

Calidad del informe de resultados de la detección molecular de SARS-CoV-2: necesidad de estandarización



Quality of the SARS-CoV-2 molecular detection report: the need for standardization

Eduardo Mucito-Varela*

RESUMEN

El informe de resultados es un mecanismo de comunicación entre el laboratorio clínico y los médicos, por lo que su contenido debe ajustarse a los criterios de calidad internacionales. En el contexto de la pandemia por COVID-19, el diagnóstico molecular realizado en 163 laboratorios de México ha incrementado la capacidad diagnóstica y monitoreo epidemiológico. A pesar de contar con guías nacionales e internacionales para la interpretación de este examen, no se ha estandarizado el contenido del informe, lo que aumenta el riesgo de errores que afectan la seguridad del paciente. En este estudio se propone una lista de requisitos estandarizados basados en la Norma ISO 1589:2012, con la cual se evaluó el contenido de 13 informes de laboratorio. Se detectaron requisitos que deben ser mejorados y otros implementados, con el objetivo de garantizar el uso apropiado de la prueba de detección molecular del virus SARS-CoV-2, así como la correcta interpretación y el aseguramiento de la calidad postexamen de los laboratorios clínicos. Es necesario realizar un consenso más detallado en el que participen sociedades de profesionales del laboratorio clínico y médicos para generar un informe que agregue valor a la atención de los pacientes.

Palabras clave: Gestión de la calidad, laboratorio clínico, seguridad del paciente, estandarización, COVID-19.

ABSTRACT

The laboratory report is a communication mechanism between the clinical laboratory and the physicians, so its content must comply with international quality criteria. In the context of the COVID-19 pandemic, the molecular diagnosis carried out in 163 laboratories in Mexico has increased the diagnostic capacity and epidemiological monitoring. Despite having national and international guidelines for the interpretation of this test, the content of the report has not been standardized, increasing the risk of errors that affect patient safety. This study proposes a list of standardized requirements based on the ISO 1589:2012 standard, which was used to evaluate the content of 13 laboratory reports. Some requirements should be improved and others implemented, in order to guarantee the appropriate use of the molecular detection of the SARS-CoV-2 virus, the correct interpretation and the quality assurance of the post-examination phase of the clinical laboratories. A more detailed consensus is needed where participation of societies of clinical laboratory professionals and physicians is needed to generate a report that adds value to patient care.

Keywords: Quality management, clinical laboratory, patient safety, standardization, COVID-19.

* Maestro en Ciencias, Químico Bacteriólogo Parasitólogo. Profesor de asignatura, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle de México campus Coyoacán. CDMX, México.

Correspondencia: EMV, eduardomucito@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno.

Citar como: Mucito-Varela E. Calidad del informe de resultados de la detección molecular de SARS-CoV-2: necesidad de estandarización. Rev CONAMED. 2021; 26(1): 3-16. <https://dx.doi.org/10.35366/99123>

Financiamiento: Investigación financiada por el propio autor.

Recibido: 28/10/2020.
Aceptado: 17/02/2021.

INTRODUCCIÓN

Para que los resultados del laboratorio clínico sean confiables se debe implementar una serie de procesos que permitan controlar y garantizar su calidad, ya que al proporcionar un resultado incorrecto o a destiempo se incrementa la probabilidad de originar errores médicos que pueden ocasionar daños graves o irreparables al paciente.^{1,2} El informe de resultados se realiza en la etapa postexamen, el cual requiere un proceso de validación, redacción y entrega de resultados. La interpretación y acción del médico acorde al resultado corresponden a la etapa postexamen clínica (post-postexamen).³ Dado que los errores en estas etapas extraanalíticas ocurren en frecuencias cercanas a 70%, se han establecido indicadores de calidad para detectar errores y evaluar el desempeño de los procesos de estas etapas.^{4,5}

Los errores más comunes reportados en la etapa postexamen son: tiempo de respuesta prolongado, resultados incorrectos, notificación tardía de resultados críticos y reportes extraviados.⁵ Se conoce poco sobre los errores en la etapa postexamen clínica, ya que muchas veces se considera que el laboratorio no tiene injerencia en ella al contemplar actividades fuera de sus instalaciones.⁴ Sin embargo, el laboratorio clínico puede impactar positivamente en esta etapa a través del aseguramiento de la calidad del informe, aportando la información necesaria y estructurada que permita al médico interpretarla de manera adecuada.⁶

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real ha sido la herramienta diagnóstica de enfermedades virales como la influenza, el MERS y el SARS. En la pandemia actual de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), es el método de elección para la confirmación de casos.⁷ En México, la Secretaría de Salud autorizó, hasta la fecha de escritura de este reporte, a 163 laboratorios del sector público y privado para el apoyo diagnóstico y monitoreo epidemiológico de la infección por SARS-CoV-2.⁸ Estos laboratorios tuvieron que pasar por un proceso de evaluación para homologar el criterio diagnóstico. Sin embargo, los requisitos del informe no están bien definidos y se asume que cumplen los criterios internacionales de calidad.

El objetivo de este estudio es identificar los requisitos del contenido del informe de resultados

de la detección molecular de SARS-CoV-2 y comparar la calidad de los informes de laboratorios en México que realizan este examen, para proponer acciones de mejora que permitan garantizar la calidad postexamen y la seguridad del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Identificación de requisitos del informe de resultados

Se identificaron los requisitos del informe de resultados en la Norma 15189:2012 de la Organización Internacional para la Estandarización (ISO).¹ Adicionalmente, se identificaron requisitos en la NOM-007-SSA3-2011,⁹ en las recomendaciones postanalíticas de la Sociedad Croata de Bioquímica Médica y Medicina de Laboratorio (CSMBLM),¹⁰ en las guías para el diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 publicadas por la Sociedad Coreana de Medicina de Laboratorio-Centro para la Prevención de Enfermedades de Corea (KSLM-KCDC)¹¹ y por la Federación Internacional de Bioquímica Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC).¹²

Evaluación del contenido del informe de resultados

Se evaluaron los informes de resultados de pacientes que voluntariamente aceptaron mostrar su informe, y se utilizaron los requisitos identificados como referencia. Sólo se evaluó un formulario por laboratorio cuando se presentó más de un paciente que haya acudido al mismo laboratorio. La información personal sensible de los pacientes y de los laboratorios cuyos informes fueron analizados no se incluyó en los registros de datos. Esta información sólo se utilizó con fines de identificación única y se codificó para los registros de la investigación.

Después de completar la evaluación con la lista de verificación, se calculó el grado de cumplimiento de cada requisito por laboratorio, expresado como porcentaje del número de elementos contenidos sobre el total de elementos de cada requisito ($\text{grado de cumplimiento del requisito (\%)} = \frac{\text{número de elementos contenidos}}{\text{total de elementos requisitados}} * 100$). Los elementos que se consideraron que no aplican a un grupo de laboratorios en particular, no se contemplaron para el cálculo

del porcentaje del cumplimiento del requisito. Por último, se calculó un porcentaje de cumplimiento global sumando los porcentajes de todos los requisitos por laboratorio. Esta estimación se estratificó en: 1) sector público, incluyendo laboratorios de la Secretaría de Salud y de la Academia, y 2) sector privado, todos los laboratorios que funcionan como organizaciones particulares no ligadas a los servicios de salud que proporciona el Estado.

Para el análisis de palabras se utilizó la aplicación web ToCloud (disponible en <http://www.tocloud.com/>). El conteo de artículos y preposiciones como palabras individuales se excluyó de los resultados finales.

RESULTADOS

Requisitos del informe de resultados

Se establecieron 15 requisitos generales y 36 elementos para cubrirlos (*Tabla 1*). La Norma ISO 15189 establece 16 requisitos para el informe en su sección 5.8.3, de los cuales los requisitos f y g fueron considerados como uno solo en esta propuesta (f y g, información de muestra primaria). Los elementos específicos para cubrir algunos requisitos de la ISO 15189 no se definen con exactitud, lo cual permite la adecuación de los elementos para cada laboratorio. En las recomendaciones de la CSMBLM se identificaron cinco requisitos y 30 elementos para cubrirlos. En las guías de la KSLM-KCDC para el diagnóstico de COVID-19 se consideraron cuatro requisitos para el informe, para los cuales se sugieren algunos elementos a contener en tres de los requisitos. En la NOM-007-SSA3-2011 se reconocieron tres elementos (nombre, firma y cédula) para cubrir el requisito de identificación del responsable de laboratorio y liberación del informe. En la guía de la IFCC para el diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 no se establecen requisitos específicos para el informe; sin embargo, las recomendaciones para la validación e interpretación fueron consideradas como elementos de los comentarios.

Evaluación del contenido del informe de resultados

Se analizaron 13 informes de laboratorio, 12 de ellos representan cerca de 8% (12 de 159) del total

de laboratorios autorizados por la Secretaría de Salud para el apoyo en el diagnóstico de COVID-19, mientras que un laboratorio subcontrató a un laboratorio autorizado por la Secretaría de Salud. Ocho de los informes analizados correspondieron a laboratorios del sector privado y cinco al sector público (cuatro laboratorios del Sistema Nacional de Salud, un laboratorio de la Academia).

En general, los laboratorios del sector privado tuvieron promedios mayores de cumplimiento de los requisitos a nivel individual (promedio 63.5 vs 44.7%). El mayor porcentaje de cumplimiento global por laboratorio fue de 72.5% mientras que el menor fue de 29.1%, correspondiente a un laboratorio privado y público, respectivamente.

Los requisitos de «identificación del examen» e «identificación del laboratorio emisor» tuvieron los promedios de cumplimiento más altos, con puntajes de 100 y 96.2%, respectivamente; la «interpretación de resultados» de 92.3%; el «intervalo de referencia» de 76.9%; la «identificación de responsable de revisión y autorización del informe» de 75%. El resto de los requisitos tuvo un promedio menor a 70%, siendo «la unidad de resultados» el requisito que presentó 0% en el cumplimiento. El porcentaje de cumplimiento de los requisitos del informe se muestra en la *Tabla 2*. A continuación se muestran detalles del contenido de algunos requisitos:

Identificación del examen y el laboratorio (a-c)

De los informes analizados 13/13 contienen los elementos para cubrir al requisito «a». Los nombres del examen y del procedimiento utilizado son heterogéneos. Para el nombre del examen las palabras más frecuentes utilizadas fueron: «SARS-CoV-2», «detección», «COVID-19» y «coronavirus».

La palabra «RT-PCR» fue la más empleada en el nombre del procedimiento del examen, apareciendo en 8/13 de los informes, pero sólo cinco utilizaron los nombres sin abreviar. En 2/13 no se encontró un apartado o frase independiente que definiera esta sección. La dirección del laboratorio emisor no se mostró en 1/13 reportes, y un laboratorio que usó servicios subcontratados no identificó al laboratorio.

Tabla 1: Propuesta de contenido estandarizado para el informe de resultados de la detección molecular de SARS-CoV-2.

| Requisito de acuerdo a ISO 15189 | Elemento a contener | Contenido estandarizado |
|--|---|---|
| a) Identificación del examen | 1. Nombre del examen ^{l,iii} (Debe reflejar el objetivo o lo que se pretende medir) | Nombre sugerido: «Detección cualitativa del coronavirus SARS-CoV-2» |
| | 2. Nombre del procedimiento ^l (Debe especificar las herramientas o técnicas que se emplean para lograr el objetivo) | Nombre sugerido: «Retrotranscripción y amplificación por reacción en cadena de la polimerasa con detección de sondas fluorescentes» Opcional: colocar las siglas entre paréntesis «(RT-qPCR)» después del nombre completo Opcional: el nombre del procedimiento puede ir seguido del nombre y la marca del kit de amplificación |
| b) Identificación del laboratorio emisor | 3. Nombre del laboratorio ⁱⁱⁱ | Razón social del laboratorio |
| | 4. Dirección del laboratorio ⁱⁱⁱ | Dirección, teléfono y/o fax, correo electrónico, página web (opcional) |
| c) Identificación de exámenes subcontratados | 5. Señalamiento del examen subcontratado ^{vi} | Colocar una acotación delante del nombre del examen subcontratado |
| | 6. Identificación del laboratorio subcontratado ^{vi} | Especificar el nombre y dirección del laboratorio que maquila el examen subcontratado haciendo referencia a la acotación indicada del punto anterior La ubicación puede ser en una nota al pie de página o inmediatamente después de la sección de identificación del examen |
| d) Identificación del paciente | 7. Nombre del paciente ^{l,iii,iii} | Nombre(s), apellido paterno y apellido materno separados por espacios |
| | 8. Número único de identificación ^{l,iii,iii} | Se puede usar alguno de los siguientes elementos: folio único, número de orden, número de expediente |
| | 9. Fecha de nacimiento ^{ii,iii} | Especificar con números el día, mes y año de nacimiento |
| | 10. Edad ⁱⁱ | Especificar el número de años cumplidos seguido de la palabra «años» |
| | 11. Sexo ^{l,iii} | Especificar sexo biológico: masculino, femenino o intersexual Con fines de inclusión se puede colocar una nota con la identidad de género del paciente en caso de que el paciente no se identifique con su sexo biológico |
| | 12. Ubicación ^{l,ii} | Para laboratorios públicos, especificar unidad o número de clínica en la que se tomó muestra al paciente Cuando el paciente solicita por su cuenta, escribir el domicilio del paciente |

Continúa Tabla 1: Propuesta de contenido estandarizado para el informe de resultados de la detección molecular de SARS-CoV-2.

| Requisito de acuerdo a ISO 15189 | Elemento a contener | Contenido estandarizado |
|--|--|--|
| e) Identificación del solicitante | 13. Datos del paciente en todas las páginas ^{I,III} | Debe contener todos los datos de identificación del paciente en todas las páginas del informe |
| | 14. Nombre del médico solicitante ^{I,III,III} | Nombre(s) y apellido(s) del médico solicitante |
| | 15. Solicitud del paciente sin orden médica ^{VI} | En caso de que el paciente solicite la prueba sin orden médica, debe contener nota o mención que así lo determine. Ej. «Solicitud por voluntad del paciente» |
| f y g) Información de muestra primaria | 16. Información de contacto del solicitante ^I | Debe contener datos de contacto como teléfono y/o correo electrónico |
| | 17. Tipo de muestra primaria ^{I,III,III} | Especificar el tipo de muestra primaria: exudado nasofaríngeo, exudado faríngeo, saliva |
| | 18. Fecha de la toma de la muestra ^{I,III,III} | Especificar día, mes y año de la toma de la muestra |
| h) Procedimiento de medición | 19. Hora de la toma de la muestra ^{I,III,III} | Especificar la hora de la toma de la muestra. Formato sugerido en horas:minutos:segundos |
| | 20. Nombre de los blancos moleculares ^{I*} | Especifica el nombre de los blancos moleculares (genes) de la prueba |
| | 21. Valor de corte de ciclo umbral (Ct) de cada gen ^{I,*} | Especifica un valor de ciclo umbral que delimita la capacidad de detección de la prueba |
| | 22. Criterio de determinación de positividad y negatividad ^{III*} | Especifica los criterios de determinación del resultado de la muestra Positivo: valor de ciclo umbral (Ct) de la muestra menor que el valor de corte del ciclo umbral del gen Negativo: no amplificación o valor de ciclo umbral (Ct) de la muestra mayor que el valor de corte del ciclo umbral del gen |
| i) Unidades del resultado | 23. Expresa valor de ciclo umbral (Ct) como unidad de medición ^{VI} | Especifica un valor de ciclo umbral (Ct) para la amplificación de cada gen amplificado en la muestra del paciente |
| j) Intervalo de referencia | 24. Valor esperado de cada gen empleado ^{II} | Especifica el resultado esperado de cada gen empleado como Negativo o No amplificado |
| k) Interpretación del resultado | 25. Explicación de los resultados de amplificación ^{II*} | Explica en una oración la presencia o ausencia del virus SARS-CoV-2 en la muestra, de acuerdo con la combinación de blancos moleculares empleados |
| l) Comentarios | 26. Utilidad del examen ^{II*,III,V*} | Explicación sobre la sensibilidad diagnóstica del método y la necesidad de complementarlo con los datos clínicos y epidemiológicos |
| | | Información de calidad o conformidad sobre la muestra primaria |

Continúa Tabla 1: Propuesta de contenido estandarizado para el informe de resultados de la detección molecular de SARS-CoV-2.

| Requisito de acuerdo a ISO 15189 | Elemento a contener | Contenido estandarizado |
|--|---|--|
| | 27. Limitaciones de la prueba ^{II*,V*} | Menciona la sensibilidad analítica o límite de detección de la prueba, así como la probabilidad de falsos negativos o falsos positivos de acuerdo con la combinación de <i>primers</i> empleados y los valores de Ct de la muestra Cuando sea el caso deberá mencionar si se sugiere volver a realizar la prueba o analizar por otro método |
| m) Identificación de exámenes en proceso de validación | 28. Declaración sobre el uso de pruebas en investigación y desarrollo ^I | Especificar si el procedimiento de examen empleado está en fase de desarrollo o se ha modificado su uso con respecto a cómo fue validado por el fabricante |
| n) Identificación del responsable de revisión y autorización del informe | 29. Nombre del responsable de validación de resultados o en su defecto declaración de que se llevó a cabo este proceso ^I | Especifica el nombre del analista o responsable de calidad que validó el resultado En su defecto, contiene una leyenda de que el resultado fue validado como garantía de la trazabilidad del proceso |
| | 30. Nombre del responsable del laboratorio ^{III,IV} | Nombre(s) y apellido(s) del responsable de la liberación del resultado, separados por un espacio |
| | 31. Firma del responsable del laboratorio ^V | Rúbrica autógrafa o digital del responsable de la liberación del resultado |
| | 32. Cédula del responsable del laboratorio ^V | Número de cédula del responsable de la liberación del resultado |
| o) Liberación del informe | 33. Fecha de liberación ^{I,III} | Especificar día, mes y año de la liberación o impresión del resultado |
| | 34. Hora de liberación ^{I,III} | Formato sugerido en horas:minutos:segundos indicando el tiempo exacto de la liberación o impresión del resultado |
| p) Numeración de página | 35. Número de página ^{I,III} | Número de la página consecutiva |
| | 36. Número total de páginas ^{I,III} | Número total de páginas del informe después del número de la página consecutiva. Ej. página 1 de 3 |

^I Elemento de acuerdo con recomendación de ISO 15189.

^{II} Elemento de acuerdo con recomendación de KSLM-KCDC.¹¹

^{III} Elemento de acuerdo con recomendación de CSMBLM.¹⁰

^{IV} Elemento de acuerdo con recomendación de NOM-007-SSA3-2011.⁹

^V Elemento de acuerdo con recomendación de IFCC.¹²

^{VI} Elemento propuesto por el autor de acuerdo con la revisión de la literatura.^{19,20}

* Elemento basado en recomendaciones para la interpretación de resultados.

Tabla 2: Evaluación del informe de 13 laboratorios que realizan diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 en México.

| Requisito de acuerdo a ISO 15189 | Elemento de contenido | Laboratorios públicos | | | | | Total por sector | Laboratorios privados | | | | | | | Total por sector | Todos los laboratorios (promedio) | |
|--|---|-----------------------|------|------|------|-------------|------------------|-----------------------|------|------|-------|------|------|------|------------------|-----------------------------------|----------------|
| | | 001 | 003 | 007 | 012 | 014 | | 002 | 004 | 005 | 008 | 009 | 010 | 011 | | | 013 |
| a) Identificación del examen | 1. Nombre del examen | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 8/8 | 13/13 |
| | 2. Nombre del procedimiento | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 8/8 | 13/13 |
| | % de cumplimiento | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | (100) |
| b) Identificación del laboratorio emisor | 3. Nombre del laboratorio | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 8/8 | 13/13 |
| | 4. Dirección del laboratorio | Sí | Sí | Sí | Sí | No | 4/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 8/8 | 12/13 |
| | % de cumplimiento por laboratorio | 100 | 100 | 100 | 100 | 50 | 90 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | (96.15) |
| c) Identificación de exámenes referenciados* | 5. Señalamiento del examen subcontratado | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | Sí | NA | NA | NA | NA | NA | NA | 1/1 | 1/1 |
| | 6. Identificación del laboratorio subcontratado | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | No | NA | NA | NA | NA | NA | NA | 0/1 | 0/1 |
| | % de cumplimiento | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | 50 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | 50* | 50* |
| d) Identificación del paciente | 7. Nombre del paciente | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 8/8 | 13/13 |
| | 8. Número único de identificación | Sí | Sí | Sí | Sí | No | 4/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 8/8 | 12/13 |
| | 9. Fecha de nacimiento | No | No | No | No | No | 0/5 | No | Sí | No | No | No | Sí | No | No | 2/8 | 2/13 |
| | 10. Edad | No | No | Sí | Sí | No | 3/5 | Sí | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | 7/8 | 10/13 |
| | 11. Sexo | No | No | No | Sí | No | 4/5 | Sí | Sí | No | No | Sí | Sí | Sí | Sí | 6/8 | 10/13 |
| | 12. Ubicación del paciente | Sí | No | Sí | No | No | 2/5 | No | No | No | No | No | No | No | No | 8/8 | 10/13 |
| | 13. Datos del paciente en todas las páginas | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 8/8 | 13/13 |
| % de cumplimiento | 57.1 | 42.9 | 71.4 | 71.4 | 28.6 | 54.3 | 71.4 | 85.7 | 57.1 | 42.9 | 71.42 | 85.7 | 71.4 | 71.4 | 69.6 | (63.7) | |

Continúa Tabla 2: Evaluación del informe de 13 laboratorios que realizan diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 en México.

| Requisito de acuerdo a ISO 15189 | Elemento de contenido | Laboratorios públicos | | | | | Total por sector | Laboratorios privados | | | | | | | Total por sector | Todos los laboratorios (promedio) | |
|--|--|-----------------------|------|------|------|-----|------------------|-----------------------|------|------|------|-----|-----|------|------------------|-----------------------------------|---------------|
| | | 001 | 003 | 007 | 012 | 014 | | 002 | 004 | 005 | 008 | 009 | 010 | 011 | | | 013 |
| e) Identificación del solicitante | 14. Nombre del médico solicitante | No | No | Sí | No | No | 1/5 | No | Sí | No | No | No | No | Sí | No | 2/8 | 3/13 |
| | 15. Menciona si el paciente solicita por su voluntad | No | No | NA | No | No | 0/4 | No | NA | No | No | No | No | NA | No | 0/6 | 0/13 |
| | 16. Información de contacto del solicitante | No | No | No | No | No | 0/5 | No | No | No | No | No | No | No | No | 0/8 | 0/13 |
| | % de cumplimiento | 0 | 0 | 50 | 0 | 0 | 10 | 0 | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 50 | 0 | 12.5 | (11.5) |
| f y g) Información de muestra primaria | 17. Tipo de muestra primaria | Sí | Sí | Sí | Sí | No | 4/5 | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 7/8 | 11/13 |
| | 18. Fecha de toma de muestra | Sí | Sí | No | Sí | No | 3/5 | No | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | 6/8 | 9/13 |
| | 19. Hora de toma de muestra | No | No | No | No | No | 0/5 | No | No | No | No | Sí | Sí | No | Sí | 3/8 | 3/13 |
| | % de cumplimiento | 66.7 | 66.7 | 33.3 | 66.7 | 0 | 46.7 | 33.3 | 33.3 | 66.7 | 33.3 | 100 | 100 | 66.7 | 100 | 66.7 | (59) |
| h) Procedimiento de medición | 20. Nombre de los blancos moleculares | No | No | No* | No | No | 0/5 | No | No | Sí | Sí | No | No* | No | Sí | 3/5 | 3/13 |
| | 21. Valor de corte de Ct de cada blanco molecular | No | No | No | No | No | 0/5 | No | No | No | No | No | No | No | No | 0/8 | 0/13 |
| | 22. Criterio de determinación de positividad | No | No | No | No | No | 0/5 | No | No | No | No | No | No | No | No | 0/8 | 0/13 |
| | % de cumplimiento | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 33.3 | 33.3 | 0 | 0 | 0 | 33.3 | 12.5 | (7.7) |
| i) Unidades del resultado | 23. Expresa valor de Ct como unidad de medición | No | No | No | No | No | 0/5 | No | No | No | No | No | No | No | No | 0/8 | 0/13 |
| | % de cumplimiento | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Continúa Tabla 2: Evaluación del informe de 13 laboratorios que realizan diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 en México.

| Requisito de acuerdo a ISO 15189 | Elemento de contenido | Laboratorios públicos | | | | | Total por sector | Laboratorios privados | | | | | | | | Total por sector | Todos los laboratorios (promedio) | |
|----------------------------------|---|--|-----|-----|-----|-----|------------------|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------------|-----------------------------------|---------------|
| | | 001 | 003 | 007 | 012 | 014 | | 002 | 004 | 005 | 008 | 009 | 010 | 011 | 013 | | | |
| j) | Intervalo de referencia | 24. Valor esperado de cada gen empleado*** | No | Sí | No | Sí | No | 2/5 | Sí | 8/8 | 10/13 |
| | % de cumplimiento | | 0 | 100 | 0 | 100 | 0 | 40 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | (76.9) |
| k) | Interpretación del resultado | 25. Explicación de los resultados de amplificación | No | Sí | Sí | Sí | Sí | 4/5 | Sí | 8/5 | 12/13 |
| | % de cumplimiento | | 0 | 100 | 100 | 100 | 100 | 80 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | (92.3) |
| l) | Comentarios | 26. Utilidad del examen | Sí | No | No | No | No | 1/5 | No | No | No | No | Sí | No | Sí | Sí | 3/8 | 4/13 |
| | | 27. Limitaciones de la prueba | No | No | No | No | No | 0/5 | No | Sí | 1/8 | 1/13 |
| | % de cumplimiento | | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 50 | 0 | 50 | 100 | 25 | (19.2) |
| m) | Identificación de exámenes en proceso de validación | 28. Declaración sobre el uso de pruebas en investigación y desarrollo | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| n) | Identificación del responsable de revisión y autorización del informe | 29. Nombre del responsable de validación de resultados o en su defecto declaración de que se llevó a cabo este proceso | No | No | No | No | No | 0/5 | No | Sí | No | Sí | No | Sí | Sí | No | 4/8 | 4/13 |
| | | 30. Nombre del responsable del laboratorio | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | 8/8 | 13/13 |
| | | 31. Firma del responsable del laboratorio | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | 8/8 | 13/13 |

Continúa Tabla 2: Evaluación del informe de 13 laboratorios que realizan diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 en México.

| Requisito de acuerdo a ISO 15189 | Elemento de contenido | Laboratorios públicos | | | | | Total por sector | Laboratorios privados | | | | | | | Total por sector | Todos los laboratorios (promedio) | |
|----------------------------------|--|-----------------------|------|------|-----|------|------------------|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------------------|-----------------------------------|---------------|
| | | 001 | 003 | 007 | 012 | 014 | | 002 | 004 | 005 | 008 | 009 | 010 | 011 | | | 013 |
| o) Liberación de informe** | 32. Cédula del responsable del laboratorio | No | No | Sí | Sí | No | 3/5 | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 7/8 | 10/13 |
| | % de cumplimiento | 50 | 50 | 75 | 75 | 50 | 60 | 75 | 100 | 50 | 100 | 75 | 100 | 100 | 75 | 84.4 | (75) |
| | 33. Fecha de liberación | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 5/5 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | 7/8 | 12/13 |
| p) Numeración de página | 34. Hora de liberación | Sí | No | No | No | No | 1/5 | Sí | Sí | No | No | No | Sí | Sí | Sí | 5/8 | 6/13 |
| | % de cumplimiento | 100 | 50 | 50 | 50 | 50 | 60 | 100 | 100 | 50 | 50 | 0 | 100 | 100 | 100 | 75 | (69.2) |
| | 35. Número de página | Sí | No | Sí | No | No | 2/5 | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | 7/8 | 9/13 |
| % de cumplimiento global | 36. Número total de páginas | Sí | No | No | No | No | 1/5 | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | No | 6/8 | 7/13 |
| | % de cumplimiento | 100 | 0 | 50 | 0 | 0 | 30 | 100 | 100 | 0 | 100 | 100 | 100 | 100 | 50 | 81.3 | (61.5) |
| | % de cumplimiento global | 48 | 46.9 | 48.4 | 51 | 29.1 | 44.7 | 60 | 65.6 | 50.5 | 58.4 | 61.3 | 68.1 | 72.2 | 71.5 | 63.5 | (56.2) |

NA = no aplicable.

* Requisito evaluado sólo para un laboratorio.

** Se contemplaron los datos de impresión del resultado como el proceso final de liberación.

*** Se evaluó el valor esperado de la presencia del virus como no detectado, ausente o negativo.

Identificación del paciente y del solicitante (d, e)

Ningún laboratorio contuvo los siete elementos identificadores del paciente en conjunto. De los informes, 13/13 contuvieron el nombre del paciente y los mismos identificadores en todas las páginas del informe, 12/13 incluyeron un número de identificación único como folio o número de expediente, 9/13 incorporaron la edad expresada en años cumplidos, 7/13 insertaron registro del sexo, 2/13 introdujeron la fecha de nacimiento y 2/13 algún dato de ubicación del paciente como clínica o unidad a la que pertenece. El elemento menos registrado en los informes de laboratorios privados fue la ubicación del paciente (0/8), mientras que en los laboratorios públicos fueron la fecha de nacimiento y el sexo (0/5 y 1/5, respectivamente).

La identificación del solicitante fue el segundo requisito con menor grado de cumplimiento general (11.5%), 3/13 de los informes contuvieron el nombre del médico solicitante, mientras que el resto no presentaron identificación del solicitante, ni mención de que el paciente acudió por su propia voluntad a realizarse el examen.

Información de la muestra primaria (f y g)

De los informes sólo 3/13 contuvieron los tres elementos de este requisito; 5/13 incluyeron el tipo de muestra primaria y fecha de la toma de muestra, 4/13 tuvieron sólo alguno de los elementos y 1/13 no contuvo ninguno de los elementos.

Procedimiento de medición (h)

Este requisito tuvo un cumplimiento general de 7.7%; 3/13 informes contuvieron el nombre del kit de amplificación empleado en los blancos moleculares detectados. Ninguno de los informes analizados especificó criterios para determinar la positividad ni los valores de corte del ciclo umbral (Ct) de los genes amplificados. Dos informes mencionaron el nombre del kit de amplificación o la marca y modelo del equipo empleados, pero no mencionaron los blancos moleculares.

Interpretación del resultado e intervalo de referencia (i, j, k)

Doce de los informes expresan el resultado de manera que se comprende la presencia o ausencia del virus, mientras que un informe lo expresa como «POS», sin acotación que permita la interpretación clara del informe; a su vez, 10/13 presentan un intervalo de referencia expresado como la ausencia de amplificación o detección del virus. Los informes evaluados no contuvieron unidades de medición.

Comentarios (l)

El promedio de cumplimiento general de este requisito fue de 19.2%; 4/14 mencionaron la utilidad del examen, de los cuales sólo el informe de un laboratorio privado contuvo información sobre las limitaciones de detección del ensayo.

Identificación del responsable de revisión y autorización del informe (n)

Este requisito tuvo un promedio de cumplimiento global de 75%. Sin embargo, fue de 60% para los laboratorios del sector público. El nombre y la firma del responsable de laboratorio fueron los elementos contenidos en los 13 informes analizados, pero sólo 9/13 contuvieron la cédula profesional del responsable de emitir los resultados. De manera adicional, la identificación del responsable de la validación de los resultados o de una leyenda que confirmara que dicho proceso se ejecutó, sólo se detectó en 4/13 informes emitidos por laboratorios privados.

Liberación del informe y numeración de página (o, p)

Seis informes contuvieron la fecha y hora de liberación, emisión o impresión de resultados, mientras que 6/13 sólo contuvieron la fecha y 1/13 no contuvo ninguno de los dos elementos. En cuanto a la numeración de página, 7/13 informes tuvieron ambos elementos, mientras que 2/13 sólo incluyeron el número de página, pero no el número total de páginas.

DISCUSIÓN

Los requisitos de la ISO 15189:2012 junto con las recomendaciones de sociedades de profesionales de laboratorio permitieron establecer requisitos para el informe de resultados de la detección molecular de SARS-CoV-2. El diseño y formato del informe de resultados lo establece cada laboratorio; sin embargo, deberían cumplir los requisitos mínimos establecidos para garantizar que contiene la mínima información que refleje la calidad de los procesos postexamen y aportar valor a las decisiones clínicas.² Los informes emitidos por 13 laboratorios que realizan este examen en México muestran variabilidad en el contenido, independientemente del sector económico al que pertenezcan. Esto hace difícil la investigación de errores de laboratorio en las etapas postexamen y postexamen clínica, lo cual disminuye la capacidad de detectar oportunidades para mejorar y garantizar la seguridad del paciente.

La comunicación efectiva es una de las acciones esenciales para la seguridad del paciente, ya que es el mecanismo que permite transmitir la información del paciente entre los diferentes actores de la atención sanitaria.¹³ En la medicina de laboratorio el informe de resultados es el principal medio de comunicación entre el laboratorio clínico y el médico, por lo que la deficiencia en la comunicación de resultados puede ocasionar una mala interpretación, mal uso o sobreuso de los exámenes de laboratorio,¹⁴ de tal manera que se afecta la calidad de la atención y seguridad del paciente al incrementar el riesgo de ocasionar errores de diagnóstico y/o tratamiento. Además, el uso inapropiado de las pruebas diagnósticas contribuye al desperdicio de recursos y disminuye la utilidad de la prueba cuando se usa en contextos clínicos diferentes a los especificados.¹⁵

En el diagnóstico genético y molecular la falta de conocimiento o experiencia en el tema por parte de los médicos puede originar errores de interpretación.¹⁶ Por lo que la mejora del contenido del informe es una estrategia que facilita el proceso de comunicación e interpretación de los resultados.¹⁷ Existe poca evidencia sobre la estandarización del contenido del informe de pruebas moleculares de enfermedades infecciosas y su impacto en la calidad de la atención y seguridad del paciente. Debido a esto es importante establecer un marco

de referencia basado en las normas de calidad para lograr la comparabilidad entre laboratorios y asegurar la calidad de la etapa postexamen.

Los requisitos del informe que permiten la comprensión del resultado son: «uso de intervalo de referencia», «interpretación del informe» y «comentarios». La combinación de estos requisitos agregan valor al informe, lo que facilita la confirmación de un caso, la necesidad de realizar otra toma de muestra si el resultado es indeterminado y la capacidad de discernir entre falsos negativos cuando se sospeche de una baja carga viral o un tiempo de evolución prolongado de la enfermedad.¹² Asimismo, la «identificación del laboratorio emisor» y de los «exámenes subcontratados» permiten la comunicación efectiva al favorecer la interconsulta cuando existan dudas sobre la interpretación de los resultados u otros aspectos, además de cubrir aspectos regulatorios como el uso de laboratorios aprobados por las autoridades sanitarias.

La «identificación correcta del paciente» como meta internacional para la seguridad del paciente involucra el uso de dos identificadores: nombre y fecha de nacimiento.¹⁸ Sólo dos de los informes incluyeron fecha de nacimiento como elemento de identificación y el resto utilizó la edad cumplida o no lo registró. La inclusión de otros elementos de identificación contribuye a un reconocimiento más certero del paciente y disminuye la probabilidad de confusiones, por ejemplo casos de pacientes con el mismo nombre y edad, o pacientes de diferente sexo con nombres similares.

Oportunidades destacables para mejorar el contenido del informe son el cumplimiento de los requisitos: «identificación del solicitante», «procedimiento de medición», «unidades del resultado» y «comentarios». Todos ellos impactan en el uso apropiado del laboratorio, que implica la selección del estudio correcto de acuerdo con la impresión diagnóstica del médico y del momento de la enfermedad.¹⁵ El uso apropiado se puede favorecer al establecer acciones de orientación a la población sobre el uso de la prueba diagnóstica cuando no se tiene una orden médica, por lo que se deberían monitorear los informes sin orden médica. El uso apropiado también se cumple al fomentar el aprendizaje del clínico durante la lectura del reporte.¹⁴ De este modo, el requisito «procedimiento de medición» permitirá conocer el fundamento; la

incorporación de «unidades del resultado» permitirá comparar el desempeño de diferentes métodos y la variabilidad entre laboratorios, facilitando la mejora de los procedimientos diagnósticos. Esto último requerirá comparar los valores de los ciclos de umbral (Ct) de los controles con los puntos de corte definidos por el fabricante durante su validación. No obstante, se debe capacitar en el uso de los valores de Ct para no interpretarlos con estimaciones cuantitativas del virus, pero que sí pueden orientar a las decisiones clínicas.^{19,20} De manera adicional, el uso de comentarios interpretativos para describir los límites de detección del ensayo y las posibilidades de falsos positivos o negativos al analizar la combinación de blancos moleculares y los valores de Ct obtenidos por las muestras permitirán la correcta interpretación y uso apropiado.

La «identificación del examen» y la «información de la muestra primaria» también impactan en el uso apropiado del laboratorio. En la identificación del examen, el uso de la palabra COVID-19 debería evitarse, ya que el diagnóstico de COVID-19 no sólo depende de la presencia del virus. El ofertar un diagnóstico de COVID-19 haría necesario que el informe contuviera además de los resultados de la amplificación datos clínicos y epidemiológicos relevantes, lo cual está fuera de las responsabilidades del laboratorio. Por otra parte, el nombre del procedimiento del examen debería escribirse sin abreviaciones o siglas para evitar confusiones con el nombre de otros exámenes, por ejemplo, en español la proteína C reactiva también se abrevia «PCR» y puede resultar confuso para profesionales poco familiarizados con los exámenes moleculares de laboratorio.

El requisito «información de la muestra primaria» favorece el proceso de tecnovigilancia, ya que la muestra tomada debe corresponder con la muestra validada por el fabricante del método, que se puede retroalimentar aún más si se incluye en los elementos de la identificación del examen las marcas de los kits empleados para la amplificación. Por último, la fecha y hora de la toma de muestra permitirá estimar el tiempo de respuesta del laboratorio al compararla con la fecha de liberación. El tiempo de respuesta es un indicador de calidad que se monitorea para evaluar el desempeño de la etapa postexamen al considerarse crítico para la acción oportuna cuando determinados exámenes están alterados.⁶

CONCLUSIONES

La estandarización del contenido del informe en la detección molecular de SARS-CoV-2 facilitará la interpretación del resultado y favorecerá el uso apropiado de este examen, al explicar la utilidad de la prueba y motivar el aprendizaje. Asimismo, permitirá la comparación entre distintas metodologías para mejorar los protocolos de diagnóstico. Se requiere realizar un consenso más detallado en el que participen sociedades de profesionales de laboratorio y médicos, así como evaluar el impacto del contenido estandarizado en la calidad de atención y seguridad del paciente.

REFERENCIAS

1. NMX-EC-15189-IMNC-2015 (ISO 15189:2012). Laboratorios Clínicos-Requisitos particulares de la calidad y competencia. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. 2015.
2. Lao EG, García AS, Figuerola MB, Moreno E, Paraire AH. Errors of clinical laboratory and its impact on patient safety. *Open J Soc Sci*. 2017; 5 (3): 243-253. doi:10.4236/jss.2017.53022.
3. Ching-Chow Y. Six sigma and total quality management. Rijeka, Croatia: InTech; 2010. Available in: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/11581.pdf>.
4. Hawkins R. Managing the pre- and post-analytical phases of the total testing process. *Ann Lab Med*. 2012; 32 (1): 5-16. doi: 10.3343/alm.2012.32.1.5.
5. Sciacovelli L, Lippi G, Sumarac Z, West J, Garcia Del Pino Castro I, Furtado Vieira K et al. Quality indicators in laboratory medicine: the status of the progress of IFCC Working Group "Laboratory Errors and Patient Safety" project. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55 (3): 348-357. doi: 10.1515/cclm-2016-0929. PMID: 27988505.
6. Sciacovelli L, Aita A, Padoan A, Pelloso M, Antonelli G, Piva E et al. Performance criteria and quality indicators for the post-analytical phase. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54 (7): 1169-1176. doi:10.1515/cclm-2015-0897. PMID: 26656613.
7. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Interim Guidance. Geneva: WHO; 2020. pp. 1-7. Available in: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
8. Secretaría de Salud. Laboratorios con reconocimiento por parte del InDRE para realizar el diagnóstico de COVID 19 con fines de vigilancia epidemiológica. Secretaría de Salud; México: 2020.
9. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. México: Diario Oficial de la Federación; 2012.

10. Krleza JL, Honovic L, Tanaskovic JV, Podolar S, Rimac V, Jokic A. Post-analytical laboratory work: National recommendations from the working group for post-analytics on behalf of the Croatian society of medical biochemistry and laboratory medicine. *Biochem Medica*. 2019; 29 (2): 228-261. doi: 10.11613/BM.2019.020502.
11. Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY et al. Guidelines for laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med*. 2020; 40 (5): 351-360. doi: 10.3343/alm.2020.40.5.351.
12. Bohn MK, Mancini N, Loh TP, Wang CB, Grimmler M, Gramegna M et al. IFCC Interim guidelines on molecular testing of SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58 (12): 1993-2000. doi: 10.1515/cclm-2020-1412.
13. World Health Organization. Better knowledge for safer care: human factors in patient safety. Geneva: World Health Organization; 2009. p. 55. Available in: http://www.who.int/patientsafety/research/methods_measures/human_factors/human_factors_review.pdf.
14. Scheuner MT, Hilborne L, Brown J, Lubin IM. A report template for molecular genetic tests designed to improve communication between the clinician and laboratory. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2012; 16 (7): 761-769. doi: 10.1089/gtmb.2011.0328.
15. Cappelletti P. Appropriateness of diagnostics tests. *Int J Lab Hematol*. 2016; 38: 91-99. doi: 10.1111/ijlh.12502.
16. Suther S, Goodson P. Barriers to the provision of genetic services by primary care physicians: A systematic review of the literature. *Genet Med*. 2003; 5 (2): 70-76. doi: 10.1097/01.GIM.0000055201.16487.61.
17. Scheuner MT, Edelen MO, Hilborne LH, Lubin IM. Effective communication of molecular genetic test results to primary care providers. *Genet Med*. 2013; 15 (6): 444-449. doi: 10.1038/gim.2012.151.
18. Consejo de Salubridad General. ACUERDO Por el que se declara la obligatoriedad de la implementación, para todos los Integrantes del Sistema Nacional de Salud, del documento denominado Acciones Esenciales Para La Seguridad Del Paciente. México: Diario Oficial de la Federación; 2017. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5496728&fecha=08%2F09%2F2017.
19. Han MS, Byun JH, Cho Y, Rim JH. RT-PCR for SARS-CoV-2: quantitative versus qualitative. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21 (2): 165. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30424-2.
20. Tom MR, Mina MJ. To interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value. *Clin Infect Dis*. 2020; 71 (16): 2252-2254. doi: 10.1093/cid/ciaa619.