitación principal de esta comparación de métodos es el reducido número de muestras analizadas, siendo necesario un estudio más amplio para poder confirmar los resultados.

COMUNICACIÓ URGENT DEL LABORATORI D'ANÈMIES GREUS.

O. Villuendas⁽¹⁾, K. Flores⁽²⁾, M. Carulla⁽¹⁾, O. Jorba⁽¹⁾, MJ. Herranz⁽²⁾, M. Prat⁽²⁾, S. Noguer⁽¹⁾

(1) Servei d'Anàlisis Clíniques. Fundació Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona.

(2) Servei d'Hematologia. Fundació Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. BST Tarragona.

Introducció

La troballa d'hemoglobines (Hb) baixes compatibles amb anèmies potencialment greus en pacients ambulatoris és un fet habitual que succeeix en el laboratori. La comunicació urgent d'aquest valor d'Hb al clínic responsable del pacient pot generar transfusions sanguínies innecessàries si no es coneix el tipus d'anèmia i la situació clínica del pacient.

L'objectiu del nostre estudi és, en pacients amb anèmia, aplicar un algorisme diagnòstic per tal de definir el tipus d'anèmia i veure si al comunicar conjuntament el valor d'Hb i l'etiologia disminueix el número de transfusions.

Material i Mètodes

A totes les mostres analitzades en el nostre laboratori de juny a novembre de 2017 (grup d'estudi) amb una concentració d'Hb inferior a 8 g/dL, se'ls hi va aplicar un protocol diagnòstic etiològic amb proves de bioquímica i d'hematologia. En el curs de la mateixa jornada laboral es va comunicar telefònicament als clínics responsables dels pacients el valor de la Hb i el diagnòstic de laboratori de l'anèmia.

Les mostres analitzades van ser les procedents de consultes externes del nostre hospital i de centres d'atenció primària i van ser exclosos els pacients amb patologia oncològica i hematològica.

Els pacients es van dividir en dos subgrups en funció de l'edat (≥ 65 anys ó < 65 anys); es va analitzar si van ser transfosos i, en el grup d'estudi, si aquesta transfusió estava indicada segons la "Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos" de la "Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular".

Els resultats obtinguts es van comparar amb les mostres analitzades en el mateix període de l'any 2016 (grup control) on no es va aplicar el protocol i als clínics només se'ls hi va comunicar el valor d'Hb.

Resultats

L'any 2016 (grup control) es van analitzar 59 casos (< 65 anys: 26 casos i ≥ 65 anys: 33 casos) i el 2017 (grup d'estudi) 46 casos (< 65 anys: 19 casos i ≥ 65 anys: 27 casos) .

La taula 1 mostra els diferents diagnòstics d'anèmia obtinguts en el laboratori amb l'aplicació del protocol en el grup d'estudi.

El número de pacients transfosos es mostra a la taula 2.

Del subgrup de < 65 anys del grup d'estudi, dos pacients van ser transfosos sense indicació.

Conclusions

Segons el nostre estudi podem concloure que la ràpida comunicació del diagnòstic etiològic el mateix dia de l'extracció ha afavorit, en pacients < 65 anys, un percentatge inferior de transfusions (31,6% vs 46,1%) amb els beneficis que això comporta (millora de la eficiència dels serveis d'urgències i optimització dels recursos sanitaris). Els dos pacients que van ser transfosos sense indicació eren anèmies ferropèniques de 45 i 49 anys d'edat sense repercussió clínica actual o previsible de l'anèmia.

En canvi, en pacients \geq 65 anys, el percentatge de transfusió ha estat similar (77,7% vs 78,8%). Una possible explicació és que l'edat > 65 anys és un factor de risc cardiovascular dintre dels factors clínics que han de considerar-se en la indicació de transfusió d'hematies; així doncs el diagnòstic etiològic tindria poca repercussió en les transfusions realitzades a aquest grup de pacients.

L'estudi presenta una limitació en el número de casos, pel que seria recomanable ampliar el temps d'estudi per poder generar conclusions en una població més gran.

Taula 1 Tipus d'anèmia amb Hb <8 g/dL en el grup d'estudi (n = 46)

Tipus d'anèmia	Grup d'estudi, n (%)
Ferropènica	31 (67,4)
Megaloblàstica	8 (17,4)
Malaltia crònica o altres	7 (15,2)

Taula 2 Pacients amb Hb <8 g/dL transfosos en el grup d'estudi (n = 46) i en el grup control (n = 59)

	Grup d'estudi, n (%)	Grup control, n (%)
<65 anys	6 (31,6)	12 (46,1)
\geq 65 anys	21 (77,7)	26 (78,8)

CRIBADO PRENATAL EN PACIENTE AFECTA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y CARDIOPATÍA

Gabriel Medina P¹, Sánchez Durán MA², Avilés García M², Higuera Sanz MT³, Calero Fernández I³, Ramis Fossas J¹.

¹Servicio Bioquímica Clínica

²Unidad de Diagnóstico Prenatal

³Unidad de Ecografía Obstétrica

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción

El cribado combinado de primer trimestre de embarazo permite identificar a gestantes que presentan mayores probabilidades de tener un feto con aneuploidías. Para ello se miden marcadores bioquímicos: fracción beta de la gonadotropina coriónica humana libre (β HCG libre) y proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A); marcadores ecográficos: translucencia nucal (TN), con capacidad de detección del 70%; y la edad materna como marcador biológico. Para calcular un riesgo total de trisomías en parejas de cromosomas 13, 18 y 21 (T13, T18 y T21 respectivamente) se estandarizan los valores de los marcadores bioquímicos y ecográficos como múltiplos de la mediana (MoM) de la población normal, ambos marcadores son dependientes de la edad gestacional y peso materno; así son tratadas como variables independientes. A la hora de calcular el riesgo, han de tenerse en cuenta otras patologías que alteran los niveles de β HCG, como algunos tumores o la insuficiencia renal. El cribado prenatal no es una prueba diagnóstica, por lo que un resultado de riesgo alto ($>1/250$) ha de confirmarse mediante un técnica invasiva (biopsia corial) para estudio genético.

Exposición del caso

Gestante de 35 años tratada en el Servicio de Obstetricia y Ginecología. Como antecedentes patológicos presenta: insuficiencia renal crónica acompañada de nefropatía crónica con atrofia renal izquierda diagnosticada en 2005; valvulopatía reumática mitroaórtica e insuficiencia aórtica moderada, portadora desde 2005 de bioprótesis mitral degenerada con estenosis moderada-severa; fibrilación auricular paroxística en 2014. Actualmente presenta clínica de insuficiencia cardíaca. Las determinaciones analíticas del laboratorio indican proteinuria mantenida, episodios de acidosis metabólica con hiperpotasemia y anemia ferropénica.

El cribado de primer trimestre realizado en la Unidad de Diagnóstico Prenatal a las 13 semanas, muestran una concentración de β HCG libre de 1245 UI/L (43,62 MoM) y PAPP-A de 3960 mU/L (0,74 MoM), que junto con una TN de 2,5 mm (1,29 MoM) genera un riesgo alto de T21 (1/29) y bajo de T18/T13 (1/10000). Ante este resultado, se ofrece la posibilidad de prueba invasiva para realizar el diagnóstico definitivo, no obstante, se informa de que la patología renal podría explicar los elevados niveles de β HCG libre. La paciente decide realizar estudio genético en biopsia corial.

Resolución

El cariotipo (tinción por bandas G) y la QF-PCR realizados en la vellosidad corial muestran una dotación cromosómica de 46 elementos y fórmula 46 XY, descartando trisomías en los cromosomas 13, 18 y 21. Posteriormente, se realiza una ecografía de control de crecimiento fetal a las 26 semanas de gestación, donde los valores de las biometrías y doppler indican un crecimiento ecográfico fetal normal. Se administra sulfato de magnesio ante sospecha de preeclampsia, y debido a un empeoramiento general se decide, mediante consentimiento informado, realizar cesárea por laparotomía media infraumbilical. De este caso clínico se puede deducir que la enfermedad renal crónica presente en una gestante puede llevar a error en el cálculo de riesgo de trisomías, existiendo la posibilidad de descartar el uso de alguno de los marcadores bioquímicos para reducir la probabilidad de falsos positivos.

DETECCIÓ D'UNA LEUCÈMIA DE CÈL·LULES PLASMÀTIQUES A ASSISTÈNCIA PRIMÀRIA

A. Cortés Bosch de Basea, R. Güell Miró, C. Romero Gutiérrez, F. Gálvez Carmona, T. Valls Guallar, L. Sancho Capellín, D. San Martín Martínez

Laboratori Clínic L'Hospitalet-Atenció Primària. Hospitalet de Llobregat

INTRODUCCIÓ

La leucèmia de cèl·lules plasmàtiques (LCP) representa aproximadament el 2-4% de tots els diagnòstics de mieloma múltiple (MM) i el 0.2% dels casos de leucèmia. Es caracteritza per l'elevada presència de cèl·lules plasmàtiques en sang perifèrica. Els criteris diagnòstics per la LCP són una xifra superior a $2 \times 10^9/L$ de cèl·lules plasmàtiques o un percentatge de cèl·lules plasmàtiques superior al 20% dels leucòcits totals en sang perifèrica.

La LCP es presenta clínicament de dues maneres: de novo (LCP primària)(60%) sense evidència prèvia de mieloma múltiple(MM) o com evolució d'un MM(LCP secundària)(40%).

L'objectiu d'aquest treball és descriure un cas clínic de leucèmia de cèl·lules plasmàtiques (atípiques).

CAS CLÍNIC

Home de 86 anys que va al seu metge d'Atenció Primària per astènia i rampes, se li realitza un protocol analític d'estudi bàsic de salut. Com antecedents personals cal destacar: hipertensió arterial, dislipèmia sense tractament farmacològic, gastrectomia secundària a ulcus, ressecció total de pròstata per hiperplàsia benigna i prostatitis de repetició fa 13 anys, cardiopatia isquèmica de debut en forma de IAM Q, i fibril·lació auricular que requereix l'ús d' antiarítmics, betabloquejants i anticoagulants orals.

A l'hemograma, realitzat en l'autoanalitzador Sysmex XN2000 (Roche Diagnostics), s'observa una anèmia macrocítica (hemoglobina de 11.2 g/dL i un volum corpuscular mitjà (VCM) de 99 fL), leucòcits de $10.0 \times 10^9/L$, limfòcits de $4.04 \times 10^9/L$ i Plaquetes de $127 \times 10^9/L$.

L'hemograma queda retingut per a revisió microscòpica per les alarmes de diff d'analitzador no possible, sospita de limfòcits reactius i lleugera limfocitosi. En l'examen morfològic de sang perifèrica s'observa un discret fenomen de rouleaux i un 36% de cèl·lules plasmàtiques.

Arran de la morfologia observada es genera:

- Proteïnograma (CAPILLARYS 2, Sebia) on s'observa un component monoclonal homogeni a la fracció gamma (quantificació 25.79 g/L).
- Immunoglobulines sèriques (Cobas 8000, Roche Diagnostics): IgA 0.21 g/L, IgG 30.3 g/L, IgM 0.20g/L(amb proteïnes totals 84 g/L) .
- Immunoelectroforesis (HYDRASIS, Sebia): es detecta una banda monoclonal Ig G Kappa.

Es deriva la mostra al Servei d'Hematologia per a completar l'estudi, on es confirma la presència de cèl·lules plasmàtiques atípiques, fenomen de rouleaux i cossos de Dutcher.

L'immunofenotip limfocitari mostra un 36% de cèl·lules CD38 intens: CD56: Negatiu, CD19: Negatiu, CD138 +: 62% CD45: Negatiu, CD117: 5%, Kappa cit: 88%; Lambda cit: Negatiu.

Es detecten un 34% de cèl·lules plasmàtiques clonals de mieloma amb fenotip compatible amb leucèmia de cèl·lules plasmàtiques.

CONCLUSIONS

La leucèmia de cèl·lules plasmàtiques és una entitat poc freqüent, constitueix la manera més agressiva i de pitjor pronòstic de les neoplàsies de cèl·lules plasmàtiques, amb una mitjana de supervivència inferior a 6 mesos.

Destacar la importància de l'examen morfològic de sang perifèrica on es va evidenciar la presència d'un 36 % de cèl·lules plasmàtiques, que va orientar el diagnòstic immediatament.

Detecció del dèficit d'àcid fòlic i vitamina B12 mitjançant magnituds morfològiques. Utilitat del volum dels neutròfils.

A. Leis Sestayo, J. Nieto Moragas, M. López Molina, X. Tejedor Ganduxé, M. A. Sala Sanjaume, A. Martínez Iribarren, M. J. Canovas Bueno, M. A. Llopis Díaz, C. Morales-Indiano.

Laboratori Clínic Metropolitana Nord (LCMN). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducció

La vitamina B12 (B12) i l'àcid fòlic (AF) són factors que intervenen a la síntesi del DNA i a la maduració cel·lular. El seu dèficit produeix eritropoesi ineficaç amb asincronisme maduratiu a les diferents sèries cel·lulars, sent la segona causa més freqüent d'anèmia en el nostre entorn. La detecció precoç del seu dèficit és molt important ja que no sempre es presenta com una anèmia megaloblàstica. L'analitzador Unicel-DxH800 de Beckman Coulter, a part de l'hemograma, aporta informació sobre la morfologia de les diferents poblacions leucocitàries mitjançant els *Cell Population Data* (CPD). La tecnologia AIM (*Automated Intelligent Morphology*) proporciona la mitjana (MN) i la desviació estàndard (SD) del volum (V), la conductivitat (C) i la dispersió làser en diferents angles (SM (9-43°), SA (5°) y AL2 (0°)) per cada població cel·lular.

Objectiu

Avaluar si els CPDs dels neutròfils (NE) poden predir el dèficit de VB12 i/o AF.

Material y mètodes

Es van estudiar 106 pacients classificats en 3 grups: grup control (GC) (n=55), pacients amb dèficit de VB12/AF sense anèmia megaloblàstica (DSA) (n=30) i pacients amb dèficit de VB12/AF i anèmia megaloblàstica (DCA) (n=21). Els criteris per a la selecció dels pacients van ser els següents: GC no presentaven alteracions en el hemograma ni dèficit de VB12/AF (VB12 >187 pg/mL, AF>3,5 ng/mL), pacients amb DSA no presentaven alteració al hemograma però sí dèficit (VB12 <187 pg/mL y/o AF<3,5 ng/mL) i el grup DCA presentaven dèficit de VB12/AF i anèmia amb alteració en els índexs eritrocitaris (Hb<12g/dL, VCM>100 fL, HCM>34pg). Cap pacient va presentar dèficit combinat de ferro. Les magnituds hematimètriques i els CPDs dels NE es van mesurar mitjançant l'Unicel-DxH800 (Beckman Coulter), la VB12 i AF per immunoassaig (Architect i2000, Abbott) i la ferritina mitjançant espectrofotometria (AU8500, Beckman Coulter). Es va realitzar una comparació de mitjanes entre els tres grups mitjançant el test d'ANOVA i es va comprovar el rendiment diagnòstic mitjançant corbes ROC per a la detecció del dèficit de VB12/AF. Els resultats es van analitzar amb el programa estadístic SPSS v20.0.

Resultats

A la taula 1 es mostren les diferències dels CPDs relacionats amb els neutròfils entre els tres grups estudiats. La mitjana del volum dels NE (MN-V-NE) presenta significativament un increment progressiu en els tres grups (p<0,001). La MN-V-NE va mostrar el millor rendiment diagnòstic per a la detecció del dèficit de VB12/AF amb una AUC de 0,731 (IC:0,635-0,828; p<0,001). A part, l'AUC de la MN-V-NE millora quan es comparen els grups GP i DSA (AUC:0.633; IC:0,533-0,786; p=0,016) i GP amb PCA (AUC:0.833, IC:0.733-0.934; p<0.001).

Conclusions

Els CPDs són magnituds que proporcionen informació morfològica tant del tamany com de la complexitat de les poblacions cel·lulars. El MN-V-NE reflexa els canvis morfològics produïts pel dèficit de VB12/AF, incrementant significativament a mesura que es produeix l'anèmia megaloblàstica. El seu ús, combinat amb altres magnituds, podria ajudar a detectar de manera precoç aquells pacients amb dèficit de factors maduratius que evolucionaren a anèmia megaloblàstica abans de manifestar-se clínicament.

Taula 1. Diferències per els CPDs de los neutròfils.

	GC (n=55)	DSA (n=30)	DCA (n=21)	p
Neutròfils (x10 ⁹ /L)	3,59	5,79	3,8900	0,066
MN-V-NE	148,28±5,97	152,30±8,40	158,62±9,80	<0,001
SD-V-NE	18,28±1,45	18,96±1,96	19,40±2,89	0,064
MN-C-NE	144,41±3,74	144,97±4,66	145,67±4,44	0,490
SD-C-NE	5,17±1,09	5,28±1,50	5,30±1,19	0,888
MN-SM-NE	139,15±5,48	136,27±6,06	138,19±4,90	0,079
SD-SM-NE	10,42±0,81	10,91±1,13	10,29±1,03	0,039
MN-SA-NE	155,60±27,95	150,97±33,56	168,10±19,25	0,098
SD-SA-NE	28,99±6,16	32,82±7,88	31,70±4,64	0,025
MN-AL2-NE	149,96±8,72	148,07±8,09	151,33±8,74	0,388
SD-AL2-NE	11,51±1,39	12,10±1,69	12,02±2,02	0,211

Títol: DETERMINACIÓ DE L'HEMOGLOBINA GLICADA A L'HUAV.REVISIÓ DE RESULTATS D'UN ANY.

Autors: Gomis Horcajadas, Laura; Sánchez Sevilla, Anna Pilar, Melé Pascuets, Blanca, López Ortega, Ricard

Lloc de Treball: Laboratori Clínic ICS Lleida. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

Introducció: L'hemoglobina glicada (HbA1c), és la prova de sang que s'utilitza per monitoritzar pacients diabètics, ja que és una forma efectiva per avaluar la mitjana dels nivells de glucosa en sang durant els últims 3 mesos. En els pacients no diabètics, el valor de la glicosilada ha de ser menor a 5,6%. Parlarem de prediabetis, és a dir, que té un alt risc de desenvolupar diabetis a curt termini, quan l'HbA1c es troba entre 5.7% i 6.4%. El valor superior a 6.5% ja indica diabetis, quan els valors es troben entre 7.1% i 7.9% és un resultat anormal per als pacients diabètics. Els valors superiors a 8% es considera una diabetis mal controlada, i requereix un tractament més intensiu.

Material i Mètodes: S'ha analitzat les mostres rebudes al nostre laboratori durant l'any 2016. De les 58.413 mostres de HbA1c hem treballat amb la primera analítica realitzada en cadascun dels pacients, quedant finalment 43.079 mostres. Les mostres han estat processades pel VARIANT™ II TURBO Hemoglobin A1c Program de Bio-Rad, un sistema automàtic per la determinació qualitativa i quantitativa de la fracció d'hemoglobina mitjançant la tècnica de cromatografia líquida d'alta resolució per intercanvi iònic (HPLC). Hem seguit les indicacions de la NGSP/DCCT per l'estandarització de l'HbA1c.

Resultats: De les 43.079 mostres analitzades, 13.235 (30.7%) es troben per sota de 5,6%, 15.118 (35.1%) entre 5,7% i 6,4%, 4.802 (11.1%) entre 6,5% a 6,9%, 5448 (12,6%) de 7% a 7,9% . Tenim 4478 (10.4%) mostres >8 %. S'ha separat els valors de l'HbA1c per sexes, obtenint que les dones són el 52% en el grup de <5.6%, de 50% en el de 5,7-6,4%, del 46% en el de 6,5-6,9%, del 44% en el de 7-7,9% i del 43% de les >8%.

Conclusions:

- 1.- Un 35,1% dels pacients dels quals els hi hem realitzat la HbA1c, es troben en rang de prediabetis o són diabètics amb molt bon control, mentre que el 30,7% tenen un resultat dins els paràmetres normals de l'HbA1c.
- 2.- Un 11,1% presenten valors diagnòstics de diabetis o són pacient amb una DM ben controlada, i un 10,4% no la tenen la DM ben controlada i seria indicat realitzar un tractament més intensiu.
- 3.- Els controls realitzats no presenten diferències segons el sexe.
- 4.- Les mostres amb resultat que indiquen un bon control són superiors a les que ens indiquen un mal control de la diabetes.
- 5.- Els resultats obtinguts ens fan pensar en que els pacients de la nostra regió sanitària estan ben controlats

DETERMINACIÓ DE LACTAT ALS SERVEIS D'URGÈNCIES, ARTERIAL O VENÓS?
P.Tejerina; Marull A.; Serrando M; Montesinos M; Martinez-Zurita M.
Laboratori Clínic Territorial. HUI Trueta de Girona.

Introducció: El lactat és un biomarcador d'hipoperfusió i hipoxia tissular i es troba present en totes les guies dels serveis d'urgències, per la valoració dels pacients amb sospita de sepsis, sepsis greu i shock sèptic. És un bon predictor independent de gravetat, mala evolució clínica i mortalitat, característiques que sumades al seu baix cost i fàcil obtenció fa que sigui clau en el maneig d'aquests pacients. A vegades als serveis d'urgències surten els dubtes sobre la interpretació dels seus nivells en sang arterial i venosa. Son intercanviables aquests resultats o els valors elevats en sang venosa son conseqüència del metabolisme local?

Material i mètodes: Estudi retrospectiu dels resultats de lactat arterial (LA) i venós (LV) obtinguts en 572 extraccions de pacients del servei de cures intensives del HUI Trueta de Girona en les quals es demanava conjuntament lesdues determinacions. L'interval de concentracions mesurades va ser de 4-180 mg/dl pel LA i 5-180 mg/dl pel LV. Es van realitzar estudis estadístics de regressió lineal de Deming i estudi de concordança pel mètode de Bland-Altman i la prova t para mostres aparellades.

Resultats: Regressió de Deming; ordenada en l'origen 2.31; pendent 0.95 amb un interval de confiança 95%(0.93-0.97) i coeficient de correlació de 0.96. La diferència mitja observada entre les mesures (LV-LA) va ser de 0.94, amb un interval de confiança 95% (-1.69 - -0.18) i límits de concordança -17.05 a 18.93 mg/dl.

Conclusions: Encara que la correlació observada és bona, l'estudi mostra una diferència sistemàtica d'aproximadament un punt en les mesures de LV en relació al LA. Aquesta diferència augmenta a mesura que ho fan els valors de lactat. Per això, i veient que els límits de concordança no son estrets, a valors elevats de LV s'hauria de recomprovar amb concentracions arterials. Per aquesta raó, considerem que el LV es un bon paràmetre als serveis d'urgències per descartar aquells pacients sense situacions de hipoperfusió.

TITOL:

DIAGNÒSTIC DE SÍFILIS AMB ALGORITME DIAGNÒSTIC INVERS. EXPERIENCIA DE 10 ANYS

AUTORS:

Ferri, Maria José; Aparicio , Myrna; Godó , Anna; Queralt X.

LLOC DE TREBALL:

Laboratori Clínic Territorial de Girona. Parc Hospitalari Martí Julià (Dr. Castany S/N, 17190 Salt)

INTRODUCCIÓ:

La Sífilis és una malaltia de transmissió sexual causada pel *Treponema Pàl·lidum*, que afecta tant a homes com a dones. Per les seues característiques clíniques i mecanisme de transmissió és un problema de salut pública. Amb l'increment de la demanda en el diagnòstic de sífilis, es va canviar en el nostre laboratori el algoritme diagnòstic tradicional per l'invers, el qual comença amb una prova treponèmica que en el cas de ser positiva es realitza una prova no treponèmica i una altra treponèmica.

MATERIAL I MÈTODES:

El nostre objectiu es analitzar la demanda i els resultats de proves de sífilis des de que es va implementar el nou protocol diagnòstic; període 2007-2017

Proves utilitzades: Proves treponèmiques: CMIA: Architect, Abbott i FTA. Prova no treponèmica: VDRL.

RESULTATS:

	TOTAL DETS	NOUS CASOS		NOUS CASOS HOMES		NOUS CASOS DONES	
2008	13847	31	10,1%	24	9%	7	17,5%
2009	10713	29	9,4%	22	8,2%	7	17,5%
2010	10603	34	11,1%	28	10,5%	6	15%
2011	9858	11	3,6%	8	3%	3	7,5%
2012	8377	27	8,8%	26	9,7%	1	2,5%
2013	8407	27	8,8%	26	9,7%	1	2,5%
2014	8483	23	7,5%	21	7,9%	2	5%
2015	9299	38	12,4%	33	12,4%	5	12,5%
2016	9305	45	14,7%	42	15,7%	3	7,5%
2017	10039	42	13,7%	37	13,9%	5	12,5%
TOTAL		307				40	

Durant aquest període el numero total de determinacions han estat de 98931.

El 97 % de les determinacions al llarg d'aquests anys són negatives, i només un 3% són positives de les quals hi ha 307 nous diagnòstics.

La major demanda es el sexe femení amb un 53 %, però la majoria de casos positius afecta als homes en els darrers últims anys.

EDAT	0-17	18-29	30-39	40-59	>60
2008	0	11	7	9	4
2009	0	8	9	9	3
2010	1	10	12	8	3
2011	0	6	3	2	0
2012	0	5	9	11	2
2013	0	13	5	8	1
2014	1	11	6	4	1

2015	0	8	11	14	5
2016	2	12	7	19	5
2017	0	13	8	17	4
TOTAL	4	97	77	101	28

L'edat amb més demanda de la prova es de 30-39 anys amb un 37% dels casos seguit del grup d'edat 40-59. Les edats amb més casos positius son dels 18 als 29 i dels 40 als 59 anys

CONCLUSIONS:

El 97% de les determinacions realitzades son negatives i la major demanda correspon a dones entre 30-39 degut al cribratge de la sífilis està inclòs en el protocol d'embaràs.

La major incidència de sífilis afecta als homes d'edats compreses entre els 18 i 59 anys, normalment homes que tenen sexe amb homes.

En els 3 últims anys s'observa un augment de nous casos en homes.

El metabolisme energètic com a potencial font de marcadors biològics en l'aneurisma d'aorta abdominal

Anna Hernández-Aguilera¹, Salvador Fernández-Arroyo¹, Cristina Pantoja², Maria Mercado¹, Isabel Fort-Gallifa^{1,3}, Fedra Luciano-Mateo¹, Noemí Cabré¹, Gerard Baiges¹, Vicente Martín-Paredero⁴, Jordi Camps¹, Jorge Joven^{1*}.

¹ Unitat de Recerca Biomèdica, Hospital Universitari Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Catalunya.

² Servei de Cirurgia Vasculard, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, Catalunya.

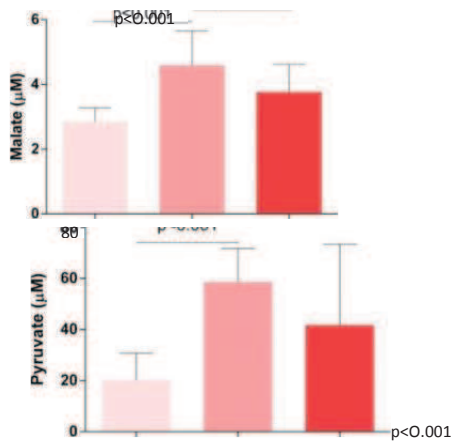
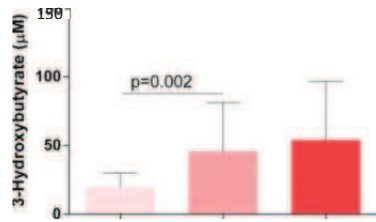
³ Laboratori de Referència Catalunya Sud, Hospital Universitari de Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Catalunya.

Introducció: L'aneurisma d'aorta abdominal (AAA) és una malaltia cardiovascular que té lloc quan l'aorta infradiafragmàtica arriba a un diàmetre igual o superior a 3cm. La mortalitat per ruptura d'aneurisma pot arribar al 90% dels casos i és per aquest motiu que un seguiment adequat és clau. El metabolisme energètic representa un font de marcadors interessant per a un diagnòstic primerenc de la malaltia i també per a un correcte seguiment dels pacients, tot i que les co-morbiditats que aquests pateixen podrien modificar la interpretació dels nostres resultats. El nostre objectiu va ser quantificar els intermediaris del metabolisme energètic en pacients amb AAA i controls sans, proposar marcadors biològics per a un diagnòstic primerenc i també per a discriminar aneurismes petits (diàmetre < 5.5 cm) d'aneurismes grans (diàmetre ≥ 5.5 cm).

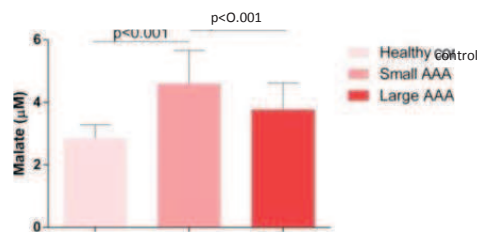
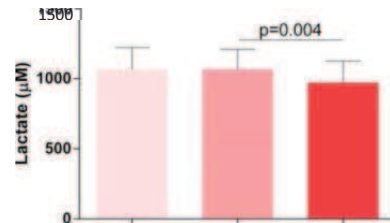
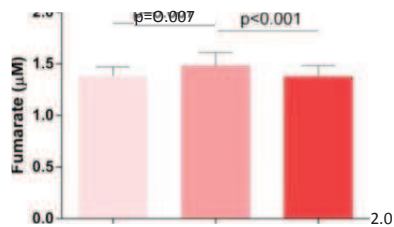
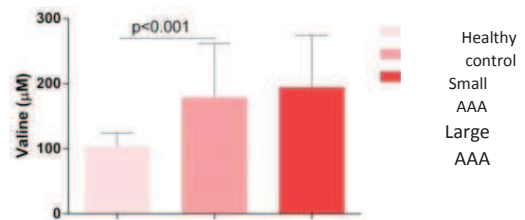
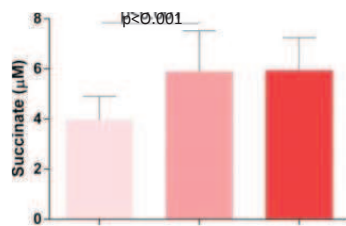
Materials i mètodes: Vam recollir mostres de plasma de 87 homes amb diagnòstic d'aneurisma d'aorta abdominal que estaven sent controlats pel Servei de Cirurgia Vasculard de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona. Els pacients van ser classificats en AAA petits o AAA grans. Vam mesurar les concentracions dels metabòlits en mostres d'aquests pacients amb AAA i també en controls sans per GC-EI-QTOF-MS.

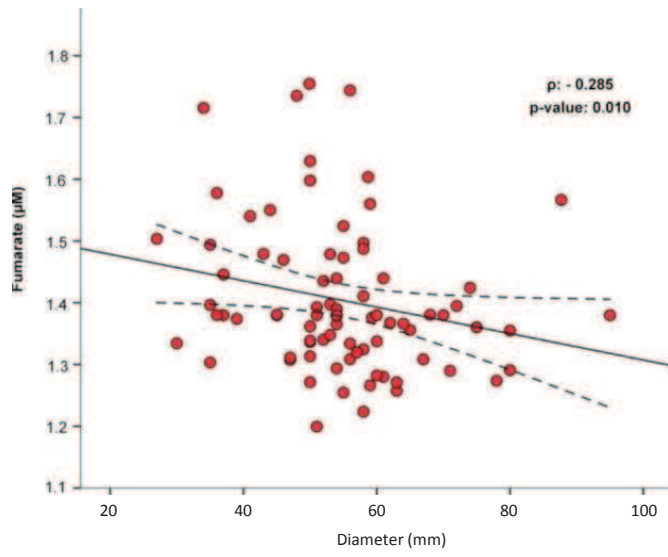
Resultats: En els pacients, la diabetis tipus 2, l'edat i l'IMC poden actuar com a factors de confusió. Per aquesta raó, vam descartar els metabòlits que s'associaven a aquestes variables. Dels restants, el 3-hidroxi-butirat, el malat, el piruvat, el succinat i la valina van resultar útils per a distingir malalts amb AAA de controls sans. A més, el fumarat, el lactat i el malat també van ser útils per a distingir entre pacients amb AAA petits i AAA grans.

Conclusions: Quantificar els intermediaris del metabolisme energètic podria proporcionar-nos nous marcadors biològics. El malat podria representar un possible marcador per a un diagnòstic primerenc de la malaltia i el fumarat podria ser utilitzat com a marcador de la progressió de l'AAA, tot i que és necessiten més estudis per confirmar i validar els nostres resultats.



p < 0.001





EL PAPER DE α -KETOGLUTARAT I EL β -HIDROXIBUTIRAT EN LA MALALTIA DE L'ESTEATOSI HEPÀTICA NO ALCOHÒLICA ASOCIADA A OBESITAT MÒRBIDA: UNA APROXIMACIÓ METABOLÒMICA

Noemí Cabré *¹, Fedra Luciano-Mateo¹, Anna Hernández-Aguilera¹, Gerard Baiges-Gaya, Anabel García-Heredia¹, Salvador Fernández-Arroyo¹, Jordi Camps¹, Jorge Joven¹.

¹Unitat de Recerca Biomèdica, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain

Autor de correspondència: noemi.cabre@gmail.com

Introducció: L'obesitat és una condició patològica que combina alteracions inflamatòries i metabòliques. Actualment la cirurgia bariàtrica és l'opció de tractament més eficaç per a l'obesitat mòrbida i les seves comorbiditats associades com ara la diabetis *mellitus* de tipus 2 (DMT2) i la malaltia de l'esteatosi hepàtica no alcohòlica (EHNA). La ingesta excessiva d'aliments i les dietes riques en greix donen com a resultat trastorns relacionats amb el metabolisme que poden induir a una disfunció mitocondrial. Per tal d'explorar i identificar potencials enfocaments terapèutics, els nostres objectius d' estudi eren comprendre l'efecte de la cirurgia bariàtrica en el metabolisme energètic, a més, de la cerca de nous marcadors biològics de diagnòstic no invasius per la EHNA.

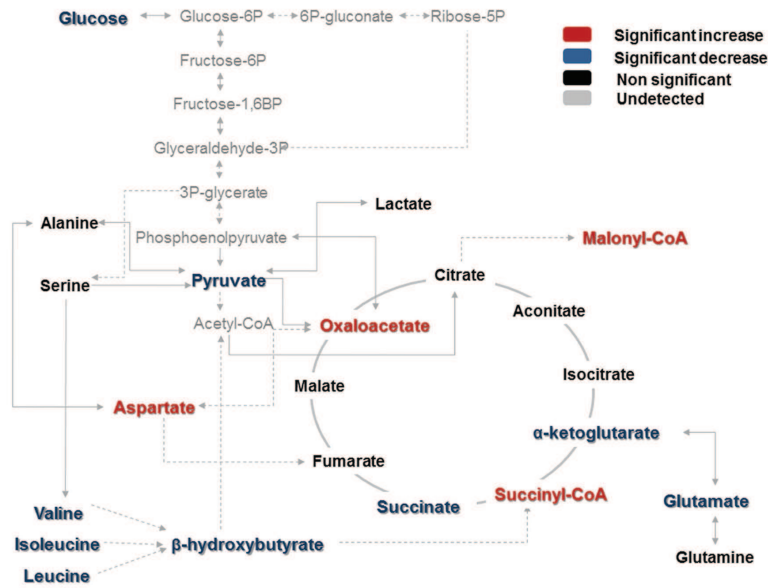
Materials i Mètodes: Els pacients sotmesos a cirurgia bariàtrica seguint procediments que involucren la gastrectomia tubular (*Sleeve gastrectomy*) es van reclutar com a model d'EHNA induïda per l'obesitat en un estudi observacional, prospectiu, de lloc únic i transversal amb una durada preestablerta de 1 any. Les mostres es van obtenir immediatament abans de la cirurgia i després d'un període de 12 mesos. Les dades rellevants i les característiques histològiques del fetge es van obtenir prospectivament. Per tal de mesurar i quantificar de forma simultània i no invasiva els metabòlits implicats en la generació d'energia en pacients amb obesitat mòrbida (n = 71) i pacients controls (n = 50), vam desenvolupar un mètode basat en la plataforma metabòlica dirigida acoblada a una cromatografia de gasos d' espectrometria de masses amb temps de vol i una font d'impacte electrònic (GC-EI-QTOF-MS) en mostres de plasma.

Resultats: Els nostres resultats mostren clares diferències tant a nivell clínic com metabòlic 12 mesos després de ser sotmesos a cirurgia bariàtrica. Tots els pacients van tenir una reducció significativa del pes corporal i, la consegüent reversió de les comorbiditats associades, en especial la EHNA. L'estudi metabòlic va revelar que la realització de la cirurgia bariàtrica promou canvis en el perfil del cicle de *Krebs*. Molts metabòlits van disminuir significativament després d'un any, destacant els aminoàcids, en especial els de cadena ramificada i els relacionats amb la via de la glutaminòlisis. L'anàlisi metabòlic va **permetre** determinar que els nivells plasmàtics de α -cetoglutarat i el β -hidroxibutirat **permeten** diferència i discriminar la progressió d'EHNA, així com els canvis que es generen en el metabolisme energètic, degut a la cirurgia bariàtrica 1 any després del seguiment.

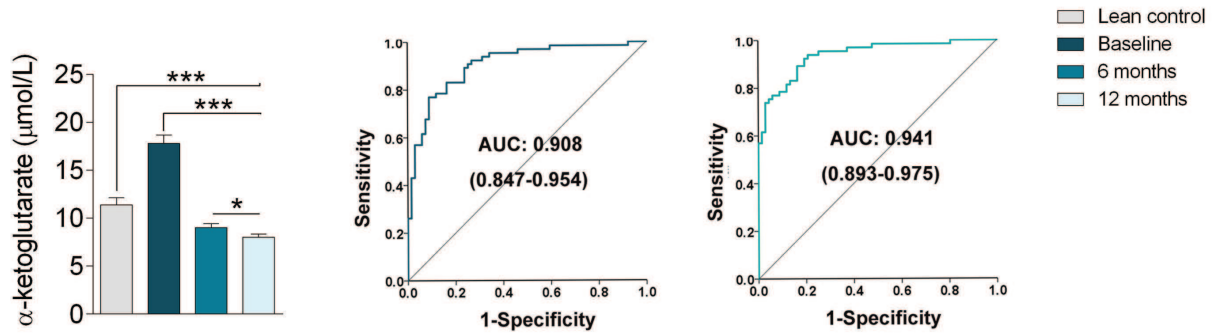
Conclusions: La mesura dels nivells plasmàtics d' α -cetoglutarat i β -hidroxibutirat podrien ser predictors potencials d'EHNA fins i tot en els estats inicials de la patologia. Per tant, s'han proposat com possibles dianes terapèutiques i marcadors biològics predictius.

A

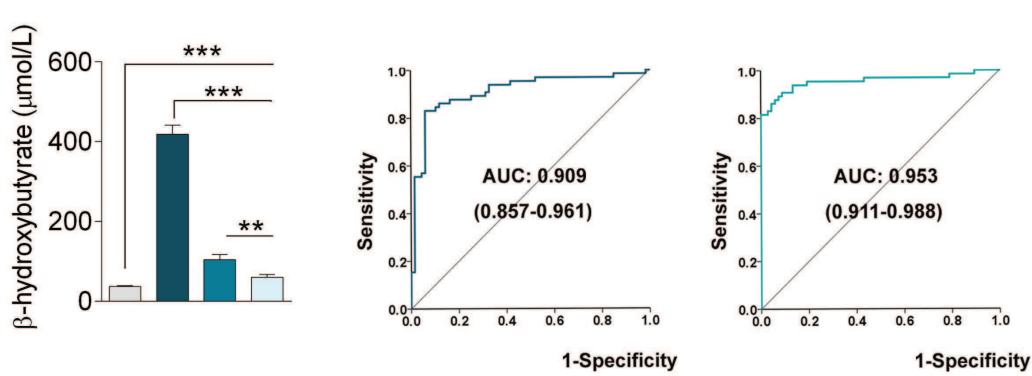
Baseline vs 12 months after



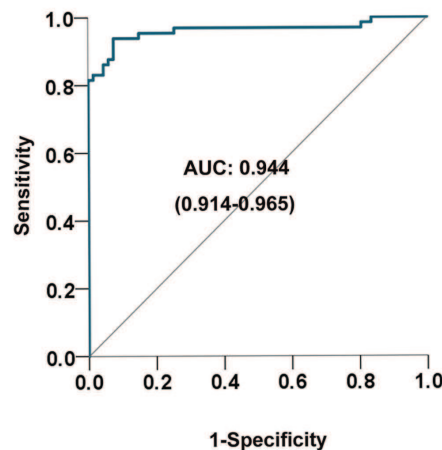
B



C



D



Variable	Error	p-value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
α-ketoglutarate + β-hydroxybutyrate	0.019	<0.001	80	100

EL PAPER DE L'HEMATIMETRIA EN LA DETECCIÓ DE TALASSÈMIES MINOR

G. Recio Comí⁽¹⁾, C. Martín Grau⁽¹⁾, M. Terrón Puig⁽¹⁾, R. Sánchez Parrilla⁽¹⁾

⁽¹⁾Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona

INTRODUCCIÓ

Les hemoglobinopaties són eritropaties congènites secundàries a mutacions dels gens que sintetitzen les cadenes α i β de globina. Es classifiquen en dos grans grups: hemoglobinopaties estructurals i hemoglobinopaties quantitatives o talassèmies. La talassèmia minor o tret talassèmic és una alteració molt prevalent a Espanya i a la resta de països mediterranis, molts cops descoberta en un anàlisi rutinari.

Els estudis de talassèmia es generen al laboratori a partir de 2 situacions: sol·licituds d'hemoglobina A_2 (HbA₂) i hemoglobina fetal (HbF) demanades pels metges peticionaris, i a partir d'hemogrames on es detecten unes alteracions característiques en absència de ferropènia –eritrocitosi sense augment d'hemoglobina a expenses d'hematies microcítics-. És en aquest últim punt on, des del laboratori d'hematimetria, podem ajudar a la detecció de portadors, fonamental per a evitar l'aparició d'homozigots i dobles heterozigots mitjançant la realització d'estudis familiars i consell genètic.

MATERIAL I MÈTODES

Quan en un hemograma de rutina detectem un possible fenotip talassèmic (eritrocitosi, microcitosi, hemoglobina corpuscular mitjana elevada i concentració d'hemoglobina corpuscular mitjana normal) generem un perfil fèrric (ferro, ferritina, transferrina i índex de saturació de transferrina) per a descartar ferropènia. A més, afegim una microscòpia de sang perifèrica per a revisió hematològica. El Servei d'Hematologia, si ho considera adient, demanarà a una cromatografia líquida d'alta resolució (HPLC) per a quantificar l'HbA₂ i l'HbF i al mateix temps descartar hemoglobinopaties estructurals, que amb freqüència s'associen a les talassèmies. En cas que existeixi un fenotip talassèmic que no es correspon amb una β -talassèmia es prossegueix l'estudi des de Consultes Externes (CEX) d'Hematologia per a catalogar la talassèmia, ja sigui amb un estudi molecular d' α -talassèmia o amb una seqüenciació dels gens codificants de les cadenes α i β .

S'ha realitzat un estudi retrospectiu de l'any 2017 d'aquells hemogrames que, amb les característiques anteriorment citades, es van passar per a valoració per part del Servei d'Hematologia.

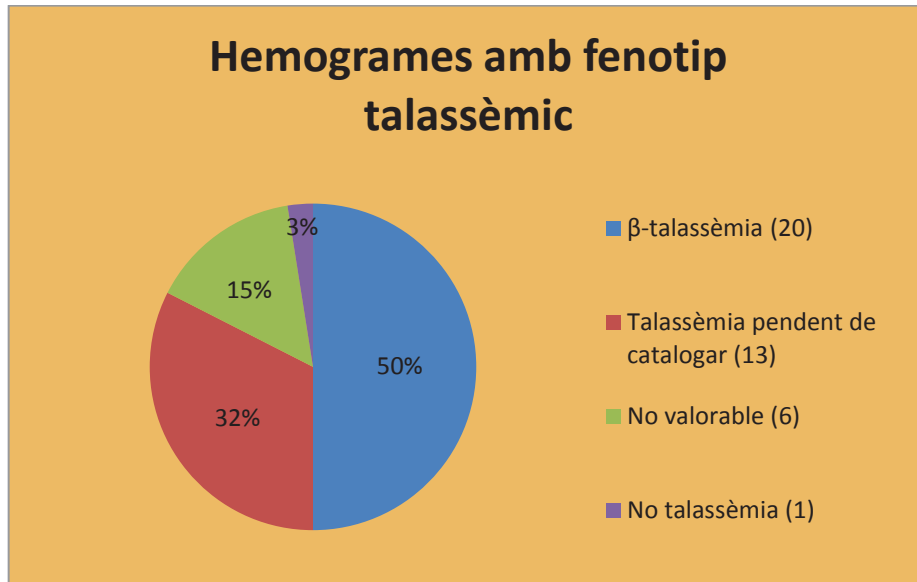
RESULTATS

L'any 2017 es van detectar 40 hemogrames amb fenotip talassèmic. D'aquests, 20 pacients van ser diagnosticats de β -talassèmia minor amb una HbA₂>3,7% i 14 pacients tenien valors d'HbA₂<3,7% (a 1 se'l va donar com a negatiu i a 13 se'ls va aconsellar seguir l'estudi a CEX d'Hematologia per a catalogar la talassèmia). D'aquests 13 pacients, 4 finalment van ser diagnosticats (2 α -talassèmies, 1 $\delta\beta$ -talassèmia i 1 hemoglobinopatia complexa HbA/S) i 9 encara estan pendents de ser derivats a CEX d'hematologia. Per últim, 6 pacients van resultar no valorables per presentar ferropènia en el moment de l'anàlisi.

CONCLUSIONS

Un 50% dels pacients van ser diagnosticats de β -talassèmia minor, i un 32% van ser derivats a Hematologia per a continuar l'estudi amb l'objectiu de catalogar la talassèmia. Amb aquestes dades

es demostra que l'hematimetria pot tenir un paper important en la detecció de talassèmies minor en la població general.



ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA: DETECCIÓN EN EL LABORATORI DE RUTINA.

Anna Marull¹; Anna Bustins²; Virginia Cunquero¹; Orlando Jiménez¹; Diana Pedrola¹,
Mariona Hernández¹, Rosa M Taradell¹, Maite Serrando¹.

¹Laboratori Hematologia i coagulació; Laboratori Territorial ICS-Girona (Parc Hospitalàri
Martí i Julià, Salt)

²Servei Hematologia, Institut Català Oncologia (ICO, Girona)

INTRODUCCIÓ

El síndrome de Von Willebrand adquirit (SVWA) és un quadre hemorràgic caracteritzat associades a una altra patologia subjacent (patologia vascular, SD limfoproliferatiu, SD mieloproliferatiu, patologia autoimmune, neoplàsies, fàrmacs). Generalment es produeix en pacients d'edat avançada, sense antecedents personals o familiars d'anomalies hemorràgiques. És una malaltia de prevalença desconeguda (0.04%). Es considera una malaltia rara probablement infradiagnosticada, amb menys de 300 casos descrits a la literatura. S' han descrit 3 possibles mecanismes d'aquesta patologia: presència d'anticossos inhibidors o no, que formen complexos amb el factor Willebrand; absorció del VWF en clons de cèl·lules malignes i increment en la proteòlisis de multímers del VWF d'alt pes molecular. Els millors tests diagnòstics son els que es basen en la detecció dels nivells del VWF funcional (assaig de cofactor de la ristocetina o de la capacitat d'unió al col·lagen) anormalment baixos, en comparació als nivells d'antigen de VWF; demostració de la desaparició selectiva dels multímers de VWF d'alt pes molecular. L'estudi molecular és imprescindible per confirmar que no es tracta de la malaltia hereditària.

DESCRIPCIÓ DEL CAS I RESULTATS

Pacient dona de 68 anys, que acut a Urgències per dispnea d'esforç, palpitations, astènia i un episodi de lipotímia. A l'anàlítica presenta una anèmia severa amb un valor de Hb 4.4 gr/dL, VCM 97.5 fl, HCM 27 pg, CHCM 28 gr/dL, reticulòcits de 12%. Sèrie blanca i plaquetes dins de la normalitat. Test antiglobulina directa (AGD) negativa. S' orienta el cas coma possible hemorràgia aguda. Per descartar l'origen digestiu, es realitza endoscòpia digestiva (gastroscòpia i colonoscòpia) trobant un lesió angiodisplàstica situada en el duodè com a possible lesió hemorràgica. L'episodi agut queda resolt però s'observa posteriorment un TTPA allargat i rati 1.5, conservats en el temps. Ampliem estudi de l'alteració de l'hemostàsia, amb els següents resultats : detecció del Factor von Willebrand del 3%, VWF:RCo 4%, factor VIII del 12%. L'estudi genètic confirma l'absència de mutació del gen VFM confirmant el SVWA.

CONCLUSIÓ

Els síndrome de von Willebrand adquirida (SVWA) es considera una entitat poc freqüent que en general es manifesta clínicament només quan es produeix un desafiament al sistema hemostàtic; és francament heterogeni i d'etiologia múltiple. S'haurien de diferenciar les alteracions adquirides del FVW del SVWA, donant lloc manifestacions hemorràgiques en aquest últim.

És molt important un diagnòstic precoç i la instauració del tractament adequat per prevenir complicacions hemorràgiques severes. El tractament amb èxit de la malaltia o procés subjacent corregeix el SVWA. El pronòstic depèn de la patologia associada. Donada l'escassa experiència en aquest camp, és molt convenient reunir aquests casos en el registre internacional i/o nacional

Epidemiología de los hemocultivos de un servicio de urgencias

Bernet A; Aixalà N; Puértolas S; Giró C; Bellés A ; Cruellas ML; Galán B ; Aramburu J ; Garcia M.

Secció de Microbiologia. HUAV de Lleida

INTRODUCCIÓN:

El hemocultivo es una de las muestras prioritarias en un laboratorio de microbiología, dada su importancia diagnóstica y pronóstica . El aislamiento del agente responsable es trascendente para instaurar el tratamiento o las modificaciones necesarias de la terapia empírica ya establecida. La mayoría de los hemocultivos de un hospital se recogen de pacientes desde el servicio de urgencias. La presencia de microorganismos contaminantes enmascara la correcta interpretación de los resultados y puede suponer la administración innecesaria de antibióticos, pruebas diagnósticas innecesarias y aumento de la estancia hospitalaria

OBJETIVO:

Revisar los aislamientos de hemocultivos procedentes del servicio de urgencias de un hospital universitario referente territorial.

MATERIAL y MÉTODOS:

Se han revisado durante 1 año (2016) los aislamientos de hemocultivos procedentes del servicio de urgencias de un hospital universitario de referencia territorial. Se incubaron en el incubador Bactec® 9240 (Becton Dickinson®). La identificación se realizó por Espectrometría de masas (Maldi-Tof, Bruker®), el antibiograma por el sistema wider® (Soria melguizo) y por E-test (Bio-mérieux) . La detección de carbapenemasas se estudió por PCR (GeneXpert®, Cepheid), que detecta 5 tipos: VIM, OXA-48, KPC, NDM i IMP.

RESULTADOS:

Desde el servicio de urgencias se recibieron 3660 hemocultivos, correspondientes a 3113 pacientes, lo que representa el 57 % del total de hemocultivos procesados en nuestro laboratorio.

De estos 3660 hemocultivos, en el 14% se aisló algún microorganismo con significación clínica y en el 5.1% se aislaron microorganismos valorados como contaminantes.

Respecto al total de positivos, los microorganismos aislados por orden de frecuencia (1 por paciente) fueron: *E.coli*, 213 (42%), *Klebsiella* spp.47 (9%); *S.pneumoniae*, 36(7%); *S.aureus* 29(6%); *Enterococcus* spp,26(5%); *P.aeruginosa* 21 (4%), y otros 140 (27%).

Bacteriemias mixtas en Bacilos Gram Negativos: *E.coli* : 8 (3.8 %); *Klebsiella* sp : 9 (19 %) ; *P.aeruginosa*: 1 (5%).

Bacterias multiresistentes: el 9% de *E.coli* y el 12% de *Klebsiella* spp fueron productores de betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), el 15% de *S.aureus* fue meticilin resistente (MRSA), y solamente detectamos 1 cepa productora de carbapenemasa (tipo VIM) en *K. pneumoniae*

CONCLUSIONES:

- Los hemocultivos recibidos en 2016 representan un incremento del 23 % respecto a 2012 , según datos propios, aunque el rendimiento es similar (14% 2016 – 14.4 % 2012)
- El microorganismo más frecuente es *E.coli*, siendo el 9% productor de BLEE.
- En el 19 % de los pacientes procedentes de urgencias con aislamiento de *Klebsiella* sp. se aislaron también otros microorganismos con significación clínica.
- Todavía debemos hacer un esfuerzo para disminuir por debajo del 3% de hemocultivos contaminados tal y como recomienda la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), que pasa por la concienciación y formación continuada del personal de enfermería encargado de las extracciones.

Establecimiento de puntos de corte en la prueba de estimulación de Procrin® en el diagnóstico de la pubertad precoz central idiopática en niñas.

María Lopez-Molina¹, Javier Nieto¹, Laura Bosch², Carla Fernández-Prendes¹, Irene Rosas¹, Esther Ramos¹, Joan Bel²,
Marta Murillo², María Luisa Granada¹

Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona ¹ Servicio de Pediatría², Hospital
Universitario Germans Trias i Pujol; Badalona

Introducción

La pubertad precoz (PP) se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en niñas y de los 9 en niños. La PP se puede clasificar en dos grupos: PP central (PPC) y PP periférica. En la PPC se produce un aumento de la pulsatilidad del GnRH hipotalámico que activa el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal estimulando la síntesis y secreción de gonadotropinas hipofisarias (lutropina (LH) y folitropina (FSH)) y esteroides gonadales, dando lugar al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios (botón mamario). El motivo por el que el eje se activa es desconocido. El desarrollo puberal se evalúa mediante examen clínico según los estadios de Tanner, en caso de alteración en la cronología normal, se debe realizar un estudio hormonal completo. En las niñas la PPC suele ser idiopática pero puede afectar al crecimiento y la talla final y, en ocasiones, asociarse a problemas psicológicos y de adaptación. La determinación de las hormonas sexuales basales no ha demostrado suficiente poder diagnóstico para diferenciar los pacientes con desarrollo de PPC de los que no desarrollan pubertad precoz (NPP). Por eso se han desarrollado pruebas de estimulación con análogos del GnRH como la leuprorelina acetato (Test de Procrin®) que han mejorado la capacidad diagnóstica.

Objetivos

Determinar el punto de corte de las hormonas sexuales LH y FSH y sus ratios LH/FSH para el cribado de la PP. Evaluar el uso test de Procrin® para la discriminación de pacientes con posible PPC.

Pacientes y métodos.

Se estudiaron 40 niñas (edad: 3 a 8 años) que presentaron signos de desarrollo puberal. Se realizó en todas el test de Procrin®, que consiste en la determinación de LH, FSH y estradiol basal y de LH y FSH a las 3 horas de la administración del fármaco. Los pacientes fueron reevaluados por pediatría a los 6 meses y clasificados en función de la evolución de los signos puberales en PPC o NPP. La capacidad diagnóstica de los diferentes parámetros hormonales se evaluó mediante curvas ROC. Todos los parámetros hormonales se determinaron por el analizador Architech i2000 (Abbott Diagnostics).

Resultados

En la tabla 1 se pueden observar las concentraciones de LH, FSH y estradiol en las pacientes con PPC y NPP. Las pacientes que desarrollaron PPC mostraron una concentración de LH estimulada significativamente más elevada ($p=0.003$), así como un ratio LH/FSH basal y estimulado también significativamente más elevado ($p=0.023$ y $p=0.0001$, respectivamente)

que las del grupo NPP. No se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros hormonales ni en la edad.

El análisis de curvas ROC mostró que la mayor capacidad diagnóstica para discriminar entre PPC y NPP fue el ratio LH/FSH estimulado (AUC:0.923; $p < 0,0001$). Un cociente LH/FSH a las 3 h > 0.18 demostró ser el mejor punto de corte (sensibilidad: 100%(95%IC:78.2-100); especificidad:76%(95%IC: 54.9-90.6)).

Conclusiones

El uso de pruebas funcionales permite detectar la evolución a PPC mediante pruebas sencillas de laboratorio. Es importante determinar los puntos de corte de estos parámetros en base a nuestra población pediátrica y al inmunoensayo utilizado porque los resultados son método-dependientes.

Tabla 1. Concentraciones basales y tras estimulación con leuprorelina de LH, FSH, estradiol.

	No pubertad precoz (NPP)	Pubertad precoz central (PPC)	<i>P</i>
Edad (años)	7.041 (6.48-7.89)	7.94 (6.79-8.44)	N.S
LH basal (mUI/L)	0.04 (0.03-0.09)	0.1 (0.05-0.32)	N.S
LH estimulada (mUI/L)	2.4 (1.5-3.45)	4.5 (2.8-6.6)	0.003
FSH basal (mUI/L)	1.3 (0.80-2.26)	1.76 (0.98-2.96)	N.S
FSH estimulada (mUI/L)	14.45 (11.58-20.61)	12.95 (10.45-19.74)	N.S
Estradiol basal (pg/mL)	10 (10-12)	13 (10-20)	N.S
Ratio basal LH/FSH	0.033 (0.02-0.05)	0.075 (0.05-0.08)	0.023
Ratio estimulado LH/FSH	0.155 (0.10-0.19)	0.27 (0.22-0.49)	0.0001

TABLA 2. Sensibilidad y especificidad para los puntos de cortes que discriminan entre desarrollo de pubertad precoz central y no desarrollo de pubertad precoz central, calculados por curva ROC.

Predictores de pubertad precoz central	Sensibilidad (%) (95% CI)	Especificidad (%) (95% CI)	AUC	P
LH basal	100 %	48%	0.781	0.0001
>0.03 mUI/L	(78.2-100)	(27.8-68.7)	(0.623-0.896)	
LH estimulado	66.67%	92 %	0.808	0.0001
>3.9 mUI/L	(38.4-88.2)	(74-99)	(0.653-0.915)	
Estradiol basal >	46.67%	100%	0.687	0.0431
16 pg/mL	(21.3-73.4)	(86.3-100)	(0.521-0.824)	
Ratio LH/FSH basal	93.33%	68%	0.821	0.0001
(>0.039)	(68.1-99.8)	(46.5-85.1)	(0.668-0.924)	
Ratio LH/FSH	100%	76%	0.923	0.0001
estimulado (>0.18)	(78.2-100)	(54.9-90.6)	(0.793-0.983)	

AUC: área bajo la curva. Valor de *P* significativo <0.05

ESTABLECIMIENTO DEL PUNTO CORTE EN LA DETERMINACIÓN DE CREATININA EN SUERO COMO VENTAJA DEL USO DEL MÉTODO ENZIMÁTICO FRENTE AL JAFFÉ CINÉTICO

Gabriel Medina P, Villena Ortiz Y, Tarrasó Urios G, Martínez Sánchez L, Ruiz Altarejos J.

Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción

Los métodos enzimáticos de detección de creatinina sérica presentan la ventaja de ser más específicos al influir menos las interferencias por pseudocromógenos, son menos imprecisos y se correlacionan mejor con el método de referencia que los métodos colorimétricos. A pesar de que el método Jaffé cinético es el más utilizado en los laboratorios clínicos, pueden existir problemas a la hora de medir los niveles de creatinina en muestras pediátricas en las que la concentración de este sustrato sea muy baja. La elevada imprecisión y la excesiva corrección negativa por efecto de las proteínas del método Jaffé cinético desaconsejan su uso. Además, el error que aporta el valor de creatinina medido por el método enzimático en la estimación de filtrado glomerular es menor que el aportado por el Jaffé cinético, debido a la mayor imprecisión de este último.

Objetivos

Establecer un punto corte de valor de creatinina a partir del cual el uso del método enzimático presente mayores ventajas que el método Jaffé cinético en el diagnóstico y manejo clínico de pacientes pediátricos.

Materiales y métodos

Se midieron en paralelo por ambos métodos en analizadores AU5800 (Beckman Coulter) muestras de suero de pacientes menores de 15 años con diferentes concentraciones de creatinina recibidas el mismo día durante un periodo de 60 días. Los valores de creatinina <1mg/dL manejados fueron inicialmente tratados en el estudio comparativo previo. El análisis de resultados se realizó con el programa MedCalc12.

Resultados

Comprobada la presencia de diferencias proporcionales y constantes entre ambos métodos a <1mg/dL, se decidió hacer un análisis de regresión lineal por Passing-Bablok en diferentes subpoblaciones del conjunto de datos inicial para observar las máximas diferencias entre los métodos, siendo 0,30mg/dL el punto de corte elegido.

El análisis de la subpoblación de valores <0,30mg/dL (n=80) ($y=0,04+1,00x$) (figura 1) indicó la presencia de diferencias significativas constantes entre ambas técnicas (IC95%=0,02-0,06) y ausencia de diferencias proporcionales (IC95%=0,86-1,08).

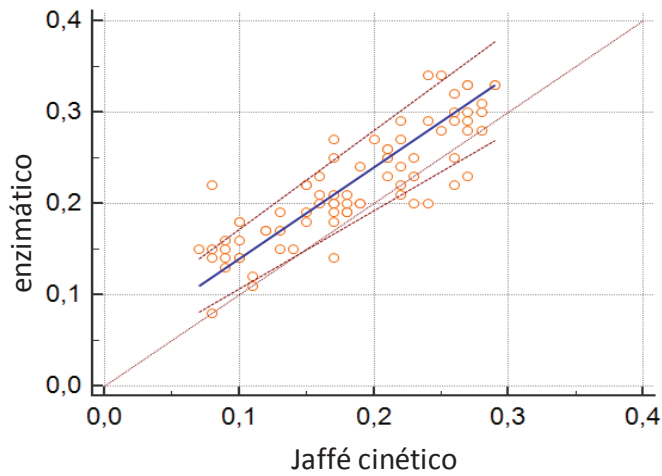


Figura 1. Recta de regresión lineal del método Jaffé cinético frente al enzimático en subpoblación <0,30mg/dL

Estas diferencias pueden deberse a la corrección que el método Jaffé cinético realiza por la interferencia de las proteínas sin tener en cuenta el valor de éstas, subestimando la concentración de creatinina, que para valores <0,30mg/dL es muy notable. El uso del método enzimático en muestras con <0,30mg/dL creatinina aumentará la cantidad de resultados cuantitativos al tener un componente constante positivo.

Para la subpoblación de >0,30-1mg/dL (n=107), el análisis de Passing-Bablok ($y=0,02+0,98x$) (figura 2) mostró ausencia de diferencias constantes (IC95%=0-0,05) y proporcionales (IC95%=0,91-1,02) por lo que a partir de dicha concentración ambas técnicas serían intercambiables.

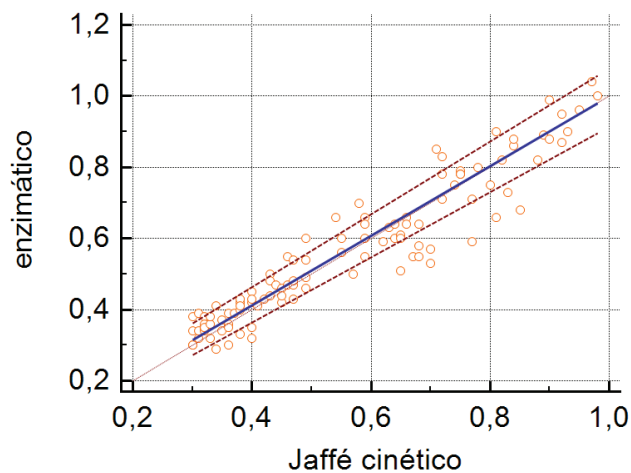


Figura 2. Recta de regresión lineal del método Jaffé cinético frente al enzimático en subpoblación >0,30-1mg/dL

Conclusiones

La técnica enzimática estaría recomendada en pacientes con valores de creatinina <0,30mg/dL. Serían principalmente menores de 5 años cuyo valor de referencia inferior (percentil 2,5) es menor a dicho punto de corte. Las principales ventajas serían obtener resultados más precisos (valores más cercanos a 0,20mg/dL donde la imprecisión es tres veces menor), mejorar el seguimiento clínico al aumentar la cantidad de resultados cuantitativos y detectar con mayor probabilidad cambios en el estado clínico de los pacientes cuando la variación de creatinina supere el valor de referencia del cambio.

Establiment de valors discriminants, estratificats per edat, de la concentració plasmàtica de NT-proBNP per al diagnòstic d'Insuficiència Cardíaca

Noelia Díaz Troyano, Laura García Tejada, Bárbara Fernández Cidón, Macarena Dastis Arias.
Laboratori Clínic l'Àrea Metropolitana Sud, Laboratori d'Urgències, Hospital Universitari de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducció

Els pèptids natriurètics són una família de proteïnes amb activitat sobre el sistema cardiocirculatori. El Pèptid Natriurètic B (BNP) es sintetitza en els miocardiòcits en forma de la pro-hormona proBNP, en situacions de disfunció cardíaca. Al laboratori, es pot mesurar la concentració plasmàtica del fragment N-terminal del proBNP (NT-proBNP), degut a que la seva vida mitjana és més gran que la del BNP.

L'elevat valor predictiu negatiu (VPN) de la concentració plasmàtica del NT-proBNP, contribueix al diagnòstic diferencial d'IC respecte a altres patologies no cardíques. Clàssicament s'ha utilitzat un valor discriminant (VD) de 300 ng/L en el diagnòstic d'IC. Degut a que les concentracions de NT-proBNP augmenten amb l'edat, s'han publicat documents consens que proposen VD estratificats per edat.

Objectiu

Estudiar si l'ús de valors discriminants de NT-proBNP estratificats per edat, millora l'eficiència diagnòstica en la IC, respecte a l'ús d'un únic valor.

Material i Mètodes

L'estudi inclou 519 pacients d'entre 18 i 94 anys, que acudeixen al Servei d'Urgències per dispnea, sense diagnòstic previ d'IC. Es mesura la concentració de NT-ProBNP en plasma obtingut en un tub de 4 mL amb heparina de liti com a anticoagulant, després centrifugar a 1500 g (10 min, 25 °C). La mesura es realitza per immunoanàlisi electroquimioluminiscent en l'analitzador Cobas 6000 (RocheDiagnostics®). Es recull el diagnòstic establert a l'informe d'alta.

S'estableixen 3 grups d'edat: <50, 50-75 i >75 anys. Mitjançant corbes ROC s'estima l'Àrea Sota la Corba (AUC) per a cada grup i per al conjunt de la població. S'avalua la Se (Sensibilitat), Sp (Especificitat), Valor Predictiu Negatiu (VPN) i Valor Predictiu Positiu (VPP) per al VD de 300 ng/L i es seleccionen els VD per als grups d'edat establerts. Per a l'elecció del VD, s'estableix com a criteri aquell que té un VPN més elevat.

Resultats

Dels 519 pacients que acudeixen al Servei d'Urgències per dispnea, el 60,5% es diagnostiquen d'IC. En estratificar per edats s'observa que, el percentatge de pacients diagnosticats d'IC, és del 48,7% en el grup <50 anys, 51,8% en el grup de 50-75 anys i 69,9% en el grup de >75 anys.

La mesura de la concentració de NT-ProBNP en plasma presenta un AUC=0,81 i un VPN=74,5% per a un VD=300 ng/L. En estratificar per edats s'obté un AUC=0,90, per a un VD=364 ng/L amb un VPN=83,3%, en el grup <50 anys; un AUC=0,87 per a un VD=818 ng/L amb un VPN=82,3% en el grup 50-75 anys, i un AUC=0,71 per a un VD=1004 ng/L i un VPN=83,0%, en el grup >75 anys.

Conclusions

L'establiment de valors discriminants de NT-proBNP estratificats per edat millora el VPN respecte a l'ús d'un únic VD. Encara que, en el grup <50 anys la *n* és baixa, l'AUC és bona. En el grup de pacients de >75 anys, l'AUC és acceptable, probablement pel fet que l'interval d'edats és el més ampli dels tres grups estudiats. La millora del VPN obtingut després de l'estratificació del VD per edats, permetria reduir el nombre de sobrediagnòstics.

ESTRATÈGIA PER AL SEGUIMENT DELS OBJECTIUS DEL LABORATORI MITJANÇANT UN QUADRE DE COMANDAMENT

Alvarez L, Soler A, Macías L, Guiñón L, González de Aledo JM, Barragán M, Mira* A.

Unitat de la Qualitat. *Direcció. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona

Introducció

L'establiment d'un pla estratègic en les organitzacions comporta la definició d'objectius (estratègics) a mig - llarg termini que poden ser d'abast molt ampli i no sempre fàcilment quantificables. Disposar d'un pla estratègic implica que els objectius anuals que es defineixen han d'estar alineats amb els estratègics.

La implantació d'un sistema de gestió de la qualitat, basat en la nova versió de la norma ISO 9001, facilita l'elaboració del pla estratègic i la definició dels seus objectius perquè una de les novetats d'aquesta versió és que l'organització ha de conèixer el seu context tant extern (oportunitats de millora i amenaces) com intern (els seus punts forts i punts febles). Així mateix l'organització ha de determinar quines són les necessitats i expectatives de totes les parts interessades. D'altra banda, per a la definició dels objectius anuals el Laboratori disposa dels resultats dels indicadors de procés i la retroalimentació dels clients.

Objectius

Dissenyar una estratègia que permeti posar de manifest l'alineament dels objectius anuals amb el pla estratègic del Laboratori i establir un quadre de comandament d'indicadors en el qual es dimensioni la millora esperada (les metes) de cada un dels objectius.

Material i mètodes

Per a les principals perspectives que existeixen en la gestió de l'activitat d'una organització (financera, clients / ciutadans, processos interns i aprenentatge) es van definir una sèrie d'objectius que reflectissin l'estratègia per aconseguir la visió del Laboratori. Dins d'aquests objectius de perspectiva es van emmarcar els objectius estratègics i dins d'ells els objectius anuals a desenvolupar. Els objectius de perspectiva es van vincular entre si mitjançant relacions de causa - efecte per demostrar el seu alineament. Per a cada objectiu de perspectiva es van definir els indicadors que podrien ser més rellevants, en un número màxim de dos, per als qual es van establir les metes a assolir.

Resultats

A la taula es mostra un exemple de l'alineament dels diferents tipus d'objectius (de perspectiva, estratègic i anual) d'una perspectiva, un indicador i la meta a assolir.

Perspectiva	Processos interns
Objectiu de perspectiva	Millorar la qualitat i l'eficàcia del procés i producte
Objectiu estratègic	Potenciar l'automatització de processos i tècniques manuals o semi-manuals
Objectiu anual	Implementació progressiva de la sembra automàtica per a les diferents mostres de Microbiologia
Indicador	Percentatge de compliment del temps de resposta
Meta de l'indicador	>90 %

Conclusions

La metodologia que es proposa simplifica el seguiment dels objectius i permet avaluar com els objectius anuals contribueixen a l'assoliment de l'objectiu estratègic.

Estudi comparatiu de dos reactius per al mesurament dels anticossos antieritrocitaris (Coombs Directe) en sang

Sánchez-Navarro L., Sancho-Cerro A., Fernández-Cidón B., Imperiali CE.

Laboratori Clínic Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet

Introducció

El mesurament de la concentració arbitrària dels anticossos antieritrocitaris en sang (prova de Coombs directe) té interès pel diagnòstic de l'anèmia hemolítica autoimmune. Diferents fabricants ofereixen al seu catàleg diferents mètodes per al mesurament d'aquesta propietat biològica. Malgrat l'oferta existent, els estudis de comparació entre resultats són molt escassos a la bibliografia. L'objectiu de l'estudi és comparar els resultats obtinguts del mesurament de la concentració arbitrària dels anticossos antieritrocitaris (COOMBS) emprant dos reactius d'aglutinació en targeta de dos fabricants diferents (BioRad i Grífols).

Materials i mètodes

Es comparen els resultats emprant els reactius d'aglutinació en targeta: LISS/COOMBS (BioRad) (ref: 004014) i DG Gel Coombs (Grífols) (ref: 210342).

Per a l'estudi de comparació es processen un total de 124 mostres de sang, recollides en tub d'EDTA K3, a les quals se'ls ha sol·licitat a la petició de laboratori el mesurament de COOMBS. El procediment manual realitzat per al mesurament de COOMBS (preparació de la suspensió d'eritrocits, dispensació de la mostra i centrifugació de la targeta) es realitza seguint les instruccions operatives de cadascun dels fabricants. Els resultats obtinguts s'informen com a positiu o negatiu. Es considera un resultat positiu quan s'observen els eritrocits aglutinats formant una línia vermella sobre la superfície del gel o quan es disposen de manera dispersa al gel.

Per avaluar el grau d'acord entre els resultats obtinguts d'ambdós proveïdors es realitza un estudi de concordança i es calcula el coeficient Kappa de Cohen.

L'anàlisi estadístic es realitza mitjançant el programa SPSS v17.

Resultats

Del total de mostres processades, s'obtenen 108 (87,1%) resultats negatius i 16 (12,9%) resultats positius, pel fabricant Bio-Rad. Pel fabricant Grífols, s'obtenen 93 (75%) resultats negatius i 31 (25%) resultats positius. Els resultats obtinguts entre els diferents fabricants són coincidents en 109 mostres (87,9%). D'aquests, 93 (100%) són concordants amb un resultat obtingut negatiu i 16 (51,6%) són concordants amb un resultat positiu. El coeficient Kappa de Cohen obtingut és de 0,615.

Conclusions

En termes estadístics, es posa de manifest que la concordança dels resultats del mesurament de COOMBS mitjançant aglutinació en targeta entre dos fabricants avaluats és bona. No obstant, existeix una elevada discrepància pel que fa a la proporció de resultats positius obtinguts que fa necessari la realització d'estudis posteriors de comparació amb una referència. Tanmateix, la interpretació del mesurament de COOMBS s'ha de fer conjuntament amb la resta de magnituds relacionades amb l'anèmia hemolítica, i no de forma aïllada.

ESTUDI D'ESTABILITAT DE LA MESURA DE HbA1c DURANT UN PERIODE PERLLONGAT

Autors: Arturo Garijo Alias, Teresa Villalba.

Catlab. Centre d'analítiques de Terrassa

Introducció:

La mesura de la hemoglobina glicosilada HbA1c és la determinació més emprada en el seguiment i control de pacients diabètics. Al nostre laboratori tenim establerta una viabilitat de la mostra en cinc dies, que correspon amb el temps durant el qual tenim les mostres emmagatzemades. Però, per problemes tècnics d'analitzadors, vacances, o d'altres situacions que impossibiliten l'anàlisi de les mostres, ens podem trobar amb que el temps d'estabilitat de la mostra ja s'ha traspasat.

Objectiu:

Per conèixer el comportament d'aquesta magnitud al llarg del temps al nostre laboratori hem decidit estudiar l'estabilitat de la HbA1c durant un període de 3 setmanes.

Es porta a terme un estudi de precisió i exactitud dels resultats per confirmar que s'ajusten als requisits de qualitat establerts al nostre centre.

Material i mètodes:

Sèrie de 20 mostres de sang total en EDTA escollides d'entre totes les analitzades el dia 1 (07/11/2017) amb valors propers al límit de decisió clínic, i valors clarament patològics. L'únic criteri d'exclusió va ser la presència d'hemoglobines variants.

Analitzador: equip de HPLC D-100 de BioRad Diagnostics®. Totes les mostres es van processar pel mateix analitzador al llarg de tot l'estudi.

El període de temps de l'estudi va ser de 21 dies i es van fer 13 determinacions de cadascuna de les mostres; les quals s'emmagatzemaven en nevera; s'atemperaven i s'homogeneitzaven prèviament al seu anàlisi.

Per l'estudi estadístic de precisió va analitzar-se la mitja, la desviació estàndard i el coeficient de variació (CV). A l'estudi d'exactitud es va calcular l'error total (ET), utilitzant com a valor diana el resultat del primer dia de l'estudi ja que va ser el valor informat al metge sol·licitant.

El criteri d'acceptació va ser el compliment d'un $CV \leq 2.5\%$ i un Error total $\leq 4,5\%$.

En la següent gràfica mostrem els resultats estadístics de les sèries i el error total calculat amb referència al resultat del dia 1. També es mostren els resultats dels ET% de 4 dies diferents de l'estudi.

Mostra	Mitja	DS	CV	Dia 2 ET	Dia 10 ET	Dia 16 ET	Dia 21 ET
1	5,2	0,08	1,61	4,00	2,00	4,00	4,00
2	5,3	0,09	1,62	0,00	0,00	1,89	0,00
3	5,3	0,07	1,22	-1,85	0,00	0,00	-1,85
4	5,3	0,10	1,80	-3,64	-5,45	-1,82	-1,82
5	5,6	0,12	2,10	5,45	5,45	0,00	0,00
6	5,9	0,06	0,94	0,00	-1,67	-1,67	-1,67
7	6,0	0,12	1,92	-1,61	-3,23	-6,45	-4,84
8	6,2	0,11	1,82	-3,17	-3,17	-1,59	-4,76
9	6,4	0,12	1,92	1,54	-3,08	-3,08	-4,62
10	6,6	0,13	1,98	-1,49	-2,99	-4,48	1,49
11	6,7	0,10	1,44	-1,49	0,00	-1,49	-1,49
12	6,7	0,14	2,15	1,49	2,99	0,00	-2,99
13	6,8	0,10	1,45	-2,90	-1,45	-1,45	-4,35
14	7,7	0,10	1,32	0,00	2,63	2,63	0,00
15	8,6	0,18	2,06	1,22	6,10	6,10	4,88
16	8,7	0,15	1,70	2,33	2,33	0,00	-1,16
17	9,0	0,13	1,44	0,00	-1,09	-4,35	-4,35
18	9,3	0,12	1,28	3,30	1,10	1,10	2,20
19	9,5	0,15	1,56	2,15	2,15	1,08	0,00
20	12,9	0,22	1,69	-3,08	0,00	1,54	-0,77

Resultats i discussió:

A l'apèndix 1 es mostren els resultats de totes les mostres durant els diferents dies de l'estudi.

En les mostres amb valors propers als de decisió (6.2-7.7%) hem obtingut resultats amb CV correctes i valors d'error total dins d'especificacions. El coeficient de variació de totes les mostres es manté sempre per sota del 2,5%. Un 8% de valors d'error total surten per sobre d'especificacions, pero sense significació clínica. No es detecta cap tendència ascendent ni descendent dels valors d'HbA1c al llarg del temps.

A les mostres on es troben ET sobre especificacions el valor del primer dia d'anàlisi, el valor diana, es un dels mes desviats de la sèrie. Es planteja que si el primer dia s'hagessin fet repeticions per obtenir una mitja (valor diana) els errors totals serien inferiors.

Conclusió:

Tot i que caldria un major número de mostres i un valor diana més robust per tal d'extreure conclusions més significatives, a la vista dels resultats es conclou que els valors es mantenen constants en el temps i que l'estabilitat pot ésser augmentada fins a 21 dies.

Apèndix 1.

Mostres	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 7	Dia 8	Dia 10	Dia 11	Dia 15	Dia 16	Dia 17	Dia 18	Dia 21
Mostra 1	5	5,2	5,2	5,1	5,2	5,3	5,2	5,1	5,1	5,3	5,2	5,2	5,2
Mostra 2	5,3	5,3	5,3	5,3	5,1	5,2	5,2	5,3	5,4	5,2	5,4	5,2	5,3
Mostra 3	5,4	5,3	5,3	5,3	5,3	5,4	5,3	5,4	5,4	5,4	5,4	5,2	5,3
Mostra 4	5,5	5,3	5,5	5,4	5,3	5,3	5,3	5,2	5,3	5,2	5,4	5,3	5,4
Mostra 5	5,5	5,8	5,6	5,7	5,7	5,7	5,7	5,8	5,5	5,7	5,5	5,5	5,5
Mostra 6	6	6	5,8	5,9	5,9	5,9	5,9	5,9	6	5,9	5,9	5,9	5,9
Mostra 7	6,2	6,1	6	6	6,2	6	5,9	6	6	5,9	5,8	6	5,9
Mostra 8	6,3	6,1	6,4	6,1	6,1	6,3	6,2	6,1	6,1	6,1	6,2	6,1	6
Mostra 9	6,5	6,6	6,6	6,5	6,5	6,4	6,4	6,3	6,5	6,3	6,3	6,4	6,2
Mostra 10	6,7	6,6	6,4	6,6	6,8	6,5	6,6	6,5	6,5	6,6	6,4	6,5	6,8
Mostra 11	6,7	6,6	6,7	6,7	6,7	6,4	6,7	6,7	6,8	6,7	6,6	6,7	6,6
Mostra 12	6,7	6,8	6,8	6,6	6,8	6,6	6,5	6,9	6,9	6,7	6,7	6,5	6,5
Mostra 13	6,9	6,7	6,9	6,8	6,8	6,9	6,7	6,8	6,7	6,9	6,8	6,7	6,6
Mostra 14	7,6	7,6	7,7	7,8	7,5	7,6	7,7	7,8	7,8	7,6	7,8	7,7	7,6
Mostra 15	8,2	8,3	8,5	8,7	8,5	8,5	8,8	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,6
Mostra 16	8,6	8,8	8,8	8,7	8,7	8,5	9	8,8	8,8	8,7	8,6	8,9	8,5
Mostra 17	9,2	9,2	9	9,1	9,1	9,1	9	9,1	9	9	8,8	8,9	8,8
Mostra 18	9,1	9,4	9,4	9,3	9,4	9,2	9,4	9,2	9,5	9,2	9,2	9,2	9,3
Mostra 19	9,3	9,5	9,6	9,5	9,6	9,4	9,8	9,5	9,6	9,3	9,4	9,4	9,3
Mostra 20	13	12,6	12,9	12,7	13	12,6	13,1	13	13,1	12,8	13,2	13,3	12,9

Resultats de totes les sèries analítiques(Valor de HbA1c expressat en percentatge)

ESTUDI DE L'ESTABILITAT DE LA CONCENTRACIÓ DE NOMBRE I DE LA FRACCIÓ DE NOMBRE DE RETICULÒCITS A LA SANG

García Parra, M^a Carmen; Mora Ballesta, Marisol; Muñoz Expósito, Julián; León Maisincho, Lissette Gabriela; Albet Domenech, María Teresa; Imperiali Rosario, Claudia Elizabeth.

Laboratori Clínic. Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Les condicions d'emmagatzematge de les mostres poden afectar l'estabilitat d'algunes magnituds biològiques. El processament de mostres en el laboratori clínic, pot endarrerir-se en el temps per diferents motius. Per aquesta raó i per tal d'assegurar la qualitat dels resultats, és imprescindible conèixer l'estabilitat de les magnituds en les condicions de conservació habitual de les mostres al laboratori.

L'objectiu d'aquest estudi ha estat estudiar l'estabilitat de San—Reticulòcits; c.nom. (RETA) i Ers(San)—Reticulòcits; fr.nom. (RETR) després de conservar les mostres durant 12 i 24 hores a temperatura ambient (25° C).

MATERIALS I MÈTODES

Es processen 35 mostres de sang de pacients obtingudes en tubs amb EDTAK3 (BD Vacutainer ref. 368857). A l'arribada al laboratori (temps 0), es mesuren les magnituds en estudi (RETA i RETR) mitjançant el sistema de mesura Sysmex XN-1000 (Roche Diagnostics®). Un cop analitzades, les mostres es conserven a temperatura ambient en el contenidor original i es tornen a processar a les 12 i 24 hores del primer anàlisi.

Es determinen els límits d'estabilitat de cada magnitud en estudi (LE) seguint als criteris recomanats per la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC) a partir de la fórmula:

$$LE = \pm 1,65 C_{vi}$$

On C_{vi} és la imprecisió interdiària obtinguda a partir del processament diàri del material de control XN CHECK LEVEL L per a cada magnitud durant un mes.

Es calcula la desviació percentual (PD) per a cada magnitud aplicant la fórmula següent:

$$PD (\%) = \frac{100}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \left(\frac{X_i - Y_i}{X_i} \right)$$

On X_i és el resultat inicial a temps 0; Y_i el resultat final a les 12 i 24 hores, i n el número de mostres analitzades.

Es considera que la magnitud és estable quan el valor PD (%) per a cada període de temps en estudi no supera el LE.

RESULTATS

A la taula següent es mostren els LE calculats a partir del Cv_i i les PD calculades per a cada temps d'estudi i magnitud.

Magnitud	$Cv_i(\%)$	LE ($\pm 1,65 Cv_i$)	PD (12 hores)	PD (24 hores)
San—Reticulòcits; c.nom.	2,3	3,8	2,8	13,9
Ers(San)—Reticulòcits; fr.nom.	2,1	3,5	2,8	11,8

CONCLUSIONS

Els resultats obtinguts indiquen que tant RETA com RETR són estables fins a 12 hores després de l'arribada de les mostres al laboratori i conservades a temperatura ambient.

Estudi de la intercanviabilitat del percentatge de granulòcits immadurs en sang mesurats a l'analitzador hematològic Sysmex XN i els resultats obtinguts per microscopia

Fernández-Cidón, Bárbara; Cachón-Suarez, Isabel; Sancho-Cerro, Ana; Imperiali-Rosario, Claudia; Sánchez-Navarro, Lourdes.

Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Espanya.

INTRODUCCIÓ

En certes condicions fisiològiques com l'embaràs i certes malalties com infeccions bacterianes o del sistema hematopoètic és habitual observar en sang granulòcits immadurs (IGs) (metamielòcits, mielòcits i promielòcits). La revisió microscòpica del frotis de sang és el mètode de referència que permet la identificació d'aquestes entitats cel·lulars. L'analitzador Sysmex XN inclou un canal de diferenciació cel·lular leucocitari (WDF) que identifica i mesura en sang la concentració i fracció de nombre de IGs. Aquest mesurament es podria incloure dins de l'informe de laboratori clínic. L'objectiu d'aquest estudi és estudiar la intercanviabilitat dels resultats Lks(San)—Granulòcits immadurs; fr.nom. (IG%) mesurats en l'analitzador Sysmex-XN i els obtinguts pel mètode de referència de revisió microscòpica del frotis de sang.

MATERIAL I MÈTODES

Es recullen 224 mostres de sang en tubs amb anticoagulant EDTA K3 (BD Vacutainer®). Les mostres es processen en l'analitzador Sysmex XN. Els frotis de sang es preparen i es tenyeixen amb les solucions de May Grunwald i Giemsa mitjançant un extensor-tenyidor automatitzat SP-10. La verificació dels frotis es du a terme al microscopi digital CellaVision DM96. S'eliminen resultats aberrants mitjançant l'anàlisi de correlació de Bland-Altman. Per l'estudi de la intercanviabilitat s'utilitza el mètode no paramètric de regressió de Passing-Bablok. S'obté l'equació de la recta $y = ax + b$, on y és el sistema avaluat (IG%) i x és el mètode de referència. Per l'anàlisi estadístic s'utilitza el programa Analyse-it®.

RESULTATS

De les 224 mostres de sang analitzades i revisades al microscopi digital, s'eliminen 8 (3,5%) de resultats aberrants. L'equació de la intercanviabilitat obtinguda i l'interval de confiança del 95% és: $y = 1,53 [1,39-1,71] x + 0,6 [0,5-0,75] \%$.

CONCLUSIONS

La equació de regressió de Passing-Bablok del sistema avaluat presenta errors de tipus sistemàtic i de tipus proporcional i no és intercanviable respecte al mètode de referència. Així

doncs, amb els resultats obtinguts podem concloure que no es recomanable incloure aquests resultats de IG% a l'informe de laboratori clínic.

ESTUDI DE LA INTERCANVIABILITAT ENTRE EL ANALITZADOR GEM5000 I L'ANALITZADOR SYSMEX XN PER AL MESURAMENT DE L'HEMATÒCRIT I LA CONCENTRACIÓ D'HEMOGLOBINA EN SANG

Álvarez Álvarez, Marta; Sancho Cerro, Ana; Imperiali, Claudia Elizabeth; Dastis Arias, Macarena

Laboratori Clínic. Hospital Universitari de Bellvitge.
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Introducció

Les anàlisis mesurades en el lloc d'atenció al pacient (POCT) es caracteritzen per ser manipulades, generalment, per personal sanitari aliè al Laboratori Clínic, per una major celeritat en l'obtenció de resultats analítics.

L'analitzador GEM Premier 5000 (Werfen) és un sistema de mesura portàtil que permet el mesurament de magnituds biològiques d'interès per a la presa de decisions clíniques urgents: magnituds relacionades amb l'equilibri àcid-base en líquids orgànics, la concentració de substància de l'ió calci(II), l'ió potassi i l'ió sodi en sang, la concentració de massa de glucosa, de lactat, d'hemoglobina (HB) o la fracció de volum d'eritròcits (HTO) en sang, entre d'altres.

A l'Hospital Universitari de Bellvitge s'han implantat els analitzadors Gem Premier 5000 tant en el Laboratori Clínic d'Urgències com en els Serveis Clínics de Medicina Intensiva, Reanimació d'Urgències, Quiròfans, Medicina d'Urgències i Pneumologia. L'objectiu d'aquest estudi és avaluar la intercanviabilitat dels resultats del mesurament de HTO i la HB obtinguts en l'analitzador GEM Premier 5000 i en l'analitzador d'hematologia del laboratori d'urgències Sysmex XN (Roche Diagnostics)

Material i mètodes

Es recullen un total de 137 parelles de mostres de sang: unes recollides en xeringues amb heparina (QUICK ABG, Ref. 4022EU) i les altres en tubs amb EDTA K3 (BD Vacutainer®). Aquestes mostres són processades pels analitzadors Gem Premier 5000 i Sysmex XN, respectivament per al mesurament de HTO i HB.

S'eliminen els resultats aberrants mitjançant el test de Bland and Altman i es comparen resultats obtinguts mitjançant la prova de regressió lineal no paramètrica de Passing-Bablok. L'estudi estadístic es realitza amb el programa Analyse it®.

Resultats

Amb els valors mesurats de l'HTO i l'HB s'han calculat les equacions de la recta $y = a + bx$, on y és el valor mesurat obtingut amb l'analitzador Gem Premier 5000 i x l'obtingut amb el l'analitzador Sysmex XN; a correspon a l'ordenada a l'origen i b al pendent de la recta; cadascun amb els seus corresponents intervals de confiança del 95% [IC 95%].

	San—Eritròcits; fr.vol.(hematòcrit)	San—Hemoglobina; c.massa
Equació d'intercanviabilitat	$y = 1,29[1,21 - 1,38]x - 9,14 [-11,75 - -5,99]$	$y = 1,00[1,00 - 1,03]x + 3,00[-1,52 - 3,00]$

Conclusions

Els resultats obtinguts en aquest estudi indiquen que el mesurament de la concentració de massa d'hemoglobina és intercanviable entre ambdós sistemes de mesura. En canvi, els resultats de la fracció de volum mesurats en el Gem Premier 5000 mostren un error de tipus constant i proporcional i no són intercanviables amb els resultats mesurats en l'analitzador Sysmex XN.

Per aquest motiu, a l'hora de valorar l'estat d'un pacient mitjançant els resultats obtinguts a l'analitzador Gem Premier 5000, es recomana l'ús de la concentració de massa d'hemoglobina.

Estudi de la repercussió al laboratori clínic d'un canvi en l'estandardització del fabricant.

Javier Nieto Moragas, Sara Checa, Irene Parejo, Alba Alumà, Maria Luisa Granada, María Antonia Llopis.
Laboratori Clínic de la Metropolitana Nord, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona.

Introducció

El Laboratori Clínic es el responsable de tot el procés d'implementació i manteniment de les metodologies aplicades a la determinació d'una magnitud biològica en concret. La norma ISO 15189 estableix que davant de qualsevol canvi de reactiu o material fungible per part del fabricant, el laboratori ha de verificar que no varien els resultats a nivell clínic. L'objectiu d'aquest treball es veure quina repercussió es produeix, dins de la rutina de Laboratori Clínic, arran de la notificació per part del fabricant, d'un canvi en el seu estàndard intern del reactiu de PSA total. Malgrat que el fabricant aporti proves estadístiques que notifiquen la no variabilitat de resultats, es el Laboratori el que ha de verificar l'absència, o no, de variacions en els resultats obtinguts.

Material i Mètodes

En 60 mostres es varen realitzar determinacions en paral·lel de PSA total mitjançant dos reactius del fabricant Abbott i l'instrument Architect i2000. El primer reactiu, considerat el de referència amb l'estàndard intern conegut (IMS), i l'altre amb el nou estàndard intern.

Amb les dades analitzades es va construir una recta de regressió per el mètode de Passing-Bablok. Amb la equació obtinguda, junt amb la proporcionada pel fabricant, també obtinguda per el mètode de Passing-Bablok, es varen recalculer els valors de 1260 pacients corresponents a 2 mesos amb uns resultats de PSA de 0 a 20 ng/ml. En 1120 pacients amb PSA total de entre 4 y 10 ng/ml, es varen determinar el PSA lliure i calcular el quocient PSA lliure/PSA total amb els dos valors de PSA total obtinguts per les dues equacions. Es va avaluar la concordança amb un índex Kappa dels valors de PSA total majors o iguals, o menors a 4 ng/ml y dels quocient PSA lliure/PSA superiors o iguals, o inferiors a 0.26. Es va utilitzar el software d'estadística Analyse-it v.2.3 per a la obtenció de resultats.

Resultats

En la taula 1 es resumeixen els resultats obtinguts per el mètode de Passing-Bablok per part del fabricant i per part del Laboratori Clínic. Es va observar que l'interval de confiança de la pendent obtingut per el Laboratori Clínic no contempla el 1, traduï'n-se en una possible font de error sistemàtic proporcional.

Taula 1 Paràmetres obtinguts per el mètode de Passing-Bablok per el fabricant i per el Laboratori Clínic.

	Pendent (95%CI)	Ordenada al origen (95%CI)
Fabricant	0.99 (0.98;1.00)	-0.16 (-0.24 ; -0.08)
Laboratori Clínic	+1.05 (1.02;1.07)	-0.01 (-0.03 ; 0.01)

Els resultats de l'índex Kappa per el PSA total i per el quocient PSA lliure/PSA total es resumeixen en la taula 2. S'observa una bona concordança entre el reactiu de referència i el reactiu amb nou estàndard intern.

Taula 2 Índex Kappa dels PSA total i del quocient PSA lliure/PSA total amb el reactiu de referència i el reactiu amb nou estàndard intern.

		PSA total <4 ng/ml	PSA total ≥4 ng/ml	Índex Kappa (95% CI)
Reactiu amb estàndard nou	PSA total <4 ng/ml	98	0	0.952 (0.917;0.982)
	PSA total ≥4 ng/ml	9	1145	
		PSA lliure/PSA total ≤0.26	PSA lliure/PSA total >0.26	Índex Kappa (95% CI)
Reactiu amb estàndard nou	PSA lliure/PSA total <0.25	750	6	0.988 (0.978;0.996)
	PSA lliure/PSA total ≥0.25	0	362	

Conclusions

Després d'efectuar les proves estadístiques seleccionades s'ha comprovat que els nous reactius es poden fer servir amb els calibradors i controls actuals del fabricant, que no es necessari fer un ajust dels intervals de referència específics, i que, donada la pròpia variabilitat analítica del mètode, no es necessari ajustar els valors de seguiment del PSA pels pacients.

ESTUDI DE VERIFICACIÓ DEL SISTEMA DE MESURA ADVIA CENTAUR XP (SIEMENS HEALTHINEERS®) PEL MESURAMENT DE LA CONCENTRACIÓ DE DIVERSES MAGNITUDS HORMONALS I VITAMINES EN EL SÈRUM

Cermeño Fernández Laura, Ruiz Iruela Cristina.

Laboratori clínic. Hospital Fundació Sanitària Mollet. Mollet del Vallès (Barcelona)

INTRODUCCIÓ

L'adquisició d'un nou sistema de mesura requereix realitzar avaluacions per part dels professionals del laboratori clínic a fi de comprovar la qualitat analítica i la practicabilitat en les condicions de treball de cada laboratori.

OBJECTIU

Verificar les propietats metrològiques de l'analitzador Advia Centaur XP (Siemens Healthineers®) pel mesurament de la concentració de tiroxina (no unida a proteïna), tirotropina, paratirina, anticòs anti-tiroglobulina (TG), anticossos antiiodur-peroxidasa (TPO), folats, cobalamines i calcidiol en sèrum.

MATERIAL I MÈTODES

Per l'estudi d'imprecisió intraserial (CV_{intra}), es processen en la mateixa sèrie 10 alíquotes dels materials de control *Liphocheck Immunoassay Plus Control* (Bio-*Rad Laboratories, ref. 370) per l'avaluació de tiroxina (no unida a proteïna), tirotropina, folats i cobalamines, control *PTH* (ref. 10699156) per la paratirina, control *VITD* (ref. 10699200) pel calcidiol, control *aTG* (ref. 10630917) per l'anticòs anti-tiroglobulina (TG), i control *aTPO* (ref. 10630936) pels anticossos antiiodur-peroxidasa (TPO)

Per l'estudi d'imprecisió interserial (CV_{inter}), es processen durant 20 dies els materials de control esmentats anteriorment per a cada una de les magnituds estudiades.

Pel càlcul del biaix relatiu (δ_r) s'utilitza com a valor convencional l'assignat pel fabricant del material de control, i en el cas dels controls de Bio-*Rad Laboratories, la mitjana del grup amb el mateix procediment de mesura del programa de control de la qualitat Unity™ (Bio-*Rad Laboratories).

Els resultats obtinguts per CV_{inter} i δ_r es comparen amb els requisits metrològics establerts al nostre laboratori, recomanats per l'Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic (ACCLC).

RESULTATS

Els resultats obtinguts es mostren a la **taula 1**.

MAGNITUD	V.C.	ESTUDI IMPRECISIÓ					ESTUDI BIAIX RELATIU	
		INTRASERIAL		INTERSERIAL			δr (%)	Requisit (%)
		X \pm SD	CV _{intra} (%)	X \pm SD	CV _{inter} (%)	Requisit (%)		
T4L (ng/mL)	C1: 0,72	0,66 \pm 0,04	6,29	0,68 \pm 0,05	7,62	10,2	-4,98	8,1
	C2: 1,99	1,85 \pm 0,06	3,25	1,88 \pm 0,13	7,16	10,2	-5,71	8,1
TSH (uUI/mL)	C1: 0,37	0,38 \pm 0,01	2,24	0,36 \pm 0,01	3,56	9,6	-3,09	9,5
	C2: 5,33	5,54 \pm 0,09	1,59	5,28 \pm 0,16	2,99	9,6	-0,98	9,5
PTH (pg/mL)	C1: 38,3	33,75 \pm 0,96	2,84	37,20 \pm 2,03	5,46	24,1	-2,86	12
	C2: 229	198,79 \pm 2,86	1,44	219,10 \pm 10,52	4,80	24,1	-4,32	12
Anti-TG (UI/mL)	C1: 66,3	77,12 \pm 3,91	5,07	73,59 \pm 8,59	11,68	15,2	11	13
	C2: 191	204,08 \pm 7,78	3,81	215,45 \pm 24,45	11,35	15,2	12,80	13
Anti-TPO (UI/mL)	C1: 79,8	89,51 \pm 4,23	4,72	90,39 \pm 5,65	6,26	20,2	13,27	12
	C2: 480	500,25 \pm 5,81	1,16	519,63 \pm 37,94	7,30	20,2	8,26	12
FOLATS (ng/mL)	C1: 3,05	2,76 \pm 0,14	5,15	3,10 \pm 0,28	9,15	17,8	1,71	8,4
	C2: 7,74	6,78 \pm 0,20	2,90	7,99 \pm 0,75	9,34	17,8	3,20	8,4
Vit-B12 (pg/mL)	C1: 406,2	382,25 \pm 11,54	3,02	388,71 \pm 45,39	11,68	13,3	-4,49	8
	C2: 527	509,46 \pm 18,76	3,68	503,34 \pm 54,41	10,81	13,3	-4,98	8
VIT-25OHD (ng/mL)	C1: 18,4	18,77 \pm 3,11	16,67	19,20 \pm 4,30	22,40	18,6	4,33	11,4
	C2: 91,1	96,36 \pm 3,25	3,38	95,78 \pm 7,38	7,71	18,6	5,14	11,4

taula 1. V.C.= valor convencional assignat al material de control; X \pm SD= mitjana i desviació estàndard; C1= Concentració 1 del material de control; C2= Concentració 2 del material de control; T4L= tiroxina (no unida a proteïna); TSH= tiotropina; PTH= paratinina; Anti-TG= anticòs anti-tiroglobulina; Anti-TPO= anticòs antiiodur-peroxidasa; Vit-B12= cobalamines; VIT-25OHD= calcidiol.

CONCLUSIONS

Les propietats metrològiques que presenten les magnituds estudiades compleixen els requisits establerts pel nostre laboratori, exceptuant el calcidiol, on s'aprecia un CV_{inter} elevat a valors baixos del material de control.

ESTUDI DE VERIFICACIÓ DEL SISTEMA DE MESURA ADVIA CENTAUR XP (SIEMENS HEALTHINEERS®) PEL MESURAMENT DE LA CONCENTRACIÓ DE DIVERSOS MARCADORS TUMORALS EN EL SÈRUM

Cermeño Fernández Laura, Ruiz Iruela Cristina.

Laboratori clínic. Hospital Fundació Sanitària Mollet. Mollet del Vallès (Barcelona)

INTRODUCCIÓ

L'adquisició d'un nou sistema de mesura requereix realitzar avaluacions per part dels professionals del laboratori clínic a fi de comprovar la qualitat analítica i la practicabilitat en les condicions de treball de cada laboratori.

OBJECTIU

Verificar les propietats metrològiques de l'analitzador Advia Centaur XP (Siemens Healthineers®) pel mesurament de la concentració d'alfa fetoproteïna, antigen carcinoembrionari, antigen carbohidratat 125, antigen carbohidratat 15.3, antigen carbohidratat 19.9, antigen prostàtic específic i antigen prostàtic específic no unit a proteïnes en sèrum.

MATERIAL I MÈTODES

Per l'estudi d'imprecisió intraserial (CV_{intra}), es processen en la mateixa sèrie 10 alíquotes dels materials de control *Liquichek Tumor Marker Control* (Biorad Laboratories, ref. 547) per l'avaluació de antigen carbohidratat 125, antigen carbohidratat 15.3, antigen carbohidratat 19.9, antigen prostàtic específic i antigen prostàtic específic no unit a proteïnes, i *Liphocheck Immunoassay Plus Control Trilevel* (Biorad Laboratories, ref. 370) per l'alfa fetoproteïna i antigen carcinoembrionari.

Per l'estudi d'imprecisió interserial (CV_{inter}), es processen durant 20 dies els materials de control esmentats anteriorment per a cada una de les magnituds estudiades.

Pel càlcul del biaix relatiu (δ_r) s'utilitza com a valor convencional la mitjana del grup amb el mateix procediment de mesura del programa de control de la qualitat Unity™ (Bio-*Rad Laboratories).

Els resultats obtinguts per CV_{inter} i δ_r es comparen amb els requisits metrològics establerts al nostre laboratori, recomanats per l'Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic (ACCLC).

RESULTATS

Els resultats obtinguts es mostren a la **taula 1**.

MAGNITUD	V.C.	ESTUDI IMPRECISIÓ					ESTUDI BIAIX RELATIU	
		INTRASERIAL		INTERSERIAL			δr (%)	Requisit (%)
		$X \pm SD$	CV_{intra} (%)	$X \pm SD$	CV_{inter} (%)	Requisit (%)		
CA 125 (UI/mL)	C1: 36,9	31,31 \pm 0,19	1,58	32,96 \pm 2,87	8,70	9,8	-10,69	11,2
	C2: 103,2	87,53 \pm 2,43	2,78	93,45 \pm 7,16	7,66	9,8	-9,45	11,2
CA 15.3 (UI/mL)	C1: 20,09	19,98 \pm 0,42	2,12	19,23 \pm 1,04	5,38	13,1	-4,30	9,2
	C2: 53,71	52,07 \pm 1,41	2,71	50,05 \pm 2,06	4,11	13,1	-6,81	9,2
CA 19.9 (UI/mL)	C1: 14,45	11,17 \pm 1,27	11,37	13,48 \pm 2,00	14,80	14,8	-6,70	10,5
	C2: 65,44	54,02 \pm 3,04	5,64	51,70 \pm 7,08	13,69	14,8	-21	10,5
PSA (ng/mL)	C1: 0,20	0,18 \pm 0,01	3,43	0,19 \pm 0,02	9,03	14,7	-3,92	4,9
	C2: 3,24	2,81 \pm 0,05	1,74	3,09 \pm 0,11	3,51	14,7	-4,57	4,9
Free PSA (UI/mL)	C1: 0,21	0,17 \pm 0,04	0,82	0,20 \pm 0,01	4,65	14,6	-4,32	10,4
	C2: 3,56	3,82 \pm 0,04	1,00	3,50 \pm 0,13	3,64	14,6	-1,60	10,4
CEA (UI/mL)	C1: 1,73	1,82 \pm 0,26	14,18	1,66 \pm 0,19	11,20	12,4	-4,12	6,5
	C2: 16,28	16,86 \pm 0,48	2,83	15,81 \pm 0,78	4,92	12,4	-2,88	6,5
AFP (UI/mL)	C1: 24,7	22,68 \pm 0,80	3,54	22,68 \pm 1,63	7,17	10,9	-8,16	13
	C2: 106,75	107,89 \pm 3,70	3,43	100,63 \pm 5,11	5,08	10,9	-5,73	13

taula 1. *Valor convencional*= valor convencional assignat al material de control; $X \pm SD$ = mitjana més menys la desviació estàndard; C1= Concentració 1 del material de control; C2= Concentració 2 del material de control; CA 125= antigen carbohidratat; 125; CA 15.3= antigen carbohidratat 15.3; CA 19.9= antigen carbohidratat 19.9; PSA= antigen prostàtic específic; Free PSA= antigen prostàtic específic no unit a proteïnes; AFP= alfa fetoproteïna; CEA= antigen carcinoembrionari.

CONCLUSIONS

Les propietats metrològiques que presenten els marcadors tumorals estudiades compleixen els requisits establerts pel nostre laboratori.

ESTUDI I SEGUIMENT DE LES GESTANTS ISOIMMUNITZADES DETECTADES AL LABORATORI CLÍNIC TERRITORIAL DE GIRONA DURANT 2017

Anna Marull¹; Orlando Jiménez¹; Maite Quintana¹, Mariona Hernández¹, Diana Pedrola¹, Virginia Cunquero¹, Rosa M Taradell¹, Maite Serrando¹.

¹Laboratori Hematologia i coagulació; Laboratori Territorial ICS-Girona (Parc Hospitalari Martí i Julià, Salt)

INTRODUCCIÓ

La malaltia hemolítica del nouat (MHN) és una complicació de la gestió produïda per la destrucció dels eritròcits fetals per anticossos irregulars circulants en el plasma de la mare. El test de laboratori que permet detectar la presència d'aquests anticossos és la immunoglobulina indirecta (AGI). La generalització de l'estudi d'anticossos irregulars a totes les gestants independentment dels seu grup permet detectar altres anticossos a més de l'anti-D que poden produir MHN. Totes les guies clíniques recomanen un screening per AGI durant el primer trimestre de l'embaràs i un segon control entre les 24-34 setmanes. En cas de Rh negatiu el control es durà a terme abans de les 28 setmanes. En tots els casos si AGI resulta positiu caldrà un control més exhaustiu segons l'anticòs detectat.

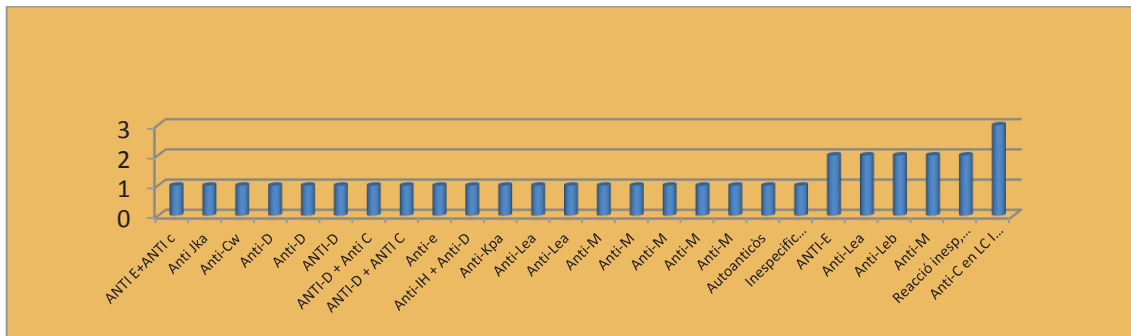
El nostre objectiu és estudiar el % de la nostre població es produeix una al·loimmunització tardana i si aquests tenen capacitat de produir afectació fetal.

MATERIAL I MÈTODES

Hem dissenyat un estudi retrospectiu incloent les dades recollides durant el 2017 Al laboratori es fa la detecció amb el panell de 3 cèl·lules ID-DiaCell I-II-III (Diamed Ibérica, BioRad). En els casos en què la determinació surt positiva, s'amplia l'estudi amb el panell d'11 cèl·lules ID-Dia Cell per tal de conèixer quin anticòs és el responsable de la immunització.

RESULTATS

De 5126 mostres analitzades, 164 varen resultar positives; D'aquestes, es descarten 138 pacients per haver rebut l'antiglobulina D. 26 pacients varen presentar AGI positiu per immunització activa. D'aquests, 20 es varen positivitzar el primer trimestre, 4 en el segon, i 1 en el tercer. Els anticossos més freqüents varen ser: en el primer trimestre 5 anti M, 3 anti D i 2 anti D+ anti C. El del tercer trimestre s'ha trobat un anti C+ anti e no titulable



Taula 1. Anticossos deguts a immunització activa segons el trimestre

CONCLUSIÓ

La presència d'anticossos irregulars durant la gestació és poc prevalent (un 3.2 % detectat en el cribatge poblacional); La gran majoria dels anticossos són deguts a l'administració de la gammaglobulina anti D. De les gestants sensibilitzades s'observa que la producció d'anticossos es produeixen durant el primer trimestre. Els 4 casos trobats el segon trimestre és degut a embarassades no controlades al primer. Malgrat la gran majoria d'anticossos ja es detecten durant el primer trimestre, creiem necessari fer la determinació el tercer trimestre també ja que l'anticòs trobat és un anticòs que pot provocar la malaltia hemolítica del nounat.

Título: Estudiar los patrones de resistencia a los fármacos antimicrobianos en las micobacterias de crecimiento rápido mediante el método de microdilución en caldo Sensititre®

Autores: Miriam Valbuena Asensio, Erika Inés García de Cara, Sonia Maestre Mier, Sonia Sánchez Alcaide, Neus Vila Olmo

Lugar de trabajo: Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge (IDIBELL).

INTRODUCCIÓN: Las micobacterias no tuberculosas (MNT) se encuentran ampliamente distribuidas en el ambiente, principalmente en el suelo y agua. En las últimas décadas, las infecciones causadas por MNT han aumentado considerablemente, sobretodo en pacientes inmunodeprimidos o con patologías pulmonares previas. La técnica de microdilución en caldo Sensititre® es el método de referencia para el estudio de la sensibilidad a los fármacos antimicrobianos en las micobacterias de crecimiento rápido (MCR).

OBJETIVO: Analizar las resistencias de aislamientos de MCR a diferentes antibióticos mediante el método de microdilución en caldo Sensititre.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo entre Enero de 2015 y Diciembre de 2017 en el laboratorio de micobacterias del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Bellvitge. Se analizaron los resultados de 29 aislamientos de MNT: *Mycobacterium abscessus* (n=7), *Mycobacterium chelonae* (n=10), *Mycobacterium fortuitum* (n=10), *Mycobacterium mageritense* (n=1) y *Mycobacterium mucogenicum* (n=1); a los que se les realizó una prueba de sensibilidad a 15 antibióticos para MCR. Esta técnica es cuantitativa y permite determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM; µg/ml) de cada fármaco antimicrobiano contemplado en la placa.

RESULTADOS: De las diferentes MCR que estudiamos el 100% de *M. abscessus* y *M. chelonae* fue sensible a la claritromicina y resistente al cotrimoxazol (SxT). *M. abscessus* fue resistente a la mayoría de antibióticos, excepto a amikacina. *M. fortuitum* y *M. mageritense* fueron 100% sensibles a moxifloxacino, a AMK y ciprofloxacino, y resistentes a SxT y tobramicina. *M. mucogenicum* fue sensible a todos los antibióticos.

CONCLUSIÓN: Las especies de MNT mostraron diferentes patrones de sensibilidad antibiótica, siendo esencial su identificación y estudio. En este trabajo se observó que todas las especies fueron resistentes al SxT. Por tanto, este fármaco no se recomienda en el tratamiento de las infecciones por estas especies micobacterianas.

ESTUDIO COMPARATIVO DEL MÉTODO JAFFÉ CINÉTICO Y DEL MÉTODO ENZIMÁTICO EN LA DETERMINACIÓN DE CREATININA EN SUERO EN EL ANALIZADOR AU5800

Gabriel Medina P, Villena Ortiz Y, Vega Toribio V, Cea Arestín C, Ruiz Altarejos J.

Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción

El método colorimétrico más extendido de determinación de creatinina sérica es el Jaffé. Existen interferencias positivas causadas por proteínas, glucosa y ácido ascórbico, que actúan como pseudocromógenos. Para contrarrestarlo, se utiliza un método cinético compensado, que utiliza un factor corrector negativo constante que elimina la interferencia de las proteínas.

Por otro lado, los métodos enzimáticos basados en la formación de H_2O_2 , son más específicos al influir menos las interferencias por pseudocromógenos, por lo que los resultados obtenidos se correlacionarían mejor con el método de referencia y tendrían una imprecisión menor.

Objetivos

Comparar la técnica Jaffé cinético compensado frente al método enzimático mediante un estudio de imprecisión y otro comparativo, en la determinación de creatinina en analizadores AU5800 (Beckman Coulter) en pacientes pediátricos (<15 años).

Materiales y métodos

Para el estudio de imprecisión, se recogieron muestras de suero durante 15 días, con concentraciones aproximadamente de 0,20mg/dL (cercano al límite de cuantificación) y de 0,40mg/dL (cercano al valor de referencia superior en pacientes de 3-5 años). Durante la recolección, se mantuvieron congeladas las muestras. Una vez descongeladas, se hicieron dos pools, se alicuotaron y se mantuvieron a 4°C. Se midieron tres réplicas diarias para cada concentración durante 5 días. Para el estudio comparativo, se midieron en paralelo muestras a diferentes concentraciones recibidas el mismo día en un periodo de 60 días. El análisis de resultados se realizó con el programa MedCalc12.

Resultados

La imprecisión del método enzimático es casi tres veces menor que la del Jaffé cinético a 20mg/dL, sin embargo, a 0,40mg/dL, la imprecisión total es similar en ambos métodos (tabla 1).

Tabla 1. Valores de coeficientes de variación (%) del estudio de imprecisión.

	INTRASERIAL	TOTAL
Jaffé cinético 0,20 mg/dL (n=15)	6,55	8,89
Enzimático 0,20 mg/dL (n=15)	2,44	3,12
Jaffé cinético 0,40 m/dL (n=15)	2,52	3,22
Enzimático 0,40/dL (n=15)	1,58	3,02

El estudio comparativo comenzó con un análisis de las diferencias por Bland-Altman (n=222) para observar la distribución de los resultados. Los valores >1 mg/dL en ambas técnicas dieron resultados similares, y al ser poco frecuentes en pacientes pediátricos no fueron incluidos en el estudio.

Se realizó otro análisis similar (n=189) para valores <1mg/dL. Se obtuvo un valor medio de -0,01mg/dL (IC95%=-0,14-0,12), lo que equivale a -8,6% (IC95%=-46,9-29,7%). Así se pudo observar que el método enzimático genera valores más altos que el Jaffé cinético en el espectro de datos.

A continuación, se realizó el estudio de regresión lineal de Passing-Bablok ($y=0,05+0,93x$) (Figura 1), donde se constató la presencia de diferencias significativas constantes (IC95%=0,04-0,06) y proporcionales (IC95%=0,90-0,96) entre ambas técnicas. El método Jaffé cinético permite obtener resultados proporcionalmente mayores que el enzimático, sin embargo este último tiene un efecto sumatorio constante.

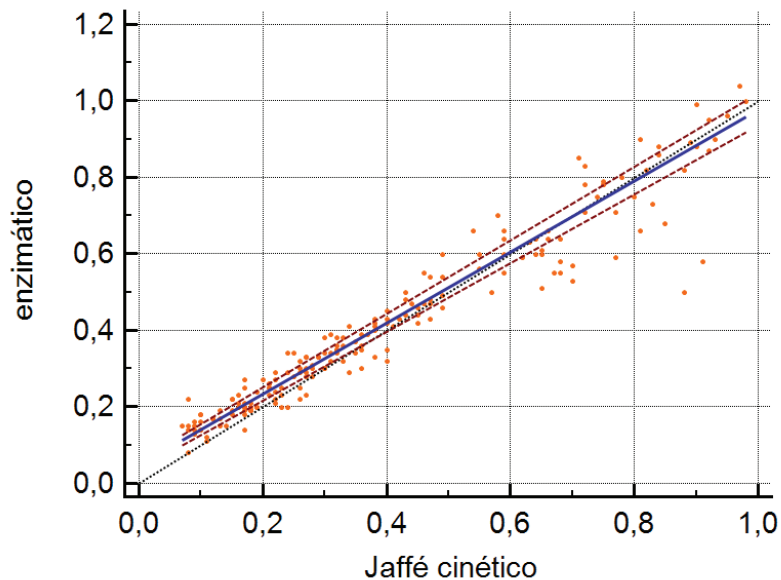


Figura 1. Recta de regresión lineal del método Jaffé cinético frente al enzimático

La recta de regresión muestra una relación diferente entre los resultados según la concentración de creatinina, así, a niveles cercanos a 0,20mg/dL las diferencias son más evidentes a favor del método enzimático que a niveles más cercanos a 1mg/dL.

Conclusiones

La técnica enzimática presenta menor imprecisión a concentraciones cercanas al límite de cuantificación que el método Jaffé cinético, disminuyendo la contribución del error de la medida de creatinina en la estimación del filtrado glomerular.

Además, existen diferencias proporcionales y constantes entre ambos métodos, por lo que se requieren estudios adicionales que permitan establecer las ventajas del método enzimático.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS ANALIZADORES BNII SYSTEM (SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS®) Y AU5800 (BECKMAN COULTER®) PARA LA MEDICIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE DIFERENTES PROTEÍNAS

Marina Giralt-Arnaiz, Lorena González-Guardia, Patricia Calzada, Javier Sánchez-Álvarez, Jordi Huguet Ballester

Synlab Diagnosticos Globales, Barcelona

INTRODUCCIÓN

Los estudios de concordancia e intercambiabilidad de resultados entre diferentes sistemas de medida son una práctica habitual en los laboratorios clínicos como paso previo a un cambio de metodología.

OBJETIVOS

Evaluar la concordancia y la intercambiabilidad de resultados entre los analizadores BNII System y AU5800 para las siguientes magnitudes biológicas: Apolipoproteína A1 (APOA1), Apolipoproteína B (APOB), Alfa-1-antitripsina (AAT), Proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), Haptoglobina (HAPTO) y Prealbúmina (PAB)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron entre 79 y 112 muestras de suero de pacientes con concentraciones representativas de todo el intervalo de medida para cada una de las magnitudes del estudio de forma paralela por ambos sistemas de medida, el analizador BNII System utiliza como método de medida la nefelometría y el analizador AU5800 emplea un método inmunoturbidimétrico. Todas las muestras fueron analizadas bajo las condiciones habituales de trabajo del laboratorio y en varias series analíticas.

Se excluyeron los resultados aberrantes utilizando el método de Dixon. El estudio de intercambiabilidad de resultados se realizó mediante el test de regresión no paramétrico de Passing-Bablok y la evaluación de concordancia mediante el índice Kappa. El programa estadístico utilizado para el estudio estadístico fue Medcalc® versión 18.

RESULTADOS

Los resultados del estudio se presentan en la siguiente tabla:

Magnitud biológica	Número de muestras	Passing-Bablok ($y=ax+b$)*		Índice Kappa (grado de concordancia)
		Intersección (IC 95%)	Pendiente (IC 95%)	
APOA1	96	-23,99 (-37,09 a -12,15)	1,17 (1,09 a 1,26)	0,51 (Moderada)
APOB	109	-10,68 (-15,48 a -5,82)	1,01 (0,97 a 1,06)	0,60 (Moderada)
AAT	112	-14,39 (-23,61 a -6,71)	1,08 (1,02 a 1,15)	0,92 (Muy buena)
PCR-us	88	-0,06 (-0,08 a -0,03)	0,92 (0,90 a 0,93)	0,99 (Muy buena)
HAPTO	90	0,17 (-4,73 a 5,06)	0,99 (0,93 a 1,05)	0,94 (Muy buena)
PAB	79	-0,09 (-2,02 a 1,62)	1,10 (0,98 a 1,20)	0,72 (Buena)

* Ecuación de la recta: y (BNII Siemens®) = ax (AU5800 Beckman-Coulter®) + b

CONCLUSIONES

La concordancia entre métodos es correcta para todas las magnitudes estudiadas. Los resultados de Haptoglobina y Prealbúmina son intercambiables por ambos sistemas de medida, la Apolipoproteína B presenta error constante y el resto de magnitudes presentan tanto error proporcional como constante.

Estudio de interferencia por hemólisis de la concentración de Troponina T ultrasensible (TnT-us) en muestras de suero

Fernández Uriarte, Amaia¹; Salas Gómez-Pablos, Paloma¹; Bauçá Roselló, Pep Miquel²; Juan Perea, Lluïsa³; Buxeda Figuerola, Marta⁴; Guillén Campuzano, Eva⁵.

1 Laboratorio de Urgencias, Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Catlab

2 Laboratorio de Urgencias, Hospital Universitario Son Espases, Mallorca

3 Laboratorio de Urgencias, Hospital Fundació Sant Joan de Deu de Martorell. Catlab

4 Laboratorio de Urgencias, Consorci Sanitari de Terrassa. Catlab

5 Laboratorio de Viladecavalls. Catlab

INTRODUCCIÓN

La concentración de TnT-us se ve afectada negativamente por la hemólisis en muestras de suero.

Durante el año 2017, un 6,47% de los resultados de troponina no fueron informados en nuestro laboratorio por presentar un índice de hemólisis (IH) superior al establecido por el fabricante.

OBJETIVO

Comprobar si el IH que afecta al valor de TnT-us es superior al establecido por el fabricante (62 mmol/L) para reducir el número de resultados no informados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se preparó un hemolizado según el documento técnico de la Comisión de Metrología de la SEQC-ML 2013.

En primer lugar, se realizó un estudio de interferencias de acuerdo con la guía CLSI EP7-A2 y el documento técnico de la Comisión de Metrología de la SEQC-ML 2017 para establecer nuestro punto de corte de IH, tomando como valor de referencia del cambio el 10% de variación del valor de TnT-us.

Se prepararon 4 alícuotas de 40 muestras de suero. A tres de ellas se les añadieron concentraciones crecientes de hemolizado y a la cuarta, la misma cantidad de agua destilada para ajustar volumen (control). En todas se midió concentración de TnT-us e IH y se calculó el porcentaje de variación del valor de TnT-us respecto al control.

En segundo lugar, se comprobó la especificidad del valor discriminante de IH obtenido. Para ello, se determinó la variación de la concentración de TnT-us en 40 muestras de suero. Se prepararon dos alícuotas de cada muestra, una de control y otra con

hemolizado con valores de IH comprendidos entre el propuesto por el fabricante y el obtenido en la primera parte del estudio.

El IH se midió en el módulo c501 con el reactivo Serum Index Gen2 y la TnT-us, en el módulo e601 con el reactivo Troponin T hs STAT, por ECLIA (cobas 6000, Roche/Hitachi®).

Finalmente, se comprobó el efecto del cambio del valor discriminante de IH en el número de resultados de troponina informados.

RESULTADOS

En el estudio de interferencias obtuvimos dos puntos de corte distintos en función de la concentración de TnT-us. El resultado se afecta por encima del 10% con IH >80 mmol/L para valores de TnT-us <50 ng/L, mientras que para TnT-hs >50 ng/L, este IH es >100 mmol/L.

La especificidad para el primer grupo es del 94.73%. De 19 muestras, solo una con valor de TnT-us <50 ng/L y con IH superior a 80 mmol/L tuvo un % de variación superior al 10%.

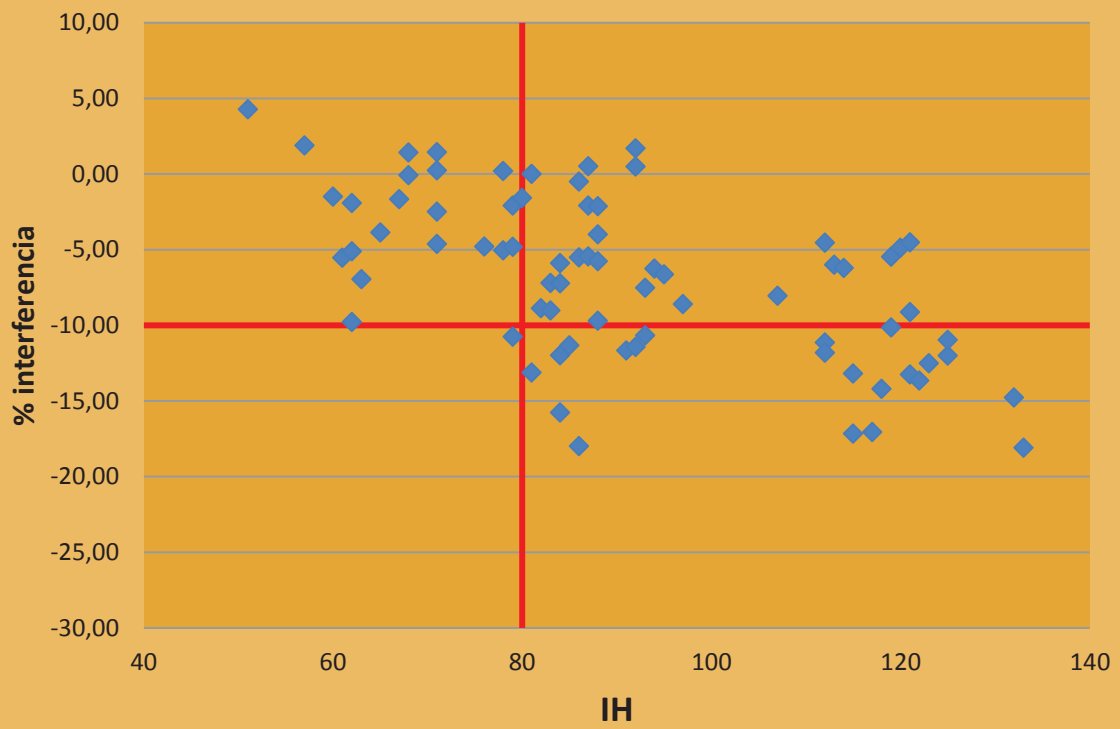
Para el segundo grupo, la especificidad es del 100%. Ninguna muestra con valor de TnT-us >50 ng/L y con IH superior a 100 mmol/L tuvo un % de variación superior al 10%.

CONCLUSIÓN

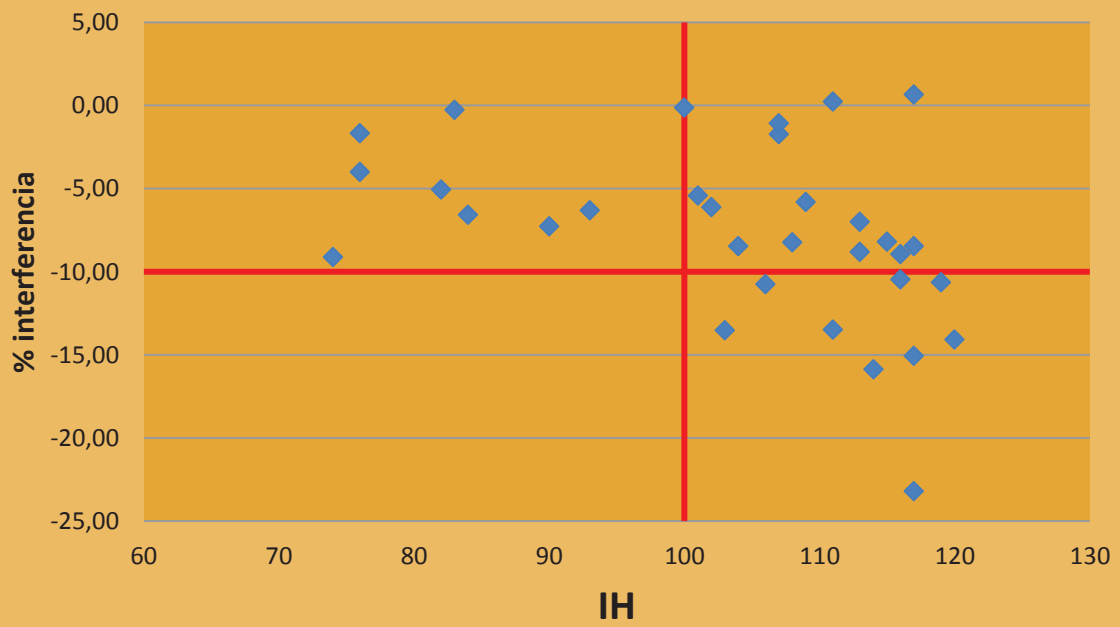
La concentración de TnT-us no se ve significativamente afectada por el valor de IH propuesto por el fabricante, sino superior para cualquier valor de troponina. Por ello, se fijaron nuevos valores de IH para anular resultados.

Desde que se activó esta regla, se han informado un 27% más de resultados de troponina.

INTERFEROGRAMA TnT <50 ng/L



INTERFEROGRAMA TnT > 50ng/L



ESTUDIO DEL IMPACTO DE UN SISTEMA DE REFRIGERACIÓN AUTOMATIZADO EN LA ESTABILIDAD DE MAGNITUDES DE INMUNOANÁLISIS EN MUESTRAS SÉRICAS.

L. Macías^{1,2}, N. Rico Santana^{1,2}, L. Boldú¹, X. Filella^{1,2}, J.M. Augé², M. Parra², R. Deulofeu², J. L. Bedini-Chesa^{1,2}

¹Área Operativa Laboratorio Core. ² Servicio de Bioquímica Clínica y Genética Molecular, Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción

La estabilidad de las muestras biológicas en el laboratorio clínico es a menudo objeto de estudio con el fin de evaluar la viabilidad de las repeticiones y/o la adición de nuevas pruebas días después de su obtención. Actualmente en nuestro Laboratorio disponemos del sistema de automatización “*Aptio Automation*” (Siemens Healthineers) donde las muestras ya finalizadas, tras ser selladas, se conservan refrigeradas a 4°C en módulos automatizados (RSM).

Objetivo

El objetivo de este estudio es evaluar la estabilidad en muestras de suero de las 7 magnitudes de inmunoanálisis más solicitadas por los clínicos en nuestro laboratorio.

Material y Métodos

Para cada test se seleccionaron 50 muestras de suero con gel separador de nuestra carga de trabajo diaria. La selección se hizo en función de la concentración del analito intentando abarcar el rango analítico de cada método. Se descartaron muestras con signos de hemólisis, ictericia y lipemia. Las magnitudes analizadas fueron: estradiol, hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del tiroides (TSH), tiroxina (T4), insulina y ferritina. El analizador utilizado para el estudio fue un ADVIA Centauro XP (Siemens Healthineers). Antes de cada serie analítica, se procesaron los respectivos materiales de control interno para asegurar calidad analítica. Las 50 muestras se analizaron a tiempo basal (0 horas). Posteriormente se separaron en 5 grupos de 10 muestras cada uno, que fueron selladas, almacenadas en el módulo RSM y reanalizadas a los tiempos 24, 48, 72, 96 y 120 horas, respectivamente. La variación en los resultados (Xt%) se calculó por comparación del valor de la magnitud en cada tiempo (Xt) con respecto al valor inicial (X₀), expresando el resultado en porcentaje: $Xt\% = (Xt/X_0) * 100$. Se calculó el promedio del cambio porcentual (Xmt%) para cada grupo. La estabilidad se valoró de acuerdo al criterio del límite del cambio total (LCT) que tiene presente la variabilidad analítica y biológica:

$$LCT = \pm\sqrt{(1.65*CVa)^2 + (0.5*CVb)^2}$$

CVa: Coeficiente de variabilidad analítica interdía de los 6 meses previos al estudio, calculado a partir de los datos del control interno (nivel intermedio).

CVb: Coeficiente de variabilidad biológica intraindividual para cada magnitud obtenido de la base de datos <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

A partir del valor de LCT se calcula el Rango de LCT. Dicho rango establece el mínimo y el máximo de desviación que puede tener el Xmt% para decir que una magnitud es estable.

Resultados

Los resultados del control interno estuvieron dentro del intervalo especificado por el sistema de calidad de nuestro Laboratorio. La imprecisión analítica que mostraron estos materiales control en los 5 días de estudio fue aceptable ($CV < 7\%$).

Tabla 1. Resultados del estudio de estabilidad

	Promedio de cambio porcentual (Xmt%)						Intervalo de estabilidad		LCT	CVa	CVb intra	
	0 horas	24 horas	48 horas	72 horas	96 Horas	120 Horas	Rango LCT	límite inf				límite sup
LH	100,0	89,1	98,0	95,9	96,7	97,7	84,7 - 115,3	84,7	115,3	15,28	6,1	23
FSH	100,0	100,6	103,6	105,4	97,6	103,0	91,0 - 108,8	91,0	108,8	8,85	4,2	11
TSH	100,0	98,4	95,9	95,5	96,8	98,8	87,9 - 112,1	87,9	112,1	12,08	4,4	19,3
T4	100,0	110,0	108,8	112,4	95,4	97,0	88,7 - 111,3	88,7	111,3	11,26	6,6	5,7
Estradiol	100,0	85,1	103,8	103,2	102,6	107,3	82,9 - 117,1	82,9	117,1	17,09	7,8	22,5
Insulina	100,0	98,0	91,0	87,0	89,0	98,0	83,7-116,3	83,7	116,3	16,34	7,56	21,1
Ferritina	100,0	108,0	102,0	95,0	100,0	102	86,7-113,3	86,7	113,3	13,28	6,8	14,2

Conclusión

Ninguna de las magnitudes estudiadas excedió el intervalo de estabilidad según el criterio del LCT. Podemos concluir que las 7 magnitudes de inmunoanálisis mantienen su estabilidad durante 5 días cuando son conservadas bajo las condiciones de refrigeración y automatización de nuestro Laboratorio.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS MUESTRAS DE ESPUTO EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Bellés A, Bueno J, Bernet A, Aixalà N, Puértolas S, Galán B, García M.

Sección de Microbiología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida

OBJETIVO

Revisión de la calidad de las muestras de esputo recibidas en el laboratorio de microbiología y comparación de las muestras obtenidas en atención primaria y hospitalización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron todas las muestras recibidas, tanto de atención primaria (AP) como hospitalización (H), en el laboratorio de Microbiología de un hospital de referencia territorial durante un periodo de 4 meses (octubre 2017-enero 2018). Se excluyeron las muestras procedentes de pacientes ingresados en los Servicios de Medicina Intensiva, Hematología y Oncología, debido a las características especiales de estos pacientes.

A todas las muestras se les realizó tinción de Gram para evaluar la calidad del esputo, siguiendo los criterios de Murray-Washington, siendo aquellas muestras de mayor calidad las de grado 5 (>25 leucocitos/campo y <10 células epiteliales/campo) y las de peor calidad las de grado 1 (<10 leucocitos/campo y >25 células epiteliales/campo), considerándose aptas para cultivo las de grados 4 y 5.

Las muestras se sembraron en los medios de cultivo convencionales para el estudio microbiológico, pero únicamente se analizaron los resultados de las muestras aptas para cultivo.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se analizaron 799 muestras: 24,5% (196) procedentes de AP y 75,5% (603) de H. El promedio global de la edad de los pacientes estudiados fue de 71,1 años, siendo el 59,8% hombres y el 40,2% mujeres.

Un 70,9% (139/196) de las muestras procedentes de AP no fueron aptas para cultivo según los criterios de Murray-Washington, mientras que en H las muestras no aptas fueron el 54,6% (329/603).

En el 45,81% de los casos, las peticiones procedentes de H llegaron sin ningún tipo de información clínica respecto al diagnóstico por parte del médico solicitante, mientras que en AP este porcentaje ascendió al 100%.

En cuanto a las muestras aptas para cultivo (55 en AP y 266 en H), el principal patógeno respiratorio aislado fue *Haemophilus influenzae* (20% en AP y 9,4% en H), seguido de *Streptococcus pneumoniae* (9,1%) en AP y *Pseudomonas aeruginosa* (9%) en H. En el 47,3% de

las muestras de AP aptas para cultivo no se aisló ningún patógeno, mientras que en H el porcentaje fue 63,9%.

CONCLUSIONES

- El porcentaje de muestras no aptas para cultivo fue muy elevado, tanto en atención primaria como hospitalización, pero las de atención primaria fueron de peor calidad.
- En ninguna de las peticiones recibidas desde atención primaria figuraba el diagnóstico clínico, información muy relevante en el diagnóstico microbiológico.
- En ambos casos, el principal patógeno respiratorio encontrado fue *H. influenzae*, seguido de *S. pneumoniae* en la comunidad y *P. aeruginosa* en hospitalización, principales causantes de neumonía comunitaria y nosocomial, respectivamente.
- Es necesaria una educación continuada desde Microbiología para mejorar la calidad en la fase preanalítica del diagnóstico microbiológico en los casos de infección respiratoria a partir de muestras de esputo.

EVALUACIÓN DE UN SISTEMA AUTOMATIZADO (UF-4000) EN EL ANÁLISIS DEL SEDIMENTO URINARIO

C. Martín Grau (1), G. Recio Comí (1), M. Terrón Puig (1), S.A. Benjamín Suárez (1), R. Sánchez Parrilla (1), J. Tapiol Oliva (1), E. Picó Plana (1), C. Sarvisé Buil (1), F. Gómez Bertomeu (1).

(1)Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona

INTRODUCCIÓN.

El método de referencia del sedimento urinario sigue siendo la observación al microscopio óptico de la orina centrifugada. No obstante, en laboratorios clínicos que procesan diariamente un número elevado de muestras, es frecuente el uso de analizadores que minimizan tanto la manipulación de la muestra como el tiempo de procesamiento. Existen diferentes equipos automatizados, como la citometría de flujo, con dicho propósito. Sin embargo, deberemos comprobar que los resultados obtenidos con el analizador UF-4000 (Sysmex®) tienen una buena concordancia con respecto al análisis de orina mediante el método de referencia por microscopía óptica.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se procesan 145 muestras de orina remitidas a nuestro laboratorio a las que se le solicitaba un análisis de sedimento. Se analizaron en primer lugar mediante el UF-4000 y posteriormente se volvieron a observar mediante microscopía óptica a 400 aumentos. Calculamos, por método estandarizado, el intervalo equivalente para el recuento por el UF-4000 clasificando los resultados para hematíes, leucocitos, bacterias y células epiteliales (escamosas) en rangos por HPF (high-powered field) y estudiamos el grado de concordancia con el recuento obtenido por microscopía óptica mediante el índice kappa. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa Medcalc v.18.

RESULTADOS.

Pueden verse en las siguientes tablas. Para el recuento de hematíes se obtiene un índice de kappa de 0,911 con un intervalo de confianza (IC) al 95% de 0,853- 0,968. En leucocitos se obtiene un índice kappa de 0,778 (IC 95% 0,668- 0,886). Para bacterias y células epiteliales el cálculo de dicho índice dio como resultado 0,669 (IC 95% 0,588- 0,751) y 0,616 (IC 95% 0,517- 0,716), respectivamente.

Hematíes

UF-4000 (nº/HPF)	Microscopio (nº/ campo a 400x)					
	0-20	20-40	40-60	60-80	80-100	>100
0-20	117	1				
20-40	2	1				
40-60	2	1	1	1		
60-80				1		
80-100		1			2	
>100					3	12
					Total	145

Leucocitos

Microscopio (nº/ campo a 400x)						
UF-4000 (nº/HPF)	0-20	20-40	40-60	60-80	80-100	>100
0-20	103					
20-40	7	5				
40-60	1		2			1
60-80	1	1		1		
80-100			1		1	
>100	3	2			3	13
					Total	145

Bacterias

Microscopio (nº/ campo a 400x)				
UF-4000 (nº/HPF)	Negativo	Escaso	Moderado	Abundante
Negativo (0-11)	40	30	2	
Escaso (11-80)	6	24	2	1
Moderado (80-180)		3	5	1
Abundante (>180)		1	8	22
			Total	145

Células epiteliales

Microscopio (nº/ campo a 400x)				
UF-4000	Negativo	Escaso	Moderado	Abundante
Negativo (0-2)	64	9		
Escaso (2-6)	12	26	7	2
Moderado (6-12)	2	3	3	5
Abundante (>12)	1	2	2	7
			Total	145

CONCLUSIÓN.

Se observa una muy buena concordancia para hematíes y buena para leucocitos, bacterias y células epiteliales entre el analizador UF-4000 y el examen microscópico convencional. La automatización del sedimento urinario puede mejorar la estandarización de los resultados ya que carece de la variabilidad interobservador, no obstante debido a la necesidad de confirmar muestras patológicas con presencia de otros elementos formes como cristales, cilindros o levaduras, consideramos apropiado utilizarlo como método de cribado rutinario puesto que identifica rápidamente las muestras de orina negativas.

TITOL:

Evolució de l' Hepatitis A en la població entre els anys 2009-2017

AUTORS:

Ferri, Maria-Jose; Aparicio, Myrna; Godó, Anna, Queralt X.

LLOC DE TREBALL:

Laboratori Clínic Territorial de Girona. Parc Hospitalari Martí i Julià (Dr. Castany S/N, 17190 Salt)

INTRODUCCIÓ:

L' hepatitis A és una malaltia infecciosa produïda pel virus de l' Hepatitis A (VHA). ca, Santiago de Compostela. Presenta una distribució universal, però la seua prevalença és variable entre diferents àrees geogràfiques. Conèixer la seroprevalença de anticossos enfront al virus és important per a dissenyar estratègies vacunals. La seua incidència ha disminuït els darrers anys pels programes de vacunació i la millora de les condicions higièniques. La prevalença dels anticossos contra el VHA augmenta amb l'edat per la probabilitat a l'exposició al virus.

OBJECTIUS:

El nostre objectiu és analitzar la demanda de les determinacions de VHA IgG i la prevalença d'immunització segons sexe i edat.

MATERIAL METODES:

Estudi retrospectiu, s'han analitzat els pacients des de 2009 fins a 2017 de la nostra àrea de referència als quals se'ls va sol·licitar la determinació d'anticossos IgG VHA. La VHA IgG es va determinar en sèrum mitjançant l'autoanalitzador Architect (Abbott).

RESULTATS:

S'ha realitzat la prova de la IgG del VHA a 15537 pacients i podem observar una major demanda en els homes (10,6% superior).

Sexe	Nº de determinacions	%
Dona	6943	44,7
Home	8594	55,3

Al analitzar l'associació entre estat immunitari i l'edat, s'observen diferències estadísticament significatives entre els diferents grups.

La majoria de la persones immunitzades tenen entre 30-50 anys. No s'observen diferències entre els 3 primers grups d'edat.

Rang d'Edat	Nº determinacions	% dets.	% positius
0-10	2101	13,5	43.5
11-19	1746	11,2	71.2
20-29	2689	17,3	70.7
30-39	3436	22.1	56.8
40-49	2660	17.1	61.9
>=50	2905	18.7	85.6

CONCLUSIÓ:

La prevalença de VHA IgG és més alta a partir dels 50 anys de edat en la nostra àrea geogràfica com s'ha descrit en altres grups d'estudi.

En els grups de nens i joves la prevalença són superiors als observats en altres estudis de l'estat espanyol, degut probablement a que Catalunya va ser la primera regió europea que va incloure en el calendari la vacunació universal de la Hepatitis A en nens.

Exemple pràctic de com estimar la incertesa de mesura als laboratoris clínics

R. RIGO BONNIN, A. BLANCO FONT, A. PADRÓ MIQUEL, B. CANDÁS ESTÉBANEZ, P. ALÍA RAMOS

Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud, Àrea de Bioquímica Especial, Laboratori Clínic de l'Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

Introducció

Els valors de les magnituds biològiques que proporcionen els laboratoris clínics han de ser el més exactes possible per tal que puguin garantir un correcte diagnòstic, pronòstic, tractament o seguiment d'una malaltia. L'exactitud d'un valor pot ser estimada mitjançant la incertesa de mesura. Aquesta permet expressar quantitativament la qualitat d'un valor, així com avaluar-ne la seva fiabilitat. Entre els diferents models que existeixen per estimar la incertesa, el basat en l'enfocament *top-down* és el més fàcilment implementable i que millor s'adequa als laboratoris clínics. Aquest enfocament estima la incertesa, principalment, a partir de l'estimació de la precisió de mesura en condicions intermèdies i de la veracitat de mesura, utilitzant dades de control de la qualitat.

Objectius

L'objectiu d'aquesta comunicació es presentar una proposta pràctica d'estimació de la incertesa de mesura als laboratoris clínics, a partir d'un exemple concret.

Material i Mètodes

L'exemple consisteix en estimar la incertesa dels valors mesurats de la concentració de substància arbitrària de la tirotopina en el sèrum. Per al mesurament d'aquesta magnitud bioquímica, s'empra un sistema de mesura Modular E170 (Roche Diagnostics).

L'estimació de la incertesa es realitza seguint els següents passos: 1) càlcul de la incertesa relativa associada a la imprecisió en condicions intermèdies (u_p), 2) obtenció de la incertesa relativa dels valors assignats als materials de calibratge (u_{cal}), 3) estimació de la incertesa relativa relacionada amb el biaix (u_δ), 4) estimació de la incertesa relativa combinada (u_c) i 5) estimació de la incertesa relativa expandida (U).

La u_p correspon al coeficient de variació (CV) obtingut després d'haver processat 230 vegades el material de control intern de la qualitat Immunoassay Plus Control Level 1 (BioRad) durant 12 mesos. La u_{cal} s'obté de les dades subministrades pel fabricant dels materials de calibratge ($u_{cal}=0,56\%$). La u_δ s'estima a partir de les dades obtingudes en 10 cicles de control pertanyents al programa d'avaluació externa de la qualitat (PAEQ) del Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB).

La u_c es calcula tal i com consta a la Figura 1.

Figura 1. Equacions utilitzades per estimar la incertesa combinada

$$u_c = \sqrt{u_p^2 + u_{cal}^2 + u_\delta^2}$$

$$u_\delta = \sqrt{\delta_r^2 + u_\mu^2}$$

$$\delta_r = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \left[\left(\frac{x_i - \mu_i}{\mu_i} \right) \right] \cdot 100$$

$$u_\mu = 1.25 \cdot \left(\sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(m_i - 1) \cdot CV_{labs_i}^2}{m_i - 1}} / \sqrt{\bar{m}} \right)$$

δ_r = mitjana dels errors de mesura relatius obtinguts pel laboratori durant els 10 cicles de control;

u_μ = incertesa associada al valor assignat al material de control;

x_i = valor lliurat pel laboratori en el cicle de control i ;

μ_i = valor assignat pel PAEQ per al cicle de control i ;

m_i = número de laboratoris participants en el cicle de control i ;

CV_{labs_i} = CV de tots els laboratoris participants en el cicle de control i ; i

\bar{m} = mitjana de tots valors obtinguts per tots els laboratoris participants durant els 10 cicles de control.

La U es calcula multiplicant la u_c per un factor de cobertura de 2 ($k=2$).

Resultats

El CV_p obtingut durant 1 any és 2,26 % a un valor mitjà de 0,454 mint.u./L. El δ_r i u_δ obtinguts són -0,57 % i 0,90 %. Tenint en compte les incerteses estimades degudes a la imprecisió en condicions intermèdies, als valors assignats als materials de calibratge i al biaix (CV_p , les u_{cal} i u_δ), les incerteses combinada (u_c) i expandida (U) obtingudes són 2,50 % i 5,00 %.

Conclusions

Donada la creixent importància que el concepte d'incertesa de mesura està tenint en les ciències de laboratori clínic, aquesta comunicació podria ajudar i motivar als laboratoris clínics a realitzar estudis d'incertesa, i utilitzar-los per facilitar donar resposta als requisits tècnics de l'acreditació per la norma l'ISO 15189 que fan referència a aquest concepte.

Fragments de degradació de la matriu extracel·lular com a possibles marcadors biològics en l'aneurisma d'aorta abdominal.

Gerard Baiges Gaya¹, Anna Hernández Aguilera¹, Cristina Pantoja², Noemí Cabré Casares¹, Fedra Luciano-Mateo¹, Isabel Fort¹, Vicente Martín-Paredero¹, Jordi Camps¹, Jorge Joven¹.

¹Unitat de Recerca Biomèdica, Hospital Universitari Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain, ²Servei d'Angiologia, Cirurgia Vasculard i Endovascular, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, Spain.

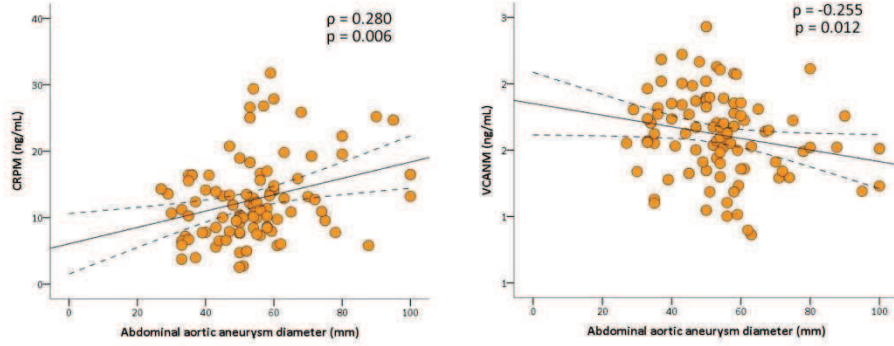
Introducció: L'aneurisma d'aorta Abdominal (AAA) és una malaltia degenerativa de l'aorta abdominal que es caracteritza per un procés de dilatació i trencament progressiu d'aquesta. La remodelació de la matriu extracel·lular (MEC) en la paret abdominal aòrtica és probablement la base fisiopatològica més coneguda. L'objectiu d'aquest estudi va ser estudiar la remodelació arterial en pacients amb AAA mitjançant la quantificació de fragment de degradació de la MEC (neo-epítops).

Materials i Mètodes: Es van recollir mostres de sèrum de pacients amb AAA, que es van dividir segons si eren candidats a cirurgia (CC) (mediana del diàmetre de l'aneurisma 46mm). La mida i les característiques de l'aneurisma van ser avaluades per tomografia computeritzada (CT) i seguint Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Biology for the management of AAA. També es van recollir les dades demogràfiques i els paràmetres vasculars dels pacients. Es van determinar la concentració dels neo-epítops següents: fragments de degradació de col·làgen tipus IV (C4M), de Versican (VCANM), de proteïna C reactiva (CRPM), de vimentina (VICM), d'elastina (ELM2) i de l'alfa actina de múscul llis (α -SMA) mitjançant la tècnica d'ELISA.

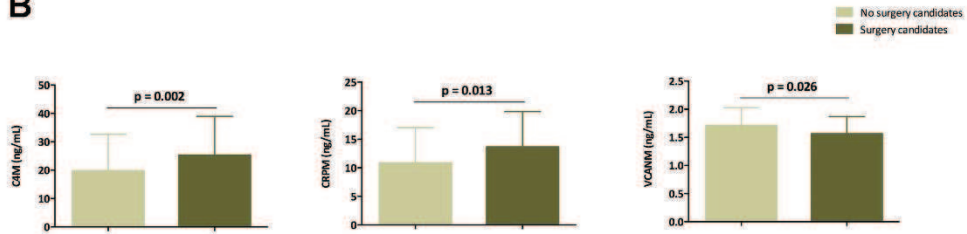
Resultats: Els nivells sèrics de VCANM i CRPM es correlacionaven amb la mida de l'aneurisma ($r=0,255$, $p=0,012$ i $r=0,280$, $p=0,006$, respectivament). C4M, i CRPM van ser significativament més elevats en CC en comparació als NCC, excepte en el cas de VCANM, que era significativament més elevat en els NCC. VICM, ELM2 i α -SMA no van mostrar cap correlació amb la mida de l'aneurisma ni diferències significatives entre els CC i NCC. C4M va ser considerat el millor marcador per a separar CC i NCC (AUC=0.685).

Conclusions: Els nivells sèrics de VCANM i CRPM es correlacionaven significativament amb la mida de l'aneurisma, mentre que els nivells de C4M i CRPM van ser més elevats en el sèrum dels CC en comparació als NCC. Aquests resultats suggereixen que els neo-epítops poden utilitzar-se per investigar la remodelació arterial en pacients amb AAA. Es necessita aprofundir més en aquest camp d'investigació per a poder afirmar si tals marcadors podrien tenir utilitat en la pràctica clínica per a un seguiment del curs de l'AAA.

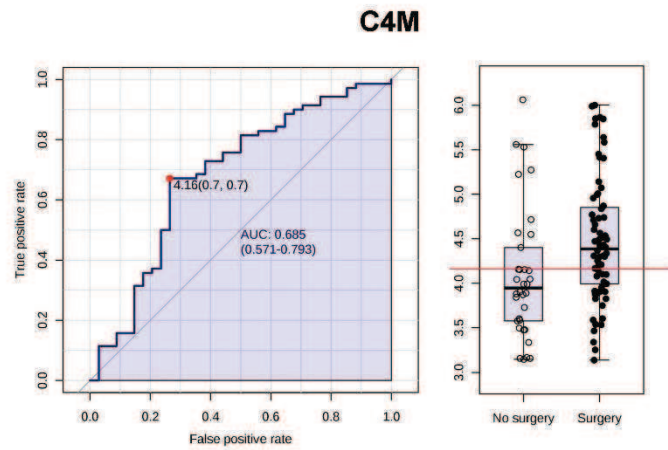
A



B



C



Gestió d'incidències de laboratori: Com evitar visites fallides en les consultes externes hospitalàries

Núria Casacuberta, Montse Hierro, Rosa Baubí, M. Isabel Llovet, Cinta Subirats, Empar Navasquillo¹, Ester Gavaldà²
Teresa Sans

Laboratori Clínic Territorial ICS de les Terres de l'Ebre. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa, 1. Gestió administració
pacients Terres de l'Ebre. 2. Atenció Primària Terres de l'Ebre.

1. Introducció

Quan es produeix una incidència preanalítica o analítica en les peticions de laboratori, no es realitza una gestió eficient. Pacients amb resultats no òptims (mostres coagulades, insuficients, mal identificades), acudeixen a les consultes externes de l'hospital sense disposar dels resultats analítics que són importants pel diagnòstic i/o seguiment de la seva patologia.

3. Mètodes

- ✓ Quan hi ha una incidència de petició, de mostra o de resultat que invalida l'informe final d'una o varies proves, el SIL (sistema informàtic de Laboratori), genera un correu electrònic que s'adreça a la bústia de correu del laboratori: (laboratori.ebre.ics@gencat.cat).
- ✓ Secretària de Laboratori adreça aquests correus a un equip de 3 persones de l'àrea d'hematologia-coagulació que valoren cadascuna de les incidències i segons la patologia i el temps disponible abans de la visita mèdica (accés a SAP, sistema informàtic hospitalari), decideixen si han de generar o no una nova petició.
- ✓ En el cas que sigui necessari generar una nova petició, aquesta es genera a SAP.
- ✓ Les administratives del Laboratori, a través de l'ECAP programen l'extracció al centre d'atenció primària corresponent i truquen al pacient per comunicar-li que s'ha de repetir l'extracció amb data i hora ja assignada.
- ✓ El pacient acudeix al seu CAP per recollir contenidors i/o fer l'extracció. (Gràfic 1)

4. Resultats

- ✓ Des del 15 de juny de 2017 fins 31 desembre de 2017 (6 mesos), s'han generat 192 peticions analítiques, evitant per tant 192 visites amb dades incompletes que amb tota probabilitat haurien generat una nova citació. (Taula 1)
- ✓ Les incidències majoritàries per tipus de mostra són relatives a mostra de sang (100/200), de femta (48/200), d'orina recent (32/200) i d'orina de 24 hores (12/200).
- qEls serveis que han generat més noves peticions han estat Gastroenterologia (46/192), Endocrinologia (21/192) i Oncologia (16/192).

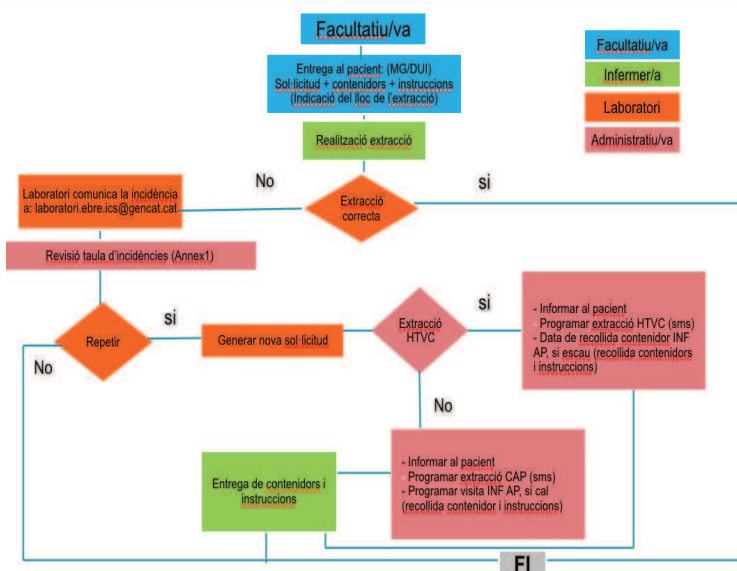
5. Conclusions

1. S'ha creat un grup de millora per tal de revisar els circuits de lliurament de contenidors i d'instruccions de recollida de mostres entre el personal facultatiu i d'infermeria de Consultes Externes.
2. Es constata la manca d'informació adequada pel que fa a la recollida de mostres de femta i d'orina, ja sigui recent i/o de 24 hores.
3. Destacar la bona rebuda de la iniciativa entre els facultatius de l'Hospital Verge de la Cinta i especialment entre els propis pacients.

2. Objectiu

Crear un circuit de gestió d'incidències transversal: Equip de Laboratori i Primària (administratives, infermeria i facultatiu) amb l'objectiu de gestionar i disminuir el nombre d'incidències analítiques.

Gràfic 1. Circuit d'incidències



Taula 1. Registre incidències revisades i peticions generades

Mesos	Total	Revisades	Generades
Juny	116	77	17
Juliol	216	145	35
Agost	183	111	19
Setembre	191	125	19
Octubre	208	120	37
Novembre	224	155	41
Desembre	197	122	24
TOTAL	1.335	855	192

HEPATITIS B OCULTA: CÀRREGA VIRAL COM A EINA PER AL SEU DIAGNÒSTIC

Terrón-Puig, Margarida₁; Castellote Belles, Laura₂; Nieto Aponte, Leonardo₂; Recio Comí, Gemma₁; Martin Grau, Carla₁; Benavent Bofill, Clara₁; Gutiérrez Fornés, Cristina₁; Rodríguez-Frias, Francisco₂

1. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona; 2. Hospital Universitari Vall d'Hebrón

INTRODUCCIÓ

L'hepatitis B oculta la definim com aquella infecció pel Virus de l'Hepatitis B (VHB), amb presència d'anticossos contra el core (AHBc), absència d'antigen de superfície (HBsAg) i ADN viral detectable.

Els pacients amb infecció oculta pel VHB presenten marcadors serològics d'hepatitis B resolta. Si aquests pacients reben medicació immunosupressora, es produirà la reactivació de la infecció, elevant-se ràpidament la càrrega viral (CV). Es més, el transplantament del fetge d'un donant amb hepatitis B oculta explica la infecció per VHB d'un receptor sense marcadors previs del virus. La hepatitis B oculta podria estar implicada en el grau de lesió hepàtica, en el desenvolupament d'hepatocarcinoma i en la mala resposta al tractament.

La manca d'expressió de HBsAg es podria explicar per dos mecanismes: mutacions en el genoma del virus que donen lloc a canvis en la proteïna S, impedit la seva detecció mitjançant tècniques comercials; supressió de la replicació, que es tradueix en la supressió de l'expressió del HBsAg.

No es disposa de dades concloents respecte la prevalença d'infecció oculta per VHB (OBI) en el nostre medi.

OBJECTIU

Estudiar la proporció de pacients amb marcadors d'infecció oculta per VHB en el nostre centre.

Determinar quin percentatge dels casos d'infecció oculta presenten anticossos contra l'antigen de superfície (AHBs) positius i quin percentatge els presenten negatius.

MATERIAL I MÈTODES

Estudi retrospectiu observacional de les dades obtingudes en el període comprès entre 2015 i 2017, a un hospital de tercer nivell.

Les dades obtingudes s'han extret del Sistema informàtic del laboratori. S'han filtrat només aquells pacients amb resultat HBsAg- dels que constaven també d'aquestes altres tres magnituds: CV, AHBc i AHBs.

RESULTATS

Durant aquest període de tres anys, 72653 determinacions varen resultar negatives per a HBsAg i d'entre elles, 11163 varen resultar positives per a AHBc.

Del total de 11163 pacients HBsAg(-), AHBc(+), varen presentar CV detectable un 6.9%

Del total de pacients amb HBsAg(-), AHbC(+) i CV detectable, vàrem obtenir un resultat positiu per AHBs en un 43.2% dels casos; mentre que vàrem obtenir un resultat negatiu en un 56.8%

CONCLUSIONS

En el nostre centre, un 6.9% dels pacients HBsAg(-), AHbC(+) presenten marcadors compatibles amb infecció oculta per VHB.

La definició d'infecció oculta per VHB és una definició serològica, no clínica. S'haurà d'explorar del total de pacients que compleixen aquesta definició (6.9%), quants corresponen a pacients que estan en període de convalescència (fins a 6 mesos post-infecció) i quants presenten realment una infecció crònica oculta pel VHB.

Si als pacients que presenten HBsAg-, HBcAc+ no se'ls realitza la CV, no es podrà destriar entre els pacients que tenen una infecció passada de VHB (CV indetectable) i els que podrien tenir infecció oculta (CV detectable).

Seria convenient fer una revisió dels protocols d'estudi de pacients amb HBsAg-, AHbC+; i discutir si és necessari ampliar la determinació de la CV a tots els pacients amb aquest perfil serològic o si, per contra, l'hem de seguir reservant per certs grups de pacients (immunosuprimits, trasplantats) en els que un resultat positiu de CV tendria grans implicacions.

Hepatitis C com a factor de risc desencadenant de Porfíria Cutània Tarda tipus I: Cas clínic.

Castellote Bellés, Laura; Vega Toribio, Victoria; Cea Arestín, Cristina; Martínez Sánchez, Luisa

Laboratoris clínics (Hospital Universitari Vall d'Hebrón)

Introducció:

La Porfíria Cutània Tarda (PCT) és la porfíria més freqüent. L'etiologia és una deficiència de l'enzim uroporfobilinogeno descarboxilasa, que catalitza la descarboxilació del Uroporfobilinogeno a Coproporfobilinogeno.

Hi ha dos tipus de PCT, la I que és esporàdica (70-80% dels casos) i la II o familiar (20-30%).

Es manifesta per lesions cutànies, hepatopatia i elevació d'aminotransferases (AST i ALT) i de ferritina en sang. Les concentracions de d'uroporfirines i carboxi-porfirines en sang i orina estan augmentades.

La siderosi, els estrògens, l'alcohol, el tabac, l'hemocromatosi i les infeccions pels virus de l' hepatitis C (VHC) i de la immunodeficiència humana es consideren factors desencadenants de la PCT tipus I.

Diferents estudis epidemiològics han evidenciat la implicació del VHC en el desenvolupament de la PCT tipus I, així com una elevada prevalença (50-70%) d'infecció pel VHC en pacients amb PCT. Es desconeix el mecanisme patogènic que relaciona la infecció pel VHC amb aquesta malaltia.

Exposició del cas:

Home de 59 anys en seguiment pel servei de medicina interna per infecció crònica pel VHC (genotip 1b). Acudeix a una revisió amb aparició de lesions cutànies de 2-3 mesos d'evolució, que apareixen al mínim traumatisme, i hiperpigmentació a la cara i coll.

Exfumador des de fa 9 anys, consumidor ocasional d'alcohol i usuari de drogues per via parenteral als 20 anys. El remetent al servei de dermatologia per a l'estudi de les lesions, orientant-se com una PCT en el context d'infecció per VHC.

A l'anàlisi general es va observar un augment de AST i ALT (87 i 116 UI/L), GGT (84 UI/L) i VSG (27 mm/h), sense cap altre alteració.

Els resultats de porfirines en orina i en sang van revelar un augment de porfirines totals, de uroporfirina I i III i d'heptacarboxiporfirina III. El test de fluorescència en plasma va donar un resultat positiu.

Orina		
Porfirines	Resultat ($\mu\text{mol/molCrea}$)	Inerval de referència
Porfirines totals	1325	<35
Uroporfirina I	861	<4
Uroporfirina III	275	<2
Heptacarboxiporfirina III	181	<1
Hexacarboxiporfirina III	0,1	<1
Pentacarboxiporfirina III	0,1	<1
Coproporfirina I	1	<8.5
Coproporfirina III	0,1	<25

Sang		
Porfirines	Resultat	Inerval de referència
Porfirines totals	418 mmol/L	<50
Uroporfirina I	63%	
Uroporfirina III	16%	
Heptacarboxiporfirina III	19%	
Pentacarboxiporfirina III	0,1%	
Coproporfirina I	0,1%	
Coproporfirina III	1%	
Protoporfirina	4 $\mu\text{g/dL}$	<150

Resolució:

Amb el resultat obtingut de porfirines en orina i en plasma, juntament amb la presència d'infecció pel VHC, com a factor de risc desencadenant, es va realitzar el diagnòstic de PCT tipus I. Es va començar el tractament amb Sofosbuvir/Ledipasvir i Hidroxicloroquina. A les 12 setmanes post-tractament es va aconseguir la resposta viral sostinguda (RVS) i van desaparèixer les lesions cutànies.

Es recomana la determinació dels anticossos contra el VHC, en cas de sospita de PCT atesa l'elevada prevalença d'infecció per VHC en aquests pacients.

S'obren nous interrogants sobre la repercussió de la infecció pel VHC en el metabolisme cel·lular, especialment en la síntesi de les porfirines.

Hipercalcèmia

Autors:

J. Ayala Cervantes ^{(1) (2)}, M. Codina Bigas ⁽²⁾, S. Ferreres Forcadell ⁽³⁾, A. Bertomeu Espuny⁽¹⁾, A. Castro Grasau⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Laboratori Clínica Terres de l'Ebre, ⁽²⁾ Servei MI Clínica Terres de l'Ebre, ⁽³⁾ Hospital de Tortosa Verge de la Cinta.

Introducció:

La hipercalcèmia pot estar produïda per pertorbacions primàries de la parathormona (PTH) i de la vitamina D, o per processos patològics que incideixen de manera directa sobre la resorció òssia (neoplàsies), la malabsorció intestinal i l'excreció del mineral.

Història clínica:

Pacient de 73 anys amb l'antecedent patològic de hiperparatiroidisme i insuficiència renal crònica.

Va a urgències de centre hospitalari per quadre d'anorèxia, pèrdua de memòria, canvi d'actitud (poc activa) i afecció de la deambulació des de fa aproximadament una setmana. No fa vòmits ni diarrees.

A l'examen físic presentava FC: 81 bpm, TA 123/80 mmhg T: 36°C, glicèmia 116 mg / dl.

ACR: no bufs no IY, MV present no sorolls sobreafegits. ABD: tou depressible sense masses palpables . Neurològica punta dit nas esquerra alterada, alteració a la marxa, dificultat de la coordinació, no rigidesa de clatell.

Analítica d'urgències leucos 13.21 / neutres 82.5 / Linf 10.91 / plaquetes 140 / urea 165.96 / creatinina 2.53 / Na 145 / K 3.7 / Cl 102 / lactat: 2.77 / LDH 438 / CK 40 / GOT 19 / GPT 20 / amilasa 188 / PCR 2.5 / troponina T 30.72 pg/ml.

Es decideix el seu ingrés a planta amb el diagnòstic d'anorèxia i possible ITU.

Evolució Clínica:

Durant l'estada a hospitalització la simptomatologia clínica es manté, davant la sospita d'una hipercalcèmia es demana analítica completa on s'evidencia un hemograma amb 13.000 leucòcits (neutròfils 82%), glucosa 114 mg / dl, creatinina de 2.5mg / dl, PCR 2.5 mg / dl, Ca 16 mg / dl, P 2.75mg / dl, Alb 3.5 g / dl, P. totals 6 g / dl i PTH 1796 pg / ml

Davant la calcèmia de 16 mg / dl es decideix remetre al pacient al hospital de referència.

L'evolució durant la seva estada hospitalària va ser favorable rebent sèrum teràpia, diürètics i bifosfonats.

Discussió:

Hem de sospitar d'hipercalcèmia davant un pacient o familiar que ens relata anorèxia, nàusees o vòmits amb pèrdua de pes i debilitat i que evoluciona malament arribant a presentar alteracions de l'estat mental. La hipercalcèmia es pot associar a altres trastorns cardiovasculars (escurçament del ST), renals: insuficiència renal i litiasi, gastrointestinals nàusees, vòmits, anorèxia, restrenyiment, pancreatitis, etc.

Título: Identificación y diferenciación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* mediante el sistema GenoType a partir de cultivos con crecimiento puro de bacilos ácido-alcohol resistentes.

Autores: Miriam Valbuena Asensio, Erika Inés García de Cara, Sonia Maestre Mier, Sonia Sánchez Alcaide, Neus Vila Olmo

Lugar de trabajo: Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge (IDIBELL).

INTRODUCCIÓN: El método GenoType es una técnica *in vitro* genotípica para el diagnóstico rápido y específico de las infecciones por las especies micobacterianas más relevantes. El análisis se basa en la diferenciación entre las especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTUBC), mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación.

OBJETIVO: Identificar y diferenciar las especies del complejo MTUBC mediante el sistema GenoType MTBC, a partir de cultivos puros de MTUBC resistentes a la PZA.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron 300 aislamientos clínicos positivos de MTUBC (1 por paciente) en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Bellvitge durante los años 2015 y 2016. A todos se les realizó una prueba de sensibilidad a la pirazinamida (PZA) mediante el sistema BACTEC MGIT960.

RESULTADOS: De los 300 cultivos puros que se aislaron de MTUBC, 260 (86,7%) fueron sensibles a la PZA y 40 (13,3%) resistentes. A los aislamientos resistentes se les sometió al método GenoType, el cual identificó: 29 (11,6%) *M. tuberculosis* (MTUB), 6 (2,4%) *Mycobacterium bovis* (MBOV) y 5 (2%) MBOV-BCG (Bacilo de Calmette-Guérin).

CONCLUSIÓN: El método GenoType MTBC es una técnica de interpretación objetiva y de fácil realización en los laboratorios de microbiología clínica.

IMPLANTACIÓ D'UN DIPOSIT DE BANC DE SANG EN CLINICA DE PETIT TAMANY.

Autors

Moreno, E. (Responsable laboratori Clínica Tres Torres Cerba), Navarro, X. (Director Clínic Hospitalari Cerba), Garcia, E. (Responsable de BST), Font, J. (Director mèdic Clínica Tres Torres)

Introducció

El Banc de Sang i Teixits és el que subministra els components sanguinis a tots els hospitals i clíniques de Catalunya i centre de referència en la resolució de consultes ,per a la totalitat de serveis de transfusió dels hospitals i clíniques de Catalunya.

La Clínica Tres Torres té 45 llits, 3 box Unitat semicritics, 4 quiròfans per cirurgia major. Depenent de la intervenció es sol·licitava la realització de les proves de compatibilitat i els components sanguinis necessaris al BST- Unitat Vall d'Hebron. El temps des de l'extracció de la mostra fins l'arribada del component trigava de 3 a 4 hores, i superior si cal fer la detecció de anticòs irregular.

Per tal de millorar el circuit i amb perspectiva de voler augmentar l'activitat/complexitat quirúrgica, es decideix implantar un Dipòsit de Sang en el laboratori d'urgències de la Clínica Tres Torres amb disponibilitat de Concentrat de Hematies (CH) i plasma fresc congelat (PFC), supervisat, mitjançant la Direcció Tècnica del Banc de Sang i Teixits.

Material i Mètodes

Per implantar un dipòsit es necessita:

Formació al personal del laboratori per realitzar les tècniques d'Immunoematologia i Hemoteràpia bàsica.

Equipament: Nevera amb Temperatura controlada, Congelador amb Temperatura Controlada, Bany maria 37°C, Incubador de Placa ID-Incubator-37 SI, Centrifuga ID-Centrifuge 24S, Pipetes automàtiques calibrades.

Material: Seraclone A, B i D, ID-Liss-Coombs, ID-Diaclon ABO/D inver, ID-Diluyente, ID-Diacel I, II, III, ID-Diacel ABO, ID-QC Set.

El grup sanguini ABO/RH es realitza per duplicat, en placa i en targeta ID-Diaclon ABO/D inver, es determina la presència de anticossos irregulars amb ID-Liss-Coombs i ID-Diacel I, II, III. I si surten negatius es realitza les proves creuades amb ID-Liss-Coombs. Si l'escrutini Ac. irregulars fos positiu s'envia la mostra a BST per identificar aquest anticòs i poder creuar sang fenotip compatible amb el pacient.

Es realitza un estudi comparatiu de des de Setembre-17 a Gener-18.

Data inici del Dipòsit de Sang el 6-11-17.

Resultats

S'ha de fer una inversió inicial pel equipament o adaptar l'equipament actual, el cost del material es semblant al de banc de sang.

El temps total del procés de creuar es 1 hora, si Ac. Irregulars positius >3Hores ja que s'ha d'enviar a BST-Vall d'Hebron. En aquest període d'estudi només hi han hagut 2 Ac. Irregulars, presentant el 0,85% del total de sol·licituds.

Motiu de sol·licitud: 87% reserva operatòria (promig de 2 CH, el 56% pròtesis genoll, 25% pròtesis maluc, 12% prostatectomia radical, 8% Altres), 12% Urgent, 1% immediata

Mes	Pacients	Bossas Creuades	Bosses Transfoses	% Transfusió	% Pacients Transfossos	CH	PFC	PLQ	Caducades / Descartades	Retornades	Reaccions transfusionales
09-17	10	27	19	70,4	70,0	14	2	3	6	0	0
10-17	14	30	18	60,0	64,3	14	4	0	12	0	0
11-17	52	108	30	27,8	26,9	30	0	0	2	0	0
12-17	19	37	14	37,8	21,1	10	4	0	8	8	1
01-18	38	89	24	27,0	21,1	18	6	0	0	4	1

Conclusions

Disposar d'un Dipòsit de sang en les mateixes instal·lacions de la Clínica Tres Torres a permès:

- Donar tranquil·litat en el quadre clínic, rapidesa i seguretat
- S'ha observat un augment molt important de demanda de components sanguinis, excepte Desembre degut a les vacances.
- Ha permès aprofitar més de 100 CH perquè no han sortit de circuit controlat, com quan es sol·licitava al BST-Vall Hebron, i no eren transfosos als pacients.
- Creiem recomanable tenir un mínim de 20 sol·licitud/ mes per poder mantenir adequadament el diposit de sang i evitar caducitats dels components sanguinis.

IMPLEMENTACIÓ DE LA UTILITZACIÓ DEL RATI COLESTEROL NO-HDL/COLESTEROL HDL PER LA VALORACIÓ DEL RISC CARDIOVASCULAR

S. Cladellas-Núñez, J. Martí-Clofent, I. Fort-Gallifa, M. Juanpere-Aixalà, X. Gabaldó-Barrios, E. Martínez-Sánchez, E. Giménez-Fernández, J.M. Simó.

Laboratori de Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre

INTRODUCCIÓ: La disminució del risc cardiovascular es un objectiu en països de mitjans i baixos ingressos, objectiu ja assolit a països d'alts ingressos mitjançant programes educacionals sobre canvis en l'estil de vida.

OBJETIUS: Comparar l'ús del rati Colesterol No-HDL/ Colesterol HDL (no-HDL/HDL) i rati Colesterol LDL/HDL per a l'estimació del risc cardiovascular (RCV).

MATERIAL I MÈTODES: Estudi prospectiu realitzat el mes de setembre de 2017 on s'avaluen els diferents mètodes utilitzats per l'estimació del RCV en la població general: colesterol HDL <30 mg/dL, colesterol LDL >130 mg/dL, triglicèrids >200 mg/dL, rati LDL/HDL >2,5 pel sexe femení ó >3 pel masculí i rati no-HDL/HDL >4 pel sexe femení ó >4,5 pel sexe masculí.

RESULTATS: Es van avaluar un total de 4234 pacients amb una edat mitja de 59,73 anys, 2256 (53,3%) eren de sexe femení i 1978 masculí (46,7%).

Es van distribuir, segons la classificació de Friedewald en quatre grups, grup 1 aquells que presentaven uns triglicèrids (TG) <200 mg/dL, grup 2 i 3 entre 200 i 400, diferenciant-se segons si el valor de colesterol LDL era superior o igual a 70 mg/dL o inferior, i grup 4 els que presentaven valors >400 mg/dL. Els resultats obtinguts es presenten a la següent taula:

	GRUPS F. FRIEDEWALD							
	1		2		3		4	
Nº PACIENTS TOTAL	3653		87		412		82	
SEXE FEMENÍ	2010	55,0%	27	31,0%	199	48,3%	20	24,4%
SEXE MASCULÍ	1643	45,0%	60	69,0%	213	51,7%	62	75,6%
EDAT MITJA PACIENTS	59,53		65,68		61		56,05	
MINIM I MÀXIM EDAT	0	117	16	88	10	92	21	91
	TG < 200		TG >= 200 < 400 LDL < 70		TG >= 200 < 400 LDL >= 70		TG >= 400	

El RCV es clasificar en funció de 6 mètodes: rati LDL/HDL, rati no-HDL/HDL, colesterol LDL>130, colesterol HDL<60, triglicèrids>200 i colesterol>200.

L'avaluació del risc cardiovascular, actualment, es fa fent servir la mesura dels ratis LDL/HDL o no-HDL/HDL, per la qual cosa les quatre últimes hipòtesis es van descartar per avaluar la potència dels dos ratis, sent PD (diferència de proporcions), PR (raó de proporcions) i OR (raó de odds).

Grups 1, 2 i 3 de la classificació de Friedewald							
HOMES	LDL/HDL	NO-HDL/HDL	total	DONES	LDL/HDL	NO-HDL/HDL	total
RCV	419	274	693	RCV	616	288	904
NO RCV	1559	1704	3263	NO RCV	1640	1968	3608
total	1978	1978	3956	total	2256	2256	4512
PD	0,07330637			PD	0,14539007		
PR	1,52919708			PR	2,13888889		
OR	1,67142516			OR	2,56666667		

Grup 2 de la classificació de Friedewald							
HOMES	LDL/HDL	NO-HDL/HDL	total	DONES	LDL/HDL	NO-HDL/HDL	total
RCV	2	8	10	RCV	1	6	7
NO RCV	57	51	108	NO RCV	26	21	47
total	59	59	118	total	27	27	54
PD	-0,10169492			PD	-0,18518519		
PR	0,25			PR	0,16666667		
OR	0,22368421			OR	0,13461538		

Els resultats de l'avaluació dels ratis de la població pertanyent als grups 1, 2 i 3 de la classificació de Friedewald mostren una associació positiva en la proporció de pacients amb RCV entre el rati LDL/HDL respecte al rati no-HDL/HDL en ambdós sexes, el que representa un percentatge del 7,33% en el cas del sexe masculí i 14,54% en el cas del femení.

En canvi, si tenim en compte únicament els pacients que tenen un colesterol LDL <70 mg/dL, el grup 2 de la classificació de Friedewald, els resultats de l'avaluació dels ratis d'aquesta població mostra una associació negativa en la proporció de pacients amb RCV entre el rati LDL/HDL respecte al rati no-HDL/HDL en ambdós sexes. El que representa una percentatge del -10,16% en el cas del sexe masculí i -18,52% en el cas del femení.

DISCUSIÓ I CONCLUSIONS : Els resultats obtinguts ens orienten a que la utilització del rati LDL/HDL permet una bona valoració en aquells pacients en que els triglicèrids son <400 mg/dL, però quan el colesterol LDL es <70 mg/dL aquest rati infravalora el RCV.

A diferència del rati LDL/HDL que no permet la valoració del RCV en els pacients amb una concentració de triglicèrids >400, el rati no-HDL/HDL sí ens permet valorar-ho.

IMPLEMENTACIÓ DEL TUB DE FLUORUR DE SODI PER A LA MESURA DE LA CONCENTRACIÓ DE GLUCOSA EN LA PROVA O'SULLIVAN EN GESTANTS

A. Arbiol Roca, R. Ruiz Morer, E. Mariano Serrano, A. Ferri Font, F. Gálvez Carmona, L. Ávila Maraña, B. Allende Monclús

Laboratori Clínic L'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El nostre laboratori processa 2500 peticions-6000 mostres/dia, procedents de 88 centres d'Atenció Primària, on es realitza l'obtenció i recollida de mostres. La descentralització de l'extracció de les proves O'Sullivan ha comportat el canvi de contenidor per a la realització de la mesura de la concentració de glucosa d'aquesta prova. El temps des de l'extracció fins a la centrifugació i processament d'aquestes mostres és delicat, ja que la concentració de glucosa va disminuint degut al seu consum per part de les cèl·lules. La utilització del tub de fluorur sòdic, que actua com a inhibidor de la glucòlisi, enlloc del tub de gelosa, permet allargar el temps previ a la centrifugació i processament de les mostres.

OBJECTIUS

Analitzar les incidències que ha causat el canvi de contenidor per a la realització de la prova O'Sullivan.

MATERIAL I MÈTODES

El contenidor per a la realització de la prova O'Sullivan era el tub de sèrum gelosa (BD Vacutainer®) de 8.5mL i a partir del novembre 2016 passa a ser el tub NaF-OxalatK (Vacuette®) de 2mL. Com que el tub de fluorur és exclusiu per a la prova O'Sullivan, si sol·liciten també proves en sèrum, cal punxar els dos tubs (gelosa+fluorur). Cal identificar el tub de fluorur amb una etiqueta específica de prova O'Sullivan. Anteriorment, amb el mateix tub de gelosa es feia tot.

Per a la implementació, es va realitzar un comunicat i reunions informatives als professionals dels centres.

S'ha realitzat un estudi retrospectiu de les incidències causades, classificades en dos tipus: 1.Extracció del tub gelosa enlloc de fluorur, etiquetant-lo com O'Sullivan i 2.Identificació del tub fluorur amb etiqueta no específica O'Sullivan. La incidència tipus1 només es va acceptar i lliurar el resultat fins el febrer 2017. La incidència tipus2 l'acceptem i re-etiquetem el tub de fluorur al laboratori.

RESULTATS

D'un total de 9822 proves O'Sullivan, 589 són incidència (6%): 27 tipus1(0.3%) i 562 tipus2(5.7%).

Incidències	Nov-	Des-	Gen-	Feb-	Març-	Abr-	Maig-	Juny-	Jul-	Ag-	Set-	Oct-	Nov-	Des-	Gen-
-------------	------	------	------	------	-------	------	-------	-------	------	-----	------	------	------	------	------

	16	16	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	18	
Tipus 1	16	2	4	3	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	27
Tipus 2	15	39	42	41	49	39	51	34	26	28	38	45	58	34	23	562
Total	31	41	46	44	49	39	51	34	26	28	40	45	58	34	23	589

La incidència tipus1 va disminuir radicalment després del primer mes, sent gairebé inexistent als quatre mesos. La incidència tipus2 és refractària a la millora. L'augment del segon mes és fictici, ve condicionat pel fet que el primer mes, amb les incidències tipus1 en què no punxaven el tub de fluorur, la incidència d'etiquetatge incorrecte no podia donar-se.

CONCLUSIONS

La desaparició gairebé immediata de la incidència tipus1, l' objectiu del projecte, ens permet considerar que la gestió i difusió del canvi va ser adequada. La persistència de la incidència tipus2, malgrat la retroalimentació que es fa, ve determinada per la diversitat de centres i professionals que intervenen, així com també el fet de què la mostra és acceptada pel laboratori.

IMPORTÀNCIA DEL VIRUS DE L'HEPATITIS E EN EL DIAGNÒSTIC D'HEPATITIS AGUDES DE L'ADULT

Mireia Carulla, Sílvia Noguer, Òscar Villuendas, Òscar Jorba. Hospital de Santa Tecla, Tarragona.

INTRODUCCIÓ: L'hepatitis E és una malaltia hepàtica causada pel virus de l'hepatitis E (VHE) . El VHE és un virus RNA monocatenari de la família *Hepeviridae* que cursa amb una clínica que sol ser autolimitada tot i que en alguns casos provoca una insuficiència hepàtica aguda que pot causar la mort. La via de transmissió és la fecal oral, sobretot a través d'aigua contaminada.

OBJECTIU: Avaluar la importància del virus de l'hepatitis E en el diagnòstic d'hepatitis agudes de l'adult en la nostra població de referència.

MATERIAL I MÈTODES: Revisió de les sol·licituds d'anticossos IgM anti VHE durant el període comprès entre els anys 2013-2017 i descripció de les dades analítiques i demogràfiques dels casos positius. La determinació de IgM i IgG anti VHE s'ha fet mitjançant una tècnica d'ELISA utilitzant el kit de la casa DRG International.

Només s'han considerat com a casos confirmats, aquells on s'hagi posat de manifest una seroconversió amb detecció de IgG anti VHE positiu, o aquells on s'hagi obtingut un resultat positiu de IgM anti-VHE després d'haver descartat altres possibles causes d'hepatitis aguda (hepatitis A, B o C; Epstein Barr, Citomegalovirus).

RESULTATS: Durant el període d'estudi s'ha realitzat la determinació de IgM anti-VHE a 107 pacients. S'ha observat un notable increment de la demanda en aquest últim any: de les 11 sol·licituds del 2013 s'ha arribat a les 50 sol·licituds el 2017 (figura 1). En 12 dels 107 pacients estudiats (11,2%) s'ha obtingut un resultat de serologia positiu. En 5 dels 12 pacients (42%) es van detectar anticossos Ig G anti-VHE, dels quals 2 casos presentaven també anticossos citomegalovirus IgM dèbilment positius i 2 anticossos IgM contra hepatitis A positius.

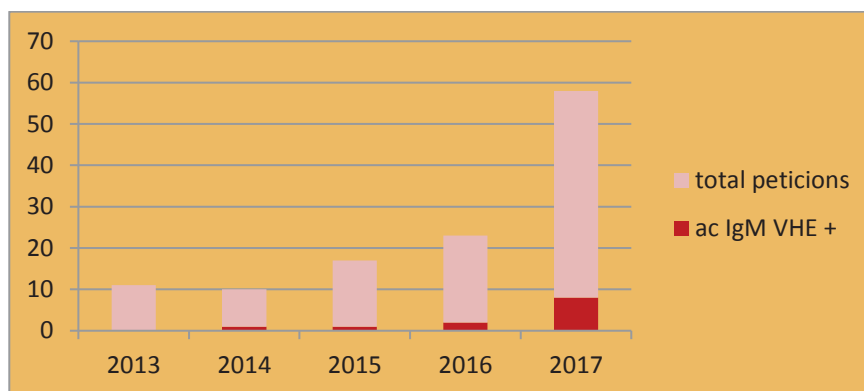


Figura 1: Evolució de la demanda de peticions de IgM anti-VHE

Dels 12 pacients 8 eren homes i 4 dones, amb una mitjana d'edat de 54 anys (17-87). Les medianes de AST i ALT van ser de 688 UI/ml i 964 UI/ml respectivament i les medianes de fosfatasa alcalina i bilirubina total de 156 UI/ml i 2.15 mg/dl. Els símptomes més freqüents entre els pacients eren astènia i dolor abdominal. La meitat dels casos va requerir ingrés hospitalari, tot i que l'evolució va ser bona en tots ells, excepte un pacient que va ser èxitus per una insuficiència hepàtica aguda.

CONCLUSIONS:

- Hi ha hagut un increment en la demanda de IgM anti-VHE i això podria explicar l'augment en la detecció de casos d'hepatitis E que s'ha anat observant en els últims anys.

-Els assajos disponibles fins ara presenten elevades reaccions inespecífiques que originen resultats dèbilment positius de significat incert i reaccions creuades amb altres virus hepatotrops. Això dificulta el diagnòstic definitiu i faria necessari confirmar-ho amb un RNA viral de VHE per PCR.

-Els resultats obtinguts suggereixen que l'hepatitis E està infradiagnosticada i que la seva detecció s'hauria d'incloure en l'estudi d'aquells pacients amb hepatitis aguda, després de descartar altres causes més freqüents.

INDICADORS PREANALÍTICS DE DIFERENTS MÒDULS D'EXTRACCIÓ D'ATENCIÓ PRIMÀRIA: ANYS 2016 i 2017

M.I. Llovet Lombarte, P. Moral Parra, I. Bas García, N. Casacuberta Barberá, M.J. Centelles Serrano, M.M.O. Pérez Moreno, T. Sans Mateu.

Laboratori Clínic Territorial ICS de les Terres de l'Ebre.

INTRODUCCIÓ

El procés preanalític és un dels processos del Laboratori on s'originen més nombre d'incidències. Per aconseguir un control eficaç del procés cal avaluar els riscos i oportunitats i, a continuació, implementar els canvis necessaris per assegurar que aquest procés assoleixi els resultats esperats. Per poder realitzar un bon anàlisi de riscos cal estudiar els tipus d'incidències per mòdul extractor i calcular els indicadors corresponents. D'aquesta manera, podem comparar els resultats i els procediments de cada centre i aconseguir una millora contínua.

OBJECTIUS

L'objectiu del nostre treball és analitzar els resultats de les d'incidències de mostra, originades en el procés d'obtenció de mostres a partir dels indicadors obtinguts, en diferents centres d'Assistència Primària de les Terres de l'Ebre, en els últims 2 anys.

MATERIAL I MÈTODES

S'han avaluat les incidències de mostres originades a partir del total de sol·licituds eCAP de 10 centres de Primària del nostre Territori, durant els anys 2016 i 2017. A partir del registre del Sistema informàtic del Laboratori s'han analitzat les incidències següents per tipus de mostra o per petició: *Tub Sèrum*: Manca mostra (FMS) i mostra hemolitzada (SH2+SH3/SH total); *Orina recent*: Manca mostra (FMO). *Orina 24h*: Manca mostra (FMO24); *Tub EDTA*: Manca mostra (FMH) i Sang coagulada (SC). *Tub Citrat*: Manca mostra (FMC), mostra insuficient (TMEC). *Femta*: Manca mostra (FMF) i per últim, incidències totals/petició.

RESULTATS

A partir del total de peticions sol·licitades en els diferents centres (2016:2365-9424; 2017:3118-11181), les incidències per petició observades han oscil·lat d'un 2.36% a 4.82% en el 2016 i d'un 2.18% a 5.28% en el 2017. Els indicadors de les diferents incidències per tipus de contenidor i per mòdul extractor estan reflectits a les següents taules. S'han calculat les medianes obtingudes a partir dels resultats de tots els centres per tipus d'incidència, i s'han marcat els resultats de color roig o verd depenent si l'indicador es troba per damunt o per baix de la mediana. En color groc quan el resultat de l'indicador coincideix amb el valor de la mediana.

2016												
INCIDÈNCIES	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	MEDIANA	
FMS	0,17	0,08	0,17	0,22	0,13	0,29	0,64	0,08	0,67	0,28	0,225	
FMC	2,01	1,36	1,9	1,01	2,05	2,86	1,88	2,07	7,5	0,49	1,955	
FME	0,33	0,2	0,27	0,33	0,33	0,32	0,5	0,34	0,31	0,31	0,325	
FMO	1,94	0,95	1,85	1,58	1,83	0,93	1,85	1,85	1,64	0,86	1,84	
FMO24	0,34	0,08	0,02	0,15	0,02	0,04	0,13	0,12	0,26	0,05	0,1	
FMF	0,08	0,05	0	0	0,02	0	0,05	0,05	0	0,26	0,035	
SC	0,2	0,25	0,09	0,25	0,16	0,39	0,21	0,51	0,36	0,34	0,25	
TMEC	0,13	0,05	0,15	0,05	0,05	0,04	0,08	0,07	0,1	0,08	0,075	
SH2 +SH3	0,63	0,16	0,2	0,18	0,22	0,22	0,24	0,47	0,56	0,38	0,23	
SH TOTAL	2,78	1,12	1,56	1,06	1,34	1,83	1,14	1,7	2,11	1,94	1,63	
INCID TOT/PET	4,82	2,36	3,74	4,15	3,43	2,92	3,75	4,13	4,47	2,88	3,745	
2017												
INCIDÈNCIES	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	MEDIANA	
FMS	0,26	0,14	0,09	0,09	0,15	0,40	0,23	0,23	1,87	0,34	0,23	
FMC	2,03	0,48	1,16	1,75	1,82	0,6	1,15	2,66	0,92	0,43	1,16	
FME	0,25	0,27	0,13	0,26	0,29	0,42	0,28	0,37	0,44	0,22	0,28	
FMO	1,57	0,76	1,37	2,34	2,05	0,54	2,86	1,86	1,64	1,09	1,61	
FMO24	0,22	0,07	0,13	0,06	0,05	0,08	0,03	0	0,1	0,04	0,065	
FMF	0,16	0,09	0,06	0,19	0,31	0,12	0,8	0,2	0,1	0,51	0,175	
SC	0,45	0,25	0,25	0,13	0,48	0,25	0,5	0,93	0,13	0,39	0,32	
TMEC	1,39	0,48	0,29	0,35	1,81	1,8	0,58	2,13	4,15	0	0,70	
SH2 +SH3	0,43	0,22	0,29	0,19	0,48	0,21	0,19	0,47	0,61	0,25	0,27	
SH TOTAL	2,02	0,88	1,67	1,64	2,19	1,89	1,2	1,45	2,38	1,1	1,78	
INCID TOT/PET	4,19	2,19	3,19	4,77	5,28	3,07	5,88	4,55	4,81	4,08	4,37	

CONCLUSIONS

S'observa molta variabilitat entre els diferents centres en la majoria de les incidències. La recollida d'orina és el procés que ha generat més incidències, seguit per manca mostra de citrat i hemòlisis en el sèrum.

Alguns centres presenten la major part dels indicadors per sobre de la mediana, en canvi, altres, obtenen resultats inferiors a la mediana en quasi tots.

És destacable que els centres B i C que obtenen els millors resultats al 2016, segueixen en la mateixa línia durant el 2017. En aquest sentit resulta interessant poder compartir estratègies que han demostrat ser eficaces.

Intercanviabilitat i anàlisi de la concordança dels resultats de la concentració de substància del calcidiol en sèrum mesurat pels analitzadors *IDS-ISYS*[®] i *COBAS 6000*[®]

Noelia Díaz Troyano, Laura García Tejada, Ariadna Padró Miquel, Eva Mesa Villegas, Susana Voces Marfil, Macarena Dastis, Raúl Rigo Bonnin, Pedro Alía Ramos, Beatriz Candás Estébanez.

Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud, Àrea de Bioquímica Especial, Hospital Universitari de Bellvitge, L' Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducció

Les recomanacions de les guies internacionals en el mesurament de la concentració de substància del calcidiol en sèrum pel que fa a la seva relació amb la bona salut òssia han provocat un augment de la demanda en els laboratoris clínics. Aquest fet, sumat a que els valor de referència són d'àmbit universal , fa necessari que els diferents sistemes de mesura proporcionin resultats intercanviables i concordants a l'hora de classificar els pacients en els diferents estatus de salut òssia que es proposen.

Objectiu

Estudiar la intercanviabilitat de resultats de la concentració de substància de calcidiol en sèrum entre l'analitzador *IDS-ISYS-Multidiscipline Automated (Vitro*[®]) i *COBAS 6000 (RocheDiagnostics*[®]).

Estudiar el grau de concordança de resultats segons els valor de referència d'àmbit universal que classifiquen els pacients segons la seva salut òssia.

Material i Mètodes

Es processen 150 mostres de pacient per ambdós analitzadors i s'eliminen valors aberrants mitjançant la prova *Bland-Altman* obtenint-se finalment 137 resultats de concentració de substància de calcidiol en sèrum compreses entre 17,5 y 148 nmol/L. Per l'estudi de la intercanviabilitat es realitza una regressió de *Deming*; per l'anàlisi de la concordança s'empra κ de Cohen i el Percentatge d'acords observats (P_o). Per l'anàlisi estadístic es fa servir el programa *Anlyse-it*[®].

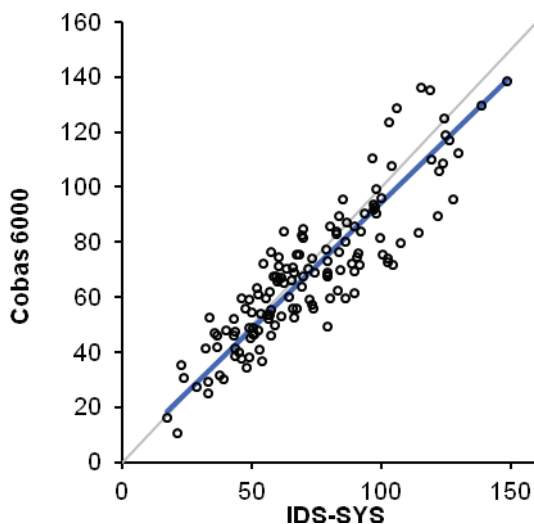
Els valors de referència d'àmbit universal (<https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>) que s'han emprat per la classificació de los pacients en l'estudi de la concordança es mostren en la taula 1:

Concentració sèrica de Vitamina D (nmol/L)	Estat de salut
< 30	Associat a dèficit, provoca raquitisme en nens i osteomalàcia en adults.
30 a < 50	Es considera inadequat per l'os i la salut en persones sanes.
≥ 50	Es considera inadequat per l'os i la salut en individus sanes.
> 125	Es vincula amb efectes adversos sobre la salut, sobretot concentracions majors a 150 nmol/L

Taula 1: Valors de Referència Universals proposats per el NIH

Resultats

La prova de *Deming* proporciona la següent equació $y = 2,22 [-3,59 \text{ a } 8,04] + 0,92 [0,83 \text{ a } 1,01]x$; tal i com es pot observar, l'interval de confiança per a l'ordenada en origen inclou el 0 i l'interval de confiança per la pendent conté el 1.



Gràfic 1. Es mostra la distribució de les dades obtingudes després d'aplicar la prova de *Deming*.

Pel que fa a l'estudi de concordança, s'obté que l'índex κ de Cohen es de 0,63 i el P_o (percentatge d'acords observats) és de 83,9 %.

Conclusions

Els resultats de la concentració sèrica de calcidiol mesurats per *IDS-ISYS-Multidiscipline Automated (Vitro®)* i el *Cobas6000 (Roche Diagnostics®)* són intercanviables. Després de la concordança emprant els valors de referència universals s'observa que tot i existir intercanviabilitat estadística no es classifiquen de la mateixa manera un 16% dels pacients, la qual cosa pot tenir conseqüències en la presa de decisions clíniques com l'administració de vitamina D.

Introducció de la mètrica Sis Sigma a l'AMFE per a la millora de la gestió del risc

A. Soler, R. Lopez¹, L. Guiñón, L. Macias, JM. González de Aledo, M. Barragán, A. Ribes¹, W. Jiménez¹, A. Mira², L. Alvarez

Unitat de la Qualitat. ¹Servei de Bioquímica i Genètica Molecular. ²Direcció. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona

Introducció:

La seguretat del pacient i la gestió dels riscos que poden afectar-la és una activitat que forma part del dia a dia del laboratori. Aquest fet bé determinat perquè la seguretat és un dels objectius prioritaris del sistema sanitari, i perquè la gestió del risc s'ha incorporat com a requisit a les darreres versions de les normes de gestió de la qualitat que amb major freqüència s'implementen al laboratori.

El mètode més utilitzat per identificar i prioritzar els riscos és l'Anàlisi Modal de Fallades i Efectes (AMFE). La introducció de la mètrica Sis Sigma a aquest tipus d'estudi podria ajudar a millorar algunes de les seves debilitats, ja que aquesta mètrica proporciona una escala no arbitrària, i a més, està establert el valor a partir del qual un procés té el nivell de qualitat mínima requerida ($\sigma \geq 3$).

Objectius:

Introduir la mètrica Sis Sigma dins l'AMFE amb la finalitat de millorar l'avaluació i seguiment dels riscos que poden afectar a la seguretat del pacient.

Material i Mètodes:

Es van avaluar els riscos del Programa de Cribatge Neonatal de Catalunya. Cadascun dels riscos identificats es van caracteritzar per un grup de treball d'acord a la seva gravetat (G), en una escala 1 (cap efecte sobre la seguretat del pacient) a 5 (catastròfic); probabilitat d'aparició (P), en una escala 1 (extremadament improbable) a 5 (freqüent); i capacitat de detecció (D), en una escala 1 (el risc sempre es detecta) a 5 (mai es pot detectar). Aquestes puntuacions es van expressar en percentatge amb la finalitat que el Número de Priorització del Risc (NPR) resultant de multiplicar la gravetat, per la probabilitat d'aparició i la capacitat de detecció ($G \times P \times D$) s'expressés en forma de Defectes Per Milió (DPM), els quals, a partir de taules de conversió, permeten obtenir els valors de Sigma (σ).

Resultats:

A continuació es mostren alguns dels riscos identificats, a les fases pre-pre-analítica i pre-analítica, en què els valors de Sigma inicials (σ) eren inferiors o iguals a 3, les accions de millora que es van proposar i els valors de Sigma dos anys després de l'estimació inicial del risc (σ').

Risc identificat	G (%)	P (%)	D (%)	DPM	σ	Acció de millora	G (%)	P (%)	D (%)	DPM'	σ'
Les dades essencials (data naixement, data extracció, alimentació, etc.) són errònies	100	40	60	240000	2,2	Identificar centres maternals. Realitzar accions formatives	100	20	60	120000	2,7
Mostra no òptima: mostra insuficient o mal impregnada	60	80	40	192000	2,4	Identificar centres maternals. Realitzar accions formatives	60	40	20	48000	3,2
Retard en l'entrega de la mostra	100	80	20	160000	2,5	Organitzar el transport de les mostres des de l'Hospital	100	60	20	120000	2,7
Error en l'assignació del codi intern (etiqueta) a la fitxa o mostra neonatal	100	20	100	200000	2,3	Processar les mostres en grups no més grans de 25	100	20	40	80000	2,9
Incorrecta avaluació de la qualitat de la mostra	40	40	40	64000	3,0	Implementar un programa interobservador intern	40	40	20	32000	3,4

Conclusions:

La introducció de la mètrica Sigma a l'AMFE constitueix una eina que permet avaluar de forma més acurada els resultats de la gestió del risc ja que aporta objectivitat i facilita la interpretació dels resultats.

LA IMPLICACIÓ DEL TÈCNIC EN ELS SISTEMES DE GESTIÓ DE LA QUALITAT

M. Barragán, A. Soler, J.M. González De Aledo, L. Macías, L. Guiñón, I. Hurtado, T. Ferró¹, A. Mira², L. Álvarez

Unitat de la Qualitat. ¹Unitat de Gestió de Clients. ²Direcció. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona

Introducció

La implementació de sistemes de gestió de la qualitat ha posat de manifest el paper essencial que desenvolupa el tècnic de laboratori. És el personal tècnic qui està present en totes les etapes del procés analític; des que arriben les mostres fins que es validen els resultats. Per aquest motiu la seva implicació és imprescindible per poder donar compliment als requisits dels sistemes de gestió de la qualitat i garantir la fiabilitat dels resultats.

Objectius

Demostrar la rellevància de l'activitat que desenvolupa el personal tècnic per al manteniment i millora dels sistemes de gestió de qualitat.

Material i mètode

S'ha analitzat l'activitat que realitza el tècnic de laboratori i la relació que aquesta té amb els requisits del sistema de gestió de la qualitat. També s'han identificat les eines informàtiques que utilitza en el seu dia a dia.

Resultats

FASES DE L'ANÀLISI	ACTIVITAT	REQUISITS	EINES
PRE-ANALÍTICA	Inspecció i registre d'entrada i sortida de mostres i sol·licituds	Assegurament de la qualitat. Identificació i traçabilitat	SIL
	Identificació de mostres i sol·licituds		
	Tractament pre-analític de les mostres		
ANALÍTICA	Preparació de mostres, reactius, lots i calibradors	Assegurament de la qualitat. Traçabilitat de les mesures. Identificació i traçabilitat. Infraestructura	SIL, BDI ¹
	Posada en marxa i manteniment de l'equipament		BDI, Calibry ²
	Calibratge del procediment analític, anàlisis de controls i mostres		SIL
	Validació tècnica		SIL, BDI ¹
POST-ANALÍTICA	Registre de resultats	Identificació i traçabilitat.	SIL, BDI ¹
	Arxiu de mostres		Sirius ³

1. Aplicació per al control de la documentació

2. Aplicació per al calibratge d'equips volumètrics

3. Aplicació per al control i seguiment de temperatures i altres magnituds físiques per radiofreqüència.

Així mateix participa en el manteniment i millora del sistema de gestió de la qualitat mitjançant:

- La realització, revisió i modificació de la documentació tècnica
- La formació del personal per a l'adquisició de competències
- La realització d'auditories internes
- La participació en el Comitè de la Qualitat per fer el seguiment dels processos, a la vegada que per a la realització de propostes de millora
- La recollida i resolució d'incidències per a la gestió del risc, així com la detecció de nous riscos

Conclusions

L'activitat que realitza el personal tècnic és imprescindible per garantir la traçabilitat de tot el procés analític. La utilització de les eines que disposa per facilitar la seva activitat fa notòria la seva contribució al compliment dels requisits dels sistemes de gestió de la qualitat. D'aquesta manera es demostra que el personal tècnic, no és limita a fer les analítiques sinó que també contribueix de manera directa a la millora contínua del laboratori

MAGNITUDS DE LABORATORI I FRAGILITAT EN PERSONES DE 86 ANYS RESIDENTS EN LA COMUNITAT. RESULTATS PRELIMINARS. ESTUDI OCTABAIX.

AUTORS: G Padrós Soler¹, A Ferrer Feliu², F Formiga Pérez³, O Cunillera Puértolas⁴, D Vergés Da Palma⁵, V Monforte Rodríguez⁵, R Navarro Bada¹, Grup d'Estudi Octabaix: J Almeda, T Badia, O Cunillera, A Ferrer, F Formiga, A Gil, C Llopart, MJ Megido, G Padrós, M Sarró, A Tobella.

Lloc de treball: 1 Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud – Unitat d'Atenció Primària. L'Hospitalet de Llobregat. 2 ABS El Pla. Sant Feliu de Llobregat. 3 UFISS Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. 4 Unitat de Suport a la Recerca. Àmbit Costa Ponent. 5 ABS Centre. L'Hospitalet de Llobregat.

CENTRO: Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud. Unitat Atenció Primària, L'Hospitalet de Llobregat. gpadros.cp.ics@gencat.cat

INTRODUCCIÓ: La fragilitat és un estat de vulnerabilitat elevada a esdeveniments adversos, que requereix especial atenció en la població d'edat avançada. La seva mesura habitual és en relació a l'acumulació de dèficits, sent escassos els estudis en els que intervenen en la seva mesura les magnituds del laboratori.

OBJETIU: Elaborar un índex de fragilitat basat en magnituds de laboratori, estudiar els factors associats i la relació amb la supervivència en la població anciana.

MATERIAL I MÈTODES: Estudi transversal d'una cohort d'individus de 86 anys, residents a la comunitat i atesos en 7 centres d'atenció primària del Baix Llobregat. Es registren variables sociodemogràfiques, escales de valoració geriàtrica, índex de fragilitat de Fried, malalties i prescripcions cròniques. Es realitza analítica amb hemograma i magnituds bioquímiques habituals. Es construeix un índex FI-LAB adaptat de Howlett amb el recompte d'anomalies en magnituds de laboratori (leucòcits, hemoglobina, glucèmia, creatinina, calci, proteïnes, albúmina, folat, cobalamina, hormones tiroidees) i en la mesura de la pressió arterial, en percentatge respecte al número total de magnituds mesurades. Es defineix fragilitat com presentar un índex FI-LAB superior al percentil 66. Es realitza anàlisi bivariant i de supervivència amb anàlisi de Cox, analitzada als 6 anys de seguiment. Les variables registrades van ser explorades amb el programari R.

RESULTATS: De 212 persones analitzades (63% dones), el punt de tall per a considerar fragilitat va ser FI-LAB>23,81, caracteritzant 68 persones com a fràgils. El grup amb fragilitat mostrà significativament major proporció d'homes ($p=0,032$), major discapacitat instrumental segons índex de Lawton ($p=0,001$), pitjor comorbiditat segons índex de Charlson ($p=0,011$) i major número de fàrmacs de prescripció crònica ($p=0,040$). Pel que fa a la supervivència segons model de Cox de riscos proporcionals sense ajustar, no es troben diferències significatives entre els individus amb FI-LAB>23,81 i la resta ($p=0,168$).

CONCLUSIONS: Existeix associació entre un índex FI-LAB alterat i ser home, presentar major discapacitat, comorbiditat i polifarmàcia en persones de 85 anys. Un índex de fragilitat basat en resultats de laboratori de rutina pot contribuir a identificar individus fràgils, tot i no presentar relació significativa amb la supervivència.

Marcadors genètics i nous gens diana en el diagnòstic de les anèmies minoritàries

Joan-Lluís Vives Corrons; Esther Llaudet Planas, Elena Krishnevskaya, Valeria Rizzuto i María del Mar Mañú Pereira.

Unitat d'Eritropatologia i Trastorns de l'Hematopoesi. Anèmies minoritàries.

Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC). Universitats de Barcelona (UB) i Autònoma (UAB).Badalona

Introducció:

A Catalunya, malgrat la utilització de diferents marcadors fenotípics, clínics i de laboratori, entre un 15 i 20% de les anèmies minoritàries (AM), amb una prevalença inferior a 1 cas per 2000 individus, es troben sense filiar. En tots aquests casos, el diagnòstic definitiu requereix la utilització de marcadors genètics, on l'abordatge variarà segons es tracti d'anèmies microcítiques, hemolítiques congènites suggestives de membranopatia i enzimatopatia, o d'altres formes d'AM degudes a insuficiència de la eritropoesi (mèdulla òssia) com per exemple, l'anèmia diseritropoietica congènita (CDA), la de Fanconi o el Blackfan-Diamond. L'objectiu principal de la nostra tasca és augmentar l'eficiència i eficàcia diagnòstica de les AM sense filiar, a fi de millorar la qualitat de vida dels pacients que les pateixen.

Material i Mètodes:

S'han estudiat 166 pacients pertanyents a 117 famílies no emparentades, mitjançant un panell de seqüenciació massiva en paral·lel o Next Generation Sequencing (NGS) que inclou 35 gens coneguts com a causa de membranopatia (ANK1, EPB41, EPB42, SLC4A1, SPTA1, SPTB, PIEZO1, KCNN4, RHAG), enzimatopatia (ADA, AK1, ALDOA, BPGM, CYB5A, G6PD, GCLC, GPI, GSR, GSS, HK1, NT5C3A, PFKM, PGK1, PKLR, TPI1), hemoglobinopatia (HBA1, HBA2, HBB) i CDA (CDAN1, C15orf41, SEC23B, KLF1, GATA1, KIF23). A l'estudi s'han inclòs 33 gens nous, candidats o moduladors de expressió clínica. Els pacients estudiats van ser orientats com A-*hemoglobinopatia* (7 pacients): alfa talassèmia (3), beta talassèmia (2), Hemoglobina inestable (1) i una hemoglobina d'alta afinitat (1), B- *enzimatopatia* (33 pacients): dèficit de Glucosa-6 fosfat deshidrogenasa (6), Piruvatcinasa (17), Glucosafosfatidomerasa (1), Fosfofructocinasa (2) i diaforasa (7), C-*membranopatia* (75 pacients): Esferocitosi hereditària (63) el·liptocitosi (9) Xerocitosi congènita (3) D- Pacients amb *sospita de membranopatia* però amb proves fenotípiques de laboratori no indicatives de cap entitat en concret (24 pacients), E- *CDA tipus I* (1) i F- Pacients amb *anèmia hemolítica sense orientació diagnòstica* (26 pacients)

Resultats:

A-*Hemoglobinopaties* : S'ha identificat la mutació en 5 de 6 pacients, ja que mitjançant NGS no es detecten grans delecions com la HBA del 3.7Kb.

B-*Enzimatopaties*: S'ha identificat la mutació patològica en 24 de 33 pacients (72,7%) En els 9

C-*Membranopaties* : S'ha identificat la mutació en 73 de 76 pacients (96%) i en 3 la mutació no va poder ser identificada (4%) . El 49% de les variants identificades (36/73) eren variants missense, la majoria en el gen SPTB (11 variants), i la resta (37/73) , nonsense o Frameshift, la majoria en el gen ANK1 (12 variants) i SPTB (9 variants)

D-*Sospita de membranopatia*: S'ha identificat la mutació en 17 de 22 pacients (77%)

E- *Anèmia Diseritropoietica Congènita (CDA tipus I)* .S'ha identificat la mutació

F- *Anèmia hemolítica sense orientació diagnòstica*: S'ha identificat la mutació en 8 dels 26 pacients (31%)

Conclusions :

Mitjançant el panell NGS d'anèmies s'ha pogut identificar la mutació en 142 dels 166 pacients estudiats (86%), quedant 24 sense filiar (14%) ; 5 amb sospita de membranopatia i 19 sense orientació diagnòstica. El següent pas és realitzar l'anàlisi NGS amb el panell dels 33 gens nous candidats o moduladors de expressivitat clínica, i si realitzat aquest estudi, aquestes anèmies continuen sense filiar, seran candidates a la seqüenciació completa de l'exoma

Medició de la 1,25(OH) Vitamina D per un immunoassaig quimioluminiscent automatitzat en un analitzador Liaison XL

Rosa Fernández Bonifacio, Susana Hidalgo, Esther Fernández-Galan, Xavier Filella

Servei de Bioquímica i Genètica Molecular (CDB). Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

Introducció:

La 1,25(OH)dihidroxitaminaD (1,25(OH)₂D) és el metabòlit actiu de la vitamina D i es sintetitza principalment al ronyó a partir de la 25 OH vitamina D. La seva medicació es fa principalment en casos de trastorns de la 1alfa-hidroxilació com raquitisme tipus 1, raquitisme hipofosfatèmic i insuficiència renal crònica.

El mesurament d'aquest metabòlit per cromatografia líquida associada a espectrometria de masses en tàndem (LC-MS/MS) requereix una instrumentació costosa, personal especialitzat i és lent la qual cosa dificulta la seva implementació en la rutina dels laboratoris clínics, motiu per el qual la majoria de laboratoris utilitzen mètodes d'immunoassaigs per mesurar la 1,25(OH)₂D.

Objectiu:

Avaluar la correlació entre la mesura de 1,25(OH)₂D per un radioimmunoassaig (RIA) competitiu (Diasorin) utilitzat al nostre laboratori i un immunoassaig quimioluminiscent automatitzat en un analitzador Liaison XL (Diasorin).

Material i mètodes:

Es realitza una avaluació per ambdós mètodes de 66 mostres de sèrum de concentracions compreses entre 26 y 312 pmol/L. S'utilitza el mètode de Passing-Bablok per fer la comparació de resultats.

Es valora la precisió de l'assaig utilitzant un control comercial (Diasorin) amb dos nivells. A partir d'aquestes dades es calcula el coeficient de variació (CV). A la taula 1 es representen les concentracions mitjanes de cada control.

	Liaison XL	RIA
Control baix (pmol/L)	54.86-97.5	49.4-119.6
Control alt (pmol/L)	221.78-338	158.6-387.4

Finalment es valora l'exactitud amb un control de qualitat extern DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) processant 5 mostres control.

El RIA de Diasorin requereix dos passos d'extracció preliminar amb acetonitril i subsegüent purificació cromatogràfica en fase sòlida amb cartutxos C180H. L'assaig utilitza un anticòs policlonal específic i ¹²⁵I com a traçador. La separació de l'hormona lliure de la lligada a l'anticòs es realitza mitjançant un segon anticòs. En el cas del Liaison XL es tracta d'un immunoassaig tipus sandwich que utilitza una proteïna recombinant de fusió per a la captura

de la molècula 1,25(OH)₂D i un posterior anticòs monoclonal murí que reconeix aquest complex.

Resultats:

El CV interassaig del Liaison XL va ser de 7,47% per al control baix i 7,98% per al control alt. En el cas del RIA va ser 8,62% i 11,83%.

La comparació de resultats entre mètodes va mostrar una pendent de 0,589 (0,502-0,699) i una intersecció de -0,722 (-5,471-4,730). L'índex de correlació r va ser de 0,813 i les concentracions amb el RIA van ser sempre superiors al mètode del Liaison.

Les concentracions mesurades per als controls del DEQAS amb el Liaison XL van ser de 95.16, 127.14, 60.06, 90.48 i 119.86 pmol/L molt més semblants a les mesurades per LC-MS/MS (96.7, 130.4, 76.4, 91.6 i 106.0 pmol/L) que a les mesurades per RIA (135.9, 177.4, 99.1, 125.4 i 137.9 pmol/L), fet que corrobora la sobreestimació de manera substancial de la concentració de 1,25(OH)₂D amb el mètode RIA.

Conclusions:

L'immunoassaig automatitzat en el LIAISON XL presenta una variabilitat acceptable amb CV inferiors al 10%. És un mètode que presenta una millor comparabilitat de resultats amb el mètode de referència LC-MS/MS que el RIA i un major rendiment, sent tècnicament més senzill ja que no requereix una extracció prèvia de la mostra.

MESURA DE LA CONCENTRACIÓ DE METANEFINES EN EL DIAGNÒSTIC DEL FEOCROMOCITOMA: CAS CLÍNIC

Victoria Vega, Laura Castellote, Luisa Martínez, Pablo Gabriel, Guillermo Tarrasó, Immaculada Comas y Roser Ferrer.

Laboratoris Clínics. Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona).

INTRODUCCIÓ:

Els feocromocitomas són un grup de tumors neuroendocrins de les cèl·lules cromafins de la glàndula suprarenal que produeixen normalment una o més catecolamines (noradrenalina, adrenalina i dopamina) i els seus derivats metanefrines (normetanefrina, metanefrina i 3-metoxitiramina). Aquests tumors estranyament són bioquímicament silenciosos. La prevalença del feocromocitoma en pacients amb hipertensió arterial varia entre 0,2 i 0,6%.

És important sospitar, confirmar, localitzar, tractar i extirpar aquests tumors a causa de que la majoria són secretors de catecolamines, i si no són tractats, la morbiditat i mortalitat cardiovascular són elevades. A més, alguns tipus de tumors són potencialment malignes.

La sospita clínica d'un feocromocitoma no és fàcil el que ocasiona un retard en el tractament de la malaltia. Per aquest motiu, davant la sospita clínica, és important dur a terme una confirmació diagnòstica. L'estudi bioquímic hormonal és fonamental com el cribatge i confirmació de l'entitat. Es basa en la mesura de la concentració de metanefrines en plasma u orina, amb una alta sensibilitat diagnòstica i són les proves d'elecció en el cribatge d'aquest tipus de patologies.

Aquestes proves, es poden mesurar per cromatografia líquida amb detecció electroquímica en orina de 24 hores acidificada.

EXPOSICIÓ DEL CAS:

Home de 39 anys derivat al nostre Hospital per valorar fibril·lació auricular paroxística que va debutar el 2004. El pacient refereix pics d'hipertensió des de fa 4 anys i sudoració nocturna. Es va realitzar SCATEST Killip I que no va mostrar alteració arterial. Es va remetre al servei de nefrologia per a l'estudi d'hipertensió secundària o fallada renal sense que aparegués nefropatia. Es va realitzar l'estudi bioquímic hormonal on en l'anàlisi s'observa un valor de normetanefrina de 4625 mg / 24h. Davant aquest resultat es va sol·licitar una angiressonància urgent.

DISCUSIÓ:

El mesurament de les metanefrines en orina de 24 hores va servir per a la sol·licitud d'una prova d'imatge urgent que juntament amb la clínica del pacient, es va realitzar el diagnòstic definitiu d'un feocromocitoma en la glàndula suprarenal esquerra productor de metanefrines. L'alteració de les proves bioquímiques també va servir per instaurar el tractament amb α bloquejants adrenèrgics.

Als 8 mesos es va sol·licitar una nova analítica. El resultat de metanefrina va ser de 5543 mg / 24h el que va confirmar que el tractament farmacològic no era efectiu. Es va procedir a una suprarenalectomia unilateral programada.

A la següent taula es recullen els valors de metanefrina i els intervals de referència.

Analits en Orina µg/24h	Inicial	8 mesos	Intervals de referència
Normetanefrina	4625.7	5543.1	0-659.5
Metanefrina	215.5	201.5	0-374.7
3-Metoxitiramina	228.5	176.4	0-459.8

Mesurament de la concentració de massa de clozapina en el sèrum mitjançant cromatografia líquida d'alta i ràpida eficàcia acoblada a l'espectrometria de masses en tàndem

R. RIGO BONNIN, N. DÍAZ TROYANO, A. MORILLAS GARCÍA, GA. PÉREZ FERNÁNDEZ, TL. RUBIO CAMPOS, M. SANJUÁS IGLESIAS, S. VOCES MARFIL, A. PADRÓ MIQUEL, B. CANDÁS ESTÉBANEZ, A. BLANCO FONT, P. ALÍA RAMOS

Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud, Àrea de Bioquímica Especial, Laboratori Clínic de l'Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

Introducció

La clozapina és un fàrmac neurolèptic i antipsicòtic que actua bloquejant el receptor dopaminèrgic D4 i, en menor grau, els receptors D1, D2, D3 i D5. Addicionalment, presenta un elevat efecte anti- α -adrenèrgic, anticolinèrgic i antihistamínic. L'administració de clozapina planteja el problema de la seva variabilitat farmacocinètica inter- i intraindividual i a més comporta efectes indesitjables potencials, especialment hematològics, cardiovasculars, gastrointestinals així, com diverses alteracions del sistema nerviós central. Per aquestes raons, és necessària una individualització de la dosi mitjançant el seguiment de la seva concentració en el sèrum.

Objectius

L'objectiu d'aquest estudi és validar un sistema de mesura basat en la cromatografia líquida d'alta i ràpida eficàcia acoblada a l'espectrometria de masses en tàndem per al mesurament de la concentració de massa de clozapina en el sèrum.

Material i Mètodes

S'utilitza un sistema cromatogràfic Acquity™ UPLC® (Waters Cromatografia) amb una columna de fase inversa Kinetex® C₁₈ 2,1x50 mm; 1,3 μ m (Phenomenex). Les fases mòbils estan compostes per dues solucions d'àcid fòrmic 0,1 % (v/v), una en aigua i una altra en metanol, emprant una elució en gradient. Com a dispositiu de detecció s'utilitza un espectròmetre de masses de triple quadrupol TQD® (Waters) treballant en les modalitats d'ionització positiva mitjançant electrospai (ESI+) i de monitorització múltiple de reacció (MRM). Les transicions *m/z* utilitzades per a la clozapina i el seu patró intern (clozapina-D₄) són 327,2→192,1 i 331,2→192,1, respectivament.

El tractament o preparació de les mostres consisteix en una precipitació de proteïnes amb acetoneitril. Els sobrenedants obtinguts es transvasen a vials cromatogràfics per al seu processament.

L'estudi de validació realitzat està basat en les recomanacions del document *Guideline on bioanalytical method validation* de l'Agència Europea del Medicament (EMA). Les propietats metrològiques avaluades són: la imprecisió (CV) i el biaix relatiu (δ) en condicions intermèdies, el límit de quantificació (LQ), la linealitat, la recuperació, l'efecte matriu, la selectivitat, i la contaminació per arrossegament.

Resultats

Els temps de retenció de la clozapina i del seu patró intern és 0,86 min. El temps d'anàlisi entre mostres és 3,5 min.

Els CV obtinguts a unes concentracions mitjanes de 423 i 856 $\mu\text{g/L}$ són 4,1 % i 3,0 % i els δ_f de -3,2 % i -0,2 % als mateixos valors. El LQ és 25 $\mu\text{g/L}$. El sistema de mesura cromatogràfic és lineal entre (25-2000) $\mu\text{g/L}$.

En cap cas s'observen cromatogrames amb pics interferents ni contaminació per arrossegament. La recuperació mitjana és (89,5 \pm 3,7) % i s'observa una supressió iònica per a la clozapina, la qual és compensada pel seu patró intern (factors d'efecte matriu normalitzats compresos entre 95,6-103,5 %).

No s'han superat els requisits metroològics per als CV i δ_f establerts per l'EMA (15 % i 20 % a valors propers al LQ).

Conclusions

Tenint en compte els temps d'anàlisi i les propietats metroològiques obtingudes, el sistema de mesura validat podria ser útil per a la monitorització farmacoterapèutica de la clozapina en pacients en què estigui indicada la seva administració, possibilitant l'optimització de la seva dosi i minimitzant així, els seus efectes adversos.

Mieloma Múltiple IgD. A propósito de un caso

Visiedo D., Pujalte F., Calabuig S.
Catlab Centre Analítiques Terrassa AIE, Terrassa (Barcelona).

Introducción

El mieloma múltiple constituye el 1% de las neoplasias y 15% de las hemopatías malignas. Se caracteriza por la presencia en médula ósea de un clon de células plasmáticas (CP >10%), productoras de una inmunoglobulina monoclonal (paraproteína o componente monoclonal) detectable en suero y/u orina (excepto mielomas no secretores); así como por la existencia de daño orgánico secundario a la proliferación de CP o la presencia de otros marcadores de malignidad. El mieloma IgD es un subtipo raro que se observa en menos del 2% de los casos.

Exposición del caso

Varón de 57 años sin alergias conocidas, ex fumador, intervenido en 1996 de orquiectomía por tumor testicular. Presenta una analítica de Atención Primaria con un pico en el proteinograma en suero. El hemograma y la bioquímica son normales, aunque en orina aleatoria se detecta una proteinuria de 3,15g/L y un cociente Albúmina/Creatinina claramente alterado (1423mg/g creatinina, IR 0-30).

En la inmunofijación en suero, se observa una banda frente a cadenas ligeras Lambda, sin observarse frente a IgG, IgM ni IgA. A la dosificación de inmunoglobulinas séricas IgA, IgG e IgM se añade desde el laboratorio la determinación de cadenas ligeras libres Kappa y Lambda y la cuantificación de IgD e IgE:

IgA 0,07g/L (0,61 – 3,56)
IgG 2,02g/L (7,67 – 15,90)
IgM 0,05 g/L (0,37 – 2,86)
IgE 5,56 U/mL (0 – 100)
IgD 501 mg/dL (0,77 – 13,2)

Cadenas ligeras libres Kappa 4,63 mg/L (3,3 – 19,4)
Cadenas ligeras libres Lambda 4207 mg/L (5,7 – 26,3)
Cociente Kappa/Lambda <0,01.

Se realiza inmunofijación con antisueros IgD e IgE, donde se observa banda monoclonal correspondiente a IgD y cadenas ligeras Lambda. CM 14,19 g/L.

Se remite a Hematología para estudio.

Resolución

La anamnesis dirigida evidencia astenia de 6 meses de evolución y dolor óseo en hombros y extremidad inferior derecha.

De la nueva analítica destaca discreta anemia y beta2- microglobulina 6637 ug/L (800 - 2340).

IgD 358,70 mg/dL
Cadenas ligeras libres Kappa 4,43 mg/L
Cadenas ligeras libres Lambda 4170 mg/L

Orina 24h:

Banda monoclonal correspondiente a cadenas ligeras Lambda.
Proteína 7,2g/24h. CM 2,86g/24h (39,7%).

Biopsia de médula ósea: 63% CP atípicas.

Inmunofenotipo: 10% CP fenotipo aberrante monoclonal Lambda+.

FISH: No se detecta delección del gen TP53 ni reorganización del gen IGH.

Seriada ósea: imágenes líticas de pequeño tamaño en calota.

El paciente es diagnosticado de MM IgD lambda BJ + estadio IIA ISSII. Inicia tratamiento con VTD (Bortezomib-Talidomida-Dexametasona) x6 y es candidato a TASP.

Ante la detección por inmunofijación de cadenas ligeras sin cadena pesada IgG, IgM ni IgA asociada, debe realizarse diagnóstico diferencial entre mieloma múltiple de cadenas ligeras y mieloma IgD o IgE. Por ello, en nuestro laboratorio la inmunofijación con antisueros IgD e IgE está incluida en el algoritmo utilizado.

Un diagnóstico temprano como el del caso presentado, en que el laboratorio de Inmunología tipificó el mieloma como IgD Lambda a los 2 días de la solicitud desde Atención Primaria puede prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar la supervivencia del paciente.

Model predictiu de complicacions infeccioses en pacients sotmesos a cirurgia cardíaca combinant diferents biomarcadors

***Imperiali, Claudia Elizabeth; *Sánchez Navarro, Lourdes; *Dastis Arias, Macarena;
**Sánchez Escudero, Mireia; **Martínez Orellana, Marta; **López López, Alejandro;
López Delgado, Juan Carlos

*Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge, *L'hospitalet del Llobregat*.

**Unitat de Cures Intensives, Hospital Universitari de Bellvitge, *L'hospitalet del Llobregat*.

Introducció:

Les infeccions nosocomials representen una complicació freqüent en els pacients sotmesos a cirurgia cardíaca (CCA). Existeixen diversos biomarcadors que poden ajudar al clínic a detectar aquestes complicacions com ara la concentració plasmàtica d'interleucina-6 (IL-6), procalcitonina (PCT) i proteïna C reactiva (PCR). Tanmateix, l'ingrés d'aquests pacients a la Unitat de Cures Intensives (UCI) permet la seva monitorització i, mitjançant el càlcul d'*scores*, com l'escala SOFA, permeten predir la seva evolució. Recentment, diferents estudis han relacionat la utilitat del mesurament de la fracció de plaquetes immadures (FPI) amb les malalties infeccioses, malgrat el seu valor semiològic no està totalment establert.

L'objectiu és avaluar la utilitat de FPI, IL-6, PCT i PCR per a la predicció de complicacions infeccioses en pacients ingressats a la UCI després d'una CCA i, dissenyar un model de predicció combinat i comparar-lo amb l'escala SOFA.

Materials i mètodes:

Estudi prospectiu on s'inclouen 131 pacients ingressats a la UCI durant el postoperatori de CCA entre abril de 2016 i juny del 2017.

El mesurament de la concentració d'IL-6, PCT i PCR es realitza a les 24 hores post-CCA, en un tub de plasma amb heparina de liti, a l'analitzador Cobas 6000 (Roche Diagnostics). El mesurament de FPI es realitza al moment d'ingrés a la UCI post-CCA i a les 24 hores post-CCA, en tubs recollits amb EDTA-K3 a l'analitzador Sysmex-XN (Roche Diagnostics). Es calculen les diferències entre ambdós resultats i es defineix la variable Δ FPI.

Adicionalment, es calcula l'escala SOFA i es registra la aparició de complicacions infeccioses durant el postoperatori (INF/noINF).

S'estima l'àrea sota la corba (AUC) de cada biomarcador i de l'escala SOFA per la predicció d'aparició de complicacions infeccioses mitjançant l'anàlisi de la corba ROC. Es realitza un model de regressió logística combinant els biomarcadors i es comparen les AUC d'aquest model combinat amb el de l'escala SOFA.

S'utilitza el programa estadístic STATA i es considera significativa una $P < 0,05$.

Resultats:

Dels 131 pacients inclosos a l'estudi, 80 (61,1%) són homes. L'edat mediana (min,max) és de 70 (28-86) anys. Del total de pacients, 12 (9,2%) presenten infeccions, sent la pneumònia la més freqüent (50%).

A la següent taula es presenten les medianes (rang interquartílic, IQR) per a cada grup de pacients i les AUC [interval de confiança del 95%, IC95%] per a cada biomarcador i de l'escala SOFA. A més, es mostra l'AUC del model combinant amb els biomarcadors que presenten AUC estadísticament significativa (IC95% diferent de 0,5).

Biomarcador	Mediana INF (IQR)	Mediana noINF (IQR)	AUC [IC95%]
IL-6 (ng/L)	285,7(211,5-372,8)	146,7(101,9-232,0)	0,720 [0,548-0,892]
PCT (µg/L)	0,59(0,29-4,70)	0,44(0,21-1,40)	0,597 [0,406-0,788]
PCR (mg/L)	146,2(107,5-213,5)	144,2(97,5-191,3)	0,526 [0,393-0,659]
ΔFPI (%)	1,2(0,5-2,0)	0,5(-0,1-1,3)	0,685 [0,589-0,780]
SOFA	7(5-9)	5(3-6)	0,708 [0,602-0,813]
ΔFPI+ IL-6			0,852 [0,739-0,964]

La significació estadística de la comparació de les AUC de ΔFPI+IL-6 amb l'escala SOFA és 0,087.

Conclusions:

Els resultats indiquen que PCT i PCR no són bons predictors d'infeccions nosocomials. En canvi, l'IL-6 i el ΔFPI mostren una elevada capacitat predictora que millora quan es combinen i, fins i tot, supera la de l'escala SOFA.

Monitoratge de l'acondicionament amb busulfà endovenós. Experiència dels últims 5 anys.

Autors: Marina Canyelles Vich; Ángel Beteta Vicente; Cristina Pérez Bolancé; M^a Pilar Sardà Vidal; M^a Angeles Ramos Avilés; Inmaculada Porcel Jabalera; Edgar Zapico Muñiz

Lloc de treball: Laboratori de Bioquímica Clínica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

INTRODUCCIÓ: El busulfà (1,4-butanodiol dimetanosulfonat) és un agent antineoplàsic alquilant indicat en l'acondicionament previ a un transplantament de progenitors hematopoètics (TPH) conjuntament amb altres citostàtics com Ciclofosfamida o Fludarabina en pacients adults i Ciclofosfamida o Melfalan en pacients pediàtrics. Presenta un marge terapèutic estret (risc de malaltia veno-oclusiva hepàtica), l'administració pot ésser oral, més freqüent degut al baix cost, o endovenosa. La utilitat del monitoratge està demostrada en administracions orals per a l'ajust de dosis mentre que per a administracions endovenoses no està tan establerta.

OBJECTIUS: Avaluar la utilitat del monitoratge de busulfà i el seu impacte en la modificació de dosis en administració endovenosa amb l'objectiu d'assegurar una cobertura terapèutica òptima i disminuir el risc de malaltia veno-oclusiva hepàtica.

MATERIAL I MÈTODES: Es recullen dades de tots els pacients amb tractament endovenós en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau durant el període 2012 – 2017. Els pacients reben de 3 a 4 dosis diàries depenent del protocol d'acondicionament. Després de cada dosi es recullen fins a 4 mostres de sang total a diferents temps que són analitzades per HPLC-UV per tal de poder establir la corba farmacocinètica i realitzar o no l'ajust corresponent. La finalitat és obtenir una àrea sota la corba (AUC) total de entre 80.000 i 90.000 ng/ml x h en els acondicionaments mieloablatius i entre 55.000 i 65.000 ng/ml x h en els de intensitat reduïda.

RESULTATS: S'han analitzat un total de 36 pacients, 8 van ser exclosos d'aquest estudi: 1 per absència de dades farmacocinètiques i 7 que formaven part d'un assaig clínic que no permetia l'ajust de dosis. Dels 28 pacients inclosos (24 pediàtrics i 4 adults) tots els acondicionaments van ser amb objectiu mieloablatiu menys 3 de intensitat reduïda. Es va observar que en 23 pacients (82,1 %) la dosi va ser ajustada mentre que només 5 pacients (17,9 %) no van requerir ajust. Dels 23 pacients amb dosi ajustada 18 (78,3 %) van acabar rebent una dosi inferior a la calculada i 5 (21,7%) una dosi superior. La reducció de dosi total va oscil·lar entre un 3,1 % i un 29,6 % mentre que els increments es movien entre 5,6% i 48,9%. No es va notificar cap cas de malaltia veno-oclusiva hepàtica ni altre efecte advers relacionat amb l'administració de Busulfà. Cap dels pacients presentava una insuficiència hepàtica i/o renal greus abans del tractament.

CONCLUSIONS: El monitoratge de l'administració endovenosa de busulfà ha permès en la majoria dels casos ajustar la dosis. Degut a això es va assegurar una cobertura terapèutica òptima i sense aparició d'afectes adversos associats.

Neuritis braquial con elevación de Ck

Autores:

J. Ayala Cervantes ^{(1) (2)}, J. M. Gómez Albarracín ⁽²⁾, S. Ferreres Forcadell ⁽³⁾, O. Storchak ⁽¹⁾, P. Bonilla Saborido ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Laboratori Clínica Terres de l'Ebre, ⁽²⁾ Activa Mutua, ⁽³⁾ Hospital de Tortosa Verge de la Cinta.

Introducció:

La neuritis braquial o síndrome de Parsonage-Turner és una rara alteració neuromuscular de l'espatlla, que es caracteritza per un dolor intens de començament brusc, que posteriorment s'acompanya de debilitat muscular. La seva etiologia és encara desconeguda. El diagnòstic principalment es basa en la història clínica i en els resultats obtinguts en l'electromiografia. En el present cas clínic es va evidenciar com l'elevació d'un paràmetre analític (CK) valorat aïlladament i sense una correlació clínica pot dificultar el diagnòstic final.

Anamnesi i exploració física:

Pacient home de 40 anys d'origen africà amb important barrera idiomàtica; que acudeix a consulta referint dolor i impossibilitat per a realitzar moviments amb membre superior esquerre des de fa aproximadament 9 mesos. Ho atribueix a esforços físics que realitza en la seva tasca habitual (manipulació manual de càrregues, postures forçades).

En l'examen físic s'evidencia una clara atrofia muscular de membre superior esquerre a predomini proximal, dolor a nivell de deltoïdes esquerre, cara anterior de braç i avantbraç fins canell. Pèrdua de força per a l'elevació i abducció de membre superior esquerre, flexió de colze i dits de la mà esquerra, resta de l'exploració física dins de la normalitat.

Proves complementàries:

Placa de Rx d'espatlla i cervicals estructures òssies sense troballes rellevants.

Analítica bàsica de control amb paràmetres dins de la normalitat.

Derivació a traumatologia i neurologia.

Electromiograma

Diagnòstics diferencials:

En els casos de dolor agut, associat a parèsia voltant de l'espatlla s'ha d'incloure: lesió del manegot dels rotatoris, síndrome d'atrapament, capsulitis adhesiva, tendinitis càlcica, neuritis braquial, poliomièlitis, herpes zòster, tumors de medul·la o plexe braquial i lesions neurals compressives d'origen traumàtic.

Interconsultes i proves complementàries realitzades:

Va ser valorat per traumatòleg qui en vista de l'examen físic, de la radiografia i resultats d'analítica veu per convenient derivar a neuròleg.

Es va realitzar electromiograma (EMG) que conclou una possible patologia multiradicular severa / lesió plexular.

Neuròleg informa com atrofia de cintura escapular esquerra (supraespinós, deltoïdes, supinador i bíceps) debilitat d'abducció 2, bíceps 2, tríceps 3+, extensors de canell i dits 4 flexors de mà 5, hipoestèsia C5-C7 i arreflexia bicipital, tricipital i estiloradial esquerra. Orientant el quadre com una plexitis braquial esquerra (síndrome de Parsonage-Turner evolucionat) i sol·licitant un perfil bàsic de bioquímica, hemograma, fosfatasa alcalina, CK en sèrum, ferritina, GGT, proteïnes en sèrum, VSG, PCR, ANAs i proteïnograma. Tots aquests dins de paràmetres normals amb excepció d'una CK de 949 UI / l.

Es realitza la consulta al laboratori sobre l'elevació d'aquest enzim, tenint en compte la normalitat d'aquest paràmetre en una analítica anterior, el laboratori informa que possiblement l'origen sigui muscular, fet que no concordava amb el diagnòstic establert. Indagant-se a la història mèdica del pacient es va poder evidenciar que venia rebent RHB des de fa 2 setmanes per indicació de traumatòleg, fet que no comunicava el pacient a causa de la important barrera idiomàtica.

Evolució i resolució:

Es va corroborar el diagnòstic de plexitis braquial esquerra. Va rebre rehabilitació recuperant lentament massa muscular i guanyant mobilitat. Es va donar l'alta per curació al cap de 5 mesos.

Optimització de l'anàlisi de l'antigen HLA-B*27 per citometria de flux en relació al genotip

Elisabet Poyatos 1; Jordi Bas 1; Yolanda López-Infantes Calderón 2; Mónica Carrattini 2; Beatriz Candás Estébanez 2; Noelia Díaz Troyano 2; Pedro Alía Ramos 2; Ariadna Padró Miquel 2

1. Departament d'Immunologia, Hospital Universitari de Bellvitge
2. Genètica Molecular-Laboratori Clínic. IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge.

Introducció

L'al·lel HLA-B*27 està present en més del 90% de pacients amb espondilitis anquilosant i menys del 8% en població general europea. La citometria de flux pot donar resultats falsament positius per reaccions creuades amb altres antigens de superfície (B7, B40) per això està recomanat confirmar les mostres positives mitjançant una altra metodologia com l'anàlisi mitjançant PCR del DNA. L'establiment del valor discriminant és crític per classificar correctament les mostres negatives en les quals l'anàlisi del genotip per PCR no és necessari, i per reduir el nombre d'anàlisis genètiques i optimitzar recursos.

Objectius

Optimitzar el valor discriminant emprat a la citometria de flux calculat com a percentatge de cèl·lules que en queden per sobre (*CACO, cells above cut-off*) d'acord amb el genotipatge del DNA, i caracteritzar clínicament els pacients.

Material i mètodes

Es va analitzar la presència de l'antigen HLA-B*27 en 180 mostres mitjançant incubació amb CD3-PE/anti-HLA-B27-FITC i citometria de flux (FACScalibur, Becton Dickinson). Posteriorment es va dur a terme l'anàlisi mitjançant PCR a temps real amb corbes de dissociació (ECO, Illumina). Es va anotar la mitjana del canal d'immunofluorescència (MIF) i el percentatge de CACO, establert a 70 unitats de fluorescència de 130 mostres que tenien també fet el genotip HLA-B*27. Es van recollir les dades clíniques d'aquests pacients més un altre grup de 50 pacients dels quals no es disposava de citograma. El % de CACO va ser validat amb 36 mostres independents.

Resultats

En el grup de 70 pacients, totes les mostres amb genotips negatius d'HLA-B*27 mostraven menys del 68% de cèl·lules per sobre del valor discriminant (exceptuant 3 reaccions creuades) i un MIF menor a les 100 unitats (el 30% entre 70 i 100) a la citometria de flux. Pel que fa a les mostres amb genotips positius, presentaven de mitjana un CACO del $94\% \pm 4.51SD$ i MIF > 70 unitats.

Tots els pacients diagnosticats amb espondilitis anquilosant eren portadors de l'al·lel HLA-B*27 (27% de les mostres positives). El 21% dels pacients diagnosticats amb altres tipus d'espondilitis també eren HLA-B*27 positius, però el 13% eren HLA-B*27 negatius.

Finalment, pel que fa a la validació del % de CACO, totes les mostres negatives presentaven un CACO per sota del 62,9 % (exceptuant una reacció creuada) i el MIF va ser superior a 70 unitats en el 42,7% de mostres, mentre que totes les mostres positives van presentar un percentatge de *cells above cut-off* per sobre del 80%.

Conclusions

Situar el percentatge de *cells above cut-off* al 67% permet fer un cribratge correcte de totes les mostres positives i hagués evitat fer l'anàlisi del DNA de 47 mostres. Els valors del canal

d'immunofluorescència no són útils per discriminar correctament les mostres. El percentatge ha estat validat posteriorment amb un grup de 36 mostres independents.

PACIENTE AFECTO DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA CON ENTEROPATÍA PIERDE-PROTEÍNAS

Villena Ortiz Y, Gabriel Medina P, Vega Toribio V, Martínez Sánchez L.

Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción

La enteropatía pierde-proteínas (EPP) es un síndrome caracterizado por la pérdida masiva de proteínas vía intestinal, destacando severas hipoalbuminemias e hipogammaglobulinemias. Está asociada a múltiples patologías: enfermedad de Crohn, celiaquía, cardiopatías, hepatopatías...

La EPP afecta al 3-18% de los pacientes intervenidos mediante la operación cardíaca Fontan. Si no se trasplanta el corazón, se produce un aumento en la presión venosa central, cuya consecuencia final es la EPP por un colapso del sistema linfático. El tiempo medio desde la operación Fontan hasta el diagnóstico de EPP es de 3,5 años.

La prueba "gold standard" para diagnóstico y seguimiento de una EPP es la cuantificación de alfa-1-antitripsina en heces. Esta proteína de peso molecular semejante a la albúmina resiste la proteólisis enzimática digestiva y es excretada completamente en las heces.

Exposición del caso

El paciente es un varón de 18 años inicialmente tratado en el Servicio de Cardiología del Hospital Sant Joan de Déu, y una vez cumplida la mayoría de edad, se traslada su caso al Hospital Vall d'Hebron.

En 1999, se le diagnostica una cardiopatía congénita con doble salida de ventrículo derecho e hipoplasia de ventrículo izquierdo acompañado de hipoplasia/atresia de la válvula mitral. Se le hace una intervención quirúrgica paliativa denominada banding de la arteria pulmonar, que consiste en provocar una estenosis en la salida del ventrículo hacia la arteria pulmonar para reducir la presión sanguínea en el circuito pulmonar. Un año después es intervenido nuevamente para realizarle un Glenn bidireccional, en el que se ejecuta una anastomosis cavopulmonar bidireccional. En 2009 se interviene por última vez para hacer una maniobra Fontan, donde se une la vena cava inferior con la arteria pulmonar sin pasar por el corazón.

Ese mismo año, a partir de un cuadro infeccioso, se le diagnostica la EPP, probablemente relacionada con la cardiopatía descrita. Además de la determinación de alfa-1-antitripsina, que se mantiene patológica durante todo su historial clínico ($>0,3$ mg/g heces húmedas), destacan por sus valores alarmantemente disminuidos la albúmina e IgG, alcanzando valores de 1,5 g/dL (3,5-5,2) y 79 mg/dL (700-1600), respectivamente.

Otras manifestaciones analíticas destacables son: alteración de la coagulación, debido al tratamiento anticoagulante que recibe: INR $>1,30$ (0,70-1,30); y linfopenia mantenida $\sim 0,4-0,7 \times 10^9/L$ (1,2-3,5). En el estudio de poblaciones linfocitarias, destaca la disminución de linfocitos T: $0,11 \times 10^9/L$ (0,70-2,10), probablemente debido a una timectomía accidental durante la operación cardíaca neonatal practicada.

Como prueba complementaria, en 2015 se le realiza el estudio genético de la microdelección 22q11 por Array CGH, relacionada con el síndrome de DiGeorge, asociado a malformaciones cardíacas y trastornos inmunitarios. Sin embargo, el resultado fue negativo para ganancias o pérdidas, descartándose la presencia de dicha mutación.

Resolución

Actualmente, es tratado en los servicios de Cardiología, Gastroenterología e Inmunología, entre otros, para llevar a cabo seguimientos periódicos de las comorbilidades asociadas a su cardiopatía.

El paciente se encuentra en lista de espera de trasplante cardíaco, y como tratamiento habitual, realiza una detallada dieta hiperproteica y se le administran inmunoglobulinas intravenosas cada 3-4 semanas y albúmina a demanda, en caso de síndrome edematoso.

Predictores de incremento de IGF-1 en niños con talla baja tratados con hormona de crecimiento

Javier Nieto-Moragas¹, María Martínez², Laura Bosch², María Lopez-Molina¹, Joan Bel², Marta Murillo², María Luisa Granada¹, M.C. Pastor Ferrer¹.

¹Laboratori Clínic de la Metropolitana Nord, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

²Servei de Pediatria, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Introducción

La respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en niños con talla baja tiene una respuesta variable tanto en incremento de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) como de velocidad de crecimiento (VC).

Objetivo

Determinar qué variables antropométricas y hormonales son mejores predictores del incremento de la velocidad de crecimiento y del IGF-1 en pacientes tratados con GH.

Material y Métodos

Se han estudiado 84 niños prepuberales, 55% varones y 45% mujeres. 46 de los casos (55%) fueron diagnosticados de déficit de GH y 19 casos (23%) de RCIU. En una valoración inicial, se determinaron la edad cronológica, la edad ósea, la talla, la talla diana, el peso y el índice de masa corporal (IMC). Se determinaron la VC y IGF-1 pretratamiento y al año de tratamiento. Se valoraron los cambios de VC y del IGF-1, ambos expresados en SDS respecto al grupo de edad. Se estudió la asociación entre los diferentes parámetros mediante estudio univariado. Los parámetros que mostraron relación en el estudio univariado con una $p < 0.05$ se incluyeron en un estudio de regresión múltiple.

Resultados

La determinación inicial de los parámetros antropométricos y hormonales se resume en la tabla 1.

Tabla 1 Determinaciones antropométricas y hormonales antes del tratamiento

Parámetros	Resultados (media \pm desviación estándar)
Edad cronológica	6,06 \pm 0.32
Edad ósea	3.93 \pm 1.89
IMC SDS	0,24 \pm 0.92
Talla SDS	-2.86 \pm 0.67
Talla Diana SDS	-0.95 \pm 0.69
VC inicial SDS	-0.92 \pm 2.23
IGF-1 inicial SDS	-0.69 \pm 1.16

Tras un año de tratamiento con una dosis mediana de GH de 0,25mg/kg/semana se determinaron los cambios en la VC SDS y la IGF-1 SDS. En la regresión univariada, el incremento de VC SDS se correlacionó significativamente con VC SDS inicial ($r = -0.793$, $p < 0.001$), IGF-1SDS inicial ($r = -0.245$, $p = 0.04$) y incremento de IGF-1 SDS ($r = 0.246$, $p = 0.039$). Los cambios de IGF-1 se relacionaron con edad cronológica ($b = -0.230$, $p = 0.047$), edad ósea inicial ($b = -0.251$, $p = 0.049$) y la VC SDS inicial ($b = -0.276$, $p = 0.02$).

En la regresión múltiple, el incremento del IGF-1 se explicó de forma independiente por la IGF-1 SDS inicial ($b=-0.501$, $p=0.001$) y la VC SDS inicial ($b=-0.156$, $p=0.041$). El único predictor independiente del incremento de VC fue el VC SDS inicial ($b=-1.137$, $p<0.001$).

Conclusión

A mayor retraso inicial en la velocidad de crecimiento, mayor incremento se observó tras el tratamiento con GH. El incremento de IGF-1 fue mayor cuanto menor es el IGF-1 y la velocidad de crecimiento inicial.

Procalcitonina a Urgències: Ús adequat o sobreutilització?

Núria Casacuberta; Isabel Bas ; Pedro Moral ; Josep Pedregosa; Jose L. Cid; M Isabel Llovet; T Sans

Laboratori Clínic Territorial ICS de les Terres de l'Ebre, Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa (Tarragona)

INTRODUCCIÓ

La procalcitonina (PCT) és una prova diagnòstica útil en la detecció precoç d'infecció bacteriana i en el seu monitoratge per tal de disminuir tant el nombre de tractaments antibiòtics innecessaris com l'estada hospitalària.

La demanda de proves de laboratori urgents ha experimentat un augment significatiu en els darrers anys, la qual cosa ha comportat un excés de consum de recursos, especialment quan es realitza de forma inadequada. L'ús de la PCT en els Serveis d'Urgències Hospitalaris (SUH) s'està generalitzant; no obstant els estudis de cost-eficàcia no són conclouents sobre les seves avantatges respecte a les pràctiques de diagnòstic habituals i hi ha controvèrsia sobre els criteris de sol·licitud d'aquesta prova.

L'objectiu d'aquest estudi és analitzar la demanda de la PCT i el seu ús al nostre hospital en els anys 2016 i 2017 i comparar les dades obtingudes en el SUH amb els resultats reportats per altres laboratoris nacionals¹.

MATERIALS I MÈTODES

La sol·licitud de la PCT en el nostre hospital no té restricció.

Es van recollir i comparar les dades (sexe, edat, valor analític i servei) de totes les sol·licituds de PCT durant els anys 2016 i 2017. Es va calcular la demanda de PCT per cada 1000 admissions al SUH.

RESULTATS

- L'any 2016 es van determinar 2529 PCT i 3206 l'any 2017; increment del 27%.
- La distribució per sexes va ser similar durant els dos anys: 55% en homes, 45% en dones.
- El 47,9% en el 2016 i el 30,9% en el 2017 de les sol·licituds es van determinar en pacients amb edats compreses entre 0-10 anys.
- La distribució de les sol·licituds per serveis assistencials va ser similar durant els anys 2016 i 2017, respectivament: Urgències (60,5%, 65,2%) Medicina Intensiva (23,2%, 15,0%) i Pediatria (6%, 3,8%).
- El 68% de les PCT sol·licitades al 2016 i el 71% al 2017 presentaven valors inferiors a 0,5 ng/mL (Figura 1).
- El nombre de PCT/1000 admissions al SUH va ser de **34,6** l'any 2016 i **47,23** l'any 2017.
- El preu real de PCT en el nostre hospital és es de 13€. El cost total és de: 32.877€ el 2016 i 41.678€ el 2017.

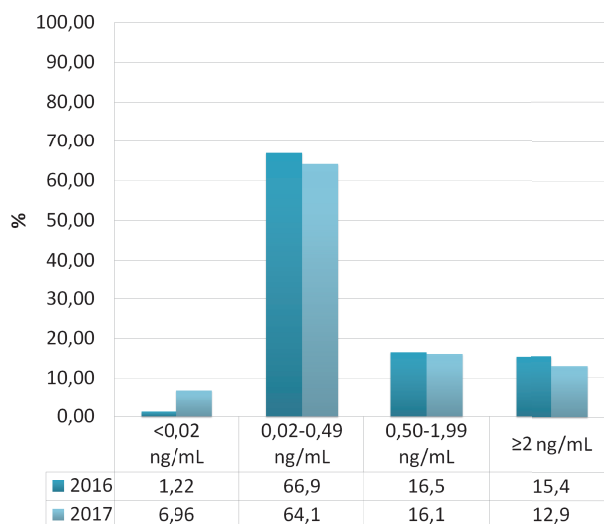


Figura 1. Percentatge dels valors analítics de PCT del 2016 i 2017 agrupats per rangs.

CONCLUSIONS

- El nombre de PCT/1000 admissions del SUH del nostre hospital es troba en el rang elevat quan ens comparem amb dades d'un estudi multicèntric publicades l'any 2017: la mitjana del indicador obtingut a partir de dades de 57 laboratoris espanyols és de **21,89**, amb una dispersió elevada entre laboratoris amb i sense restricció.
- L'augment de 34,26 a 47,23 en l'últim any ens obliga a emprendre mesures de contenció de la demanda.
- El laboratori ha de promoure l'ús racional de la sol·licitud de PCT, mitjançant la formació dels professionals i la implementació consensuada amb els professionals de les especialitats amb major demanda (Pediatria, Urgències i Medicina Intensiva) de guies d'utilització i diagnòstic clínic.
- L'anàlisi d'aquest estudi té la limitació de que no disposem de dades referents a la història clínica de cada pacient que verifiqui o no la indicació correcta de sol·licitud de la PCT.

1.Procalcitonin in the ED: A potencial expensive over-request that can be modulated through institutional protocols. Maria Salinas et al. Am Jour of Emerg Med. 36 (2018): 134-168.

Procalcitonina en líquido cefalorraquídeo: ¿Es un buen marcador de meningitis?

Hernando J; Tejerina P; Costa P; Montesinos M; Marull A; Serrando M; Queralt X. Laboratori Clínic Territorial. HUI Trueta de Girona.

Introducción: La meningitis bacteriana es una de las entidades infecciosas que constituyen una emergencia médica y se asocia a valores altos de morbimortalidad. El empleo de biomarcadores que nos ayuden a discernir de manera precoz la etiología de esta entidad es clave para la instauración del tratamiento y manejo del paciente.

Objetivo: Analizar el uso de la procalcitonina (PCT) en líquido cefalorraquídeo como marcador temprano de meningitis bacteriana y compararlo con otros biomarcadores existentes.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 36 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes adultos con sospecha de patología meníngea que llegaron al laboratorio de urgencias del HUI. Trueta, desde julio 2017 a enero del 2018. Se realizó análisis cuantitativo de proteínas, lactato, procalcitonina y recuento celular. Los grupos se estratificaron en meningitis bacteriana (MB), meningitis postquirúrgica (PQ) y pacientes sin enfermedad meníngea (Controles), en base a criterios bioquímicos: Lactato > 26.12 mg/dl, proteínas > 45 mg/dl; y citológicos: leucocitos > 1000/ μ l o pruebas confirmatorias microbiológicas. Se efectuó un análisis estadístico de las medias de concentración de los diferentes biomarcadores e intervalos de confianza del 95% en el grupo control y pacientes con meningitis bacteriana. El estudio de la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina como método diagnóstico de meningitis bacteriana se realizó mediante curvas ROC y cálculo de área bajo la curva.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes con MB, 2 con meningitis vírica (MV), 3 PQ y 22 pacientes control. De los 36 pacientes, 29 fueron hombres y 8 mujeres. La media de PCT en LCR en el grupo de MB fue de 0.23 y en el grupo control 0.18; IC95%(-0.19-0.1) $p=0.53$. La media de lactatos por grupos fue: 42.94 mg/dl para MB y 22.19 para los casos control; IC95%(0.31-0.85); $p=0.01$; La concentración media de proteínas en el grupo control fue 42.75 mg/dl y 203,9 mg/dl en MB; IC95%(-278.6—43.8) $p=0.01$. La concentración media de glucosa en el grupo control fue 88.2 mg/dl y 52 mg/dl en MB; IC95%(12.8-59.71) $p=0.005$. El resultado de la curva ROC para PCT en LCR para los grupos MB y control fue 0.59 IC95% (0.35-0.83) y para el lactato se obtuvo una curva ROC de 0.84 IC95%(0.64-0.99).

Conclusión: Aunque los valores medios de PCT en LCR observados en los pacientes con meningitis bacteriana son superiores a los observados en los controles, necesitaríamos ampliar el estudio para demostrar este comportamiento en una población mayor. Lo que si podemos concluir, es que el lactato es un buen biomarcador para el diagnóstico de meningitis bacterianas, presentando muy buenos valores de sensibilidad y especificidad y que la combinación de los criterios bioquímicos existentes y citológicos permiten clasificar correctamente la etiología de las meningitis.

Protocol per a la verificació i validació dels procediments analítics qualitius en el camp de la genètica molecular

JM. González de Aledo, A. Soler, L. Macías, L. Guiñón, M. Barragán, A. Mira¹, L. Alvarez.
Unitat de la Qualitat. ¹Direcció. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clinic de Barcelona

Introducció

El procés d'implementació dels procediments analítics en el camp de la genètica molecular per a ús diagnòstic és complex i implica diversos nivells d'avaluació. La validació o verificació de mètodes és un requisit tècnic per a l'acreditació d'acord amb la norma ISO 15189. Encara que hi han diverses guies amb recomanacions en aquesta matèria, no existeix un consens sobre com dur a terme aquest tipus d'estudis.

Objectiu

Establir un protocol pràctic i senzill per a la verificació o validació de procediments analítics de tipus qualitatiu en el camp de la genètica molecular.

Material i mètodes

A partir de guies i recomanacions internacionals, s'han establert les propietats metroològiques que s'han d'estudiar per verificar o validar els procediments analítics, així com els tipus de mostra a utilitzar.

Resultats

Per a la verificació, s'ha de estudiar l'exactitud i la precisió, i per a la validació, a més de l'exactitud i la precisió, la sensibilitat analítica, l'especificitat analítica i el rang informable.

L'estudi de l'exactitud es realitza mitjançant la comprovació de la presència o absència d'una mutació, variant o seqüència d'àcids nucleics. Es recomana estudiar un mínim de 20 mostres, que cobreixin almenys les mutacions més prevalents. Les mostres a utilitzar poden ser controls o patrons proporcionats pel fabricant, materials de referència proporcionats per societats científiques o organismes internacionals, mostres de programes d'avaluació externa de la qualitat (PAEQ), mostres analitzades per un altre laboratori que utilitza el mateix procediment analític o similar i mostres amb resultats obtinguts amb un mètode de referència. Es determina el nombre total de resultats correctes respecte al total de resultats. El criteri d'acceptació és un resultat d'exactitud del 100%.

Per a l'estudi de la precisió, s'utilitzen mostres que contenen les mutacions més prevalents en la població diana, que es mesuren per triplicat durant 3 dies (verificació) o 5 dies (validació). El criteri d'acceptació és una precisió total (inter-assaig i intra-assaig) del 100%. Es poden utilitzar mostres de pacients, controls o patrons proporcionats pel fabricant, materials de referència proporcionats per societats científiques i organismes internacionals i mostres de PAEQ.

L'estudi de sensibilitat analítica es realitza mitjançant dilucions seriades de mostres de concentració coneguda per avaluar el rang de concentració d'ADN en què el procediment analític permet l'amplificació per PCR. No cal realitzar aquest estudi per a cadascuna de les possibles mutacions, només per a les més prevalents en la població estudiada.

L'estudi de l'especificitat analítica consisteix a analitzar mostres amb genotip susceptible de presentar interferents descrits per al gen que s'estudia (incloent seqüències homòlogues o mutacions adjacents) i avaluar si el procediment analític és capaç de distingir-les.

El rang informable consisteix a estudiar la capacitat del procediment analític per determinar tots els genotips possibles. Per a gens en què hi ha una elevada heterogeneïtat i un elevat nombre de mutacions s'ha d'assegurar que el procediment analític és capaç de detectar un alt percentatge de les mateixes, d'acord a la bibliografia.

Conclusió

El protocol recull una proposta per a la verificació i validació de procediments analítics qualitius de genètica molecular per complir els requisits de la norma ISO 15189.

Què aporta l'anàlisi de riscos utilitzant la mètrica Sis Sigma a l'assegurament de la qualitat?

L. Guiñón, A. Soler, N. Rico¹, L. Macías, JM. González de Aledo, R. Fernández¹, M. Barragán, JL. Bedini¹, A. Mira², L. Álvarez

Unitat de la Qualitat. ¹Àrea Operativa Laboratori Core. ²Direcció. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona

Introducció

La mètrica Sis Sigma, a més de ser una eina molt útil per definir el pla de qualitat del laboratori, també pot aplicar-se en la gestió del risc de la fase analítica. El seu ús en l'anàlisi modal de fallades i efectes (AMFE) va ser indicat per S. Westgard* al 2013 postulant que augmentaria l'objectivitat de l'anàlisi per la utilització d'una escala internacional reconeguda. S'ha establert que un nivell Tres Sigma correspon a la qualitat mínima acceptable en el laboratori.

Objectiu

Valorar la practicabilitat de la mètrica Sigma a l'AMFE com a eina en l'anàlisi de riscos de la fase analítica així com demostrar la seva utilitat per avaluar la idoneïtat del pla de control de qualitat establert al laboratori.

Material i mètodes

L'estudi utilitza el valor d'Error Total que s'obté de la participació en els Programes d'Avaluació Externa de la Qualitat (PAEQ). A l'AMFE els tres factors per al càlcul del Número de Priorització de Risc (NPR) s'expressen en percentatge per tal que el resultat s'obtinguin en una escala d'1 a 1 milió, per entrar així en la mètrica Sigma.

El factor de Probabilitat d'ocurrència s'obté a partir del nombre de resultats d'Error Total (ET) que superen el Error Total admissible (ETa) establert pel laboratori. Es calcula el percentatge de fallades respecte al total d'enviaments del PAEQ.

El factor de Severitat es calcula de la diferència percentual entre els valors de l'ET i l'ETa. Quan existeix més d'una fallada per a una mateixa magnitud es calcula la mitjana dels ET. Considerant que la fallada és més greu com més allunyat es troba l'ET de l'ETa, es realitza una gradació de la severitat en una escala del 10 al 100 de manera que s'assigna el nivell 10 quan l'ET supera l'ETa fins a un 10% i així successivament. A les diferències superiors al 100% se'ls assigna el valor 100.

El factor de la Capacitat de detecció s'obté calculant el valor complementari de la probabilitat de detecció d'error (1 - Pde) proporcionada per les gràfiques operacionals del programari Unity Real Time. El resultat s'expressa en percentatge.

Multiplicant aquests tres factors s'obté el NPR expressat com a defectes per milió (DPM). El valor de DPM més proper al descrit en les taules de conversió Sis Sigma proporciona el valor Sigma.

Resultats

A mode d'exemple es mostra l'avaluació realitzada per a l'Albúmina:

	Probabilitat d'ocurrència (%)	Severitat (%)	Capacitat de detecció (%)	DPM obtingut	DPM taules	Sigma
Albúmina	10	10	50	50.000	54.799	3,1

L'obtenció d'un valor sigma superior a 3 indicaria que el pla de qualitat és adequat.

Conclusió

La introducció de la mètrica Sis Sigma en la metodologia AMFE és fàcil d'implementar, augmenta l'objectivitat de l'anàlisi de riscos de la fase analítica i és una eina per a la millora del pla de control de qualitat del laboratori.

* Westgard, S. Prioritizing risk analysis quality control plans based on Sigma-metrics (2013), Clin Lab Med 33:41-53

RECONeixEMENT AUTOMÀTIC DE CÈL·LULES LIMFOIDES REACTIVES, ANORMALS I BLÀSTIQUES MITJANÇANT ANÀLISI D'IMATGES

Anna Merino¹, Santiago Alférez², Laura Puigví², Laura Boldú¹, Andrea Acevedo², Angel Molina¹ i José Rodellar²

¹Laboratori Core, Servei de Bioquímica i Genètica Molecular. Centre Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona. ²CoDALab. Universitat Politècnica de Catalunya. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Els analitzadors automàtics per a la classificació d'imatges de cèl·lules sanguínies pre-classifiquen els leucòcits normals, però tenen limitacions en el reconeixement de cèl·lules limfoides anormals i blàstiques. Per aquesta raó és d'interès explorar el reconeixement automàtic de cèl·lules limfoides reactives, anormals i blàstiques utilitzant una nova tecnologia d'anàlisi d'imatges i nous descriptors quantitativs tant geomètrics, com de color i textura de les cèl·lules.

MATERIAL I MÈTODES

Un sistema de classificació ja descrit prèviament (1) va ser entrenat prèviament per tal d'avaluar la utilitat d'un total de 140 descriptors morfològics quantitativs descrivint mida, forma, color i textura del citoplasma, nucli i cèl·lula sencera, per la discriminació automàtica entre limfòcits reactius (cèl·lules no neoplàsiques), anormals i cèl·lules blàstiques (neoplàsiques). Es va incloure un nou descriptor geomètric denominat *RBC-proximity*, definit com la proporció del perímetre del limfòcit que coincideix amb la zona perifèrica al voltant de la cèl·lula (in píxels).

A continuació es va dissenyar una prova de concepte utilitzant un total de 418 frotis de sang perifèrica (SP) tenyits amb May Grünwald-Giemsa i obtinguts de 199 pacients diferents amb els següents diagnòstics confirmats: 1) infecció vírica (41 frotis), 2) neoplàsia limfoide B o T (144 frotis) i 3) leucèmia aguda (233 frotis, LMA en 90 i LLA en 43). Les imatges individuals de les cèl·lules als diferents frotis van ser capturades mitjançant el analitzador CellaVision DM96, i per cada frotis el facultatiu va seleccionar un conjunt entre 10 i 90 imatges.

Cada conjunt de imatges se li va donar al classificador, que va fer un reconeixement automàtic a cegues, donant com a resultat la classe on pertany cadascuna de les imatges del frotis. L'anàlisi individual de cada frotis va ser considerat

com un test binari amb resultats correctes o incorrectes. El test es va considerar correcte si el percentatge d'imatges classificades en la categoria diagnòstica correcta va superar el llindar prèviament establert del 50%. La categoria del frotis va ser "desconeguda" quan els percentatges de les imatges automàticament classificades no va arribar al 50% en cap dels tres grups diagnòstics.

RESULTATS

La Figura 1 (part esquerra) mostra la matriu de confusió que resum els resultats corresponents al llindar del 50%. La part dreta mostra la llista dels 20 descriptors quantitius que van ser més decisius per la classificació. Tots els frotis de SP amb limfòcits reactius (41) van ser classificats en la classe correcta (100% d'exactitud). Dels frotis amb cèl·lules limfoides anormals, un 96 % van ser reconeguts en la classe correcta pel classificador. Finalment, un 97% dels frotis amb cèl·lules blàstiques van ser correctament identificats.

Es interessant remarcar que un total de 10 dels primers 20 descriptors amb rellevància per la classificació van ser granulomètrics (de textura), i basats en les *corbes granulomètriques i pseudo-granulomètriques*. La Figura 2 mostra en la part inferior un exemple de les diferents corbes *pseudo-granulomètriques del citoplasma* (pel component *cyan* del espai de color *CMYK*) obtingudes en una imatge d'un limfòcit reactiu (en vermell, mitja de 0,1005), respecte a una imatge d'un limfòcit vellós d'un limfoma de la zona marginal esplènica (en blau, mitja de 0,0412), respectivament. A la part superior es mostren els valors *RBC-proximity* (en píxels), corresponents a la imatge d'un limfòcit reactiu (0,40) i a la d'un limfòcit vellós d'un limfoma de la zona marginal esplènica (0).

CONCLUSIONS

En aquest treball es presenten els primers resultats en la direcció de validar un sistema automàtic de classificació, en base a frotis individuals de pacients amb malalties no neoplàsiques (infeccions) versus neoplàsiques (limfomes i leucèmies). Els resultats confirmen que el conjunt de característiques quantitatives seleccionades va ser d'utilitat pel reconeixement automàtic entre limfòcits reactius i cèl·lules neoplàsiques (limfòcits anormals o blasts) a sang perifèrica. Utilitzant el llindar del 50%, un total del 97,7% dels frotis van ser classificats correctament en una de les tres categories (reactives, limfòcits anormals o blasts).

		Predicted class			
		RL	ALC	BL	UNKNOWN
True class	RL	100	0	0	0
	ALC	0	96	3	1
	BL	0	0	97	3

Feature	Colour component	Colour space	ROI	Feature type
1. Kurtosis	Blue	RGB	C	Stat 1 st order
2. Perimeter	-	-	N	Geometric
3. Equivalent diameter	-	-	C	Geometric
4. Skewness of the granulometric curve	Lightness	Lab	N	Granulometric
5. IMC1	Yellow	CMYK	N	Stat 2 nd order
6. SD of the pseudogranulometric curve	Cyan	CMYK	Cyt	Granulometric
7. Skewness of the histogram	Blue	RGB	C	Stat 1 st order
8. Skewness of the pseudogranulometric curve	v	Luv	C	Granulometric
9. Mean of the granulometric curve	Black	CMYK	Cyt	Granulometric
10. Skewness of the pseudogranulometric curve	v	Luv	N	Granulometric
11. Skewness of the granulometric curve	Black	CMYK	Cyt	Granulometric
12. Correlation	Saturation	HSV	N	Stat 2 nd order
13. Cluster prominence	Magenta	CMYK	C	Stat 2 nd order
14. SD of the histogram	Blue	RGB	C	Stat 1 st order
15. Mean of the pseudogranulometric curve	Magenta	CMYK	Cyt	Granulometric
16. Kurtosis of the pseudogranulometric curve	Green	RGB	N	Granulometric
17. SD of the granulometric curve	v	Luv	C	Granulometric
18. RBC proximity	-	-	-	Geometric
19. IMC1	Saturation	HSV	N	Stat 2 nd order
20. Skewness of the pseudogranulometric curve	Hue	HSV	C	Granulometric

IMC1: information measure of correlation 1; ROI: regions of interest; RBC: red blood cells; SD: standard deviation; Stat: statistical; C: cell; N: nucleus; Cyt: cytoplasm

Figura 1: Part esquerra, matriu de confusió que resum els resultats corresponents al llindar del 50 %. Percentatges d'exactitud de les classes obtingudes a la classificació (*predicted class*) respecte al diagnòstic veritable (*true class*). RL: Limfòcits reactius. ALC: limfòcits anormals. BL: blasts. *Unknown*: desconegut. La part dreta de la figura mostra la llista dels 20 descriptors quantitius que van ser més decisius per la classificació.

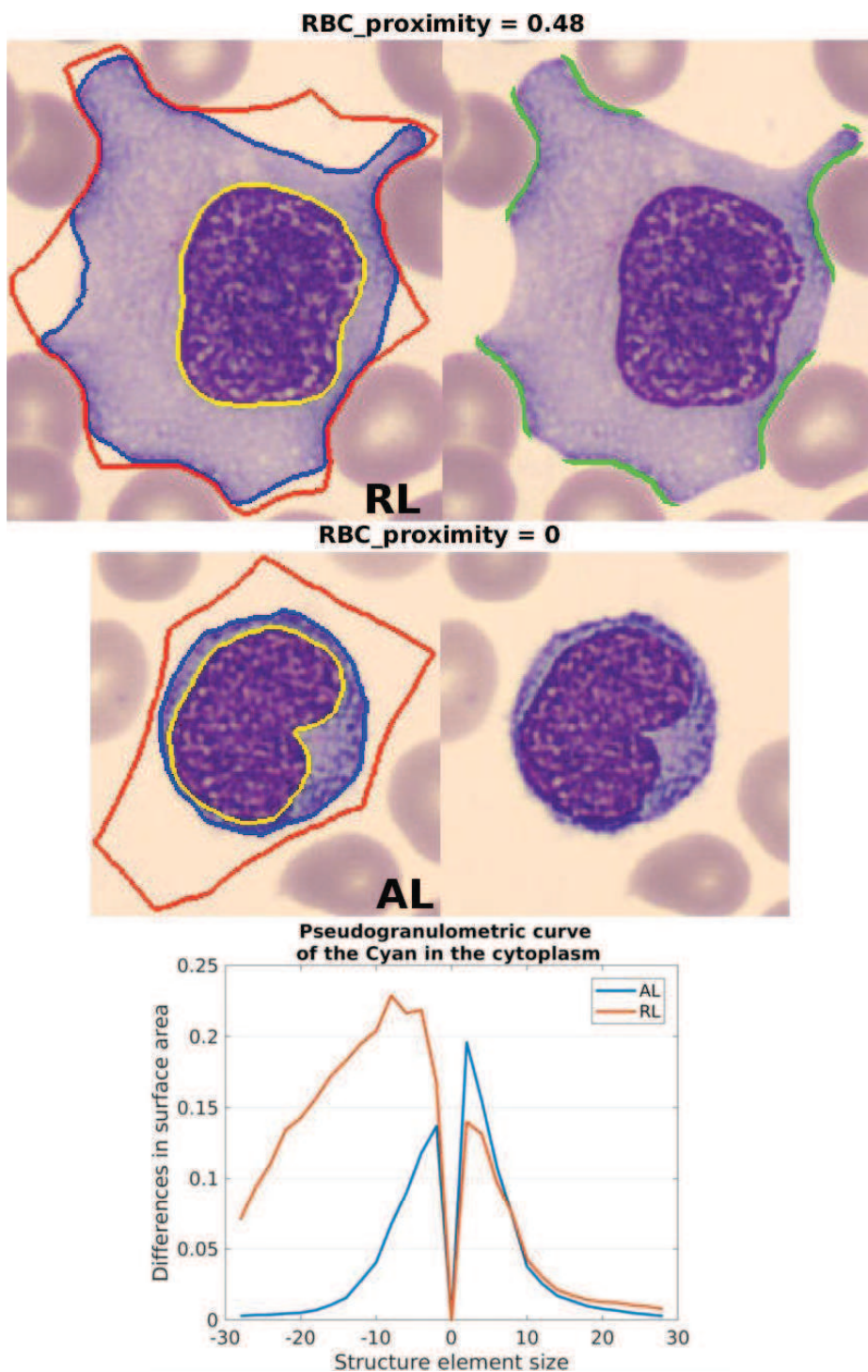


Figura 2: La part inferior mostra un exemple de les diferents corbes *pseudo-granulomètriques del citoplasma* (pel component *cyan* del espai de color *CMYK*) obtingudes en una imatge d'un limfòcit reactiu (en vermell), respecte a una imatge d'un limfòcit vellós d'un limfoma de la zona marginal esplènica (en blau), respectivament. A la part superior es mostren els valors *RBC-proximity* (in píxels), corresponents a una imatge d'un limfòcit reactiu (0,40) i un limfòcit vellós d'un limfoma de la zona marginal esplènica (0).

Relació entre el diàmetre de les partícules LDL petites i denses (sd-LDL) mesurat mitjançant Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) i la seva concentració de colesterol obtinguda mitjançant precipitació per densitat.

Bárbara Fernández Cidón, Josep Ribalta Vives**, Maria José Castro Castro, Ariadna Padró Miquel, Marta Fanlo Maresma*, , Pedro Alía Ramos, Xavier Pintó Sala*, Raúl Rigo Bonnin, Montserrat Guardiola **, Beatriz Candás Estébanez.

Àrea de Bioquímica Especial y Biología Molecular. Laboratori Clínic. *Unitat Funcional de Risc Cardiovascular. Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet. Barcelona. CIBER Obn. ** Departamento de Medicina y Cirugia. Universitat Rovira i Virgili | URV,

INTRODUCCIÓ

Els individus amb dislipèmia aterogènica presenten augmentada la concentració de les partícules LDL petites i denses (sdLDL). Aquest augment és degut a l'efecte de la concentració d'àcids grassos lliures (AGL) que mantenen la concentració de triglicèrids (Tg) elevada, però es desconeix quines variables influeixen en la concentració de colesterol que contenen (c-sdLDL). Actualment als Laboratoris Clínics no existeixen mètodes practicables estandarditzats per mesurar la sdLDL ni el seu contingut de colesterol. La RMN de lipoproteïnes és la tècnica capdavantera per tal d'establir la concentració de partícules LDL petites i denses ja que es pot determinar el seu diàmetre.

Pel que fa a la c-sdLDL mitjançant un procediment de precipitació adaptat al nostre laboratori es possible separar aquesta fracció i quantificar el colesterol que contenen.

OBJECTIU

Estudiar quines variables analitzades mitjançant RMN relacionades amb les partícules sdLDL influeixen en la seva concentració de colesterol mitjançant un model multivariant ajustat per variables control higiènic-dietètics, genètiques i bioquímiques en una població de referència.

MATERIAL I MÈTODES

Es mesura la c-sdLDL en 85 mostres de sèrum d'una població de referència d'homes d'edats entre els 19 i 75, recollides a l'Institut de Recerca Sanitària Pere Virgili. Es separen les partícules sdLDL mitjançant un mètode de precipitació adaptat al Laboratori Clínic del Hospital de Bellvitge i es mesura la concentració de colesterol a l'analitzador Cobas 8000 (RocheDiagnostics®). El perfil lipídic es caracteritza mitjançant RMN (Vantera®, LipoScience, Inc)

S'inclouen en el model multivariant com a variables control l'edat, i aquelles que hagin mostrat una contribució significativa al anàlisi univariant ($p < 0,05$): Índex de Massa Corporal (IMC), concentracions de: Alanina aminotransferasa (ALT), Vitamina E (vite), Tg, AGL, colesterol HDL, colesterol LDL, Apolipoproteïna B (ApoB), Apolipoproteïna E (ApoE), Apolipoproteïna CIII (ApoCIII) i diàmetre (LZ). L'anàlisi estadístic es realitza mitjançant el programa SPSS v.17.0

RESULTATS

La regressió multivariant ajustada per variables control proporciona un coeficient de determinació ajustat per les variables de control finals de R^2 (ajustat)=0,581 ($p = 8,77 \cdot 10^{-12}$). A la *taula 1* es mostren només aquelles que han estat significatives al model final.

Variables	B [IC95%]	β	p
IMC (Kg/m ²)	0,016 [0,032 a 0,114]	0,175	0,048
ApoB (mg/dL)	0,071[0,025 a 0,116]	0,415	0,003
Tg (mmol/L)	0,182 [0,391 a 0,325]	0,352	0,013
AGL(ng/mL)	0,001 [-0,004 a 0,061]	0,264	0,084
LZ(nm)	-0,126[-0,212 a -0,396]	-0,394	0,005

Taula 1. Coeficients de la regressió lineal múltiple. B (coeficient de regressió), β (coeficient de regressió estandarditzat) [95% IC] (Interval de Confiança 95%, p(significació estadística). No han mantingut la significació en aquest model però formen part d'el les variables: ALT, vite, HDL, ApoE, ApoCIII, LDL i edat.

CONCLUSIONS

Pel nostre coneixement aquest és el primer treball que estudia quines variables són les responsables de la concentració de colesterol de les partícules sdLDL. El diàmetre de les partícules sdLDL determinat per RNM influeix significativament en la seva concentració de colesterol. L'efecte que s'ha trobat és que quan més petites són les partícules, major és la concentració de colesterol. A més a més, també influeixen l'índex de massa corporal, la concentració d'ApoB, de Tg i d'AGL.

Títol: RENDIMENT DIAGNÒSTIC DE LA DETECCIÓ DE LIMFÒCITS INTRAEPITELIALS MITJANÇANT CITOMETRIA DE FLUX EN LA MALALTIA CELÍACA

Autors: X. Gabaldó-Barrios¹; M. Juanpere-Aixalà¹, I. Fort-Gallifa¹, E. Martínez-Sánchez¹, S. Cladellas-Nuñez¹, E. Giménez-Fernández¹, S. López-Aguilar, G. Castillejo-de Villasante², J.M. Simó-Sisó¹.

Lloc de treball: 1. Laboratori de Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre. 2. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Introducció

L'augment dels limfòcits intraepitelials (LIEs) al llarg de les vellositats intestinals és l'única anomalia que es troba en la lesió tipus Marsh. No obstant, no és suficient per a un diagnòstic definitiu de malaltia celíaca(MC). S'han introduït altres mètodes diagnòstics complementaris en casos dubtosos per a l'estudi dels LIEs, com és la citometria de flux.

Material i Mètodes

Estudi transversal prospectiu de 56 pacients consecutius (18,02±13,92 anys) sotmesos a l'anàlisi de LIEs per citometria de flux des de juliol-2017 fins a gener-2018.

Les dades clíniques i histològiques es van recollir segons la informació continguda en les històries mèdiques, subdividint els pacients com a celíacs (n=24) i no celíacs (n=32). El diagnòstic de MC es va basar en criteris d'ESPGHAN.

Es recull la biòpsia en una solució de medi complet (RPMI 1640+10% de sèrum boví). La desepitelització es duu a terme incubant la biòpsia a t^a ambient amb 10 mL de medi complet + 20µL 0.5M de DTT+100µL 0.1M EDTA durant 60 minuts en rotor vertical a velocitat de 12 rpm. Centrifugació 7 minuts a 1800 rpm a t^a ambient. Es decanta el sobrenadant i es resuspén el precipitat en 70 µL de PBS. Es marca cada mostra amb Anticòsos monoclonals FITC-CD103, PE-TCRγδ, APC-CD45 i PercP-CD3, segons fabricant (*Becton Dickinson*). S'incuba a 4°C durant 30 minuts en la foscor. S'afegeixen 2 mL de PBS i es centrifuga 5 minuts a 1800 rpm. Es decanta sobrenadant i resuspén el precipitat amb uns 500 µL de PBS. Adquisició en FACS calibur (*Becton Dickinson*).

Els resultats de la citometria, segons els punts de tall de ≤8.5% TCRγδ i ≥10% per CD3-, es van classificar en:

- **Patró citomètric celíac:** Augment de TCRγδ i disminució en CD3-.

- **Patró incomplet celíac:** Augment només de TCR $\gamma\delta$.
- **Patró Normal:** TCR $\gamma\delta$ i CD3- dins de la normalitat.

Les biòpsies duodenals es van categoritzar segons classificació de Marsh. Les lesions es van dividir en quatre categories: sense alteracions, Marsh I-II, Marsh IIIa-IIIb i Marsh IIIc.

L'anàlisi estadística es va realitzar amb SPSS v.23. Les variables quantitatives es van descriure mitjançant mitjana i percentils 25 i 75. L'anàlisi va ser mitjançant proves no paramètriques (U-Mann Whitney o Kruskal-Wallis, segons el cas).

Resultats

La mitjana de poblacions TCR $\gamma\delta$ i CD3- segons resultat d'anatomia patològica i el diagnòstic clínic va ser:

	TCR $\gamma\delta$ (%)		CD3-(%)	
<i>Classificació Marsh</i>				
Sense alteracions(n=33)	7,31(3,58-9,36)		22,72(14,09-38,5)	
Marsh I-II(n=6)	22,04(3,76-42,76)	p<0,01	7,75(0,61-8,6)	p<0,01
Marsh IIIa-IIIb(n=14)	37,7(27,11-48,47)		3,9(1,02-8,36)	
Marsh IIIc(n=3)	29,28(17,58-)		0,5(0,2-)	
<i>Diagnòstic clínic</i>				
No celíac(n=32)	6,41(3,30-8,15)		21,91(14,04-38,63)	
Celíac(n=22)	36,74(24,68-44,76)	p<0,01	2,76(0,71-8,03)	p<0,01

Tenint en compte el patró citomètric de les poblacions TCR $\gamma\delta$ i CD3- estudiades i el diagnòstic clínic, la tècnica va tenir una exactitud diagnòstica:

	Sensibilitat% (IC95%)	Especificitat% (IC95%)	Valor Predictor Positiu% (IC95%)	Valor Predictor Negatiu% (IC95%)
Patró citomètric complet(n=20)	95 (73,06-99,74)	96,3 (97,11-99,81)	95 (73,06-99,74)	96,3 (79,11-99,81)
Patró citomètric incomplet(n=9)	80 (29,88-98,95)	83,9 (65,53-93,91)	44,44 (15,34-77,35)	96,3 (79,11-99,81)

Conclusions

Segons les nostres dades preliminars, la citometria de flux és una potent eina analítica ràpida, sensible i reproduïble per a l'estudi dels limfòcits intraepiteliais en el diagnòstic de malaltia celíaca.

RESULTATS INICIALS DE L'IMPLEMENTACIÓ DEL sFlt-1 y PIGF EN EL MANEIG DE LA PREECLAMPSIA.

I Rosas, C Fernández, M López, S Checa, A Leis, A Alumá, MA Llopis
LUMN Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducció

La preeclàmpsia (PE) s'engloba dins dels trastorns hipertensius de l'embaràs, i es caracteritza per l'aparició d'una hipertensió (HTA) de novo després de les 20 setmanes de gestació. Recents guies clíniques indiquen que aquesta HTA pot estar acompanyada per proteïnúria o altres disfuncions orgàniques maternes o uteroplacentàries, com la restricció del creixement fetal.

La informació aportada pel laboratori pot ser clau per a la classificació i seguiment d'aquestes pacients. Alguns dels marcadors proposats per dur a terme el diagnòstic i pronòstic de la malaltia són el receptor soluble tipus tirosin quinasa-1 (sFlt-1), el factor de creixement placentari (PIGF) i el quocient sFlt-1 / PIGF. El valor d'aquest quocient es pot correlacionar amb la presència o absència de la malaltia i, per tant, pot ser útil en el moment de la presa de decisions.

Objectiu

Avaluar els resultats de la recent implementació dels factors angiogenics i antiangiogenics en el nostre hospital, en embarassades amb sospita de PE.

Materials y mètodes

Població: 48 embarassades amb sospita de PE entre els mesos d'abril de 2017 i gener de 2018. En 17 embarassades la determinació es va realitzar abans de la setmana 34 de gestació, en 29 després de la setmana 34 i en 2 després del part.

Determinacions del sFlt-1 i PIGF: la determinació del sFlt-1 i PIGF es va realitzar mitjançant l'assaig Elecsys en l'analitzador Cobas E-601 (Roche Diagnostic System). Considerem un ratio sFlt-1/PIGF positiu si els valors són superiors a 38.

Altres determinacions: en totes les embarassades es va mesurar la funció renal, hepàtica, ionograma, proteïnes i albumina en orina recent o proteïnes en orina de 24 hores (Analitzador AU5800 (Beckman Coulter). Hemograma i plaquetes a l'analitzador DxH-800 (Beckman Coulter).

Resultats

La taula 1 mostra la relació entre el rati sFlt-1 / PlGF y el desenvolupament de PE o no.

Taula 1. Valors del rati sFlt-1/PlGF a les 20-34 setmanes de gestació.

Rati	PE lleu	PE greu	No PE
<38	0	1	5
38-85	1	1	2
>85	1	6	0

Taula 2. Valors del rati sFlt-1/PlGF després 34 setmanes de gestació fins la finalització de l'embaràs.

Rati	PE lleu	PE greu	No PE
<38	1	0	7
38-110	3	3	7
>110	2	2	0
>210	0	4	0

Els resultats mostren que les embarassades amb valors del rati elevats, van desenvolupar PE greu. Per altra banda, quan les valors van ser per sota de 38 mostren, no van presentar símptomes de la malaltia, excepte en 1 cas. Els valors intermitjos no aporten valor afegit per les decisions per si sols.

Conclusions

En el cas del nostre hospital, la sol·licitud dels marcadors angiogènics i antiangiogènics encara no està ben protocol·litzada en tots els casos, si bé és cert que la implementació dels mateixos és molt recent. El correcte maneig del pacient en quan al moment de la sol·licitud del quocient inicial i en quan a les sol·licituds per a monitoritzar a la gestant, faran que es puguin aprofitar al màxim tant l'especificitat com la sensibilitat que presenten aquest marcadors

Segregació anòmala en una família amb t(7;13)

Sola MJ¹, Cusidó L¹, Carbonell D¹, Dalmases M¹, Solsona E¹, Alaoui N¹, Verge A¹, Espinagosa S¹, Felipe M¹, García P¹, Preciado C¹, Martos J¹, Leal S¹, Casablanco O¹, Rodríguez E¹, Benito C², Pujol N¹.

1. Departament de Genètica. CERBA Internacional SAE. Sabadell. Barcelona.
2. Hospital Regional Universitario de Málaga . Hospital Materno-Infantil.

Introducció:

Els portadors de translocacions cromosòmiques aparentment equilibrades solen presentar un elevat risc d'infertilitat, avortaments recorrents o descendència amb anomalies. Això és degut a la producció de gàmetes portadors d'alteracions cromosòmiques originades majoritàriament com a conseqüència de segregacions desequilibrades durant el procés meiótic.

Es presenta el cas d'un pacient de 41 anys d'edat amb dismòrfia, trastorn generalitzat del desenvolupament, retard psicomotor, aspecte marfanoid, peus equinovars i lleuger prolapse de la vàlvula aòrtica.

Material i mètodes:

Es realitza l'estudi citogenètic de tres membres d'una mateixa família: cas índex (fill) i els seus progenitors. En tots els casos, s'analitza una mostra de sang perifèrica mitjançant un cariotip d'alta resolució amb bandes G. En el cas índex també es realitza un estudi d'array d'Hibridació Genòmica Comparada (aCGH).

Resultats:

En l'anàlisi citogenètic d'alta resolució del cas índex s'observa la presència d'un material addicional a l'extrem terminal del braç llarg del cromosoma 13. L'anàlisi d'aCGH mostra una duplicació de la regió 7q36.1-q36.3 de 9,929Mb i una deleció a 13q34 de 4,763Mb, posant de manifest que el material addicional detectat al cariotip correspon a una duplicació del cromosoma 7.

Posteriorment, l'anàlisi citogenètic dels progenitors evidencia la presència d'una translocació aparentment equilibrada en el pare, entre els braços llargs dels cromosomes 7 i 13, amb fórmula cromosòmica: 46,XY,t(7;13)(q36.1;q34). La mare presenta un cariotip normal: 46,XX.

Així doncs, l'anàlisi combinat realitzat en aquest estudi permet determinar que la fórmula cromosòmica del cas índex és: 46,XY,der(13)t(7;13)(q36.1;q34)pat.

Conclusions:

(1) L'estudi amb la tècnica d'aCGH és un mètode eficaç per l'anàlisi de mostres de sang perifèrica en pacients amb dismòrfia. (2) Amb l'estudi citogenètic s'ha pogut confirmar el resultat obtingut mitjançant aCGH, de forma que la combinació d'ambdues tècniques resulta una eina molt eficaç per la caracterització d'alteracions cromosòmiques desequilibrades. (3) Es posa de manifest l'herència desequilibrada d'una translocació equilibrada paterna originada per una mala segregació meiótica. (4) La identificació d'aquesta anomalia cromosòmica implica la necessitat de realitzar un estudi familiar i l'assessorament a través de Consell Genètic. Això permetrà determinar el risc preconcepcional en la descendència de la família estudiada.

Sensibilidad antibiótica de *Neisseria gonorrhoeae*

Galán B, Bernet A, Paris I, Giró C, Bellés A, Aramburu J.

Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* son una de las causas más prevalentes de infección de transmisión sexual (ITS).

El estudio de la sensibilidad a los antibióticos es una medida fundamental para el control de la infección gonocócica.

OBJETIVO:

Revisar la sensibilidad antibiótica de *Neisseria gonorrhoeae* en muestras uretrales y endocervicales recibidas en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se determinaron la sensibilidad de 78 cepas de *N.gonorrhoeae* aisladas en el laboratorio de Microbiología de HUAV desde junio de 2016 hasta diciembre 2017.

Los medios de cultivos empleados fueron: PVX, VCA3, MCK, SGC2 (BIO-Mérieux®), Gardnerella (BD®)

La identificación se realizó por espectrometría de masas (Maldi-Tof, Bruker®).

La sensibilidad a los diferentes antibióticos se determinó por el método de difusión en disco para tetraciclina (BIO RAD®) y tiras de E-test (Bio-Mérieux®) para azitromicina, ceftriaxona, penicilina G y ciprofloxacino.

Para su interpretación se siguieron los criterios EUCAST.

RESULTADOS:

Se han aislado 78 cepas de *N.gonorrhoeae* de pacientes diferentes, 8 endocervicales, 69 uretrales y un conjuntival.

La sensibilidad antibiótica se recoge en la siguiente tabla:

	%R	%I	%S
PENICILINA G	43,5	40,6	15,9
CEFTRIAXONA	1,3	0	98,7
TETRACICLINA	72,7	20,8	6,5
AZITROMICINA	11,5	5,1	83,3
CIPROFLOXACINO	83,3	0	16,7

30 cepas fueron β -lactamasa positiva (39,47%).

CONCLUSIONES:

- Ceftriaxona mantiene una excelente sensibilidad (sólo un caso de resistencia).
- Azitromicina presenta unos niveles de resistencias elevados en nuestra área.
- Hemos observado una alta resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a penicilina G, ciprofloxacino y tetraciclina, por lo que desaconsejamos su uso como tratamiento empírico de la gonorrea.

SUSCEPTIBILITAT A HIPERTRIGLICIRIDÈMIA POLIGÈNICA: PREVALENCIA D'AL·LELS DE RISC I ASSOCIACIÓ AMB LA CONCENTRACIÓ SÈRICA MÀXIMA DE TRIGLICÈRIDS

J.A Puertas-González, A Padró-Miquel, P Alía-Ramos, M Fanlo Maresma*, M Carratini Moraes, R Rigo Bonnin, X Pintó Sala*, B Candás-Estébanez,.

Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat

**Unitat Funcional de Risc Cardiovascular. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat*

INTRODUCCIÓ

La hipertrigliceridèmia (HTG) s'ha classificat tradicionalment seguint la classificació fenotípica de Fredrickson per a les dislipèmies. Actualment, degut sobretot al desenvolupament de les tècniques de diagnòstic genètic, aquesta classificació basada en trets fenotípics comença a mancar utilitat. A l'estudi d'associació genòmica més important fins al moment publicat al 2014 es van definir els gens i al·lels de risc de desenvolupar hipertrigliceridèmia. També arrel d'això es va proposar que els casos greus d'HTG (>10mmol/L) es corresponen a mutacions úniques, mentre que els casos moderats (2-10mmol/L) es corresponen a entitats poligèniques.

L'objectiu d'aquest estudi és avaluar en una població de l'àrea metropolitana de Barcelona la prevalença dels al·lels de risc d'HTG, i avaluar la seva associació amb la concentració sèrica màxima de triglicèrids (*TGmàx*)

MATERIAL I MÈTODES

En 185 pacients sense tractament i amb sospita d'hipertrigliceridèmia poligènica s'estudia, per discriminació al·lèlica (sondes TaqMan), la presència de les variants genètiques: c.*724C>G(gen ZPR1,NM_0039404.4),c.56C>G(gen APOA5,NM_052968.4), c.1337T>C(gen GCKR,NM_001468.3),g.19986711A>G(gen LPL,NC_000008.11), c.107+1647T>C(gen BAZ1,NM_032408.3) i g.125478730A>T(gen TRIB, NC_000008.11).

A la primera entrevista es recullen les variables clíniques: edat, sexe, pràctica d'exercici, consum de tabac, hipertensió arterial i diabetis mellitus. Finalment 27 pacients van ser exclosos per falta de dades de tractament i variables clíniques.

Es calculen les freqüències al·lèliques i genotípiques de la mostra i es comprova que es compleix l'equilibri de Hardy-Weinberg. Es realitza una regressió univariant per a avaluar la relació de cada al·lel estudiat amb *TGmàx*. Dels al·lels que demostren significació estadística es realitza una regressió multivariant incloent com a control les variables clíniques significatives. Càlculs realitzats amb *Stata.v.14*.

RESULTATS

Les freqüències al·lèliques i genotípiques es mostren a la següent taula. Els al·lels de risc es troben marcats en negreta.

c.*724C>G	c.56C>G	c.1337T>C	g.19986711A>G	c.107+1647T>C	g.125478730A>T
(ZPR1)	(APOA5)	(GCKR)	(LPL)	(BAZ1)	(TRIB)
C 51%	C 81%	C 26%	T 1%	T 3%	T 13%
G 49%	G 19%	T 74%	A 99%	C 97%	A 87%

Taula 1. Percentatges corresponents a les freqüències al·lèliques de cada gen.

Dels sis al·lèls estudiats, només *ZPR1* presenta un coeficient de correlació estadísticament significatiu a l'anàlisi de regressió univariant [α (IC95%)=4,21(1,67 a 6,75); $p=0,001$].

Al model basal de regressió multivariant cap de les variables clíniques estudiades presenta significació estadística. *Sexe* i *Edat* s'inclouen, per conveni, com a variables control al model final. El resultat del model final es mostra a la següent taula.

	B (IC 95%)	β	p
c.*724C>G(ZPR1)	4,19 (1,61 a 6,75)	0,25	0,002
<i>Edat</i>	-0,01 (-0,14 a 0,11)	-0,01	0,887
<i>Sexe</i>	-0,49 (-3,43 a 2,43)	0,02	0,7380

Taula 2. B: coeficient de regressió; β : coeficient de regressió estandarditzat. L'estadístic R^2 obtingut ajustat per sexe i edat és de 0,08, es a dir que tenint en compte els valors de p, la presència de la variant genètica influeix un 8% en el risc de desenvolupar HTG.

D'altra banda, tenint en compte els resultats de la regressió, es pot dir que els portadors de l'al·lel G presenten un augment de 4,19mmol/L de TG respecte els no portadors o CC ($p=0,002$).

CONCLUSIONS

Les freqüències al·lèliques i genotípiques a la nostra població són similars a la població general. La presència de l'al·lel G de c.*724C>G (*ZPR1*, descrit com *APOA5*) influeix significativament en el desenvolupament d'HTG i segons el nostre model explica un 8% de la concentració de triglicèrids, traduït en un augment de 4,19mmol/L de mitjana als portadors de la variable respecte als no portadors. Aquest fet és especialment rellevant tenint en compte la consideració actual de la contribució poligènica d'aquest al·lel a la hipertrigliceridèmia ja que indica que la seva sola presència ja indueix HTG, i per tant la seva contribució podria ser monogènica.

Tècniques de Biometria per assegurar les identificacions de pacient, petició i mostra.

Estudi preliminar per a la seva implementació al Laboratori Clínic

M.R.Navarro Badal, R.Ruiz Morer, E.López Juan, G.Padrós Soler, M.A.Vernetta Porta,
A.Arbiol Roca, R.González González, M.Medina Casanova, C.Triviño Nolla
Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud – Atenció Primària
Institut Català de la Salut. L'Hospitalet de Ll. (Barcelona)

INTRODUCCIÓ.

La fiabilitat del resultat de les anàlisis repercuteix directament en la seguretat del pacient sent imprescindible la correspondència inequívoca de la persona amb la petició de l'anàlisi i la mostra biològica. En la fase preanalítica els errors d'identificació són molt greus i difícils de detectar.

Les tècniques de Biometria permeten obtenir un tret anatòmic de la persona assegurant completament la seva identitat.

OBJECTIU.

Estudiar i comparar les tècniques de Biometria incorporables en el Laboratori Clínic per confirmar la identificació correcta del pacient amb la petició i la mostra.

Planificar una sistemàtica convenient per al nostre laboratori.

MATERIAL I MÈTODE.

S'estudien diverses tècniques de Biometria tenint en compte la seva Universalitat (tret present en tots els pacients), Permanència (invariable en el temps), Especificitat (resolució suficient) i acceptabilitat/comoditat per als pacients.

Posteriorment, es planifica un escenari d'implantació en el nostre laboratori (85 centres d'extracció, 2700 pacients/dia, 6100 mostres/dia).

RESULTATS.

1.Comparació de las tècniques biomètriques adequades per al laboratori.

Tret biomètric	Característica			
	Universalitat	Permanència	Especificitat/ Resolució	Comoditat /acceptabilitat
Empremta dactil.lar	alta	mitjana	mitjana	no
Reconeixement iris	molt alta	alta	alta	si
Reconeixement facial	baixa	baixa	alta	si
Reconeixement retina	molt alta	alta	alta	si
-ADN(goal standard)-	molt alta	molt alta	molt alta	no

Recursos tècnics: Sensors (en el cas de l'empremta dactil·lar) o càmeres (per la resta) per fer la lectura en el centre d'extracció i connectats al Sistema Informàtic del Laboratori que fa el tractament de les dades mitjançant un programari *ad-hoc*. Les càmeres poden estar incorporades en dispositius mòbils.

2. Planificació de la incorporació.

Plantegem una sistemàtica basada en fer la lectura biomètrica una única vegada a la vida (registre) i successives lectures (en cada sol·licitud analítica):

Registre previ	Lectura del tret biomètric (una única vegada a la vida) i incorporació como una dada demogràfica a la base de dades de pacients o història clínica.
Durant la presa de la mostra	<ol style="list-style-type: none">1. Impressió/consulta de la petició analítica (inclòs el tret biomètric)2. Impressió de les etiquetes de mostra/es3. Presa de mostra del pacient4. Lectura <i>in situ</i> del tret biomètric en el pacient5. Lectura <i>in situ</i> del full de petició analític6. Lectura <i>in situ</i> del codi de la/s mostres que s'han obtingut7. El sistema informàtic analitza les 3 lectures (pacient, petició i mostra) i respon (acceptació/rebuig) sobre la correspondència entre elles. L'extracció queda reinformada en el sistema.

CONCLUSIONS

La Biometria és incorporable en laboratoris de qualsevol dimensió, automatitza i soluciona els problemes d'identificació dels pacients que fins al moment encara es fan aportant documentació personal (targeta sanitària, DNI...).

Encara que la tècnica òptima és l'estudi de l'ADN, no ens permet tenir el resultat mentre es realitza la presa de la mostra, presenta problemes de confidencialitat/legals (protecció de dades) i una probable baixa acceptació per part dels pacients.

L'empremta dactil·lar es desaconsella perquè requereix contacte físic amb els dispositius/sensors de lectura, poc adient en un centre sanitari. Tampoc el reconeixement facial perquè varia al llarg de la vida.

El reconeixement ocular (iris o retina) presenta avantatges clares: la captura es fa amb càmera i per tant, no és necessari contacte; és ràpida; sense molèstia per al pacient; té alta resolució i és invariable al llarg de la vida. Es pot obtenir la dada biomètrica una vegada a la vida, incorporar-la a la història clínica i fer la comprovació de la identitat en cada presa de mostra.

Es necessiten estudis addicionals de viabilitat tècnica i econòmica però els resultats que presentem representen un punt de partida útil per implementar la Biometria en l'àmbit del Laboratori Clínic.

TEST NO INVASIUS A LA COMPROVACIÓ DE L'ERRADICACIÓ D'HELICOBACTER PYLORII: ANÀLISIS DE COSTOS DE DUES ESTRATÈGIES.

F.J.Martínez Cerezo, Laura López, F.J. Tena, M.García, O.Pavel, J.Marsal, J.L.Simó.
Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.
Laboratori de Referència del Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre

La determinació de l'Antígen d'H.Pylorii en femta (AgHp) és una alternativa al test de l'alé amb Urea (TAU) al diagnòstic no invasiu de l'infecció per H.pylorii (Hp), tanmateix amb l'AgHp es produeixen fins a un 50% de falsos positius a la comprovació de l'erradicació.

Objectiu: Analitzar i comparar els costos de 2 estratègies a la comprovació de l'erradicació de Hp.

Mètodes: s'han comparat el costos totals de realitzar la comprovació de l'erradicació mitjançant TAU a tots els pacients (estratègia TAU) vs. determinar inicialment AgHp i fer només TAU si l'AgHp fos positiu (estratègia AgHp), tenint en compte els costos directes de la prova així com els costos salarials màxims i mínims segons categories al nostre centre dels professionals que intervenen en tot el procés.

Els costos s'han calculat per taxes arbitràries d'erradicació, així com per les comunicades a la literatura per teràpia quàdruple clàssica i OCA + Metronidazol a la nostre zona. No s'han considerat els costos dels absentismes laborals dels pacients que *a priori* serien superiors per l'estratègia TAU.

Resultats: L'estratègia TAU per totes les taxes d'erradicació suposa un cost d'entre 2633,15 i 2660,56€ per 100 pacients.

L'estratègia AgHp per una taxa d'erradicació (TE) del 80 % suposa costos entre 3138,99 i 3298,38€, per a TE 90 % entre 2441,99 i 2521,69€, per a TE 93,8% entre 2177,14 i 2226,55€, per a TE 95% entre 2093-50 i 2133,34€ i per a TE 97.6% entre 1912,28 i 1931,41€.

El punt de tall a partir del qual l'estratègia AgHp té un cost inferior a l'estratègia TAU són TE 87,3% considerant els mínims salarials i TEHp 88,2% considerant els màxims salarials.

Conclusió. Al nostre centre, l'adopció de l'estratègia AgHp a la comprovació de l'erradicació d'Hp. suposa en estalvi econòmic respecte a l'estratègia TAU.

L'estratègia TAU només suposa costos inferiors a l'estratègia Hp amb TE subòptimes.

Tricoleucemia diagnosticada de forma causal a causa d'una abdominàlgia.

S. Cladellas-Núñez, E. Giménez-Fernández, M. Juanpere-Aixalà, I. Fort-Gallifa, X. Gabaldó-Barrios, E. Martínez-Sánchez, J.M. Simó-Sisó

Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Objectiu: comunicar un cas clínic de tricoleucemia d'un pacient que va acudir a urgències per abdominàlgia.

Presentació del cas clínic: home de 45 anys d'edat, amb al·lèrgia als beta-lactàmics i antecedents de pseudoartrosi, que va acudir al servei d'urgències per dolor abdominal i en el hipocondri esquerre de 6 dies d'evolució, referia síndrome febril de dos dies d'evolució (38 °C) que va cedir amb antitèrmics (paracetamol). Sense tractament amb cap altre fàrmac. Després de l'exploració física es va concloure que el pacient presentava peristaltisme conservat i esplenomegàlia destacable, dolorosa a la palpació, resta d'abdomen tou i depressible.

Es van realitzar proves complementàries: radiografia d'abdomen, on es va observar esplenomegàlia de 16 cm, i proves analítiques urgents entre les que destacaven els leucòcits de **2.57x10³/uL** (VN: 4-11 x10³/uL), neutròfils de **18 %** (VN: 55-75 %), limfòcits de **80 %** (VN: 25-41 %), monòcits de **2 %** (VN: 2-10 %) i plaquetes de **38 x10³/uL** (VN: 150-450 x10³/uL). Es van contar 3 eritroblastes per cada 100 cèl·lules.

A l'extensió de sang perifèrica es van observar limfòcits de mida mitjana i nucli de cromatina madura. El citoplasma mostrava una tonalitat blau-grisenca amb projeccions d'aspecte de vellositats, amb un recompte de 13 %.

Es va derivar a l'hospital de referència per iniciar l'estudi de la pancitopènia. Els resultats a destacar de les proves analítiques van ser: leucòcits **2.81x10⁹/L** (VN:4-12.9x10⁹/L), neutròfils del **21 %** (VN:40-80 %), limfòcits del **73 %** (VN: 20-40 %), monòcits del **1 %** (VN: 2-10 %). A l'extensió perifèrica s'observava un total de 22 limfòcits atípics de mida gran, nucli rodó de cromatina madura i abundant citoplasma pàl·lid amb prolongacions fines.

Per altra banda es va determinar la beta-2-microglobulina: **4.21 mg/L** (VN:1.09-2.53 mg/dL).

Discussió i conclusions: La presentació clínic/analítica inicial del pacient va fer pensar en una pancitopènia adquirida per l'administració d'algun fàrmac, però va ser descartada a l'anamnesi del pacient. També es va preguntar per possibles antecedents familiars amb aquesta clínica, i la resposta va ser negativa.

En l'exploració física es va evidenciar esplenomegàlia amb dolor en el hipocondri esquerre, que va reconduir el cas cap a una hemopatia maligna o una mononucleosi infecciosa.

Amb els resultats de l'extensió de sang perifèrica, on es va trobar limfòcits amb vellositats, es va descartar la mononucleosi degut a l'absència de limfòcits reactius, orientant el cas cap a un limfoma de la zona marginal esplènica o bé a una tricoleucèmia, descartant el primer cas degut a que les vellositats dels limfòcits no eren polars, mostrant-se en tot el marge dels mateixos.

El diagnòstic es va confirmar amb l'inmunofenotip, on es va evidenciar coexpressió de marcadors pan-B de forma intensa i CD10⁺, CD103⁺, CD11c⁺, FMC7 i cadenes de superfície kappa, típics de la tricoleucèmia.

Volem destacar la contribució del laboratori en el diagnòstic precoç de la malaltia.

Utilidad de las magnitudes bioquímicas en la valoración de los derrames serosos.

Carla Fernández Prendes, M. López Molina, Alicia Martínez, Irene Rosas, Javier Nieto Moragas, Diana Regidor, Ester Ramos, Mena González, M. A. Llopis Díaz, C. Morales-Indiano.

Laboratori Clínic Metropolitana Nord (LCMN). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción:

La clasificación inicial de los líquidos serosos en trasudados o exudados constituye el primer paso en la orientación diagnóstica de los derrames, ya que nos informan sobre la posible etiología i el mecanismo fisiopatológico desencadenante, permitiendo a los clínicos implementar un tratamiento adecuado. En la actualidad los criterios de Light, publicados en el año 1972, siguen siendo utilizados para la diferenciación entre trasudado y exudado. Los criterios de Light están definidos por un cociente de proteínas entre el líquido y el suero superior a 0.5 (C-PT>0.5), un cociente de LDH entre el líquido y el suero superior a 0.6 (C-LDH>0.6) y una LDH en suero superior a 2/3 partes del margen superior de normalidad, para la identificación de exudados cumpliéndose al menos uno de los criterios. Los criterios de Light presentan una elevada sensibilidad para detectar exudados, pero clasifican incorrectamente un 20-30% de los trasudados. Por este motivo, en ocasiones es necesario la utilización de otras magnitudes bioquímicas para la mejora en la clasificación de los derrames.

Objetivo:

Evaluar los criterios de Light en líquidos serosos, así como la incorporación del gradiente de proteínas entre el suero y el líquido (G-Pro), el gradiente de albúmina (G-Alb) i el cociente de albúmina (C-Alb) en la mejora para la clasificación entre exudado y trasudado.

Material y Método

Se estudiaron un total de 54 líquidos serosos, de los cuales 36 correspondían a líquidos ascíticos y 18 a líquidos pleurales. Se determinó, tanto en los líquidos como en suero la concentración de proteínas, LDH y albúmina por espectrofotometría (AU 5800, Beckman Coulter). Se calcularon los mejores puntos de corte mediante las AUC de las curvas ROC para clasificar los derrames entre exudado y trasudado. Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS v20.0.

Resultados.

De los líquidos pleurales estudiados, el 83% correspondieron a exudados siendo la neoplasia i los derrames paraneumónicos las causas más frecuentes. En cambio, respecto a los ascíticos el 64% correspondieron a trasudados, siendo la causa más frecuente la hepatopatía (tabla 1). Similar a lo descrito en la bibliografía, los criterios de Light clasificaron correctamente el 81% de los derrames estudiados, identificando erróneamente un 19% de los líquidos como exudado correspondiendo a trasudados. En la tabla 2 se muestran los mejores puntos de corte para G-Alb, C-Alb y G-Pro en la clasificación entre exudado y trasudado. Aplicando los puntos de corte obtenidos, el G-Alb, C-Alb y el G-Pro clasifican correctamente el 89%, 92.6% y 94 %

UTILITAT DE L'ÍNDEX ICTÈRIC PER A LA GESTIÓ DE LA DEMANDA DE LES DETERMINACIONS DE BILIRUBINA EN SÈRUM

A. Arbiol Roca, R. Navarro Badal, E. Mariano Serrano, A. Ferri Font, O. López García, B. Allende Monclús

Laboratori Clínic L'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La determinació de bilirubina total (BILIT) en sèrum és una magnitud àmpliament sol·licitada per avaluar la funció hepatobiliar. Tot i que el seu cost no és excessivament car, el seu elevat nombre de determinacions al llarg de l'any suposa un cost anual important per al laboratori.

La mesura dels índex sèrics (hemolític, ictèric i lipèmic) es realitza de forma habitual a totes les mostres que es processen als analitzadors de bioquímica amb la finalitat d'estudiar possibles interferències.

OBJECTIUS

Analitzar els resultats dels índexs ictèrics (IICT) i els de la concentració de bilirubina en sèrum en mostres de pacients i trobar un valor discriminant de l'índex ictèric a partir del qual, no seria necessària la determinació de la concentració de bilirubina total perquè no hi ha icterícia ($\leq 18 \mu\text{mol/L}$).

Realitzar un estudi cost efectiu de la implementació d'aquest valor discriminant com a cribratge d'icterícia.

MATERIAL I MÈTODES

S'ha realitzat un estudi retrospectiu de totes les mostres on s'ha mesurat BILIT i l'IICT en sèrum durant un mes. La BILIT va ser mesurada per espectrometria d'absorció molecular utilitzant ió diazoni a 546 i 600 nm i l'IICT es va obtenir a partir de càlculs de la mesura d'absorbància a 480 nm i 505 nm en mostres diluïdes amb NaCl 0.9 % utilitzant l'analitzador Cobas8000 (RocheDiagnostics®).

Considerant icterícia quan la concentració de bilirubina en sèrum és $> 18 \mu\text{mol/L}$, s'ha determinat l'eficàcia diagnòstica de l'IICT mitjançant corba ROC, l'àrea sota la corba, sensibilitat i especificitat per al valor discriminant trobat.

Utilitzant aquest valor discriminant, i tenint en compte que el preu de la determinació de BILIT és de 0.21 euros, s'ha realitzat un estudi cost efectiu de la seva implementació. Aquesta consisteix en utilitzar IICT com a cribratge d'icterícia: valors inferiors a aquest IICT no es realitza la BILIT i en valors majors o iguals es donaria d'alta automàticament la prova BILIT.

L'estudi estadístic s'ha realitzat amb STATA v12.

RESULTATS

Els càlculs s'han realitzat amb 17195 mostres. La mitjana de BILIT va ser de 9.5 [2-589] $\mu\text{mol/L}$ i de 15.3 [3-640] per a l'IICT.

L'estudi d'eficàcia diagnòstica mostra que el valor discriminant òptim per identificar icterícia és IICT=21; amb una àrea sota la corba de 0.9943 (IC95%: 0.9934-0.9951), sensibilitat és del 100 % i l'especificitat del 91.42 %.

Pel que fa a l'estudi cost efectiu, la utilització d'aquest valor discriminant hagués suposat un estalvi de 14803 determinacions/mes de BILIT que són 3108.63 euros. Per tant, l'estalvi anual hagués estat de 37303.56 euros.

CONCLUSIONS

L'ús del IICT permet identificar als pacients amb valors patològics de BILIT. Implantant l'estudi, el 100 % de les mostres de pacients amb concentració de bilirubina patològica ($> 18 \mu\text{mol/L}$) serien analitzades. L'aplicació a la pràctica clínica diària del cribratge dels pacients amb valors patològics de BILIT gràcies a l'IICT evitaria la realització d'un gran nombre de determinacions de BILIT i això suposa un estalvi anual important per al laboratori clínic.

Utilitat de la espectrometria de masses MALDI-TOF MS per a la identificació de bacteris en microbiologia clínica: la nostra experiència

F. Ballester¹, I. Pujol¹, I. Fort¹, M. Micó², N.Torrellas², M.Escolano², Y. Hoyos², N. Prim², A. Siverio², E. Alcoceba², E. Padilla², E. Giménez¹, M. Juanpere¹, X. Gabaldó¹, E. Martínez¹, F. Gomez-Bertomeu⁴, S. Cladellas¹, JC de la Fuente³, Ana M. Serrano³, S. Iftimie⁴, AF. López⁴, N. Rius⁴, JM. Simó²

¹ Laboratori de Referència Sud, ² Laboratori de Referència de Catalunya,

³ Hospital de Móra d'Ebre, ⁴ Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Introducció: La espectrometria de masses MALDI-TOF MS (*Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of flight mass spectrometry*) és una tècnica extremadament útil per a la identificació acurada i ràpida dels microorganismes.

Objectiu : Comunicar la nostra experiència pel que fa a la utilitat del MALDI-TOF MS en la identificació de bacteris de difícil caracterització fenotípica .

Material i mètodes: Es van revisar els resultats de la identificació per MALDI-TOF MS (Bruker®) dels bacteris aïllats entre gener i març de 2017 al nostre laboratori. Com a control es va usar la soca CQSEIMC *S. gallolyticus* B-1/17. Per a l'assignació a nivell d'espècie es van acceptar scores ≥ 2 i per a la de gènere scores ≥ 1.7 i < 2

Resultats: Es van estudiar un total 114 aïllats: 28 bacils gramnegatius, 41 bacils grampositius, 26 cocs grampositius, 18 anaerobis i 1 coc gramnegatiu. En el 95.6% dels casos el MALDI-TOF MS va permetre identificar a nivell de gènere o

espècie els microorganismes no caracteritzats per proves fenotípiques.

Només en 4 soques (3.5%) el MALDI-TOF MS no va aconseguir la identificació i en 1 soca (0.7%) va donar un resultat discordant.

Conclusions: El MALDI-TOF MS ofereix la possibilitat d'una identificació bacteriana més acurada, a nivell de gènere i espècie, que els mètodes convencionals, especialment en el cas de bacteris de difícil caracterització fenotípica.

UTILITAT DEL MESURAMENT DE LES CÈL·LULES D'ALTA FLUORESCÈNCIA EN ELS LÍQUIDS BIOLÒGICS PER A LA DETECCIÓ DE CÈL·LULES NEOPLÀSIQUES EN L'ANALITZADOR SYSMEX XN

Sancho Cerro A., Sánchez Navarro L., Fernández Cidón B., Álvarez Álvarez M., Imperiali. C. E.

Laboratori Clínic. Hospital Universitari de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat

Introducció

El sistema Sysmex XN (Roche Diagnostics®) permet el mesurament automatitzat de la concentració de nombre de leucòcits i del recompte diferencial leucocitari dels líquids biològics. A més, permet el mesurament de cèl·lules de gran tamany i elevat contingut nuclear identificant-les com a cèl·lules d'alta fluorescència. La presència d'aquestes cèl·lules suggereix una possible etiologia neoplàsica del vessament. Els objectius de l'estudi són: calcular un valor discriminant de la magnitud Liq—Cèl·lules d'alta fluorescència; c.núm. (HF-BF#), mesurada en l'analitzador Sysmex XN, amb un elevat valor predictiu negatiu (VPN); valorar l'aplicabilitat d'aquest valor discriminant en el laboratori clínic d'urgències.

Material i mètodes

S'estudien 172 líquids biològics recollits en tubs amb EDTA K3 (Vacurette®): 102 líquids ascítics, 42 líquids pleurals i 28 d'origen no especificat. El mesurament d'HF-BF# es realitza mitjançant l'analitzador Sysmex XN en un temps inferior a l'hora des de que el líquid arriba al laboratori d'urgències. Totes les mostres es citocentrifuguen i es tenyeixen amb les solucions de May Grunwald i Giemsa per a la seva revisió al microscopi òptic. Es consideren mostres positives aquelles on s'observen cèl·lules de morfologia atípica, sospitosa d'origen neoplàsic, al microscopi òptic.

A partir dels resultats d'HF-BF# s'estima una corba ROC i s'escull un valor discriminant amb elevat VPN i una especificitat (E) superior a 0,8. Per a aquest valor discriminant es calcula també la sensibilitat (S) i el valor predictiu positiu (VPP).

L'anàlisi estadístic es realitza amb el programa Stata 12.

Resultats

La concentració mediana de leucòcits (min, màx) en els líquids estudiats és de 0,390 (0,003-50,175) x 10⁹/L. Les concentracions medianes d'HF-BF# en els líquids ascítics, pleurals i d'altres orígens són de 0,038 (0,001-1,405) x10⁹/L, 0,053 (0-1,977) x10⁹/L i 0,005(0-2,672) x 10⁹/L, respectivament.

Del total de líquids estudiats, s'observa la presència de cèl·lules de morfologia atípica en 24 líquids (13,9%). La mediana d'HF-BF# en els líquids positius és de 0,204 (0,013-2,672) x 10⁹/L i de 0,029 (0-0,996) x 10⁹/L en els líquids negatius.

L'àrea sota la corba (AUC) d' HF-BF# és de 0,845 [IC 95%, 0,750-0,929] i el valor discriminant seleccionat és de 0,09 x 10⁹/L (S: 0,750; E: 0,865; VPP: 0,474; VPN: 0,955). Segons aquest valor, 13 (7,5%) dels 172 líquids han de ser revisats al microscopi per excloure la presència de possibles cèl·lules d'origen maligne.

Conclusions

Els resultats obtinguts en aquest estudi mostren una bona AUC i un valor discriminant amb un elevat VPN per a l'exclusió de cèl·lules de possible origen neoplàsic. El nombre de revisions al microscopi que caldria realitzar en funció d'aquest valor discriminant és assumible per la càrrega de treball d'un laboratori d'urgències.

Valor predictiu dels aclariments de procalcitonina en pacients amb sèpsia greu

Núria Casacuberta, Isabel Bas, Pedro Moral, Gaspar Masdeu*, Josep Pedregosa, Teresa Sans

Laboratori Clínic Territorial ICS de les Terres de l'Ebre, Servei de Medicina Intensiva*. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa (Tarragona)

INTRODUCCIÓ

La sèpsia és una patologia greu on la resposta del cos enfront una infecció afecta els propis òrgans i teixits provocant xoc, fallida multiorgànica i mort. És un problema de salut global amb una incidència de 3 casos cada 1000 habitants i mortalitat del 20-50%. Per això és necessari un diagnòstic precoç per optimitzar el tractament i predir el risc de mort, mitjançant la detecció de biomarcadors com la procalcitonina.

La procalcitonina (PCT) és un pèptid de 116 aminoàcids precursor de l'hormona calcitonina. Les concentracions plasmàtiques seriades han demostrat tenir un paper diagnòstic i pronòstic de gravetat d'infecció bacteriana.

OBJECTIU

Avaluar la utilitat de la PCT seriada com pronòstic de mortalitat en pacients amb sèpsia greu i xoc sèptic.

MATERIALS I MÈTODES

L'estudi inclou 47 pacients ingressats a la Unitat de Medicina Intensiva (UMI) amb el diagnòstic de sèpsia segons recomanacions de la Conferència de Consens Internacional de Sèpsia del 2001.

En el moment d'ingrés es van registrar les característiques demogràfiques, el focus de la infecció i l'índex SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) (Taula 1).

Es mesuraren les concentracions plasmàtiques de PCT, Proteïna C reactiva (PCR) i lactat basal, a les 48h, dia 5, 7 i 10. Es van calcular els aclariments de PCT corresponents (PCT-c) i es va revisar la mortalitat als 28 dies.

La comparació de les variables quantitatives es va realitzar mitjançant la *t de Student* i es van obtenir les àrees sota la corba ROC (AUC-ROC) a través del paquet estadístic SPSS 19.0. Es consideren diferències significatives una $p < 0,05$.

Taula 1. Característiques dels pacients

	Total (n=47)
Edat (±SD)	69,5 ± 12,5
Dones, n (%)	18 (29,3)
Cirurgia, n (%)	25 (53,19)
Apache (±SD)	19,89 ± 5,9
SOFA max (±SD)	8,18 ± 2,8
Mortalitat global, n (%)	9 (19,1)
Cultius positius, n (%)	27 (58,0)
Hemocultius positius, n (%)	7 (14,8)
Tipus de sèpsia, n (%)	
Sèpsia	3 (6,4)
Sèpsia greu	15 (31,9)
Xoc sèptic	29 (61,7)

RESULTATS

- ✓ La taxa de mortalitat global va ser del 19.1% (Taula 1) i la mortalitat en pacients amb bacterièmia del 14,3% (1/7 pacients).
- ✓ El lactat va ser significativament superior en pacients que no aconseguiren sobreviure a partir de les 48h; la PCT i PCR van ser més elevades, però sense obtenir diferències significatives (Taula 2).
- ✓ La mitjana de PCT dels pacients amb bacterièmia al moment de l'ingrés (60,25ng/mL) era significativament superior enfront els pacients sense bacterièmia (23,16 ng/mL), $p=0,029$.
- ✓ El PCT-c va ser significativament més elevat els dies 5 i 7 en els pacients que van sobreviure, amb una AUC-ROC de 0,83 (IC 0,70-0,96; $p=0,006$) i 0,89 (IC 0,75-1,00; $p=0,013$) respectivament, (Taula 2).

Taula 2. Comparació lactat, PCR, PCT i aclariment de PCT

	Dia 0			48 hores			Dia 5			Dia 7		
	Sobreviu	No sobreviu	p	Sobreviu	No sobreviu	p	Sobreviu	No sobreviu	p	Sobreviu	No sobreviu	p
Lactat (mmol/L)	2,4 ± 1,6	5,5 ± 4,2	NS	1,31 ± 0,6	2,7 ± 2,21*	0,020	1,09 ± 0,4	1,67 ± 1,05	NS	0,95 ± 0,29	1,70 ± 0,75*	0,009
PCR (mg/L)	206,9 ± 114,9	221,0 ± 72,4	NS	233,3 ± 103,8	228,2 ± 98,9	NS	89,0 ± 63,5	95,8 ± 49,6	NS	106,1 ± 71,5	110,7 ± 90,9	NS
PCT (ng/mL)	25,9 ± 33,5	30,0 ± 58,3	NS	14,9 ± 21,6	38,8 ± 74,4	NS	2,6 ± 4,9	4,6 ± 9,03	NS	0,80 ± 1,07	3,5 ± 5,27*	NS
PCT-c				25,45(-2,8-53,7)	-3,7(-43,9-36,6)	NS	85,5 (79,5-91,5)	65,6 (41,0-90,2)	< 0,018	93,2 (89,8-96,6)	69,83 (18,5-121,1)	< 0,013

CONCLUSIONS

1. La mortalitat (19,1%) en pacients amb sèpsia greu i xoc sèptic s'associa a xifres de PCT elevades.
2. Les PCT basals són superiors en casos de xoc sèptic (40,19ng/mL) i més elevades en aquells pacients amb bacterièmia (60,25 ng/mL) en el moment de l'ingrés.
3. El PCT-c dia 5 i el PCT-c dia 7 són significativament superiors en els pacients que sobreviuen ($p < 0,05$) respecte als que moren.
4. El PCT-c és un concepte dinàmic, un valor positiu indica un major aclariment de la concentració de PCT associat a més bon pronòstic. Els canvis en forma de descens en els valors de PCT aplicades als pacients amb sèpsia, semblen ser millors indicadors d'una bona evolució que les concentracions determinades de forma aïllada.

Título: Valorar los *Staphylococcus* coagulasa negativo en muestras de biopsia articular.

Autores: Miriam Valbuena Asensio, Erika Inés García de Cara, Sonia Maestre Mier, Sonia Sánchez Alcaide, Neus Vila Olmo

Lugar de trabajo: Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge (IDIBELL).

INTRODUCCIÓN: Las infecciones de prótesis articulares se producen habitualmente por la contaminación del material protésico con bacterias de la piel, siendo el grupo de los *Staphylococcus* coagulasa negativo uno de los aislados con mayor frecuencia en el laboratorio de microbiología. Su significado clínico es dudoso ya que es difícil discernir si son comensales inofensivos o patógenos invasores.

OBJETIVO: Valorar los aislamientos de *Staphylococcus* coagulasa negativo en muestras de biopsia articular.

MATERIAL Y MÉTODOS: Las muestras de biopsia articular para cultivo aerobio que son recibidas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Bellvitge, se siembran en placas de Agar Sangre, Agar Chocolate, Agar MacConkey y medio líquido de Thioglicolato.

Se incuban a 35- 37 °C durante 10 días, realizándose lecturas diariamente. Si se observa crecimiento bacteriano, se realiza la identificación mediante una técnica de espectrometría de masas (MALDI-TOF) y el estudio de la sensibilidad antibiótica por disco-difusión y/o microdilución. Si no se observa crecimiento en las placas pero se percibe turbidez en el medio de Thioglicolato, se realiza una resiembra en Agar Sangre y Agar Chocolate, en el caso de que en la resiembra no se observe crecimiento, se realiza una tinción de Gram para descartar la presencia de microorganismos anaerobios.

RESULTADOS: Durante el año 2017 se procesaron 1984 muestras de biopsia articular, aislándose microorganismos en 1004, siendo el resto negativas. Se aisló *Staphylococcus* coagulasa negativo en 168 muestras de 65 pacientes. Las especies implicadas fueron: *Staphylococcus epidermidis* (66,7%); *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus capitis* (8,6%); *Staphylococcus hominis* (5,2%); *Staphylococcus haemolyticus* (3,4%); *Staphylococcus warneri* (2,9%); *Staphylococcus caprae* y *Staphylococcus pettenkoferi* (1,7%); *Staphylococcus cohnii* (1,1%).

CONCLUSIÓN: Los *Staphylococcus* coagulasa negativo son microorganismos que se encuentra frecuentemente en la piel de humanos, animales y en membranas mucosas, siendo responsables de un gran número de infecciones. No obstante, con frecuencia es difícil asegurar su rol patógeno y antes de descartarlos como contaminantes, por eso siempre hay que tener en cuenta la clínica del paciente.

En nuestro estudio los *Staphylococcus* coagulasa negativo aislados con mayor frecuencia son *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus capitis*.

Título: Valorar los *Staphylococcus epidermidis* en muestras de biopsia articular.

Autores: Miriam Valbuena Asensio, Erika Inés García de Cara, Sonia Maestre Mier, Sonia Sánchez Alcaide, Neus Vila Olmo

Lugar de trabajo: Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge (IDIBELL).

INTRODUCCIÓN: Las infecciones de prótesis articulares se producen habitualmente por la contaminación del material protésico con bacterias de la piel, siendo *Staphylococcus epidermidis* uno de los microorganismos implicados con mayor frecuencia. Es importante conocer el patógeno causal y su sensibilidad antibiótica para poder dar un tratamiento más adecuado y específico.

OBJETIVO: Valorar el número de infecciones causadas por *Staphylococcus epidermidis* y su sensibilidad antibiótica en muestras de biopsia articular.

MATERIAL Y MÉTODOS: Las muestras de biopsia articular para cultivo aerobio que son recibidas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Bellvitge, se siembran en placas de Agar Sangre, Agar Chocolate, Agar MacConkey y medio líquido de Thioglicolato.

Se incuban a 35- 37 °C durante 10 días, realizándose lecturas diariamente. Si se observa crecimiento bacteriano, se realiza la identificación mediante una técnica de espectrometría de masas (MALDI-TOF) y el estudio de la sensibilidad antibiótica por disco-difusión y/o microdilución. Si no se observa crecimiento en las placas pero se percibe turbidez en el medio de Thioglicolato, se realiza una resiembra en Agar Sangre y Agar Chocolate, en el caso de que en la resiembra no se observe crecimiento, se realiza una tinción de Gram para descartar la presencia de microorganismos anaerobios.

RESULTADOS: Durante el año 2017 se procesaron 1984 muestras de biopsia articular aislándose microorganismos en 1004, siendo el resto negativas. Se aisló *Staphylococcus epidermidis* en 116 (11,5%) muestras de 46 pacientes. De las cepas aisladas en el estudio, el 88,8% fueron resistentes a Penicilina, 59,5% a Oxaciclina, 63,8% a Eritromicina, 35,3% a Clindamicina, 43,1% a Ciprofloxacino, y el 100% fueron sensibles a Vancomicina y Linezolid.

CONCLUSIONES: *Staphylococcus epidermidis* es un microorganismo que se encuentra frecuentemente en la piel de humanos, animales y en membranas mucosas, se ha aislado en 11,5% de las muestras de biopsia articular estudiadas.

El antibiótico con menor actividad frente a *Staphylococcus epidermidis* es Penicilina, siendo los de mayor eficacia Vancomicina y Linezolid.

Título: Valorar *Staphylococcus aureus* en muestras de biopsia articular.

Autores: Miriam Valbuena Asensio, EriKa Inés García de Cara, Sonia Maestre Mier, Sonia Sánchez Alcaide, Neus Vila Olmo

Lugar de trabajo: Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge (IDIBELL).

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus, la principal especie patógena de su género, es causa común de infecciones diversas, tanto de origen comunitario como hospitalario. Los pacientes ingresados infectados o colonizados constituyen el principal reservorio, propagándose a otros pacientes mediante transmisión cruzada (habitualmente por medio de las manos del personal sanitario).

OBJETIVO

Valorar las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad antibiótica en muestras de biopsia articular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las muestras de biopsia articular para cultivo aerobio que son recibidas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Bellvitge, se siembran en placas de Agar Sangre, Agar Chocolate, Agar MacConkey y medio líquido de Thioglicolato.

Se incuban a 35- 37 °C durante 10 días, realizándose lecturas diariamente. Si se observa crecimiento bacteriano, se realiza la identificación mediante una técnica de espectrometría de masas (MALDI-TOF) y el estudio de la sensibilidad antibiótica por disco-difusión y/o microdilución. Si no se observa crecimiento en las placas pero se percibe turbidez en el medio de Thioglicolato, se realiza una resiembra en Agar Sangre y Agar Chocolate, en el caso de que en la resiembra no se observe crecimiento, se realiza una tinción de Gram para descartar la presencia de microorganismos anaerobios.

RESULTADOS

Durante el año 2017 se procesaron 1984 muestras de biopsia articular, aislándose microorganismos en 1004, siendo el resto negativas. Se aisló *Staphylococcus aureus* en 166 muestras de 47 pacientes, dos de ellos con dos episodios separados en el tiempo.

De las cepas aisladas en el estudio, el 95,9% fueron resistentes a Penicilina, 14,3% a Oxacilina, 22,4% a Eritromicina, 14,3% a Clindamicina, 18,4% a Ciprofloxacino el 98% fueron sensibles a Rifampicina y el 100% a Trimetoprim/Sulfametoxazol.

CONCLUSIONES

El antibiótico con menor actividad frente a *Staphylococcus aureus* es Penicilina, siendo los de mayor eficacia Trimetoprim/Sulfametoxazol y Rifampicina.

En nuestro estudio el 14,3% de los *Staphylococcus aureus* aislados son resistentes a metilicina, siendo la tasa de prevalencia global, en nuestro hospital del 24%.

VERIFICACIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES METROLÒGIQUES DEL SISTEMA DE MESURA QIAXCEL ADVANCED (QIAGEN®) PER AL MESURAMENT DE FRAGMENTS DE DNA GENÒMIC I PRODUCTES DE PCR

García Tejada, Laura; Carrattini Moraes, Mónica; López-Infantes Calderón, Yolanda; Díaz Troyano, Noelia; Rigo Bonnin, Raül; Candás Estébanez, Beatriz; Alía Ramos, Pedro; Padró Miquel, Ariadna

Introducció

L'electroforesi és un mètode de separació de fragments d'ADN, ARN o proteïnes àmpliament utilitzat en el camp de la biologia molecular. Es basa en la diferent mobilitat de molècules carregades quan són sotmeses a l'acció d'un camp elèctric.

L'electroforesi capil·lar permet l'aplicació d'alts potencials elèctrics, fet que dona lloc a un augment de la resolució i un menor temps d'anàlisi respecte a l'electroforesi convencional en gel d'agarosa o poliacrilamida.

Objectius

Verificar les característiques metrològiques del sistema d'electroforesi capil·lar QIAxcel Advanced per a l'anàlisi de fragments de DNA genòmic i productes de PCR.

Material i mètodes

Es verifiquen quatre procediments de l'analitzador QIAxcel Advanced (QIAGEN®): OM500 per productes entre 100-500 pb (resolució 10 pb), OM500 per productes entre 1-5 kb (resolució 200 pb), OM800 per productes entre 100-500 pb (resolució 3-5 pb) i OM1200 per DNA genòmic.

Per a l'estudi de la imprecisió interserial (CV_{inter}) i del biaix relatiu (δ_r), es processen durant 15 dies, 5 mostres amb productes de PCR de mida variada (115-1436 pb). S'utilitza com a valor convencional la mida teòrica del fragment de cada PCR.

Es realitza un estudi de comparació de l'error de mesura (e_r) obtingut en 94 mostres processades per QIAxcel, per electroforesi en gel d'agarosa i per electroforesi capil·lar en l'analitzador ABI Prism (ThermoFisher Scientific, Waltham, USA).

La concentració dels productes de PCR obtinguda mitjançant el fluorímetre Quantus (Promega®) es compara amb l'estimada per QIAxcel ($n = 20$). El límit de detecció es determina processant una mostra de concentració 9,8 ng/ μ l i 8 dilucions seriades de la mateixa (1/2, 1/5, 1/7, 1/10, 1/20, 1/50, 1/100 i 1/200) per duplicat.

Del DNA genòmic es fa un estudi qualitatiu. Es processen per QIAxcel (OM1200) 84 mostres de DNA obtingut a partir de sang perifèrica mitjançant l'extractor automàtic Maxwell® 16 System (Promega®), comprovant la integritat del DNA mitjançant l'observació dels electroferogrames.

Resultats

El CV_{inter} i δ_r per als diferents procediments es poden veure a la taula 1.

	OM500 (100-500 pb)	OM800	OM500 (1-5 kb)
CV_{inter} (%)	0,2-0,6	0,3-0,5	1,1
δ_r (%)	-0,8-6,8	2,4-5,2	8,1

Taula 1. Imprecisió interserial i biaix relatiu (mínim i màxim)

La mitjana de l' e_r i el seu interval de confiança 95% per a cada sistema de mesura estudiat s'expressa a la taula 2.

	OM500 (100-500 pb)			OM800 (100-500 pb)			OM500 (1-5 kb)	
	QIAxcel	ABI	Agarosa	QIAxcel	ABI	Agarosa	QIAxcel	Agarosa
media e_r i IC95	4,1(±0,72)	-4,2(±0,32)	3,2(±1,24)	3,9(±0,67)	-3,9(±0,24)	3,7(±1,14)	7,8(±5,76)	-1,0(±3,56)

Taula 2. Mitjana de l'error de mesura relatiu i el seu interval de confiança 95%

(IC95)

El límit de detecció estimat és de 0,2 ng/ μ l. No obstant, la quantificació del QIAxcel infraestima de tal manera la concentració real de la mostra que no sembla útil per aquesta finalitat.

Finalment, totes les mostres processades pel procediment OM1200 presenten un perfil que es correspon amb una correcta extracció de DNA genòmic.

Conclusions

Dels tres procediments estudiats, OM800 és el que presenta millors característiques metrològiques. L' e_r obtingut pels tres sistemes d'electroforesi estudiats és similar, especialment amb fragments <500 pb. No obstant, l' e_r és més constant amb el sistema d'electroforesi capil·lar ABI Prism, el que permet aconseguir una major exactitud un cop normalitzat.

En conclusió, el sistema QIAxcel Advanced és practicable i útil per visualitzar tant productes de PCR com DNA genòmic, i pot substituir el gel d'agarosa.

Verificació del sistema de mesura **COBAS 6000**[®] per a la mesura de la concentració de substància de calcidiol en sèrum

Noelia Díaz Troyano, Eva Mesa Villegas, Laura García Tejada, Macarena Dastis Arias, Ariadna Padró Miquel, Raül Rigo Bonnín, Pedro Alía Ramos, Beatriz Candás Estébanez.

Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud, Àrea de Bioquímica Especial, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducció

La concentració de substància de calcidiol és la magnitud biològica més freqüent en els laboratoris clínics per reflectir el dèficit o excés de vitamina D en l'organisme essent l'estudi de la seva mesura útil en el diagnòstic i control de l'evolució de les malalties òssies. Per altra banda, els darrers anys han sorgit treballs que la relacionen amb altres malalties, especialment cardiovasculars i del sistema immune. L'increment de la seva demanda ha estat notable en els últims anys, fet que fa especialment interessant que el seu anàlisi es faci en analitzadors automatitzats, que poden formar part de cadenes en sistemes CORE evitant fer alíquotes. Tot i això, quan es fa un canvi de sistema de mesura per una magnitud és important comprovar que les especificacions del fabricant compleixen els requisits del laboratori clínic.

Objectiu

Realitzar un estudi de verificació del sistema de mesura *Cobas 6000*[®] per a la mesura de la concentració de substància de calcidiol en el sèrum. Els aspectes que es valoren són la imprecisió interserial (CV_{INTER}) i el bias relatiu (δ_r) utilitzant materials de control de *RocheDiagnostics*[®]

Materials i Mètodes

S'empra l'equip de reactiu Elecsys Vitamin D Total II (ref. 07028148190) , calibradors Vitamin D total II CalSet, (ref.07464240190) y controls PreciControl Vitamin D total II (ref.07464266190), del fabricant de *RocheDiagnostics*[®]. L'estudi de verificació està basat en la *Guia per a la verificació dels sistemes de mesura de magnituds biològiques per a l'acreditació segons la norma ISO 15189* del Comitè d'Harmonització de l'ICS (<http://www.accl.cat/continguts/ivv113.pdf>). A més a més, es comprova que els resultats per al CV i el δ_r no superen els requisits establerts per al nostre laboratori.

Per estimar la CV_{INTER} i el δ_r , es processen els materials de control PreciControl Vitamin D total II 20 vegades durant 20 dies. Per al càlcul del δ_r s'utilitzen, com a valors convencionals, els assignats pel fabricant del material de control.

Resultats

Els CV_{INTER} i els δ_r obtinguts es poden observar a la següent taula:

PreciControl Vitamin D total II	n_{INTER}	\bar{x}_{INTER} (nmol/L)	S_{INTER} (nmol/L)	CV_{INTER} (%)	δ_r (%)
Control 1	20	33,7	2,6	7,7	3,7
Control 2	20	76,4	5,1	6,6	1,05

Tabla1. n_{INTER} : nombre de resultats processats per cadascun dels controls, S_{INTER} : mitjana dels resultats dels controls processats, S_{INTER} : desviació estàndar dels resultats dels controls processats, CV_{INTER} : coeficient de variació, δ_r (%) bias relatiu.

Els valors de les propietats metrològiques obtinguts no superen els criteris de verificació proposats al document del Comitè d'Harmonització: CV inferiors o iguals a 1,2 vegades els declarats pel fabricant de l'equip de reactius (Control 1: $CV_{\text{INTER}} = 8,04 \%$ Control 2: $CV_{\text{INTER}} = 6,0 \%$). Tampoc superen els requisits del nostre laboratori ($CV_{\text{INTER}} = 18,6 \%$ i $\delta_r = 11,4 \%$)

Conclusions

Tenint en compte els resultats de l'estudi de verificació realitzat, el sistema de mesura avaluat seria apte per dur a terme el mesurament de la concentració de substància de calcidiol en el sèrum al nostre laboratori.

Vigilancia activa de microorganismos multiresistentes.

Bernet A, Puértolas S, Giró C, Garcia Pérez C , Lopez Alberca P, Aixalà N, Galán B, Recuero MP, Aramburu J, Garcia M.

Sección de Microbiología. HUAV, Lleida

INTRODUCCIÓN:

Las bacterias multiresistentes (MR) suelen presentar una alta capacidad de diseminación epidémica, tanto intrahospitalaria como extrahospitalaria. La contención de esta expansión es una prioridad asistencial en los centros sanitarios, así como una prioridad de salud pública. Los estudios de vigilancia microbiológica permiten una detección precoz de los pacientes colonizados por este tipo de bacterias, pero también generan una importante carga de trabajo en el laboratorio de microbiología.

En los últimos años se han desarrollado diferentes medios cromogénicos para el aislamiento selectivo que están al alcance de cualquier laboratorio de microbiología y permiten reducir el tiempo en dar el resultado.

OBJETIVO:

Vigilancia activa del estado de portador de microorganismos MR mediante cultivos de screening de muestras superficiales en medios selectivos cromogénicos

MATERIAL Y MÉTODOS:

Revisión en los años 2011 y 2016 de las muestras : frotis axilar (FA), nasal (FN) faríngeo (FF) y rectal (FR) para detección de los siguientes microorganismos multiresistentes : *S.aureus* meticilin resistente (MRSA), Enterococo resistente a vancomicina (VRE), enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado (BLEE) y bacilos gram negativos productores de carbapenemasas (CARBA) (éstos últimos sólo en 2016).

Medios de cultivo cromogénicos: MRSA, ESBL, CARB/OXA48 y VRE (todos de Bio-Mérieux).

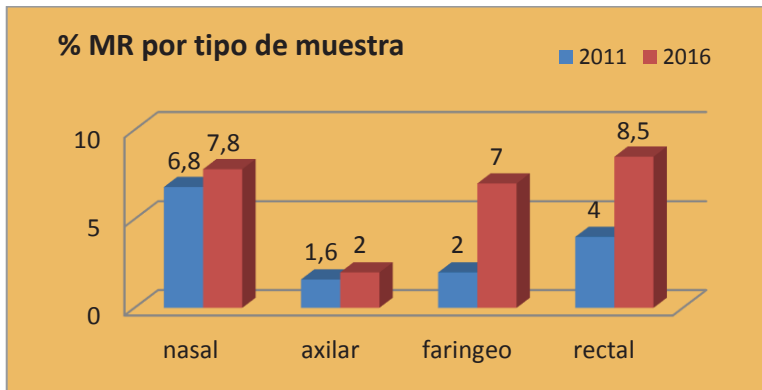
La identificación bacteriana se hizo por Espectrometría de masas (Maldi-Tof, Bruker®), i el antibiograma por el sistema Wider® (Soria melguizo) i por E-test(Bio-Mérieux). La detección de carbapenemasas se confirmó por PCR (GeneXpert®, Cepheid), que detecta 5 tipos: VIM, OXA-48, KPC, NDM i IMP.

RESULTADOS:

En 2011 se procesaron 6406 cultivos de superficie (FA, FN, FF, FR) y en 2016, 8457 lo que representa el 32% de incremento. Este incremento se dio sobre todo a expensas del aumento de los FN que pasaron de 1732 (en 2011) a 2850 (2016) .

Se detectó algún MR en el 3.7% de las muestras (2011) y en el 6.5 % (2016)

Por muestras, el rendimiento de MR fue (2011/2016): FA (1.6 % /2%) ; FF (2% / 7%); FN (6.8 %/ 7.8%); FR (4%/8.5%) .



Por microorganismos, en 2016 detectamos 322 aislamientos de MRSA (157 en 2011), aislados fundamentalmente en FN (67 %) ; 219 BLEE (80 en 2011 y 139 en 2016), aisladas en FR en el 73 % ; y 50 CARBA aisladas en FR en el 80% de de los casos. 31 CARBA (62%) fue de tipo VIM

CONCLUSIONES:

Este tipo de cultivos supone una elevada carga de trabajo para el personal de microbiología. Gracias a los medios selectivos, más del 90 % de los cultivos de vigilancia activa recibidos se pueden descartar sin necesidad de pruebas adicionales. Las muestras en que se han detectado mayor % de positivos son FR y FN . FA es la muestra que genera menos rentabilidad, por lo que quizá se podría plantear la reducción del número de cultivos de este tipo de muestras

Vitamina D libre en una població pediàtrica sana. Relació entre la vitamina D y los marcadores del metabolismo óseo.

Maria Lopez-Molina¹, Irene Rosas¹, Carla Fernández¹, Alba Leis¹, Jèssica Cardona¹, Marta Murillo², Joan Bel², María Luisa Granada¹

¹Servei de bioquímica clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ²Servei de pediatria, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducció

La vitamina D(25D) és essencial per a l'absorció del calci i del fòsfor, dos dels minerals necessaris per el creixement i la mineralització òssia. Es tracta d'una molècula molt liposoluble i per això, al torrent sanguini, circula unida en un 88% a la proteïna transportadora de vitamina D(VDBP), en menor quantitat a l'albumina (10%) i en menys d'1% circula en forma lliure. A la pràctica clínica els nivells de vitamina D es valoren mesurant la concentració de 25-hidroxi vitamina D(25OH). Diferents factors poden afectar a les concentracions de VDBP produint canvis paral·lels en la 25D total però no en la lliure. La fracció lliure és la fracció metabòlicament activa per això conèixer la seva concentració pot ser d'utilitat per valorar el estatus real de 25D en els individus.

Objectius

Determinar la concentració de vitamina D lliure (VitD-L) en una cohort de nens sans i establir quina concentració de VitD-L correspon a un estatus de vitamina D suficient(basat en una concentració 25OH \geq 20ng/mL).

Estudiar la relació entre la vitD-L mesurada i la calculada amb la 25OHD i altres biomarcadors del metabolisme ossi.

Material i mètodes.

Es van estudiar 66 pacients (edat: 8,9 \pm 4,1 anys; 45% nens). En tots es va analitzar la 25OH(LiasonXL), vitD-L(ELISA,Diasource), VDBP (ELISA,Inmunodiagnostics), calci i fòsfor (AU5800) i PTH(Architect i2000). La vitamina D lliure calculada es va calcular a partir de la 25OH i la VDBP mitjançant la fórmula adaptada de Bikle. La suficiència de vitamina D es va establir a una concentració de 25OH \geq 20 ng/mL. El índex de massa corporal es va expressar estandarditzat segons l'edat i el sexe(SDS-IMC).

Resultats

El grup total de pacients es va dividir en funció dels nivells de 25OH: vitamina D suficient ($25\text{OH} \geq 20\text{ng/mL}$) i vitamina D insuficient ($25\text{OH} < 20\text{ng/mL}$).

Els pacients amb valors de 25OH insuficients presentaven una concentració de vitD-L mesurada i calculada significativament inferior respecte el grup de suficiència. En aquest grup també es va trobar concentracions de iPTH elevades amb una diferència estadísticament significativa.

Es va observar una correlació positiva entre la vitD-L mesurada i la 25OH ($r:0.804;p:0.001$), calci ($r:0.26;p:0.035$) i la vitD-L calculada ($r:0.553;p:0.016$).

Per contra, es va observar una correlació inversa entre la vitD-L mesurada i la iPTH ($r:-0.374; p=0.002$), fosfatasa alcalina ($r:-0.28;p:0.026$) i l'edat ($r:-0.289;p:0.018$).

Es va calcular el punt de tall de vitD-L que equivaldria a una concentració de $25\text{OH} \geq 20\text{ng/mL}$ i es va obtenir un punt de tall de vitamina D lliure $>3,9\text{pg/mL}$ (AUC: 0.897; sensibilitat:72.7%, especificitat:95.5%)

Conclusions

La vitamina D lliure presenta una millor correlació amb els paràmetres del metabolisme ossi com són el calci, iPTH i fosfatasa alcalina enfront la vitamina D lliure calculada.