Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

Volumen 24 - No. 2 *Año 2021*

Órgano Oficial de la SVBE

CONTENIDO

EDITORIAL
María Fátima Garcés..... 56

ARTÍCULOS ORIGINALES:
Requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas en laboratorios de micología
Giuseppe Ferrara, Yacelli Bustamante, María Mercedes Panizo..... 57

Evaluación de factores de virulencia y perfil de susceptibilidad en *Candida albicans* provenientes de secreciones vaginales
Xiomara Moreno, Génesis Núñez, Oriana Rosales, Giuseppe Ferrara, María Mercedes Panizo..... 70

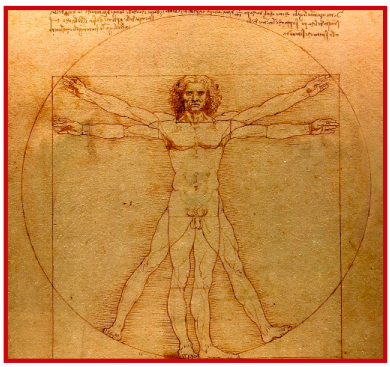
El suicidio asistido medicamente. Una interpretación desde la autonomia del paciente en situacion terminal
Alejandra Oliveros Rojas, Julio Rotondo Cedeño..... 79

ARTÍCULOS DE REVISIÓN:
A más de 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19: Recomendaciones sobre instalaciones, equipos y personal del laboratorio para la ejecución de pruebas diagnósticas de infección por SARS-COV2
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Hellen Rangel, Elizabeth Hernández..... 90

AGRADECIMIENTO PARA LOS ARBITROS DE 2021..... 120

ÍNDICE POR AUTORES, TÍTULOS Y PALABRAS CLAVE AÑO 2021..... 121

INFORMACIÓN PARA AUTORES..... 125



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

Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

CONTENIDO

Vol. 24 - No 2 2021

EDITORIAL
María Fátima Garcés..... 56

ARTÍCULOS ORIGINALES:
Requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas en laboratorios de micología
Giuseppe Ferrara, Yacelli Bustamante, María Mercedes Panizo..... 57

Evaluación de factores de virulencia y perfil de susceptibilidad en *Candida albicans* provenientes de secreciones vaginales
Xiomara Moreno, Génesis Núñez, Oriana Rosales, Giuseppe Ferrara, María Mercedes Panizo..... 70

El suicidio asistido medicamente. Una interpretación desde la autonomia del paciente en situacion terminal
Alejandra Oliveros Rojas, Julio Rotondo Cedeño..... 79

ARTÍCULOS DE REVISIÓN:
A más de 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19: Recomendaciones sobre instalaciones, equipos y personal del laboratorio para la ejecución de pruebas diagnósticas de infección por SARS-COV2
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Hellen Rangel, Elizabeth Hernández..... 90

AGRADECIMIENTO PARA LOS ARBITROS DE 2021..... 120

ÍNDICE POR AUTORES, TÍTULOS Y PALABRAS CLAVE AÑO 2021..... 121

INFORMACIÓN PARA AUTORES..... 125

Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

CONTENTS

Vol. 24 - No 2 2021

EDITORIAL
María Fátima Garcés..... 56

ORIGINAL ARTICLE:
Technical requirements of ISO 15189: 2012 to process biological samples in mycology laboratories
Giuseppe Ferrara, Yacelli Bustamante, María Mercedes Panizo..... 57

Evaluation of virulence factors and susceptibility profile in *Candida albicans* from vaginal secretions
Xiomara Moreno, Génesis Núñez, Oriana Rosales, Giuseppe Ferrara, María Mercedes Panizo..... 70

Medication assisted suicide. An interpretation from the autonomy of the patient in terminal situation
Alejandra Oliveros Rojas, Julio Rotondo Cedeño..... 79

REVISION ARTICLE:
More than 500 days after the declaration of the COVID-19 pandemic: Recommendations on laboratory facilities, equipment, and personnel for performing diagnostic testing for SARS-COV2 infection.
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Hellen Rangel, Elizabeth Hernández..... 90

THANK YOU TO THE 2021 ARBITERS..... 120

INDEX BY AUTHORS, TITLES AND KEYWORDS YEAR 2021..... 121

INFORMATION FOR AUTHORS..... 125

EDITORIAL

La Revista ***Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas*** finaliza este año 2021 todavía en pandemia con gran satisfacción gracias a los excelentes artículos enviados por los autores, el arduo trabajo del Comité editorial y de redacción y por supuesto a la dedicada labor de los árbitros que con su trabajo permitieron mejorar la calidad de los artículos aquí publicados.

Con la misión de impulsar la excelencia académica, científica y tecnológica del Bioanálisis en nuestro país, éste 2021, la Escuela de Bioanalisis de la UCV realizó su acostumbrada actividad científica de carácter nacional, el "VI Congreso de la Escuela de Bioanálisis" de manera online en julio de este año, en la que asumimos el reto de la realización de este evento a pesar de la pandemia, pues el conocimiento no se detiene y se genera a alta velocidad en el mundo.

En este nuevo volumen iniciamos la revista con un interesante trabajo en el que se evalúan los requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas en laboratorios de micología, seguido de la evaluación de factores de virulencia y perfil de susceptibilidad en *Candida albicans* provenientes de secreciones vaginales. Cambiando de tema traemos a nuestros lectores un interesante artículo sobre el suicidio asistido medicamente, una interpretación desde la autonomía del paciente en situación terminal y finalizamos este volumen con un artículo de revisión a más de 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19: recomendaciones sobre instalaciones, equipos y personal del laboratorio para la ejecución de pruebas diagnósticas de infección por SARS-CoV-2.

Agradecemos a nuestros lectores la revisión de los artículos del presente número, esperamos con ellos contribuir a la difusión del conocimiento generado. Así mismo, invitamos a nuestros profesionales a escribir sus trabajos para enriquecer el conocimiento en todas las áreas del Bioanálisis.

La Revista ***Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas***, continúa trabajando para llevarles a sus lectores artículos de gran interés y rigurosidad científica y para mantener la periodicidad de su publicación a pesar de los obstáculos y la falta de financiamiento para la revista.

Reciban todos un abrazo fraternal y sigamos adelante con esta importante encomienda.

Dra. María Fátima Garcés
Editora.

REQUISITOS TÉCNICOS DE LA NORMA ISO 15189:2012 EN EL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS EN LABORATORIOS DE MICOLOGÍA

Giuseppe Ferrara[1], Yacelli Bustamante[2], María Mercedes Panizo[3].

[1]M.Sc. Profesor Instructor, Cátedra de Bacteriología de la Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela.Laboratorio Bioanalítico. Referlab, Caracas, Venezuela. [2]M.Sc. Profesor Asociado, Cátedra de Matemática y Bioestadística de la Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela. [3] M.Sc. Sociedad Venezolana de Microbiología.

Recibido para publicación 10 agosto 2021. Aceptado: 30 agosto 2021

RESUMEN:
El objetivo de este trabajo fue diagnosticar la conformidad de los requisitos técnicos establecidos en la Norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas en los laboratorios de micología, para conocer su situación actual. Para tal fin, se diseñó una investigación de tipo descriptiva, no experimental, con un diseño de campo transversal y cualitativo. Se escogieron tres laboratorios, dos privados y uno público de forma intencional. La recolección de los datos se realizó mediante cuestionario y lista de verificación entre diciembre 2018 y enero 2019. Los dos laboratorios privados presentaron conformidad media con los requisitos técnicos, mientras que el público presentó una conformidad baja. El nivel de conocimiento sobre el proceso de acreditación del personal profesional de los laboratorios fue bajo, aunque consideran de importancia alta sus beneficios y estar muy interesados en el proceso, para demostrar su competencia técnica. La voluntad de comenzar a construir una cultura de calidad en los laboratorios de micología, comenzando por el establecimiento de los requisitos técnicos basados en la norma ISO 15189:2012 que, garanticen la confiabilidad de sus resultados constituye la principal ventaja de esta investigación, ya que los hallazgos encontrados llevan a proponer el fortalecimiento de estos laboratorios en aspectos como: mejoramiento de su infraestructura; capacitación del personal; mejor uso y aprovechamiento de recursos tecnológicos; levantamiento del sistema documental exigido por esta norma y aseguramiento de la calidad de los resultados, lo que permitirá la construcción de un sistema de acreditación sólido, para los laboratorios de micología.

Palabras clave: Requisitos técnicos, ISO 15189:2012, muestras biológicas, laboratorios de micología.

TECHNICAL REQUIREMENTS OF ISO 15189: 2012 TO PROCESS BIOLOGICAL SAMPLES IN MYCOLOGY LABORATORIES

SUMMARY
The objective of this work was to diagnose the conformity of the technical requirements established in ISO 15189:2012 in the processing of biological samples in mycology laboratories, to know their current situation. To this end, descriptive, non-experimental research was designed with a cross-sectional and qualitative field design. Three laboratories, two private and one public, were chosen intentionally. Data collection was carried out through a questionnaire and checklist between December 2018 and January 2019. The two private laboratories presented medium conformity with the technical requirements, while the public presented low conformity. The level of knowledge about the accreditation process of the professional staff of the laboratories was low, although they consider of high importance its benefits and they are very interested in the process, to demonstrate their technical competence. The will to begin to build a culture of quality in mycology laboratories, starting with the establishment of technical requirements based on the ISO 15189:2012 that guarantee the reliability of their results, is the main advantage of this research since the findings found to lead to propose the strengthening of these laboratories in aspects such as improvement of its infrastructure; staff training; better use and exploitation of technological resources; lifting of the documentary system required by this standard and quality assurance of the results, which will allow the construction of a solid accreditation system for mycology laboratories.

Keywords: Technical requirements, ISO 15189:2012, biological samples, mycology laboratories.

Introducción

La calidad es una estrategia organizacional que en un principio impactó los sectores productivos, pero la globalización ha generado la necesidad de entender y adaptarse a los requisitos del mercado, afectando actualmente todos los sectores. Los servicios de salud, por lo tanto también se ven sujetos a la implementación de sistemas de la calidad (1)

Solicitar copia a: Giuseppe Ferrara (gferrara1971@gmail.com)

La implementación de un sistema de gestión de la calidad (SGC) se ha impulsado en los últimos años, desde los organismos públicos y sociedades científicas, como medio para avalar la excelencia de los servicios sanitarios prestados, siendo su finalidad incrementar el grado de satisfacción de la población que recibe los servicios (2)

Los laboratorios clínicos, brindan sus servicios a una variada gama de clientes; tanto a los pacientes y la comunidad, como al personal clínico, a las instituciones y autoridades de salud, a empresas, y también a otros laboratorios. En esta situación, las exigencias de la salud y la seguridad, así como los requisitos técnicos, legales y las normas del mercado, obligan a los laboratorios a incorporar la calidad como parte esencial de sus planes estratégicos (1) por lo cual, los laboratorios clínicos se encuentran frente a la exigencia social de un desempeño con calidad no sólo en lo que se refiere a los procesos técnicos, sino también en su organización y en sus relaciones con la comunidad y con otros profesionales de la salud (3).

La pregunta que surge al recibir un informe de laboratorio, es si es o no confiable el resultado; ya que con base en estos, se tomarán decisiones clínicas respecto al paciente y su tratamiento. Los errores médicos constituyen la octava causa de muerte en los Estados Unidos, muchos de estos casos directamente relacionados con el Laboratorio clínico que incluyen los tres procesos preanalítico, analítico y postanalítico (4).

El laboratorio clínico, es un medio de diagnóstico indispensable que apoya a la asistencia médica en aspectos como: confirmar o descartar un diagnóstico, establecer un pronóstico, controlar la evolución de la enfermedad y los resultados del tratamiento, detectar complicaciones, colaborar con estudios epidemiológicos y de grupos de riesgo así como participar en la investigación científica y en los ensayos clínicos para la introducción de nuevos medicamentos (5)

Los laboratorios clínicos implementan SGC que cumplan con requisitos establecidos por normas internacionales, en la búsqueda de obtener una certificación o acreditación. (6,7)

En las dos últimas décadas, muchos laboratorios han incorporado como herramientas para alcanzar la calidad, la implementación de normas internacionales certificables (8,9). Sin embargo, la implementación de sistemas flexibles y dinámicos que aportan al logro de los objetivos organizacionales, todavía no es general en Latinoamérica y si bien hay países de la región que cuentan cada vez más con laboratorios clínicos que trabajan bajo normas internacionales, en la mayoría esta implementación apenas está comenzando a desarrollarse. (10)

Entre las normas internacionales de calidad para el laboratorio clínico tenemos:

ISO 9001:2015. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos.

ISO 15189:2012. Laboratorios clínicos – Requisitos particulares para la calidad y la competencia.

La norma ISO 9001:2015 (11) es una norma general, aplicable a cualquier tipo de organización, y por ende al laboratorio clínico. Para los laboratorios clínicos, esta norma establece los requisitos y las directrices que se tienen que cumplir para establecer un SGC que incluya la mejora continua y que demuestre su efectividad y el cumplimiento de los requisitos. Su cumplimiento y comprobación de la implementación son reconocidos a nivel internacional, mediante el otorgamiento de una Certificación ISO (de sus siglas en inglés International Organization for Standardization), realizada por una entidad oficial certificadora de la calidad a nivel nacional.

La norma ISO 15189:2012 (12) es la norma específica para laboratorios clínicos. Reúne los requisitos genéricos de gestión de la calidad así como, los requisitos técnicos necesarios específicos de los procesos y procedimientos pre analíticos, analíticos y postanalíticos para la competencia técnica. Es una norma de acreditación, reconocida a nivel internacional, implementable en todo tipo de laboratorio clínico.

La norma ISO 15189:2012 contiene todos los requisitos que los laboratorios clínicos que analizan muestras biológicas tienen que cumplir para demostrar que disponen de un sistema de gestión de la calidad técnicamente competente, capaz de producir resultados válidos.

La Norma ISO 15189:2012 acredita y demuestra de manera objetiva e independiente el compromiso de un laboratorio con la calidad y con la competencia técnica. Se demuestra así, una garantía sobre el funcionamiento del laboratorio, un control sobre sus procesos, así como capacidad para satisfacer los requisitos técnicos necesarios para asegurar una información vital para el diagnóstico clínico. (13)

En Venezuela, el organismo acreditador es el Servicio Autónomo Nacional de Normalización de Calidad, Metrología y Reglamentos Técnicos (SENCAMER) y tiene acreditado un único laboratorio clínico denominado Laboratorio clínico "Marrero Blanco" para 10 ensayos o pruebas clínicas en el área de química clínica e inmunoquímica (14). La Federación de Colegios de Bioanalistas de Venezuela (FECOBIOVE), ha diseñado estrategias y realizado actividades con el fin de que los laboratorios clínicos, en general, y los bioanalistas, en particular, asuman este reto de la calidad como prioridad (15). En el año 2007, la comisión de calidad y acreditación de la FECOBIOVE, en respuesta a la paralización del proceso de acreditación por parte del Estado, tomó la iniciativa de definir unos requisitos de calidad mínimos para los laboratorios clínico de Venezuela, tomando como referencia la norma COVENIN:ISO 15189:2007. Para ello, entre 2007 y 2009 se realizó un plan piloto que culminó con la auditoría y cumplimiento de los requisitos seleccionados en 5 laboratorios (2 públicos y 3 privados). El producto de la experiencia de este plan, el análisis y revisión de sus resultados dio origen a los Requisitos mínimos de la calidad para laboratorios clínicos de la FECOBIOVE en el año 2010, cuyo objetivo general es aumentar y estimular la calidad en los laboratorios clínicos de Venezuela mediante el cumplimento de los requisitos mínimos de la calidad establecidos por la FECOBIOVE (16). Actualmente para el 2017, solo 2 laboratorios privados cumplieron con los requisitos mínimos del plan de la FECOBIOVE.

Por último, es importante señalar que ningún laboratorio de micología en Venezuela está acreditado bajo la norma ISO 15189:2012, por lo cual el interés de esta investigación es diagnosticar la conformidad de los requisitos técnicos establecidos en esta norma, para conocer la situación de estos laboratorios, así como, servir de guía para cualquier laboratorio de micología en Venezuela, a fin de favorecer la declaración de su competencia técnica e iniciar el camino hacia la Acreditación de las pruebas o ensayos que realizan.

Materiales y métodos

La investigación fue de tipo descriptiva, no experimental, con un diseño de campo transversal y de enfoque cualitativo. (17,18)

Población y muestra

La población objeto de esta investigación fueron los laboratorios de micología o de microbiología con diagnóstico micológico, pertenecientes a centros hospitalarios públicos y privados, del área metropolitana de Caracas.

Se escogieron tres laboratorios de micología, dos privados especializados y uno público considerado de referencia, para esto se realizó un muestreo no probabilístico de forma intencional (17,18). Estos laboratorios fueron seleccionados tomando en cuenta la facilidad y acceso de la información, la disponibilidad del personal para participar y el grado de confidencialidad de la información requerida para cumplir los objetivos planteados a través del diseño de investigación. Se obtuvo el consentimiento de los mismos solicitando autorización para obtener información de cada laboratorio con la finalidad de documentar y dar soporte a los elementos de los distintos análisis estrictamente académicos para la realización de esta investigación y garantizar la confidencialidad de la información suministrada.

Los dos laboratorios de diagnóstico micológico privados especializados están localizados en centros de salud tipo IV, que forman parte del laboratorio de microbiología y procesan muestras biológicas para el diagnóstico micológico, además identifican hongos levaduriformes y filamentosos mediante cultivo, realizan pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos y pruebas de inmunodiagnóstico. (19,20)

El Laboratorio de diagnóstico micológico de referencia, además de ofrecer los servicios de un laboratorio de diagnóstico micológico especializado, realiza identificación de hongos por técnicas moleculares, pruebas de susceptibilidad y de inmunodiagnóstico según metodologías de referencia establecidas por estándares mundiales, tiene una colección de cultivos fúngicos, suministra asesoría científica y posee líneas de investigación básica y aplicada en el área de la micología clínica. (19,20)

Recolección de información

Las visitas a los laboratorios para recolectar la información fueron realizadas entre los meses de diciembre 2018 y enero 2019. Los instrumentos de recolección de datos utilizados fueron los siguientes:

1.- Revisión documental de cada laboratorio, así mismo se empleó la observación directa no participante, la cual

se realizó mediante un cuaderno de protocolo, en el cual se describieron y registraron los elementos importantes de la observación, con el propósito de describir cada laboratorio.

2.-Encuesta escrita mediante cuestionario con preguntas cerradas (dicotómicas y de selección simple) y preguntas abiertas en las que el encuestado tiene libertad para responder. Estas encuestas fueron enviadas por correo electrónico a cada responsable de los laboratorios de micología y devuelta la respuesta de la encuesta vía correo electrónico por cada participante responsable . Se validó la encuesta mediante la evaluación del juicio de tres expertos, con la finalidad de adecuar las preguntas del mismo y así cumplir con los objetivos trazados en esta investigación.

3.- La observación estructurada con lista de verificación se tomó del curso de gestión de calidad y buenas prácticas de laboratorio (21) De esta lista de verificación se llenaron los apartados sobre los requisitos referidos a la norma ISO 15189:2012 (12) Las opciones de respuesta son tres (4): "SI", "NO", "No Aplica" y "NDA" (No Definida documentalmente, pero existen Actuaciones que pretenden resolver el aspecto en cuestión), lo cual permitió para cada requisito determinar:

- Conformidad, conformidad parcial y no conformidad
- Si aplica para los laboratorios en estudio y
- Cumplimiento o No cumplimiento

Para determinar el porcentaje de cumplimiento de los requisitos de la Norma se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{\% de cumplimiento} = \frac{\text{(Total de conformidades)}}{\text{(Total de requisitos exigidos-Requisitos no aplican)}} \times 100$$

El número de requisitos técnicos establecidos en la norma ISO 15189:2012 (12) y evaluados en la lista de verificación fueron 205 distribuidos:

a) Personal (11 requisitos)
b) Instalaciones y condiciones ambientales (16 requisitos)
c) Equipos de laboratorio, reactivos y materiales fungibles (31 requisitos)
d) Procesos pre analíticos (52 requisitos)
e) Procesos analíticos (31 requisitos)
f) Aseguramiento de la calidad de los resultados (10 requisitos)
g) Procesos post analíticos (2 requisitos)
h) Notificación de los resultados (20 requisitos)
i) Comunicación de los resultados (19 requisitos)
j) Gestión de la información de los resultados (13 requisitos)

Para otorgar una calificación global del estado de conformidad con la norma ISO 15189:2012 de los porcentajes obtenidos en cada laboratorio participante se utilizó la siguiente escala adaptada de la lista de verificación de Tamayo y Moya (22):

Alto acción mantener (80 – 100%)

Medio acción mejorar (50 – 79%)

Bajo acción implementar (0 – 49%)

Esta lista fue respondida con la participación del personal designado por cada laboratorio y se permitió el acceso del investigador a la información documentada.

Para resguardar la confidencialidad de los laboratorios participantes, los nombres se codificaron en números, a saber: Laboratorio 1, Laboratorio 2 y Laboratorio 3. Se elaboró una base de datos en el programa Excel para Windows 7 y los datos se analizaron de forma descriptiva, calculando frecuencias y porcentajes.

Resultados

1. Aplicación de la observación directa y revisión documental para la descripción de los laboratorios participantes

Laboratorio 1

Se encuentra ubicado en un centro de salud privado, presta servicios de diagnóstico microbiológico en las áreas de bacteriología y micología. El área para el diagnóstico micológico está definida y separada del área de bacteriología. El profesional es altamente calificado y posee estudios de cuarto nivel en micología (Maestría). Este laboratorio tiene certificación bajo la norma ISO 9001:2015 por Fondonorma, recertificado en el mes de septiembre de 2018 y no posee acreditación bajo la norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas para el diagnóstico micológico

Laboratorio 2

Al igual que el laboratorio 1, está ubicado en un centro de salud privado que presta servicios de diagnóstico microbiológico tanto en el área de bacteriología como micología. No tiene un área definida para el

diagnóstico micológico, por lo cual, el ambiente es común para ambas áreas. El profesional encargado del diagnóstico micológico es altamente calificado y posee estudios de cuarto nivel en micología (Especialización). Este laboratorio tiene certificación bajo la norma ISO 9001:2015 por Fondonorma, recertificado en el mes de septiembre de 2018 y no posee acreditación bajo la norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas para el diagnóstico micológico.

Laboratorio 3

Este laboratorio perteneciente a una institución pública estatal, es considerado como el centro de referencia nacional para el diagnóstico micológico y presta servicios de diagnóstico en el área de la micología clínica. El personal es altamente calificado, con estudios de cuarto nivel en el área de micología (Especialización y maestría). Este laboratorio no tiene certificación bajo la norma ISO 9001:2015, ni tampoco posee acreditación en el procesamiento de muestras biológicas para el diagnóstico micológico bajo la norma ISO 15189:2012. Para el momento de la recolección de la información, el presente laboratorio se encontraba en el levantamiento de la información y realización de la documentación necesaria para implementar un SGC bajo la norma ISO 9001:2015.

2. Aplicación de la encuesta escrita mediante cuestionario

Con la aplicación de la encuesta mediante cuestionario al profesional encargado de cada laboratorio, se determinó el grado de conocimiento sobre los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012, antes de aplicar la observación estructurada con la lista de verificación. Todos los profesionales enviaron la encuesta respondida por correo electrónico.

Se analizaron los resultados de las encuestas entregadas a los profesionales de estos tres laboratorios. Para el análisis se tomaron en cuentas las preguntas dicotómicas y de selección simple agrupándolas en:

- Conocimiento sobre el proceso de acreditación.
- Conocimiento sobre los requisitos técnicos: personal, procesos pre analíticos, aseguramiento de la calidad de los resultados, sistema de gestión de la información, manejo de riesgo biológico, manejo de desechos biológicos
- Interés en la acreditación del laboratorio.

Sobre el proceso de acreditación los tres laboratorios declararon que conocen los beneficios que una acreditación ISO 15189 aporta a su Laboratorio y a sus clientes y la califican con un promedio de 9,3 en una escala del 1 a 10, considerándola de importancia muy alta para su entorno profesional y/o comercial. Cada laboratorio enumero los beneficios de este proceso, los cuales cito a continuación:

Laboratorio 1: "Es la garantía de que tus ensayos están totalmente validados y verificados porque aseguras que le haces control de calidad a todos tus procesos de manera más detallada cubriendo las fases pre analítica, la analítica y la postanalítica emitiendo así un resultado confiable, reproducible y veraz. Además de que todo el personal está concientizado de la importancia de trabajar bajo un SGC, destacando su compromiso con la organización y todas las partes interesadas pertinentes"

Laboratorio 2: "Resultados Confiables y competencia técnica del laboratorio"

Laboratorio 3: "Aseguramiento de la calidad de los resultados del laboratorio; Competencia de los profesionales; Calidad en el servicio; asegurar la calidad en la gestión administrativa del laboratorio; compromiso de los profesionales con la calidad"

También se les pregunto si conocían cuantos laboratorios en Venezuela se encuentran acreditados bajo la Norma ISO 15189:2012 y cuál es la Entidad de Acreditación, solo el laboratorio 3 contesto afirmativamente a estas preguntas. En cuanto al conocimiento del procedimiento de acreditación bajo la norma ISO 15189:2012, los tres laboratorios lo califican con un promedio de 1,7 en una escala de 1 a 10, considerando su conocimiento bajo.

Con respecto a los requisitos técnicos todos los profesionales de los laboratorios respondieron afirmativamente que conocían: las funciones asociadas a su cargo, la importancia de los procesos pre analíticos, el manejo de riesgo biológico, el manejo de desechos biológicos. De igual forma los tres laboratorios poseen un sistema de gestión de la información.

Sobre el requisito técnico de aseguramiento de la calidad los tres laboratorios expresan que conocen como se realiza el aseguramiento de los resultados emitidos de su laboratorio. Cada laboratorio describió como lo realiza, los cuales cito a continuación:

Laboratorio 1: "Se le hace control de calidad a los reactivos y medios de cultivos con cepas ATCC (de sus siglas en inglés *American Type Culture Collection*)

y domésticas controladas, todo se registra con el fin de tener una evidencia y evaluar comportamiento en el tiempo, también se le hace control de calidad y/o calibración a los equipos con empresas certificadas como: Cotoserca Servicios C.A. (https://coteserca.com.ve/) o Sencamer (http://www.sencamer.gob.ve/) a tiempo determinado y se hacen auditorías internas para evaluar el cumplimiento del SGC, entre otras acciones"

Laboratorio 2: "Hacemos control de calidad interno de los kits y control de calidad de los medios de cultivo y colorantes. Usamos cepas de referencias ATCC".

Laboratorio 3: "Realizamos el control de calidad de reactivos, insumos y suministros; la calibración de equipos de laboratorio; verificación de equipos y reactivos; el control de calidad del medio ambiente del laboratorio; la calidad en la limpieza de los ambientes; el control de calidad en la emisión de resultados del laboratorio (seguridad de la información); la verificación y validación de resultados antes de la emisión"

La frecuencia con que los laboratorios realizan el control de calidad interno de sus procedimientos analíticos coincide en todos los laboratorios, ya que este se ejecuta cada vez que se realiza el examen y cuando se preparan medios de cultivos y colorantes. En cuanto a la pregunta: ¿qué porcentaje de sus procedimientos de examen posee control de calidad interno?, los laboratorios 1 y 2 contestaron entre un 81 a 100 % mientras que el laboratorio 3 respondió entre un 61 a 80 %. Ningún laboratorio se encuentra sometidos a programas de evaluación externa de la calidad.

Sobre la pregunta ¿En su Laboratorio, cómo calificaría usted, en una escala de 1 a 10 el nivel de cumplimiento de los requisitos técnicos necesarios para acreditar ISO 15189:2012?, los laboratorios 1 y 2 califican el cumplimento de los requisitos técnicos con 5 puntos (cumplimiento medio), mientras que el laboratorio 3 considera que su cumplimiento es alto con 8 puntos.

Por último en cuanto al interés de la acreditación, los laboratorios 1 y 3 escogieron la opción de estar interesados en el proceso de acreditación, pero no cumplen con los requisitos técnicos, mientras que el laboratorio 3 escogió estar interesado. Todos los laboratorios califican con un promedio de 8,1 en una escala de 1 a 10, considerando su interés en la acreditación muy alta.

3. Aplicación de la lista de verificación con observación estructurada

Una vez aplicada la lista de verificación en función a la Norma ISO 15189:2012, a los laboratorios en estudio, se conoció la situación actual de cada laboratorio, mostrando las conformidades y no conformidades detectadas, con la finalidad de conocer el cumplimiento de los requisitos técnicos declarados en esta norma.

A continuación se presentan los resultados obtenidos para cada uno de los laboratorios de forma general:

Laboratorio 1: revela una conformidad del 74 %, una conformidad parcial del 11 % (No definida documentalmente, pero existen actuaciones que pretenden resolver el aspecto en cuestión) y no conformidad del 15 %, con respecto a los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012 (ver tabla 1).

Tabla 1. Número de conformidades y no conformidades basados en la lista de verificación sobre requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012. Laboratorio 1

Cláusulas del apartado 5 Requisitos técnicos	Total de requisitos	Conformidad			
		SI	NO	NDA*	NA+
5.1 Personal	11	7	1	3	0
5.2 Instalaciones y condiciones ambientales	16	16	0	0	0
5.3 Equipos de laboratorios, reactivos y materiales fungibles	31	29	0	2	0
5.4 Procesos preanalíticos	52	42	5	5	0
5.5 Procesos analíticos	31	19	7	0	5
5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis	10	3	6	1	0
5.7 Procesos analíticos	2	1	0	1	0
5.8 Notificación de los resultados	20	15	2	1	2
5.9 Comunicación de los resultados	19	1	6	5	7
5.10 Gestión de la información del laboratorio	13	8	1	4	0
TOTAL	205	141	28	22	14

*NDA: No definida documentalmente, pero existen actuaciones que pretenden resolver el aspecto en cuestión (Conformidad parcial)
+NA: No aplica.

Laboratorio 2: muestra una conformidad del 79 %, una conformidad parcial del 10 % (No definida documentalmente, pero existen actuaciones que pretenden resolver el aspecto en cuestión) y no conformidad del 11 %, con respecto a los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012 (ver tabla 2).

Laboratorio 3: revela una conformidad del 34 %, una conformidad parcial del 22 % (No definida documentalmente, pero existen actuaciones que pretenden resolver el aspecto en cuestión) y no conformidad del 44 %, con respecto a los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012, (ver tabla 3).

La tabla 4 resume los resultados obtenidos de la aplicación de las listas de verificación o cotejo, a los tres laboratorios de micología participantes en este estudio donde se observa el porcentaje de cumplimiento con los requisitos técnicos, las acciones a tomar y la calificación global obtenida del promedio de cumplimiento de los requisitos técnicos.

Tabla 2. Número de conformidades y no conformidades basados en la lista de verificación sobre requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012. Laboratorio 2

Cláusulas del apartado 5 Requisitos técnicos	Total de Requisitos	Conformidad			
		SI	NO	NDA*	NA+
5.1 Personal	11	10	1	0	0
5.2 Instalaciones y condiciones ambientales	16	16	0	0	0
5.3 Equipos de laboratorios, reactivos y materiales fungibles	31	30	0	1	0
5.4 Procesos preanalíticos	52	37	8	7	0
5.5 Procesos analíticos	31	25	1	0	5
5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis	10	4	6	0	0
5.7 Procesos analíticos	2	1	0	1	
5.8 Notificación de los resultados	20	15	1	2	2
5.9 Comunicación de los resultados	19	2	3	7	7
5.10 Gestión de la información del laboratorio	13	10	1	3	0
Total	205	150	21	20	14

*NDA: No definida documentalmente, pero existen actuaciones que pretenden resolver el aspecto en cuestión (Conformidad parcial)
+NA: No aplica.

Tabla 3. Número de conformidades y no conformidades basados en la lista de verificación sobre requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012. Laboratorio 3

Cláusulas del apartado 5 Requisitos técnicos	Total de Requisitos	Conformidad			
		SI	NO	NDA*	NA+
5.1 Personal	11	7	1	3	0
5.2 Instalaciones y condiciones ambientales	16	11	3	2	0
5.3 Equipos de laboratorios, reactivos y materiales fungibles	31	6	17	8	0
5.4 Procesos preanalíticos	52	15	27	10	0
5.5 Procesos analíticos	31	10	12	4	5
5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis	10	1	8	1	0
5.7 Procesos analíticos	2	1	0	1	0
5.8 Notificación de los resultados	20	11	5	2	2
5.9 Comunicación de los resultados	19	1	6	5	7
5.10 Gestión de la información del laboratorio	13	2	6	5	0
Total	205	65	85	41	14

*NDA: No definida documentalmente, pero existen actuaciones que pretenden resolver el aspecto en cuestión (Conformidad parcial)
+NA: No aplica.

Esta tabla es importante porque nos relaciona la situación actual de cada laboratorio y a su vez indica que acciones se deberían tomar en la implementación de los requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012. La información obtenida en este punto nos sirve de base para el primer paso en la implementación de los requisitos técnicos que es el diagnóstico de la situación actual de cada laboratorio.

A continuación se nombran las cláusulas por cada requisito técnico, que los laboratorios no cumplen (no conformidades):

Requisito 5.1 Personal

Todos los laboratorios no cumplen con la cláusula 5.1.6 correspondiente a Evaluaciones de la competencia del

Tabla 4. Cumplimiento de los requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 y acciones por realizar de los laboratorios de micología

Cláusulas del apartado 5 Requisitos técnicos	Laboratorio 1		Laboratorio 2		Laboratorio 3	
	% Cumplimiento	Acciones por realizar	% Cumplimiento	Acciones por realizar	% Cumplimiento	Acciones por realizar
5.1 Personal	64	Mejorar	91	Mantener	64	Mejorar
5.2 Instalaciones y condiciones ambientales	100	Mantener	100	Mantener	69	Mejorar
5.3 Equipos de laboratorios, reactivos y materiales fungibles	94	Mantener	97	Mantener	19	Implementar
5.4 Procesos preanalíticos	81	Mantener	71	Mejorar	29	Implementar
5.5 Procesos analíticos	73	Mejorar	96	Mantener	39	Implementar
5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis	30	Implementar	40	Implementar	10	Implementar
5.7 Procesos analíticos	50	Mejorar	50	Mejorar	50	Mejorar
5.8 Notificación de los resultados	83	Mantener	83	Mantener	61	Mejorar
5.9 Comunicación de los resultados	8	Implementar	17	Implementar	8	Implementar
5.10 Gestión de la información del laboratorio	62	Mejorar	77	Mejorar	15	Implementar
% promedio de cumplimiento	**74**		**79**		**34**	
Calificación global del cumplmiento de los requisitos técnicos	Medio		Medio		Bajo	

Fuente: datos obtenidos en esta investigación

personal, mientras que el laboratorio 1 como el 3 cumplen parcialmente las cláusulas 5.1.7 correspondiente a Evaluaciones del desempeño y la 5.1.8 correspondiente a Educación continua y desarrollo profesional.

Requisito 5.2 Instalaciones y condiciones ambientales

El laboratorio 3 no cumplen las cláusulas: 5.2.1 que habla sobre el espacio del laboratorio que debe estar diseñado para garantizar la salud y seguridad del personal, de los pacientes y de los visitantes, la 5.2.2 que hace referencia a varios aspectos donde laboratorio debe asegurar en relación con sus instalaciones: el control de acceso al laboratorio, la verificación del correcto estado de las instalaciones y de los dispositivos de seguridad y un sistema de comunicación acorde con el tipo de laboratorio y la 5.2.3 (Instalaciones de almacenamiento), ya que no existe evidencia documentada sobre la recolección y almacenamiento de muestras y el manual de bioseguridad, igualmente el laboratorio cumple parcialmente parcial la cláusula 5.2.6 (Mantenimiento de las instalaciones y condiciones ambientales) que habla sobre el seguimiento, control y registro de las condiciones ambientales requeridas. Este laboratorio mantiene las áreas del laboratorio limpias y ordenas, pero no realiza el seguimiento, control y registro de las condiciones ambientales porque no posee procedimientos operativos ni técnicos al respecto.

Requisito 5.3 Equipos de laboratorio, reactivos y material fungible

El laboratorio 3 no cumple o cumple parcialmente con las dos cláusulas de este apartado el 5.3.1 correspondiente a Equipos y el 5.3.2 correspondiente a Reactivos y materiales fungibles. Durante la verificación con la lista de cotejo se encontró que este laboratorio debe:

- Elaborar un procedimiento para la selección, compra y gestión de los equipos
- Realizar el inventario de equipos
- Rotular e identificar de los equipos
- Elaborar procedimientos para los ensayos de aceptación de los equipos
- Poseer un programa de calibración de los equipos

e instrumentos: Balanzas, termómetros, material volumétrico, estufas, centrifugas, autoclaves, refrigeradores, Lectores de ELISA. (Procedimiento documentado)

- Planificar el mantenimiento documentado de los equipos
- Elaborar Procedimiento documentado para la recepción, almacenamiento y gestión del inventario de los reactivos y materiales fungibles.

Requisito 5.4 Procesos pre analíticos

Los laboratorios 1 y 2 no cumplen o que cumplen parcialmente, las cláusulas 5.4.2 (Información para los pacientes y usuarios) y 5.4.3 (Información a cumplimentar en la hoja de petición) es decir, mantener la información disponible para los pacientes y usuarios de sus servicios, y en algunos de los aspectos que se mencionan en los diferentes medios tales como, pagina web, intranet, entre otros. Igualmente ambos laboratorios deberían obtener el consentimiento informado que incluya un una explicación del procedimiento clínico que se realiza. Para el laboratorio 3 los altos porcentajes de no cumplimiento o cumplimiento parcial se debe a que no tienen:

- Procedimientos documentados e información relevante disponible. Identificación de la muestra. Solicitud de exámenes. Instrucciones de preparación del paciente, entre otros. Durante la auditoria se evidenció que tienen: los criterios de aceptación y rechazo y algunas instrucciones de preparación del paciente.
- La información disponible para los pacientes y usuarios de sus servicios, en algunos de los aspectos (igual que los laboratorios 1 y 2)
- El consentimiento informado que incluya una explicación del procedimiento clínico que se realiza.
- Procedimientos documentados para la toma y manipulación apropiada de las muestras.
- Instrucciones documentadas para la toma de las muestras.
- Las instrucciones documentadas y el envasado de las muestras para transportar.
- Procedimiento documentado para asegurar el transporte de las muestras
- Declaración del tiempo de retención de las muestras.

Requisito 5.5 Procesos analíticos

El laboratorio 1 no cumple con la subcláusula 5.5.1.4 (Incertidumbre de medida de los valores de magnitud medidos) al igual que los laboratorios 2 y 3.

El laboratorio 2 además, no cumple con el 5.5.3 sobre la documentación de los procesos analíticos. Por último, el laboratorio 3 además de no cumplir con el 5.5.1.4 y el 5.5.3 no cumple con la cláusula 5.5.1 que habla de la Selección, verificación y validación de los procedimientos analíticos.

Requisito 5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis

Tanto el laboratorio 1 y 2 tienen Manuales de calidad en micología, donde se puede verificar que los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos se implementan siguiendo los documentos apropiados y tienen un sistema de control interno de calidad para estos procesos, pero ninguno cumple con la cláusula 5.6.3 que habla sobre la comparaciones entre laboratorios (sistema de calidad externo).

En el caso del laboratorio 3 no cumple con las cláusulas 5.6.1 (Manual de calidad en micología de los procesos preanalítico, analítico y postanalíticos), 5.6.2 (Control de calidad) ni con el apartado 5.6.3 (Comparaciones entre laboratorios), solo cumple con el apartado 5.6.2.2 (Materiales de control de calidad)

Requisito 5.7 Procesos postanalíticos

Todos los laboratorios cumplen con el 5.7.2 y cumplen parcialmente el 5.7.1, es decir no poseen procedimientos donde se declare el personal autorizado para revisar los resultados de análisis y verificar que los resultados del análisis se evalúan bajo el control de calidad interno.

Requisito 5.8 Notificación de los resultados

En el caso de los laboratorios 1 y 2 no cumplen con uno de los ítem del apartado 5.8.1 que establece que el laboratorio debe disponer de un procedimiento para asegurar que la transcripción de los resultados del laboratorio es fidedigna, pero cumplen con el ítem ya que ambos laboratorios han definido el formato, el soporte y la forma de comunicar los informes de resultados. Con respecto al 5.8.3 ambos laboratorios no cumplen con algunos de los atributos que se establecen en esta subcláusula. En referencia al laboratorio 3, no cumple con lo que se mencionó en el párrafo anterior para los laboratorios 1 y 2, ni tampoco con el 5.8.2 que establece los atributos que debe tener el informe de los resultados emitidos por el laboratorio.

Requisito 5.9 Comunicación de los resultados

Se puede observar en la tabla 4, que todos los laboratorios poseen un bajo cumplimiento de la Norma ISO 15189:2012. El laboratorio 2 tiene un 17 % de cumplimiento mientras que el 1 y el 3 un 8 % respectivamente

Requisito 5.10 Gestión de la información del laboratorio

Por último, se puede observar en la tabla 4 que el laboratorio 3 tiene el porcentaje más bajo de cumplimiento 15 %, mientras que los laboratorios 1 y 2 tienen un 62 % y 77 % respectivamente.

Discusión

La norma ISO 15189:2012 es específica para laboratorios clínicos. Reúne los requisitos de gestión de la calidad y los requisitos técnicos necesarios y específicos para el ejercicio y competencia profesional en los laboratorios. Es una norma de acreditación, reconocida a nivel internacional, y es aplicable a todo tipo de laboratorio clínico. Los laboratorios de micología que analizan muestras biológicas deberían demostrar que disponen de un Sistema de Gestión de la Calidad, que son técnicamente competentes y que producen resultados técnicamente válidos.

Un laboratorio que preste servicios de diagnóstico micológico a nivel hospitalario es un laboratorio especializado, que debe proveer identificación de hongos levaduriformes y filamentosos mediante cultivo, pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos y pruebas de inmunodiagnóstico. Los laboratorios de referencia para el diagnóstico micológico, además de los servicios mencionados anteriormente, deben proveer identificación de hongos por técnicas moleculares, pruebas de susceptibilidad y de inmunodiagnóstico según estándares de referencia internacionales, poseer una colección de cultivos fúngicos, suministrar asesoría científica en el seguimiento de brotes epidémicos y emergencia de hongos poco frecuentes, así como poseer líneas de investigación básica y aplicada en el área de la micología médica y realizar vigilancia activa de las micosis. Para prestar estos servicios, ambos tipos de laboratorio deben contar con personal altamente calificado (19,20). Una de las funciones principales del laboratorio de micología es garantizar un rápido resultado al clínico, que contribuya a la toma de decisiones en aquellas situaciones que así lo requieran (23).

Para establecer un Sistema de Gestión de la Calidad en laboratorios clínicos generalmente se comienza con la implementación de los requisitos de gestión seguidos por la implementación de los requisitos técnicos, pero esto no implica que las dos etapas deban ser secuenciales. Los requisitos de gestión deben ser considerados primeramente para asegurar el compromiso de la alta gerencia y la disponibilidad de los recursos necesarios y a su vez se debería establecer un segundo equipo de planificación técnica que trabajaría en paralelo para implementar los requisitos técnicos. Esta situación sería ventajosa para minimizar los tiempos de implementación.

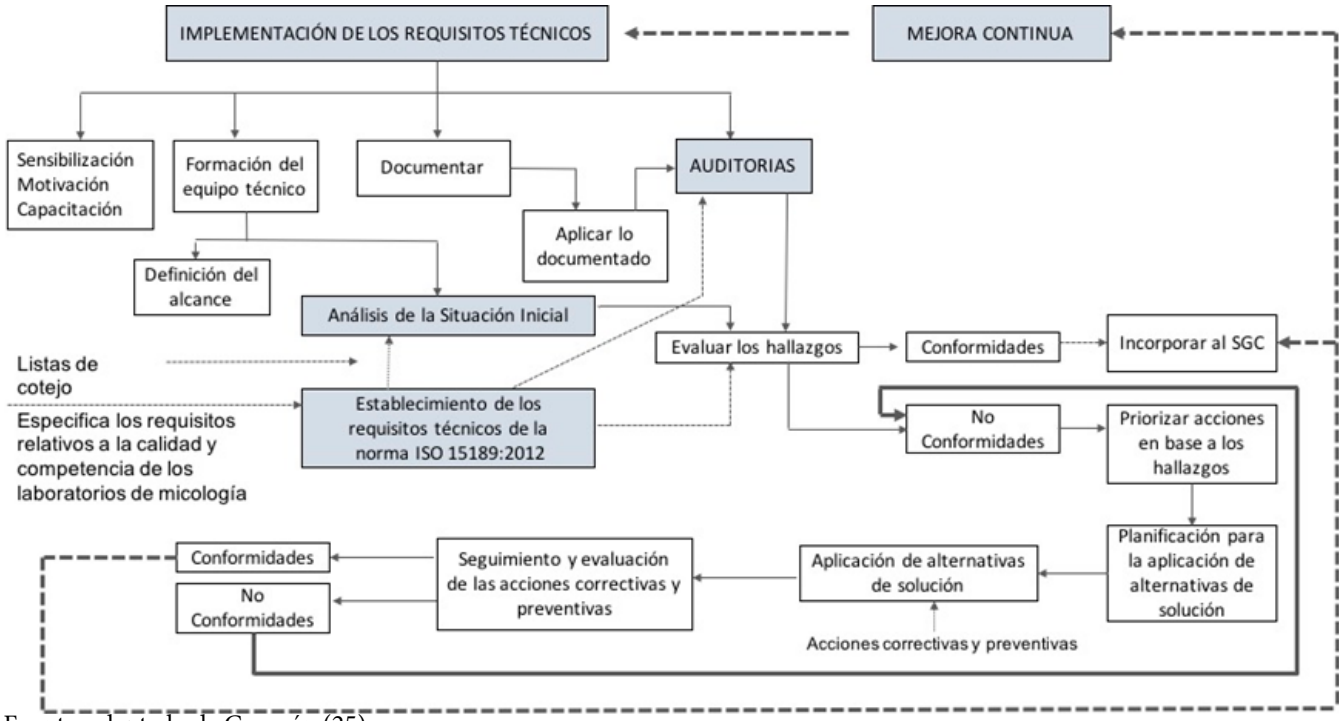
En conjunto la norma ISO 15189:2012 incluye dos apartados: sobre el sistema de gestión de la calidad, equivalente a los requisitos para la certificación, y los requisitos técnicos necesarios para la acreditación.

El cumplimiento de estos requisitos permite garantizar la competencia técnica del laboratorio de micología. Los requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 son:

- Personal
- Instalaciones y condiciones ambientales
- Equipos de laboratorios, reactivos y materiales fungibles
- Procesos preanalíticos
- Procesos analíticos
- Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis
- Procesos postanalíticos
- Notificación de los resultados
- Comunicación de los resultados
- Gestión de la información del laboratorio

Esta norma acredita y demuestra de manera objetiva e independiente el compromiso de un laboratorio clínico, con la calidad y con la competencia técnica. Se demuestra así una garantía sobre el funcionamiento del laboratorio, un control sobre sus procesos, así como capacidad para satisfacer los requisitos técnicos necesarios para asegurar una información vital para el diagnóstico micológico.

El proceso de implementación de los requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 puede variar de laboratorio a laboratorio. Para facilitar este proceso es recomendable utilizar el ciclo PHVA (Planificar, Hacer, Verificar y Actuar) o ciclo de Deming, tal y como lo recomienda



Fuente: adaptado de Guamán (25)

Figura 1 Esquema para la implementación de los requisitos técnicos en los laboratorios de micología.

Westgard (24). En la figura 1 se observa el esquema con los elementos a considerar en la implementación de los requisitos técnicos en los laboratorios de micología (25).

Al comparar la situación de los laboratorios de micología, una vez realizado una auditoría de diagnóstico con respecto a los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012, podemos decir que los laboratorios 1 y 2 tienen prácticamente los mismos porcentajes de cumplimiento 74 % y 79 % en relación con el laboratorio 3 con un 34 %. Esto quizás pueda explicarse en que, los laboratorios 1 y 2 son laboratorios de tipo privado con certificación ISO 9001:2015, mientras que el laboratorio 3 es un laboratorio de micología público sin ningún tipo de certificación ni acreditación. Existe una relación de los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012 con la Norma ISO 9001:2015 (26), por lo cual, se puede inferir que la conformidad del Sistema de Gestión de la Calidad basado en la Norma ISO 9001:2015 en estos laboratorios permitiría la conformidad de los requisitos técnicos de la ISO 15189:2012. Esto pudiera ser la base para que estos laboratorios puedan acreditarse bajo esta norma más fácilmente que el laboratorio 3.

En relación a los porcentajes de conformidad parcial representan oportunidades de mejora para estos laboratorios que aunque no estén definidos documentalmente representan acciones que tratan de cumplir con los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189:2012, esto sería el primer paso para la conformidad con los requisitos y que solo deben documentarse.

Los tres laboratorios declaran que conocen los beneficios que una acreditación ISO 15189 aportaría a su laboratorio y a sus clientes. Entre los beneficios de la acreditación tenemos (1,2,16):

- Obtención de resultados confiables.
- Generación de diagnósticos certeros.
- Eficiencia y eficacia en la utilización de recursos.
- Competitividad.
- Optimización de sus procesos.
- Reconocimiento oficial de su competencia técnica.
- Reflejo del compromiso con el servicio ofrecido a los clientes.
- Disminución de riesgo, errores y reclamaciones debido a una óptima gestión.
- Mejora de la imagen y confianza a nivel internacional.

Los laboratorios participantes en este estudio son laboratorios de micología grandes (1 público y 2 privados) con alto volumen de trabajo y capacidad resolutiva, en donde los profesionales del Bioanálisis no son los propietarios de los laboratorios, lo cual pudiera influir en la toma de decisiones y asignación de recursos,

principalmente el laboratorio público de micología que depende del Ministerio de Salud, ya que no hay independencia en la toma de decisiones y la asignación de recursos. Los laboratorios privados además tienen la ventaja que están certificados por FONDONORMA para un Sistema de Gestión de la Calidad bajo la Norma 9001:2015 por la correspondencia entre los apartados con la Norma ISO 15189:2015 tanto para los requisitos de gestión y en nuestro caso particular los requisitos técnicos, lo cual agrega valor para la implementación de los requisitos técnicos en estos laboratorios.

El personal con competencia técnica de los laboratorios participantes son profesionales del Bioanálisis con postgrado en micología. Esto representa una fortaleza, que favorece la implementación de los requisitos técnicos basados en la Norma ISO 15189:2012 respaldado por sus conocimientos técnicos dentro del área de competencia. El personal o los recursos humanos (en términos de gestión), constituyen uno de los pilares básicos del laboratorio.

Los laboratorios deben disponer de un programa de aseguramiento de la calidad que incluye tanto el control de la calidad interno como el externo (programa de intercomparaciones). El laboratorio debe documentar y establecer un riguroso programa de control de la calidad que debe abarcar los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos.

Es importante destacar que, los resultados obtenidos de las listas de verificación o cotejo muestran la situación actual de cada laboratorio con respecto a la conformidad de los requisitos técnicos y les indica las acciones a tomar para su implementación, tomando como referencia la norma ISO 15189:2012. Por lo tanto, la información obtenida en este punto sirve de base en el primer paso de la implementación que es el diagnóstico de la situación actual de cada laboratorio.

Por último, los resultados de esta investigación aportan beneficios a los laboratorios de micología públicos y privados, a la Federación de Colegios de Bioanalistas de Venezuela (FECOBIOVE) como ente gremial y a las Universidades, ya que, serviría de guía para el diagnóstico e implementación de los requisitos técnicos basados en la norma ISO 15189:2012 y permitirá declarar su competencia técnica e iniciar el camino hacia la Acreditación por SENCAMER, para demostrar que:

- Disponen de un sistema de gestión de la calidad.
- Son técnicamente competentes y
- Son capaces de producir resultados técnicamente válidos

Conclusiones

El diagnóstico de la conformidad con los requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 permitió conocer la situación actual de los tres laboratorios de micología clínica que participaron en el estudio, donde el laboratorios 1 y 2 presentaron un porcentaje de cumplimiento del 74 % y 79 % respectivamente, con un grado de conformidad media, ambos ubicados en instituciones privadas. El laboratorio 3, ubicado en una institución pública, tuvo una conformidad baja con un 34 % de cumplimiento.

El cuestionario reveló el nivel de conocimiento del personal de los laboratorios, sobre el proceso de acreditación y sus beneficios, considerándolo de importancia muy alta.

La lista de verificación permitió revisar los procesos de cada laboratorio y recoger evidencia mediante la información documentada de los requisitos técnicos de cada apartado de la norma, que sirve de base a los laboratorios de micología para comenzar la implementación de los requisitos técnicos. Además, se observó que una de las mayores carencias es la falta de documentación o documentación incompleta del sistema.

Tomar la decisión de iniciar un proceso planificado de implementación de la norma ISO 15189:2012, comprometerse a asignar recursos, priorizar las oportunidades de mejora, ajustar el plan de acción a sus necesidades particulares, establecer metas y plazos de cumplimiento, autoevaluar los avances, reajustar el plan de acción, realizar el plan de mejoras, e implementar el plan de mejoras.

Agradecimientos

Al personal de los laboratorios de microbiología y micología clínica de los centros hospitalarios que participaron en este estudio. A la profesora Celsy Hernández de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela y a los profesores, Luis Ramírez, Pedro Lardieri y Beatriz Rodríguez del postgrado de Sistemas de la Calidad de la Universidad Católica Andrés Bello, por la revisión crítica de este trabajo.

Referencias

1. Grammatico J y Cuevas L. Curso de Gestión de la Calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio. Washington D.C 3a Edición OPS/OMS;2016. [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: https://www.infobioquimica.com/new/wp-content/uploads/2016/10/Curso_gestion_calidad_buenas-pr%C3%A1cticas_laboratorio_3_ed.pdf

2. Rojo M, Aguia J, Cercenado E, Ory F, Rosa M. Recomendaciones para la implantación de la normativa de calidad UNE-EN-ISO 15189 en el laboratorio de microbiología clínica: bacteriología y serología. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010;28(9):629–637. https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.04.017
3. Gimeno C. Sistemas de gestión de la calidad en los laboratorios clínicos: certificación y acreditación. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21(Supl. 2):17-23. [Citado 5 agosto 2021]. https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-sistemas-gestion-calidad-laboratorios-clinicos-13059079
4. McGlynn E. The Quality of Health Care Delivered to Adults in the United States. N Engl J Med 2003;348:2635-2645. https://doi.org/10.1056/NEJMsa022615
5. Cuadrado M, Ortega I, Arroyo M. Actualizaciones en el Laboratorio Clínico. Utilidad de las pruebas diagnósticas en la práctica clínica: Medicina de laboratorio basada en la Evidencia. Asociación Española de Biopatología Médica 2012. [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: http://www.aebm.org/formacion%20distancia/distancia%202011-2012/Actualizaciones/monografias%202011/3.-%20MBE.pdf
6. Izquierdo S. Acreditación: el camino hacia la excelencia en el laboratorio clínico. Rev Calid Asist 2015;30(6):e1-e3. https://doi.org/10.1016/j.cali.2015.12.001
7. Tembuyser L, Campenhout C, Blanckaert N, Dequeker E. ISO 15189-accredited laboratories fulfill the JCI Hospital Accreditation Standard requirements for the use of referral laboratories: report of a consensus meeting. Accred Qual Assur 2016;21:425–431. https://doi.org/10.1007/s00769-016-1232-x
8. Plebani M, Sciacovelli L, Chiozza M, Panteghini M. Once upon a time: a tale of ISO 15189 accreditation. Clin Chem Lab Med 2015;53(8):1127–1129. https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0355
9. Schneider F, Maurer C, Friedberg R. International Organization for Standardization (ISO) 15189. Ann Lab Med 2017;37(5):365-370. https://doi.org/10.3343/alm.2017.37.5.365
10. Garzón A. Sistemas de Gestión en el laboratorio clínico en Latinoamérica. EIJFCC 2015;26(4):221-225. [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: http://www.ifcc.org/media/334057/eJIFCC2015Vol26No4.pdf
11. International Organization for Standardization. Quality Management Systems – Requirements. ISO 9001:2015. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2015.
12. International Organization for Standardization. Medical laboratories - Requirements for quality and competence. ISO 15189:2012. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2012.
13. Fernández C. Introducción a la calidad: conceptos generales. En: Fernández, C., y Mazziotta, D. (Editores). Gestión de la calidad en el laboratorio clínico. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires:2005. pp. 1-26.
14. SENCAMER. Servicio Autónomo Nacional de Normalización de Calidad, Metrología y Reglamentos Técnicos. 2016. [Citado 5 agosto 2021]. [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: http://www.sencamer.gob.ve/?q=content/laboratorio-cl%C3%ADnico
15. FECOBIOVE. Plan de certificación. 2010 [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: https://www.fecobiove.org/certificacion/
16. Pasquel M. La acreditación en Latinoamérica con la norma 15189 para los laboratorios clínicos. Rev Lab Clin 2018;11(1):1-5. https://doi.org/10.1016/j.labcli.2017.09.001
17. Arias F. Metodología de la investigación. Editorial Trillas. México 2014.
18. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. Sexta edición. McGraw Hill / Interamericana Editores S. A. de C. V. México 2014.
19. Arendrup M, Posteraro B, Sanguinetti M, Guinea J. The state-of-the-art mycology laboratory: visions of the future. Curr Fung Infect Rep 2015;9:37-51. https://doi.org/10.1007/s12281-014-0212-z
20. Kidd S, Halliday C, Ellis D. The role of clinical mycology reference laboratories. Microbiol Australia 2015;36(2):64-66. https://doi.org/10.1071/MA15022
21. Organización Mundial de la Salud (OMS). Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio (LQMS): Manual. Ginebra, Suiza: Ediciones de la Organización Mundial de la Salud; 2016. [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252631/9789243548272-spa.pdf;jsessionid=507CF81A50FBF2F8E178A263F125927D?sequence=1
22. Tamayo C, Moya, AM. Diseño de una metodología para realizar la transición del sistema de gestión de calidad con la NTC ISO 9001:2015 y propuesta de integración con el sistema de gestión de seguridad y salud ocupacional NTC OHSAS 18001:2007 para la empresa servicio aéreo medicalizado y fundamental S.A.S. Medicalfly S.A.S. [Trabajo especial de grado]. Colombia: Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito; 2017. [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: https://repositorio.escuelaing.edu.co/handle/001/539
23. Murray P, Witebsky F. The clinician and the microbiology laboratory. In: Mandell D, Bennett J, & Dolin R. (Ed.) Mandell Infectious Diseases. 7th edition. Elsevier. United States 2010. p.233-276.
24. Westgard J. Sistemas de gestión de la calidad para el laboratorio clínico. Madison, WI: QC Westgard, Inc. 2014.
25. Guamán G. Diseño de un plan de implementación de la norma NTE INEN ISO 15189:2009 para laboratorios clínicos pequeños en la ciudad de Quito [Trabajo especial de grado]. Universidad Central de Ecuador, Quito 2014 [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6278
26. Carrero-Gómez L, Vázquez D. Sistema de gestión de la calidad para laboratorios clínicos privados de Venezuela bajo la norma internacional ISO 15189:2012. Rev Tekhné 2017;20(1):024-034. [Citado 5 agosto 2021]. Disponible en: http://revistasenlinea.saber.ucab.edu.ve/temas/index.php/tekhne/article/viewFile/3391/2924

EVALUACIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN *CANDIDA ALBICANS* PROVENIENTES DE SECRECIONES VAGINALES

Xiomara Moreno[1], Génesis Núñez[2], Oriana Rosales[3], Giuseppe Ferrara[4], María Mercedes Panizo[5].

[1]Departamento de Microbiología. Instituto Médico la Floresta, Caracas-Venezuela. [2]Cátedra de Bioquímica A. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela. [3]División de Laboratorio Biológico del CICPC. [4]Laboratorio de Referencia. REFERLAB, Caracas-Venezuela. [5]Sociedad Venezolana de Microbiología, Caracas-Venezuela.

Recibido para publicación 5 septiembre 2021. Aceptado: 30 septiembre 2021

RESUMEN:
Candida albicans es la principal especie del género *Candida* causante de vulvovaginitis candidiásica (VVC), que no responde al tratamiento con fluconazol. El presente estudio se enfocó en evaluar algunos factores de virulencia en *C. albicans* provenientes de secreciones vaginales de pacientes con VVC, que acudieron a realizarse estudio microbiológico en el Departamento de Microbiología del Instituto Médico La Floresta. A 19 cepas de *C. albicans* se les evaluó la capacidad de formar biopelículas (método en laminilla de vidrio, tubo de poliestireno y microplaca de poliestireno con coloración de cristal violeta), producción de exopolisacáridos (rojo Congo), estrés oxidativo (H_2O_2), estrés osmótico (NaCl a 1,5%, 3% y 6%) y su perfil de susceptibilidad por microdilución en caldo según el documento M27 A-4 del *Clinical and Laboratory Standards Institute*, para fluconazol (FL), voriconazol (VO), itraconazol (IT) y anfotericina B (AB). Todas las cepas formaron biopelículas por los tres métodos ensayados y expusieron exopolisacáridos a través de la prueba con rojo Congo. *C. albicans* presento halos de inhibición frente a H_2O_2 entre 20 y 84 mm. La supervivencia bajo las 3 concentraciones de salinidad fue: 10 (52,63%) al 1,5%, 2 (10,53%) al 3% y 1 (5,26%) al 6 %. Todas las cepas fueron 100% sensibles a AB, mientras que 17 (89,5%) cepas mostraron resistencia y reacción cruzada entre los azoles. La resistencia a FL como tratamiento de primera línea en VVC por cepas productoras de biopelículas es una realidad ineludible.

Palabras clave: *Candida albicans,* vulvovaginitis, antifúngicos, biopelículas, estrés osmótico, estrés oxidativo, factores de virulencia.

EVALUATION OF VIRULENCE FACTORS AND SUSCEPTIBILITY PROFILE IN *CANDIDA ALBICANS* FROM VAGINAL SECRETIONS

SUMMARY
Candida albicans is the main species of the *Candida* genus that causes candidiasic vulvovaginitis (CVV), not responding to fluconazole treatment. The present study focused on evaluating some virulence factors in *C. albicans* coming from vaginal secretions in patients with VVC, who attended a microbiological study in the Microbiology Department of the Instituto Medico La Floresta. Nineteen (19) strains of *C. albicans* were evaluated for their ability to form biofilms (glass slide method, polystyrene tube and polystyrene microplate with violet crystal staining), production of exopolysaccharides (Congo red), oxidative stress (H_2O_2), osmotic stress (1.5%, 3%, and 6% in NaCl), and its broth microdilution susceptibility profile according to the document M27-A4 from the Clinical and Laboratory Standards Institute, for fluconazole (FL), voriconazole (VO), itraconazole (IT) and amphotericin B (AB). All the strains formed biofilms by the three methods tested and exposed exopolysaccharides through the Congo red test. *C. albicans* showed inhibition halos against H_2O_2 between 20 and 84 mm. Survival under the three salinity concentrations was: 10 (52.63%) at 1.5%; two (10.53%) at 3%, and one (5.26%) at 6%. All the strains were 100% sensitive to AB, while 17 (89.5%) strains showed both resistance and cross reaction between the azoles. Resistance to FL as a first-line treatment by biofilm-producing strains in VVC is an unavoidable reality.

Keywords: *Candida albicans*, vulvovaginitis, antifungal agents, biofilms, osmotic stress, oxidative stress, virulence factors.

Introducción

La microbiota vaginal (MV) comprende un conjunto de microorganismos que, relacionados de manera simbiótica con el hospedero, permiten la protección contra agentes externos potencialmente patógenos. A lo largo de la vida reproductiva de la mujer, esta microbiota varía en su composición, de acuerdo a los cambios fisiológicos que se producen en las diferentes etapas

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

de su vida, favoreciendo la proliferación exacerbada de algunos microorganismos de su ecosistema (1). La vulvovaginitis candidiásica (VVC) es muy común en las mujeres adultas, con un pico máximo de incidencia entre los 20 y 40 años. Se calcula que a los 25 años el 50% de las mujeres habrá tenido al menos un episodio de VVC, y en la mayoría de los casos la especie responsable es *Candida albicans* (*C. albicans*), que forma parte de la MV de la mucosa vaginal (2,3).

Candida albicans sobrevive a los cambios en el ambiente que la rodea gracias a sus factores de virulencia, los cuales son garantes de cubrir este requerimiento fundamental y de potenciar su patogenicidad. Entre estos factores se encuentran la formación de hifas o pseudohifas (pleomorfismo), capacidad de adherencia al epitelio celular (adhesinas), secreción de enzimas hidrolíticas, respuesta al estrés oxidativo y osmótico, y la formación de biopelículas (4). Las biopelículas son un conjunto de microorganismos embebidos en una envoltura cuyo componente principal son los exopolisacáridos. Esta asociación le permite al hongo resistir las agresiones físicas y químicas (agentes antifúngicos), garantizando su persistencia en el hospedero (5,6). Entre otras agresiones a las que deben hacer frente las levaduras del género *Candida* para perpetuarse en el tejido se encuentran las especies reactivas al oxígeno (ERO), generadas por el sistema inmune durante el estallido respiratorio, así como los cambios en la salinidad del medio (3).

Actualmente, la falla terapéutica de la VVC con fluconazol (FL), considerado como el tratamiento convencional o de primera línea de esta infección, se ha traducido en un aumento de su morbilidad y de la aparición de episodios recurrentes que afectan la calidad de vida de la mujer (2,7). Adicionalmente, el crecimiento de *Candida* spp. incrustadas en una matriz rica en exopolisacáridos dificulta la penetración de los agentes antifúngicos, lo que le proporciona resistencia y persistencia en la mucosa vaginal. La formación de biopelículas por parte de *C. albicans* ha sido observada en modelos in vivo de VVC, en modelos ex vivo de tejido vaginal reconstituido y en cultivos *in vitro* de líneas de células epiteliales (8).

Con base en lo antes planteado, esta investigación busca evaluar la formación de biopelículas y sus expresiones en la pared celular (exopolisacáridos), la sensibilidad al estrés osmótico y al estrés oxidativo como factores de virulencia en aislados de *C. albicans* provenientes de secreciones vaginales de pacientes con VVC, así como también el comportamiento de *C. albicans* en su estado planctónico frente a los antifúngicos para el tratamiento de este cuadro clínico.

Materiales y Métodos

Para esta investigación se diseñó un estudio retrospectivo, descriptivo y experimental. Se procesaron 19 aislados de *C. albicans* provenientes de flujo vaginal de pacientes femeninas con diagnóstico de VVC durante el período 2015-2017. Los aislados se mantuvieron conservados en agua destilada por el método de Castellani (9) en la Micoteca del Departamento de Microbiología del Instituto Médico la Floresta y fueron escogidos de forma intencional y no probabilística.

Recuperación y viabilidad de los aislamientos: se tomó una alícuota de cada vial de preservación de los aislados, se inoculó en caldo infusión cerebro-corazón (BHI, Oxoid-USA), y fueron incubados durante 24-48 horas a 35 °C. Posteriormente se realizó un repique de cada uno en agar Sabouraud dextrosa (SBD) y agar cromogénico (Oxoid) incubándose nuevamente a 35 ºC por 48 horas, a fin de verificar su viabilidad y pureza.

1. Identificación de cepas productoras de biopelículas por cuatro métodos: de los aislados obtenidos, previa verificación de viabilidad y pureza, se preparó una suspensión en solución salina estéril al 0,85% a una concentración de 0,5 McFarland (1-5 x 10^6 UFC/mL). De esta suspensión se tomaron 200 µl y se colocaron en 19,8 mL de caldo SBD obteniendo una dilución de 1:100.

   1.1. Método en laminillas de vidrio con cristal violeta: se utilizaron 3 laminillas de vidrio de borosilicato (LVBS), esterilizadas por flameado y colocadas en placas de Petri estériles por cada aislado. Se añadieron 14 mL de la dilución en caldo de SBD (1:100) y se incubaron a 35 ºC por 48 horas. Posteriormente se decantó el caldo inoculado, y se realizaron 3 lavados sucesivos con buffer fosfato tamponado (PBS) a pH 7,4. Luego se agregaron 15 mL de cristal violeta (CV) al 1% por 10 minutos. A continuación, se decantó el CV y se realizaron 3 lavados con PBS. Se retiraron las laminillas, se colocaron sobre un portaobjetos y se observaron al microscopio óptico con un aumento de 400X. La formación de biopelículas se interpretó cualitativamente como ausente, agregación débil, moderada o fuerte (10).

1.2. Método en tubo con cristal violeta: se usaron tubos de plástico de polipropileno (TPP) por triplicado para cada aislado, se les agregó 1,5 mL de la dilución en caldo SBD (1:100) a cada tubo y se incubaron a 35 ºC por 48 horas. Transcurridas las 48 horas de incubación, se decantó el caldo inoculado, y se realizaron 3 lavados con PBS. Luego se agregaron 2 mL de metanol para fijar por 30 minutos. Posteriormente se decantó el metanol y se realizaron 3 lavados con PBS. Se agregaron 2 mL de CV al 1% para colorear por 30 minutos, luego se decantó el colorante y se realizaron 3 lavados con PBS. La formación de biopelículas se interpretó de manera cualitativa como ausente, intensidad débil, moderada o fuerte, de acuerdo al color observado en el tubo (11).

1.3. Método en placa de microtitulación de poliestireno con cristal violeta: se utilizaron microplacas de poliestireno (MPS), en cuyos pocillos se añadieron 200 µL de la dilución en caldo de SBD (1:100) de cada aislado por triplicado; las microplacas se cubrieron con papel Parafilm® (BemisTM HS234526C) y se incubaron a 35 ºC por 48 h. El caldo inoculado fue decantado y los pocillos fueron lavados 3 veces con PBS. Se agregaron 200 µL de metanol para fijar por 30 minutos. El metanol se decantó y se lavaron los pocillos 3 veces con PBS. A continuación, se agregaron 200 µL de CV al 1% por 30 minutos. Luego se decantó el CV y se realizaron 3 lavados con PBS. Posteriormente se le agregó a cada pocillo 200 µL de etanol al 96%, se dejó reposar por 5 minutos, y se procedió a leer la densidad óptica (DO) a 490 nm en un lector de microplacas de ELISA (*iMarktm, Microplate Reader*). Para la interpretación de los resultados, se utilizó la clasificación establecida por Stepanovic, *et al*., (12) para la formación de biopelículas: no formadoras (DO ≤ DOc); poco formadoras (DOc<DO<2DOc); moderadamente formadoras (2DOc< DO < 4DOc) y fuertemente formadoras (4DOc < DO). El DOc se define como el promedio de diez valores del control negativo.

1.4. Evaluación de los cambios de la pared celular implicados en la formación de la matriz de exopolisacaridos: se preparó una suspensión en solución salina al 0,85%, ajustándose a un patrón de turbidez de 0,5 McFarland, de los aislados provenientes de 24 horas de incubación en agar SBD. De esta suspensión se tomaron 100 µL y se vertieron en placas de agar SBD suplementadas con 0,025% del indicador rojo Congo, estriándolas por agotamiento para incubarlas posteriormente a 35 ºC por 48 horas. La prueba se interpretó de acuerdo al cambio de color característico de los aislados capaces de producir o no exopolisacáridos. Las colonias que se tornaron rojas se consideraron positivas y las que se mantuvieron de color blanco se consideraron negativas (13).

2. Evaluación de la respuesta al estrés oxidativo: se preparó una suspensión en solución salina al 0,85%, ajustándose a un patrón de turbidez de 0,5 McFarland, de los aislados provenientes de 24 horas de incubación en agar SBD. De esta suspensión se tomaron 100 µL y se vertieron en placas de agar Müller–Hinton modificado (2% de glucosa + 0,5 µg/mL de azul de metileno). Con un hisopo estéril de distribuyó la suspensión uniformemente por toda la placa en 3 direcciones diferentes, se dejó secar por 10 minutos y se colocó un disco blanco estéril de papel de filtro de 6 mm de diámetro (Whatman N° 1) en el centro de la placa, que se impregnó con 10 µL de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) al 3%. Las placas se incubaron a 35 °C por 48 horas. La respuesta al H_2O_2 de las cepas en estudio se interpretó según el diámetro del halo de inhibición de crecimiento de las mismas en torno al disco impregnado con el agente oxidante, el cual debe ser mayor a 7 mm, de acuerdo a las consideraciones de Hassett y col. (14). Todas las cepas fueron ensayadas por triplicado.

3. Evaluación de la respuesta al estrés osmótico: se tomó una pequeña porción de los aislados provenientes de 24 h de incubación en agar SBD y se transfirió a los tubos que contenían caldo salado a concentraciones de 1,5%, 3,0% y 6,5% (las tres concentraciones por cada cepa en estudio). Los tubos se incubaron a 35 °C por 48 horas. La interpretación de la prueba se realizó mediante la observación de presencia o ausencia de turbidez en el medio de caldo salado (15).

4. Evaluación de la susceptibilidad a los antifúngicos: se utilizó la metodología descrita en el documento M27-A4 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (C*linical and Laboratory Standards Institute,* CLSI) (16,17) para evaluar la susceptibilidad de los aislados a fluconazol (FL), voriconazol (VO), itraconazol (IT) y anfotericina B (AB). Se utilizó un inóculo a una concentración final de 1,5 ± 1,0 ×

10^3 cel/mL en medio RPMI-1640 + 2% de glucosa incubado a 35 °C durante 24-48 horas. El valor de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para FL, VO e IT se interpretó como inhibición del crecimiento de ≤ 50% y para AB como 100% de inhibición del crecimiento con respecto al control de crecimiento. Los criterios de interpretación de las pruebas de susceptibilidad fueron: susceptible (S), susceptible dosis dependiente (SDD), intermedio (I) y resistente (R), de acuerdo a los puntos de corte clínicos establecidos por el documento en µg/mL. FL: S= ≤2; SDD= 4; R= ≥8. VO: S= ≤01.25; I=0.25-0.5; R= ≥1. IT: S= ≤0.125; SDD= 0.25-0.5; R= ≥1. Para AB: S: ≤1; R: ≥2 (18). Para AB se utilizaron los puntos de corte epidemiológicos sugeridos por Pfaller *et al.* (17), debido a que el documento M27-A4 no ha establecido aun puntos de corte clínico: S = ≤ 1; R = ≥ 2.

Control de calidad: para el control de calidad de los medios de cultivo y las pruebas de susceptibilidad de los aislados se utilizaron las cepas de la Colección Americana de Cultivos Tipo (*American Type Culture Collection*, ATCC®: *Candida parapsilosis* (ATCC 22019), *Candida krusei* (ATCC 6258) y *Candida albicans* (ATCC 14053).

Análisis de los datos: todas las variables fueron descritas utilizando porcentajes. Para comparar los resultados obtenidos entre las diferentes técnicas convencionales utilizadas en la detección de biopelículas se utilizaron las pruebas de X2 y el análisis de varianza (ANOVA) no paramétrico de Kruskal Wallis, usando el programa Statgraphics Centurion XVII.

Resultados

De acuerdo a los datos demográficos recopilados, las edades de las 19 pacientes con VVC por *C. albicans* oscilaron entre 20 y 45 años de edad, con una media de 31,1 años.

1. Identificación de cepas productoras de biopelículas: al evaluar la capacidad de formación de biopelículas de los aislados en estudio, se pudo observar que todos ellos formaron biopelículas en LVBS: agregación débil n=14 (73,68 %), agregación moderada n=2 (10,53 %) y agregación fuerte n=3 (15,79 %). La formación de malla mostró la presencia cualitativa de exopolisacáridos, estructura típica de formación de biopelículas (Figura 1). Al evaluar la formación de biopelículas en TPP, todos los aislados ensayados también fueron capaces de formar biopelículas: intensidad débil n=13 (68,42%), intensidad moderada n=3 (15,79%) e intensidad fuerte n=3 (15,79%) (Figura 2). Por el método en MPS, todos los aislados formaron biopelículas: formadores débiles n=1 (5,26%); formadores moderados n=10 (52,63%) y formadores fuertes n=8 (42,11%) (Figura 3).

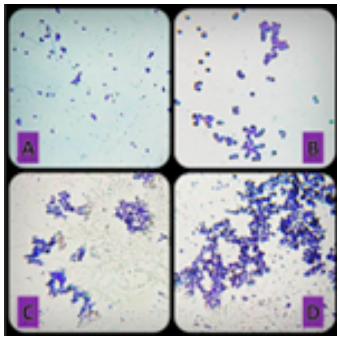


Figura 1. Método en laminillas de vidrio con cristal violeta. A: aislados sin agregación. B: aislado con agregación débil. C: aislado con agregación moderada. D: aislado con agregación fuerte.

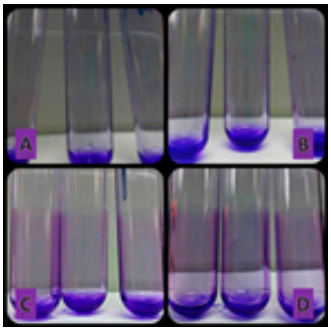


Figura 2. Método en tubos de poliestireno con cristal violeta. A: aislado sin intensidad. B: aislado con intensidad débil. C: aislado con intensidad moderada. D: aislado con intensidad fuerte.

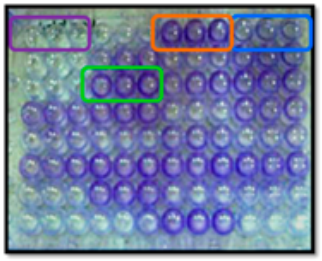


Figura 3. Método en microplaca de poliestireno con cristal violeta. Control negativo: contorno morado. Aislado formador débil: contorno azul. Aislado formador moderado: contorno verde. Aislado formador fuerte: contorno naranja.

Si bien las tres técnicas utilizadas ponen de manifiesto la producción de biopelículas, al comparar las técnicas de LVBS y TPS frente a la técnica de MPS (considerada la técnica de referencia), se obtuvo que los resultados de estas técnicas no se correlacionaron con los obtenidos por la técnica de referencia, por lo tanto, no son comparables (p=0,4944 para la técnica de LVBS y p=0,0698 para la técnica TPS, respectivamente). Sin embargo, al comparar la técnica de LVBS frente a la técnica de TPS los resultados obtenidos por ambas fueron concordantes entre sí, por lo tanto, las técnicas son comparables (p=0,000). Estos resultados indican que las técnicas de LBVS y TPS podrían ser utilizadas en el laboratorio de microbiología de rutina como pruebas pantalla para la determinación de formación de biopelículas, tomando en cuenta que los resultados interpretados como agregación débil y moderada (por LBVS) e intensidad débil y moderada (por TPS) deben ser confirmados por la técnica de referencia MPS.

Ahora bien, la pared celular de las especies de *Candida* puede presentar modificaciones para adaptarse a los cambios que ocurren en el entorno, así como daños en su estructura cuando son sometidos a compuestos químicos como el rojo Congo, el cual pone de manifiesto la presencia de formación o no de exopolisacáridos. En el presente estudio los 19 aislados de *C. albicans* por esta técnica fueron 100% positivos, mostrando entonces capacidad para adaptarse a situaciones adversas (Figura 4).

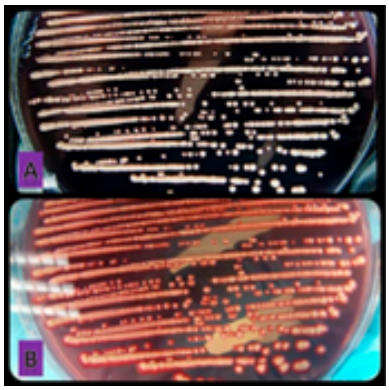


Figura 4. Cambio de color de la pared celular frente al compuesto químico rojo Congo en agar Sabouroud dextrosa, expresando la presencia o no de exopolisacáridos. A: cepa negativa, colonias blancas que no absorbieron ni metabolizaron el rojo Congo. B: cepa positiva, colonia rosado intenso indicando absorción y metabolización del rojo Congo.

2. Evaluación de la respuesta al estrés oxidativo: todos los aislados evaluados exhibieron halos mayores a 7 mm, oscilando entre 20 y 84 mm, frente al H_2O_2 (Figura 5), evidenciando una buena respuesta (actividad o resistencia) frente a las condiciones experimentales de estrés oxidativo a las que fueron expuestos *in vitro*.

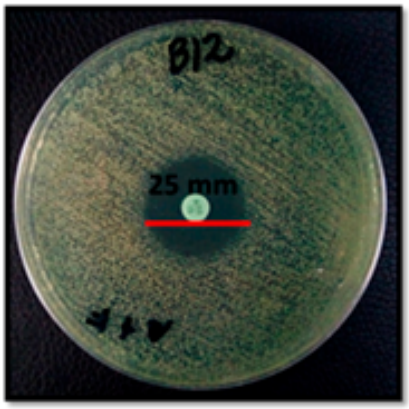


Figura 5. Halo de 25 mm de inhibición en cepa de *C. albicans* frente a H_2O_2

3. Evaluación de la respuesta al estrés osmótico: se observó que 10 aislados (52,63 %) de *C. albicans* fueron capaces de sobrevivir a concentraciones de NaCl de 1,5 % y 9 de ellos (47,37 %) no sobrevivieron; 2 aislados (10,53%) de *C. albicans* sobrevivieron a concentraciones de NaCl al 3 % y 17 (89,47 %) no sobrevivieron; solo 1 aislado (5,26%) de *C. albicans* fue capaz de sobrevivir a concentraciones de NaCl al 6%, mientras que 18 (94,74 %) no sobrevivieron a esa concentración (Figura 6). Estos resultados evidenciaron que los aislados de *C. albicans* ensayados en este estudio mostraron escasa respuesta frente a las condiciones de estrés osmótico a las que fueron sometidos *in vitro*.

4. Evaluación de la susceptibilidad a los antifúngicos: en la tabla 1 se muestran los resultados de las CMI de los 19 aislados de *C. albicans* a los cuatro antifúngicos ensayados en este estudio. Es importante destacar que todos los aislados fueron sensibles a AB, mientras que presentaron una elevada resistencia

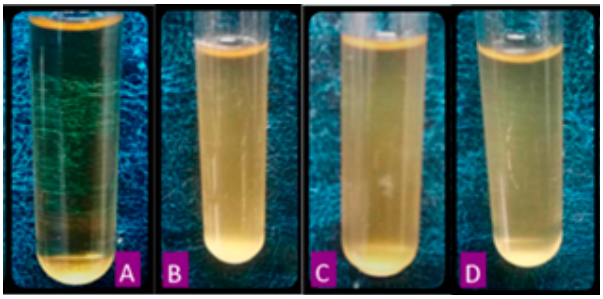


Figura 6. Tolerancia de *C. albicans* a NaCl a diferentes concentraciones. A: Control negativo de crecimiento en NaCl. B: cepa con crecimiento a 1,5% de NaCl. C: cepa con crecimiento a 3% de NaCl. D: cepa con crecimiento a 6% de NaCl.

del 89,5% a los azoles, observándose presencia de resistencia cruzada entre los mismos.

Al comparar este perfil de susceptibilidad con la formación de biopelículas en su estado planctónico, se obtuvo que la formación de biopelículas fue independiente de la sensibilidad o resistencia de los aislados de *C. albicans*, específicamente a FL, VO e IT (p>0.05).

Tabla 1. Concentración Mínima Inhibitoria en µg/mL a 4 antifúngicos por el método de microdilución en caldo (n=19)

Antifúngico	Sensible	Dosis Dependiente	Intermedio	Resistente
Fluconazol	2 (10,5 %)			17 (89,5%)
Voriconazol	1 (5,3 %)		2 (10,5 %)	16 (84,2 %)
Itraconazol	2 (10,5 %)	1 (5,3 %)		16 (84,2 %)
Anfotericina B	19 (100 %)			

Discusión

Candida albicans posee atributos de virulencia capaces de ocasionar daño de forma directa al activar, resistir o desviar los mecanismos de defensa del hospedero. Estos atributos pueden causar afecciones como la VVC, dependiendo de su adaptación al nicho biológico localizado en la mucosa vaginal (8).

La formación de biopelículas como factor de virulencia en *C. albicans* fue evaluado en el presente estudio a través de diferentes métodos. Mediante la técnica de LVBS se demostró la capacidad de formar agregados fúngicos en menor o mayor grado al ser observadas al microscopio óptico, exponiendo las propiedades de adherencia a este tipo de superficie. La visualización de la formación de biopelículas utilizando la técnica de TPP también fue analizada en esta investigación donde el 100% de los aislados formó biopelículas de acuerdo a las clasificaciones establecidas, siendo la formación débil la de mayor porcentaje de agregación (68,42%). Merino y col., demostraron la formación de biopelículas por *C. albicans* en todos los escenarios ensayados utilizando medios de cultivos, condiciones de pH y diferentes temperaturas; estos ensayos determinaron que *C. albicans* tiene una gran capacidad de aglomerarse y resistir condiciones adversas (18). En un estudio, donde se evaluaron seis especies de *Candida,* aisladas de muestras de pacientes con pie diabético por la técnica de TPP, tres de ellas formaron biopelículas (19). Tossello y col., (20) analizaron 29 especies de *Candida* (de diferentes procedencias anatómicas) y 21 de ellas formaron biopelículas.

En el presente estudio, los resultados de formación de biopelículas obtenidos por las técnicas cualitativas en LVBS y TPP mostraron que en ambas hubo agregación débil, lo que sugiere que estas dos técnicas podrían implementarse en un laboratorio de microbiología de rutina como prueba inicial o pantalla para determinar la formación de biopelículas, pero estos resultados deben ser confirmados por la técnica de referencia MPS. La técnica en microplaca (MPS) para el estudio de formación de biopelículas es la más utilizada, ya que permite obtener lecturas de la DO con resultados cuantitativos, lo que se traduce en una mayor precisión y menor probabilidad de error. Diferentes estudios utilizaron esta técnica, observando que la producción de biopelículas como factor de virulencia en *C. albicans,* estaba asociado con la presencia de VVC (21,22), resultados que coinciden con los de esta investigación.

La técnica en LVBS como superficie hidrófila y de TPP como superficie hidrófoba detectaron la formación de biopelículas en menor o mayor grado durante la realización del estudio; esto pudiera deberse a que la unión de las estructuras fúngicas a superficies, bien sea hidrofóbicas como plásticos y teflón, o superficies hidrofílicas como vidrios y metales, va a depender de la capacidad de adherencia presente en cada aislado

estudiado. Esta adherencia no solo va a depender de la producción de biopelículas, sino también de la producción de enzimas como las proteasas SAP1 y SAP2 presentes en *C. albicans*, asociadas a la mucosa vaginal, y que no fueron evaluadas en este estudio (23,24).

Todos los aislados de *C. albicans* evaluados en agar SBD con rojo Congo absorbieron el colorante como indicador, tornándose de color rosado intenso a rojo, demostrando la presencia de exopolisacáridos y la capacidad de sobrevivir a la acción agresiva de factores químicos sobre su pared. La presencia de exopolisacáridos viene hermanada con la capacidad de formar biopelículas, por lo que estos aislados son capaces de agregarse para perpetuarse en órganos y tejidos. Bravo *et al.* (13), Kaiser *et al.* (25) y Noumia *et al.* (26), utilizaron rojo Congo como indicador para observar la expresión de exopolisacáridos en cepas de *Plesiomonas shigelloides, Staphylococcus epidermidis y Candida* spp., respectivamente, evidenciando la capacidad de las mismas de expresar exopolisacáridos ante agresiones a su pared celular y favoreciendo la formación de biopelículas, resultados que concuerdan con los de esta investigación respecto al método utilizado, independientemente del microrganismo evaluado.

Las ERO son otro obstáculo que deben flanquear las levaduras para establecerse en un ambiente determinado y son utilizadas por el sistema inmunitario para atacar y erradicar patógenos. El estrés oxidativo ocurre como consecuencia de un aumento o disminución en la síntesis de degradación de las ERO. El H_2O_2 (catalasa) es un radical libre producto del metabolismo aerobio de las ERO como respuesta a estímulos externos e internos. En el genoma de *C. albicans* la presencia del gen CAT1 codifica la catalasa citoplasmática y varios estudios han determinado que especies mutantes de CAT1, muestran una mayor susceptibilidad frente a H_2O_2 a altas temperaturas (27), resultados similares a los obtenidos en esta investigación, donde las cepas de *C. albicans* ensayadas mostraron buena respuesta *in vitro* frente a H_2O_2 al 3% a 35 ºC, evidenciando buena tolerancia al estrés oxidativo.

El potencial fungicida del H_2O_2 fue comprobado por Hernández *et al.*, al someter biopelículas formadas en cepillos dentales a una concentración de H_2O_2 al 3%. Los cepillos mostraron una considerable disminución de las biopelículas que se habían formado previamente al introducir los cepillos en H_2O_2 al 3%, resultado que fue evaluado cualitativamente mediante la observación en el ensayo de la presencia o ausencia de turbidez (28). En esta investigación todos los aislados de *C. albicans* fueron sometidos a concentraciones de H_2O_2 al 3% en un medio sólido, formando halos de inhibición de crecimiento entre 20 mm y 84 mm de diámetro, evidenciándose que los aislados de *C. albicans* mostraron buena actividad frente al H_2O_2 al 3%, tolerando muy bien el estrés oxidativo a esa concentración. El H_2O_2 al 3% tiene acción limitada debido a que es inhibido por la catalasa de los microorganismos y los tejidos (28), por lo que se sugiere evaluar estos aislados a concentraciones de 6% y 10% de H_2O_2, para poder entender mejor el comportamiento de este mecanismo de virulencia en *C. albicans* como causante de VVC.

El estrés osmótico presente en el medio ambiente que rodea a las células es responsable de provocar cambios en sus rutas metábolicas, permitiendo compensar las deficiencias y sobrevivir a las condiciones adversas a las que se ven sometidas. Cuando las concentraciones de sales en el exterior celular son mayores a las del interior, la célula pierde agua para balancear la concentración de solutos intra y extracelularmente. Esta ruta es denominada HOG (*High Osmolarity Glycerol*) y permite que, a través de la fosforilación de un grupo de proteínas se inicie la síntesis intracelular de glicerol, acumulándose en el interior de la célula y aumentando la turgencia de la misma. Se ha demostrado que especies del género *Candida*, han desarrollado la ruta HOG para sobrevivir al estrés osmótico (29).

Enjalbert *et al.* (29), a elevadas concentraciones de sales, indujeron la expresión de 95 genes en *C. albicans*, confiriéndole capacidad para sobrevivir a elevadas concentraciones de sales. Marotta *et al.*, sometieron cepas de *Candida* spp. a concentraciones elevadas de sal, y, además de evaluar su respuesta, determinaron la activación del gen Sko1 que permitía a la levadura mantener su turgencia a pesar de la salinidad del medio (30). En el presente estudio, se pudo observar que a bajas concentraciones de sal (1,5%), más del 50% de los aislados de *C. albicans* ensayados fueron capaces de sobrevivir, pero este porcentaje disminuyó de forma importante a medida que la concentración de sal aumentaba, lo que indicó una baja tolerancia de las mismas a las condiciones de estrés osmótico.

Los diferentes factores de virulencia evaluados en el presente estudio, específicamente la presencia de biopelículas, pueden contribuir a la falla terapéutica

en el tratamiento de la VVC por *C. albicans* (8). Sin embargo, en este estudio, las pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos fueron realizadas en aislados de *C. albicans* en su estado planctónico y no se demostró relación entre la resistencia a los antifungicos probados, específicamente los azoles, y la formación de biopelículas. Este resultado probablemente pudo deberse al limitado número de aislados de *C. albicans* ensayados.

La elevada resistencia a FL obtenida en esta investigación indicó que los aislados ensayados no respondieron bien a este antifúngico *in vitro*. Debido a la ausencia de datos epidemiológicos y clínicos no fue posible comparar estos resultados con la sintomatología del paciente, y así conocer si se trataba del primer episodio de VVC o de una recurrencia; esta última probablemente explicaría la resistencia FL obtenida.

Los aislados de *C. albicans* de este estudio también presentaron resistencia *in vitro* a otros antifúngicos sistémicos como IT y VO, sugiriendo que probablemente estos aislados estuvieron expuestos a FL por tiempo prolongado y de allí el desarrollo de resistencia cruzada, pero se necesita de un mayor número de aislados y datos demográficos para poder esclarecer esta hipótesis. En cuanto a la AB, los resultados *in vitro* mostraron que sería una alternativa terapéutica para la VVC, pero este antifúngico no posee presentación oral. Una alternativa es la nistatina, un antifúngico perteneciente a la misma familia que la AB (poliénicos), el cual tiene presentación tópica y pudiera ser utilizado como tratamiento de segunda línea en pacientes con VVC recurrente, asociada a la presencia de biopelículas por *C. albicans* (6,8,31).

Los resultados obtenidos en esta investigación evidenciaron que la formación de biopelículas, así como el estrés oxidativo y osmótico, son factores de virulencia que contribuyen al establecimiento de la VVC, a pesar del limitado número de aislados de *C. albicans* ensayado. Si bien el comportamiento de *C. albicans* en su estado planctónico frente a los antifúngicos no se pudo relacionar con la formación de biopelículas, este estudio deja abierta una línea de investigación para continuar el estudio de este fenómeno.

Referencias

1. Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26(3):160-167. https://doi.org/10.1157/13116753.
2. Sánchez, J, González L, Rojas K, Muñoz G. Prevalencia de *Candida albicans* e sua relação com alterações no pH vaginal. Aten Fam. 2017; 24(1): 18-22. https://doi.org/10.1016/j.af.2017.01.003.
3. Barrenetxea G. Vulvovaginitis candidiásica. Rev Iberoam Micol. 2002; 19: 22-24. Disponible en: http://www.reviberoammicol.com/2002-19/022024.pdf [Citado 7 ene 2021].
4. Modrzewska B, Kurnatowski P. Selected pathogenic characteristics of fungi from the genus Candida. Ann Parasitol. 2013; 59(2): 57–66. Disponible en: https://annals-parasitology.eu/go.live.php/PL-H137/2013-vol-59-2.html [Citado 21 ene 2021].
5. Del Pozo J, Cantón E. Candidiasis asociada a biopelículas. Rev Iberoam Micol. 2016; 33(3):176–183. http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2015.06.004.
6. Gordon R, Ranjith R, Leighann S, Craig W. Fungal biofilm resistance. Int J Microbiol. 2012. https://doi.org/10.1155/2012/528521.
7. Pineda J, Cortés A, Uribarren T, Castañón L. Candidosis vaginal. Primera parte: revisión de la clínica, epidemiología y situación de México. Rev Méd Risaralda. 2015; 21(1): 58-63. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672015000100010 [Citado 6 feb 2021].
8. Miró MS, Rodrígueza E, Vigezzi C, Icely PA, de Freitas Araújo MG, Riera FO, *et al*. Candidiasis vulvovaginal: una antigua enfermedad con nuevos desafíos. Rev Iberoam Micol. 2017; 34(2): 65-71. http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2016.11.006.
9. Panizo M, Reviákina V, Montes W, González G. Mantenimiento y preservación de hongos en agua destilada y aceite mineral. Rev Soc Ven Microbiol. 2005; 25:35–40. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100007 [Citado 6 feb 2021].
10. Passerini B, Calenda M, Vay C, Franco M. Biofilm formation by Stenotrophomonas maltophilia isolates from device-associated nosocomial infections. Rev Argentina Microbiol. 2007; 39(4): 204-212. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18390153 [Citado 10 ene 2021].
11. O'Toole G, Kolter R. Flagellar and twitching motility are necessary for Pseudomonas aeruginosa biofilm development. Mol Microbiol. 1998; 30(2): 295–304. https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.01062.x.
12. Stepanović S, Vuković D, Hola V, Di Bonaventura G, Djukić S, Cirković I, *et al*. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. APMIS. 2007; 115(8): 891-899. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2007.apm_630.x.
13. Bravo L, Salazar D, Arce M, García H, Ramírez M, Cabrera L, *et al*. Estudio de factores de virulencia en cepas de Plesiomonas shigelloides aisladas de animales domésticos y afectivos. Rev REDVET. 2005: VI(10):

1-12. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/26446936 [Citado 5 ene 2021].

14. Hassett D, Ma J, Elkins J, McDermott T, Ochsner U, West S, *et al*. Quorum sensing in Pseudomonas aeruginosa controls expression of catalase and superoxide dismutase genes and mediates biofilm susceptibility to hydrogen peroxide. Mol Microbiol. 1999; 34: 1082-1093. https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1999.01672.x.
15. Urrialde V. Caracterización funcional de los factores de transcripción Sk01 y Ph04 en *Candida albicans*. [Tesis doctoral]. Madrid: Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid; 2016.
16. CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 4th ed. CLSI Standard M27-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017. Disponible en: https://clsi.org/media/1897/m27ed4_sample.pdf [Citado 2 ene 2019].
17. CLSI. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 1st ed. CLSI Supplement M60. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017. Disponible en: https://clsi.org/media/1895/m60ed1_sample.pdf [Citado 2 ene 2019].
18. Pfaller MA, Espinel-Ingroff A, Canton E, Castanheira M, Cuenca-Estrella M, Diekema DJ, *et al*. Wild-type mic distributions and epidemiological cutoff values for amphotericin b, flucytosine, and itraconazole and *Candida* spp. as determined by CLSI broth microdilution. J Clin Microbiol 2012; 50(6): 2040-2046. https://doi.org/10.1128/JCM.00248-12.
19. Merino G, Cedillo L, Silva F, Muñoz A, Castañeda E. Análisis morfológico de biopelículas de *Candida albicans* producidas en diferentes condiciones de pH y temperatura analizadas por microscopía óptica y de fuerza atómica. Rev Mexicana Microbiol. 2011; 33: 1-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-31802011000100002 [Citado 1 feb 2019].
20. Silva M, Egnnyz N. Determinación de bacterias productoras de biofilm aisladas de ulceras de pie diabético. [Tesis de Maestría]. Maracaibo, Venezuela: Facultad de Medicina, Universidad del Zulia; 2013.
21. Tossello M, Luque A, Amigot S, Racca L, Magaró H, Biasoli M. Formación de biofilms por especies de Candida. Disponible en: https://es.scribd.com/document/324084842/Tosello-FORMACION-DE-BIOFILMS [Citado 3 feb 2019]
22. Paulo de Medeiros M, Vieira de Melo A, Maia de Sousa A, Silva-Rocha W, Pipolo E, Maranhão G. Characterization of virulence factors of vaginal and anal isolates of *Candida albicans* sequentially obtained from patients with vulvovaginal candidiasis in north-east Brazil. http://dx.doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.06.002.
23. Thein ZM, Zeneviratne CJ, Samaranayake YH, Samaranayake LP. Community lifestyle of Candida in mixed biofilms: a mine review. Mycoses 2009; 52(6): 467-75. https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2009.01719.x.
24. Ramage G, Saville S, Thomas D, Lopez-Ribot J. Candida biofilms: an update. Eukaryot Cell. 2005; 4: 633–638. https://doi.org/10.1128/EC.4.4.633-638.2005.
25. Kojic E, Darouiche R. Candida infections of medical devices. Clin Microbiol Rev. 2004; 17: 255–267. https://doi.org/10.1128/CMR.17.2.255-267.2004.
26. Kaiser TD, Pereira EM, Dos Santos KR, Maciel EL, Schuenck RP, Nunes AP. Modification of the Congo red agar method to detect biofilm production by Staphylococcus epidermidis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013; 75(3): 235-239. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.11.014.
27. Noumia E, Snoussic M, Noumie I, Saghrounid F, Aounia M, Valentin E. Phenotypic characterization and adhesive properties of vaginal *Candida* spp. strains provided by the CHU Farhat Hached (Sousse, Tunisia). Rev Iberoam Micol. 2015; 32(3): 170-179. https://doi.org/10.1016/j.riam.2014.06.006.
28. Hernández J, Meléndez K, Pineda S, Yanes L. Efecto del peróxido de hidrógeno al 3% sobre el biofilm del cepillo dental utilizado por estudiantes de tercer grado de cuatro centros escolares ubicados en los municipios de Atiquizaya, Cacaopera, Jucuapa y Santiago de María. [Tesis Doctoral]. San Salvador: Facultad de Odontología. Universidad del Salvador; 2011.
29. Enjalbert B, Smith D, Cornell M, Alam I, Nicholls S, Brown A, *et al*. Role of the Hog1 stress-activated protein kinase in the global transcriptional response to stress in the fungal pathogen *Candida albicans*. Mol Biol Cell. 2006; 17; 1018–1032. Disponible en: http://www.molbiolcell.org/cgi/doi/10.1091/mbc.E05–06–0501 [Citado 13 enero 2019].
30. Marotta D, Nantel A, Sukala L, Teubl J, Rauceo J. Genome-wide transcriptional profiling and enrichment mapping reveal divergent and conserved roles of Sko1 in the *Candida albicans* osmotic stress response. Genomics. 2013; 102: 363-371. https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2013.06.002.
31. Al-Fattani M, Douglas L. Biofilm matrix of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*: chemical composition and role in drug resistance. J Med Microbiol. 2006; 55:999-1008. https://doi.org/10.1099/jmm.0.46569-0.

EL SUICIDIO ASISTIDO MEDICAMENTE. UNA INTERPRETACIÓN DESDE LA AUTONOMIA DEL PACIENTE EN SITUACION TERMINAL

Alejandra Oliveros Rojas[1], Julio Rotondo Cedeño[2].

[1]Licenciada en Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela. Dra en Gerencia, Universidad Central de Venezuela.
[2]Médico-anestesiólogo. Dr en Ciencias Gerenciales.

Recibido para publicación 1 Noviembre 2021. Aceptado: 23 Noviembre 2021.

RESUMEN:
En las organizaciones sanitarias, el estudio del suicidio medicamente asistido (SMA), tiene múltiples implicaciones. Demanda reconocer la autonomía de ser, como una integridad libre. La tendencia actual, orienta a que en la relación médico-paciente, la tradición paternalista de beneficencia trascendió a la autonomía como valor determinante, donde las personas deciden y son respetados en su enfermedad. La autonomía refiere la autodeterminación de manera racional, así las acciones son el resultado de decisiones libres. Actualmente, la tarea del médico en situaciones de irreversibilidad, es humanizar el final de la vida. Este estudio asume el existencialismo como fundamento para abordar el fenómeno. Los solicitantes al pedir el fallecimiento por SMA, eligen un último acto de libertad, pues la muerte es la existencia posible, al no encontrar sentido a la vida. Los objetivos del estudio son: Comprender las experiencias más significativas de los pacientes que han sido diagnosticados con cáncer terminal y que solicitan asistencia médica para cometer suicidio, seguido por interpretar el significado de las vivencias del Ser-con-Cáncer que han solicitado la asistencia médica para cometer suicidio, habiéndosele diagnosticado cáncer terminal, para concluir en configurar un grupo de categorías como manifestaciones que den cuenta de las vivencias del Ser-con-Cáncer que ha solicitado la asistencia médica para cometer suicidio habiéndosele diagnosticado cáncer terminal. El método se sustenta en la interpretación, se recurre a la hermenéutica para obtener los datos de las dos entrevistas. Las evidencias demuestran que sufrir se refiere a un estado de opresión psicológica y no sólo al dolor físico. Se debe respetar la dignidad humana y las elecciones individuales, reconociendo la interacción entre el bien individual y el bien común. Ante el conflicto ético que supone la solicitud del SMA, se debe buscar si esta petición, es coherente con la escala de valores del doliente. Aliviar el sufrimiento, es uno de los fines de la ciencia médica.

Palabras clave: Suicidio Medicamente Asistido, Paciente en situación terminal, Debate Ético, Autonomía, Existencialismo.

MEDICATION ASSISTED SUICIDE. AN INTERPRETATION FROM THE AUTONOMY OF THE PATIENT IN TERMINAL SITUATION

SUMMARY
In health organizations, the study of medically assisted suicide (MAS) has multiple implications. It demands to recognize the autonomy of being, as a free integrity. The current trend, it orients that in the doctor-patient relationship, the paternalistic tradition of charity transcended autonomy as a determining value, where people decide and are respected in their illness. Autonomy refers to self-determination rationally, so actions the result of free decisions. Currently, the doctor's task in situations of irreversibility is to humanize the end of life. This study assumes existentialism as the basis for addressing the phenomenon. Applicants, when calling for death by MAS, choose a last act of freedom, for death is the possible existence, in finding no meaning in life. The objectives of the study are: To understand the most meaningful experiences of patients who have been diagnosed with terminal cancer and who request medical assistance to commit suicide, followed by interpreting the meaning of the experiences of the Being-with-Cancer that have applied for medical assistance to commit suicide, having been diagnosed with terminal cancer, to conclude in setting up a group of categories as manifestations that account for the experiences of the Being-with-Cancer that has requested medical assistance to commit suicide having been diagnosed with terminal cancer. The method is based on interpretation, hermeneutics are used to obtain data from the two interviews. Evidence shows that suffering refers to a state of psychological oppression and not just physical pain. Human dignity and individual choices must be respected, recognizing the interaction between the individual good and the common good. In the face of the ethical conflict of the MAS request, it should be sought if this request is consistent with the scale of values of the mourner. Relieving suffering is one of the ends of medical science.

Keywords: Medically Assisted Suicide, Patient in terminal situation, Ethical Debate. Autonomy, Existentialism.

Solicitar copia a: Alejandra Oliveros Rojas, (alejandraoliverosr03@gmail.com)

Introducción

El acto médico es un acto oral entre dos personas libres que consienten en otorgar una su confianza a otra, que le ofrece la esperanza de recuperar la salud y se compromete con el enfermo para intentar ayudarle del mejor modo. Es un acto de naturaleza personal, bilateral, moral con clara conciencia ética. En los últimos años se ha producido un cambio en la relación de los médicos con sus pacientes. De una tradición paternalista de beneficencia, se ha pasado en pocos años a un cambio de relación, apareciendo la autonomía como el valor importante a respetar. Aquí, las personas son quienes deciden y quieren ser respetadas en su proceso de enfermedad.

Actualmente, la tarea del médico en situaciones de irreversabilidad es humanizar el proceso final de la vida. Ello se logra con la adopción de actitudes y acciones que pongan al paciente en el centro de sus cuidados haciéndoles partícipes en las decisiones que le afecten y en su proceso de tratamiento. La primera condición, e imprescindible, para que la persona enferma pueda ejercer libremente su derecho a la autonomía es que haya recibido una correcta información de su estado de salud, de las expectativas y de las decisiones a tomar; teniendo en cuenta que la información no son actos puntuales, sino todo un proceso que ha de finalizar con la comprobación, por parte del médico informante, de que el enfermo ha alcanzado un nivel de comprensión suficiente para tomar decisiones. El consentimiento informado, la planificación de decisiones anticipadas (PDA) y el documento de voluntades anticipadas (DVA) son las herramientas que garantizan el respeto a la voluntad del enfermo.

Así, el proceso final de vida siempre es subjetivo y varía en la manera como es percibido tanto por el paciente como por sus seres queridos, o los sanitarios que le atienden (1). Para Mate J, al hacer referencia a Bayés & Limonero refieren que la experiencia de sufrimiento en los pacientes oncológicos con enfermedad avanzada es muy frecuente al final de la vida individual y subjetiva, compleja, difícil de evaluar y, por lo tanto, de atender (2).

Ahora bien, ¿qué es la calidad de vida para un ser dentro del proceso de la enfermedad avanzada, donde se generan una serie de síntomas que son frecuentemente invalidante y molesto que pueden provocar un malestar psicológico severo tanto en el paciente como en su familia?, es una interrogante que abre diversas aristas que convocan al debate sobre que es el ser.

Sin embargo, plantea Bayés (2), que en el siglo XVII, Blaise Pascal escribió:

"Todos los hombres buscan la manera de ser felices". La última etapa de la vida no tiene por qué ser una excepción. El hombre, si está consciente, también en sus momentos postreros sigue buscando la felicidad, desea encontrar la armonía, la alegría, la paz. Como dice Heidegger, desde el momento en que nacemos estamos dispuestos para la muerte. Todos los seres humanos, también aquellos con enfermedad oncológica avanzada desean, ante todo, ser felices. El fin de la vida humana no es la búsqueda de lo bueno sino de lo óptimo. Este óptimo nos aclara Diego Gracia (3), siguiendo, entre otros, a Aristóteles, Ortega y Gasset, y Zubiri es siempre la plenitud de la propia vida, es decir, la búsqueda de la perfección y la felicidad".

Bayés, R (2), refiere lo escrito por Montaigne en uno de sus ensayos en relación a la muerte cuando cita: "Ya que es incierto cuando la muerte nos espera, esperémosla constantemente. La meditación anticipada de la muerte es meditación anticipada de la libertad. Quién ha aprendido a morir ha desaprendido a servir. Saber morir nos libra de todo yugo y de toda coacción. No existe nada malo en la vida para quién ha comprendido que la privación de la vida no es un mal"

De acuerdo a Maté, J *et al.,* (4), se ha de proporcionar una muerte tranquila cuando ésta, es inevitable. El Hastings Center de Nueva Cork (5), uno de los centros de bioética más importantes del mundo, publicó en noviembre de 1996 un importante documento de consenso realizado por un amplio grupo de expertos de 14 países, donde afirman que los fines de la medicina del siglo XXI deben ser algo más que la curación de la enfermedad y la prolongación de la vida:

> El director del proyecto, Daniel Callahan, sostiene que los fines de la Medicina se reducen a dos, tan importante el uno como el otro: 1) prevenir y curar las enfermedades y 2) ayudar a las personas a morir en paz. Dicho de otro modo, mientras la muerte es un hecho ineludible e inherente a la vida, un objetivo viable puede ser reducir el número de muertes prematuras, así como ayudar a los pacientes a morir en paz, siendo esto último tan fundamental como alargar la vida (6).

En este contexto, se plantea la posibilidad del suicidio asistido médicamente como una alternativa para preservar el control voluntario sobre el final de la vida en determinadas circunstancias. Situación que aún es

un tabú, a pesar que Palacios y Ocampo-Palacio (7), encuentran que: en "los pacientes oncológicos la tasa de suicidio es dos veces mayor que en la población general; depresión, ideación suicida y ubicación del cáncer son algunos de los factores de riesgo para el suicidio".

Callahan refiere, que el proceso de morir dignamente es complejo. "Supone no sólo la responsabilidad de la familia y de todo aquel que se encuentra al cuidado del enfermo, sino también, de un compromiso de los agentes sociales y de las instituciones" (4). Estos planteamientos resultan incuestionables en los debates actuales de la Medicina, sin embargo, existen situaciones clínicas complejas, en los que el concepto de dolor, sufrimiento, cuidar, muerte tranquila, dignidad entre otros pueden volverse confusos y las tomas de decisiones difíciles. La idea que el hombre tiene el "derecho a morir con dignidad" ha dominado el debate bioético contemporáneo relacionado con el final de la vida humana.

Los investigadores Maté, J *et al* (4), al citar el trabajo de Bayés y otros del año 2000, que intentaba dar respuesta, en el contexto sanitario a la pregunta que resume uno de los dos aspectos que Callahan considera esenciales para la Medicina del siglo XXI: "¿qué puede ayudarnos a morir en paz?. Los resultados de este estudio demuestran la necesidad de individualizar el proceso de morir, así como la importancia de los aspectos emocionales para alcanzar este fin".

De acuerdo con esta línea de pensamiento, en situaciones verdaderamente extremas, la eutanasia y la asistencia al suicidio representarían actos de compasión (beneficencia); negarse a su realización podría suponer una forma de maleficencia. La fuerza de esta línea de argumentación aumenta, en la medida en que el contacto con pacientes en situaciones límite nos lleva a comprender la problemática existencial que subyace a las solicitudes de asistencia al suicidio. Para Mondragón B (8):

> Fue Sir Thomas Brown quien menciona por primera vez la palabra "suicidio" en su obra Religio Medici de 1642 (OPS, 2005), que significa en latín sui, significa "uno mismo" y caedére significa "matar"; el suicidio se refiere a la destrucción de uno mismo, automuerte, o en sentido legal, autoasesinato.

Ahora bien, el suicidio asistido se refiere a la ayuda y la colaboración de terceros en dicha acción, proporcionando conocimientos y medios materiales para la disposición voluntaria de la propia vida. Cuando la colaboración en el suicidio se da por parte de personal sanitario, se habla de suicidio asistido médicamente. En la actualidad la cuestión del suicidio asistido médicamente cobra una relevancia especial en tanto en cuanto, la medicina moderna, altamente tecnificada, ha cambiado la relación del ser humano con la muerte: ya no se es dueño de la propia muerte; se muere normalmente en el hospital y no en casa.

El enfermo como totalidad ha desaparecido a favor de una relación parcial con la enfermedad; la muerte es concebida como un fracaso por parte de los profesionales sanitarios y por ello se intenta postergar lo máximo posible; en definitiva, la muerte en la actualidad es un tabú. Esta situación es de gran complejidad y de difícil manejo tanto para la familia como para el equipo sanitario asistencial donde convergen elementos éticos, morales, espirituales y legales.

Ante este doloroso panorama, cuando el médico es requerido para atender pacientes en estado terminal puede encontrarse ante situaciones conflictivas de carácter ético. Una de estas situaciones potenciales se produce cuando el paciente, en el marco de su autonomía y bajo el sufrimiento, solicita ayuda para él mismo acabar con su vida, por lo tanto, de su injusto padecimiento. ¿Cómo puede suceder esto?, ¿Qué elementos intrínsecos en el ser pueden desarrollarse para llegar a tal solicitud?, ¿Cómo se aborda el proceso de padecer un cáncer terminal por los pacientes y su familia? Interrogantes que demandan recorrer un camino repleto de contradicciones donde se conjugan criterios: éticos-legales-emocionales, entre otros inherentes al personal de salud.

En este orden, el paciente está vulnerable a diferentes reacciones cognitivas, conductuales tales como: el miedo a la muerte, cambios físicos, al abandono por parte de los hijos, la relación de pareja, pensamientos negativos, así como mecanismo de negación, culpa, pérdida de control y suicidio. A propósito de esta última, las prácticas relacionadas al fin de la vida de pacientes terminales se han ejercicio por miles de años y existen fuertes argumentos que apoyan o se oponen a las mismas. Los que las defienden sostienen que un paciente terminal tiene derecho a imponer su autonomía para eximirse de sufrimientos extremos provenientes de una enfermedad terminal; los que se oponen, dicen que provocar la muerte de un paciente terminal no es ético ya que esto se contrapone con los principios fundacionales de toda

sociedad y también con los de la práctica de la profesión médica.

En los últimos años, la discusión se ha intensificado en muchas partes del mundo luego de la legalización de la eutanasia y el suicidio asistido en algunos países. En Venezuela estas prácticas son ilegales aunque existen indicios de que las mismas se llevan a cabo. Ante el conflicto ético que supone la solicitud del suicidio medicamente asistido, se debe buscar respuestas a sí esta petición es coherente con la escala de valores del doliente, si el paciente es un agente moral autónomo que puede decidir por sí mismo, si goza de los cuidados médicos adecuados a su patología y finalmente desde el punto de vista existencial, cabe el interrogante sobre si es censurable la solicitud.

Por lo tanto, surge la pregunta como punto de partida y de reflexión para el avance de la presente investigación: ¿Cuáles son los significados que subyacen en mundo de la vida de los pacientes diagnosticados con cáncer terminal, para tomar la decisión de solicitar asistencia médica para cometer suicidio? Para ello, se plantea como objetivo central de la investigación: Configurar un grupo de categorías como manifestaciones que den cuenta de las vivencias del Ser-con-Cáncer que ha solicitado la asistencia médica para cometer suicidio habiéndosele diagnosticado cáncer terminal. Asimismo, se formulan los siguientes objetivos específicos: Comprender las experiencias más significativas de los pacientes que han sido diagnosticados con cáncer y que solicitan asistencia médica para cometer suicidio e interpretar el significado de las vivencias del Ser-con-Cáncer que han solicitado la asistencia médica para cometer suicidio, habiéndosele diagnosticado cáncer terminal.

MÉTODOS

Esta investigación se concibió desde lo subjetivo, para objetivar posteriormente esa realidad mediante el estudio interpretativo; tomando en cuenta la perspectiva fenomenológica y asumiendo el existencialismo sartreano como fundamento filosófico para abordar el fenómeno, que intentará explicar desde el punto de vista del paciente su decisión. En este sentido, la investigación se apoyó en el pensamiento heideriano, donde la mente humana trabaja sobre los datos que recibe, en consecuencia, el ser humano es un ser interpretativo. La interpretación, más que un instrumento para adquirir conocimientos, es el modo natural de ser de los seres humanos, y todos los intentos cognoscitivos para desarrollar conocimientos, no son sino expresiones de la interpretación del mundo.

De la muestra y el contexto

Como investigación de carácter cualitativo, la muestra no es representativa, sino significativa. El estudio supera la importancia de la significatividad, por encima de la representatividad de la muestra; donde la misma está centrada en contextos reducidos y el énfasis se pone en el valor de las palabras, más que en los datos estadísticos. El contexto del estudio, se llevó a cabo en los domicilios de los pacientes dentro de la praxis médica de uno de los investigadores como Médico de Cuidados Paliativos en la ciudad de Caracas en el año 2018.

Los sujetos seleccionados responden lo planteado por Guidano (9), en tanto que el sujeto se inserta en la generación de conocimiento como actor principal. Su protagonismo es tal, que sin la presencia de él, no se puede afirmar la existencia de esa realidad. La persona, es la que interpreta o reinterpreta su historia, haciéndolo coherente con su mirada personal, la que genera el conocimiento desde adentro, como respuesta a las tensiones del ambiente y a las propias tensiones internas.

Es importante destacar que se establecieron una serie de criterios en la selección de los sujetos, siguiendo a Bonilla y Rodríguez (10), se tomaron en cuenta "la edad, la experiencia que tienen". Los sujetos que conformaron el estudio estuvieron representados por dos adultos: una mujer y un hombre. Ambos pacientes confirmados con diagnóstico de cáncer en estadío terminal, mayores de edad, residentes en la ciudad de Caracas, con facilidad de expresión verbal, que manifestaron participar voluntariamente en el estudio. En general, los sujetos presentaban las siguientes características: Sujeto 1 (S1): Hombre de 41 años, casado, con dos hijas, conductor de taxi, diagnosticado hacía dos años con cáncer en el colon; encontrándose en fase terminal hacia un año. Sujeto 2 (S2): Mujer de 55 años, casada, con dos hijos, se encontraba al cuidado de una hermana, hacía 11 años que le diagnosticaron cáncer en el seno y hacía dos años que le apareció de nuevo con metástasis en la columna y en varios órganos, un año en fase terminal.

Por otra parte, es necesario destacar que en relación a los sujetos, se consideraron los principios éticos de las investigaciones a través de conversaciones privadas con cada uno de los sujetos. Atendiendo lo expuesto por

Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, La Declaración Universal de la Unesco sobre Bioética y Derechos Humanos (11), en relación al respeto pleno de la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales. Por tanto, en este estudio se garantizó en todo momento la confidencialidad del sujeto que suministró la información, así como el respeto a cada de ellos durante la entrevista.

De la técnica y el instrumento de recolección de datos

En relación a la técnica e instrumento, se realizó una entrevista en profundidad, por ser la pertinente para el objetivo del estudio, ya que permite recoger una información profunda de las experiencias y vivencias subjetivas de las personas entrevistadas. Éstas se efectuaron en el lugar de sus respectivas residencias.

A este respecto, Díaz (12) considera que: "La exploración de los significados de las experiencias individuales permite al investigador sumergirse en las experiencias cotidianas vividas y narradas por los sujetos de la investigación con el propósito de describir las esencias que subyacen a las experiencias vividas". Así, la fenomenología como perspectiva asumida plantea que es "necesario revelar la esencia, lo cual conlleva a relacionar "lo emergente significativo de la descripción de la fase anterior con los hallazgos, teorías, conceptos, etc." (12).

Las entrevistas se realizaron durante el mes de febrero del presente año, ambas con una duración aproximada de dos horas y realizados en visitas domiciliarias. Se explicó a los participantes, el objetivo del estudio, el esquema general de la entrevista y las formas de registrar la información, en este caso todas las entrevistas fueron grabadas en audio y transcritas en su totalidad. También se aclaraba la confidencialidad de la información recopilada.

Del procedimiento para el análisis de datos

Los estudios cualitativos dan cuenta de significados, actividades, acciones e interacciones cotidianas de diversos sujetos, observados en un contexto específico o en un ámbito definido de dicho contexto. Buscan comprender los fenómenos, en un esfuerzo por develar creencias, valores y supuestos subyacentes en la vida cotidiana. Por tanto, después de leer detalladamente cada uno de los fragmentos de las respuestas emitidas por lo sujetos, se procedió a la búsqueda de los significados, haciendo énfasis en frases o expresiones, buscando vinculaciones que permitieron generar mayor sentido al texto.

Por consiguiente, durante este proceso, se interpretó el fenómeno en estudio a partir de los datos emergentes; los datos fueron agrupados partiendo de las semejanzas. Davenport y Prusak (13), agregan que los "datos son la mínima unidad semántica, y se corresponden con elementos primarios de información". Seguidamente, se procedió a generar un conjunto emergente de categorías con sus propiedades que se ajusten a los datos y sean relevantes para integrarlas en una teoría. En este estudio, la nomenclatura utilizada para describir los sujetos informantes es la siguiente: S= Sujeto.

En relación a la construcción de las Categorías, según Galeano (14), estas son "ordenadores epistemológicos, campos de agrupación temática, supuestos implícitos en el problema y recursos analíticos como unidades significativas que dan sentido a los datos y permiten reducirlos, compararlos y relacionarlos". En consecuencia, se conceptualizaron nueve categorías, tentiendo a la fenomenología como referencial teórico-metodológico.

PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En este apartado, es necesario resaltar que se asume la perspectiva fenomenológica desde una línea Heideggeriana. Así estas evidencias, intentan dar respuesta a preguntar por el sentido de la pregunta que interroga por el sentido del ser (15). En consecuencia, los datos fueron agrupados en categorías, relacionándolos con las anécdotas, las experiencias y las vivencias, siguiendo lo planteado por Alvarado referido en Galeano y Aristizábal (16) las categorías son "construcciones para ordenar el mundo vivido y al mismo tiempo como una visión anticipada de dicho mundo". Desde esta línea argumentativa, se generaron las siguientes categorías.

Categoría 1. El aislamiento y la soledad del ser abandonado al mundo de la enfermedad

Para Marenghi (17), el existencialismo se interesa por el hombre en su singularidad, no por la esencia humana o por la humanidad en su conjunto, sino por el ser

de carne y hueso. La existencia precede a la esencia, para Sartre los términos "existencia" y "libertad" son voces afines, el hombre vive sin una naturaleza que lo determine a priori, de manera que detenta y ejerce de forma consciente la libertad de elegir. Considera al hombre en su finitud y contingencia, como un ser arrojado al mundo sin su consentimiento, que se ve afectado por situaciones problemáticas y hasta absurdas que no ha elegido (18). El ser humano se encuentra a sí mismo arrojado en el mundo, de manera que concibe su contingencia, por consiguiente, el aislamiento y la soledad del ser abandonado al mundo de la enfermedad como primera categoría, es producto de las evocaciones de los sujetos en cuanto al aislamiento existencial-soledad, que permite tomar conciencia de que se está solo en el mundo, refiere el S2:

> …uno se siente triste por no poder compartir, salir con sus amigos, no puede tirar la bola. No puede ir a un cine por causa del acumulo de gentes y cuando uno va al shopping, uno tiene que ir con máscara y sin cabello; hay muchas cosas que suceden con nosotros después que la enfermedad aparece y cambia todo. Mi vida cambió mucho, siento la falta de mi vida anterior, yo no siento que esta de aquí soy yo, es como si estuviese comenzando otra vida después del cáncer, una vida más difícil, mas sufrida.

Agrega S2 "Es muy difícil tener cáncer, uno se siente muy inferior, siente como si la vida realmente estuviese acabando", insiste que "en algunos momentos me he sentido ajena al mundo, extraña, antes no sentía esto, ni estaba en esta espera, pero ahora me encuentro a la espera de que va a pasar". Agrega S1: "Nos gusta sentirnos acompañados, aunque a veces me he llegado a sentir solo y otras veces me aíslo. A veces me he llegado a sentir solo a pesar de que estoy rodeado de gente". La situación vivida por el Ser-con-Cáncer intensifica los sentimientos de angustia e incertidumbre en relación a las posibilidades como Ser. Estos sentimientos responden a lo planteado por Oliveros (19), quien refiere la condición del ser humano de "estar tirado" en el mundo, un modo de ser que se refiere a sus propias posibilidades existenciales. En tal sentido se escucha (s1):

> "…yo siento que las personas a veces me miran con indiferencia. Mi cabello estaba cayendo y había enflaquecido bastante (…) las personas te miran diferente, piensan que es una enfermedad que se contagia. Una vez me pasó eso en el supermercado, me senté en la mesa de la plaza de alimentación y había dos muchachas cerca. Yo casi sin cabello y con máscara, yo estaba sentado y ellas comenzaron a mirarme y después se cambiaron de mesa. Una cosa que uno se pregunta es sobre la discriminación, uno llega a los lugares y las personas se apartan, cuando estoy con máscara piensan que tengo algo contagioso. Cuando estoy sin cabello, sin cejas y ando con sombrero, muchos amigos se apartan, entonces es complicado. Actualmente esta discriminación sucede en la mayoría de veces".

En síntesis, se revela que estos sentimientos de soledad determinan el ser humano como un ser solitario, abandonado en el mundo; y libre crea y recrea su esencia en todo momento, gracias a sus elecciones y acciones. En otras palabras, el hombre no encuentra frente así, valores u órdenes que legitimen su conducta. Está solo, sin excusas y está condenado a ser libre. Condenado, porque no se ha creado a sí mismo, y sin embargo, por otro lado libre, porque una vez arrojado al mundo es responsable de todo lo que hace.

Categoría 2. La angustia del ser ante la incertidumbre de la enfermedad

En Echegoyen Olleta (20) la angustia: es el sentimiento más importante, hasta el punto de que Sartre llega a declarar que el hombre es angustia. Sartre refiere que la angustia no es por ningún motivo concreta, ni de ningún objeto externo, es miedo de uno mismo, de nuestras decisiones, de las consecuencias de nuestras decisiones. Es la emoción o sentimiento que sobreviene con la conciencia de la libertad: al darnos cuenta de nuestra libertad, nos damos cuenta de que lo que somos y lo que vamos a ser depende de nosotros mismos, de que somos responsables de nosotros mismos y no tenemos excusas; la angustia aparece al sentirnos responsables radicales de nuestra propia existencia (21).

Sartre afirma que la angustia que se siente, es más intensa aún, con respecto al futuro que, con respecto al pasado; pues en el futuro no hay ninguna facticidad. El futuro hay que construirlo y es el Ser el encargado de hacerlo. Parte de esa angustia procede de advertir que no soy ahora el Yo que voy a ser. Aquí, la entrevistada

revela un futuro limitado, inútil y carente de dignidad, por lo que manifiesta abiertamente el deseo de la muerte como alternativa (21).

En el existencialismo sartriano el riesgo se presenta como un concepto básico y fundamental ya que es una consecuencia de la libertad, de la elección y de la decisión que el hombre tiene que hacer (18). En la investigación se revela la angustia basada en la falta de realización personal, por el cese laboral y las dificultades financieras producto del cese en la vida laboral, en especial para aquellos en que la familia es dependiente de su sustento, como lo explica S1:

> "es muy difícil estar sin trabajar sabiendo que tus hijos necesitan de sustento. Lo bueno es que mi mujer me ayuda en casa, ella trabaja en confección, el salario es poco pero ayuda, yo no estoy trabajando. Si encontrase una persona que me dé una mano para ver si consigo jubilarme sería bueno. Lo que dificulta es que necesito trabajar y no puedo (…) No tengo como trabajar, siento falta de apetito, debilidad, malestar y a veces dolor intolerable."

La imposibilidad de trabajar para suplir necesidades propias y familiares, induce en el ser-para-sí sentimientos de vulnerabilidad, un ser-dependiente y sin autonomía, un cuerpo que no responde a las exigencias sociales, sintiéndose, tal como refiere Sartre, un ser-como-objeto (21). En este contexto, la facticidad del Ser-con-Cáncer es expresada en S1, cuando dice: "ante la enfermedad sentí, como rabia, me puse fue a llorar y no creía, yo decía que de pronto yo tenía una equivocación y eso fuera mentira". Aflora la frustración al incumplimiento de sus sueños, metas o proyectos, sintiéndose intimidados ante la posibilidad de no ser capaces de superar la enfermedad.

Emerge la negación a la noticia, ante un momento difícil de asimilar y guardan la esperanza "de que todo sea un error médico" (S2). La facticidad de la enfermedad como un obstáculo insuperable, eligiendo para sí su propia derrota. Como lo afirma S1:

> antes de que me diagnosticaran la enfermedad no sentía nada, me sentía bien, mi vida era normal; cuando me dieron el diagnóstico sentí que el mundo se me vino encima, sentí tristeza, comencé a pensar cosas, y una de ellas fue sobre el miedo a la muerte, yo le temo a morir, lo siento pensando cómo va a ser ese momento, cómo, y cuándo, si voy a estar sola, si voy a llorar.

Se observa un agujero en el Ser, lo que según Sartre debe impulsar a la acción, pero desde el punto de vista existencial nada de lo que pueda hacer ahora garantiza que su ser-futuro obedecerá las decisiones que tome o acatará los valores que hoy sustenta (21). Es por esto, que S1, manifiesta "la angustia que sentimos con respecto al futuro", su futuro (aún mayor comprada con la angustia por nuestro pasado) al no existir la seguridad de una determinada facticidad.

En este sentido, el cáncer es facticidad. Surge la facticidad de la enfermedad como un obstáculo insuperable, eligiendo para sí su propia derrota. Esta visión no puede distanciarse de la reflexión que hace ese ser con cáncer sobre su decisión del cese de su vida, por tanto, la ética esta distanciada de los preceptos éticos y religiosos que sustentan el derecho a la vida. Se trata de eventos no modificables frente a los cuales cada persona elige para sí el sentido que entraña. Dado que en sí misma, la facticidad carece de sentido, el origen de éste es la decisión individual.

Parte de la angustia de la paciente procede de advertir un futuro próximo, ante el inevitable avance de la enfermedad. En un intento de recobrar la libertad y de su autonomía cedida a otros, menciona S2 su solución final:

> …pues primero, sacarme de aquí, requiere tiempo y esfuerzo, y bastante me dedica ya mi familia (adopta un gesto muy serio). Y segundo, porque aceptar la silla de ruedas, significa aceptar… migajas de lo que fue mi libertad. Fíjate en esto: tú estás ahí sentado, a menos de dos metros. ¿Qué son dos metros? un recorrido insignificante, para cualquier ser humano. Pues para mí esos dos metros, necesarios para llegar hasta ti y poder siquiera tocarte, son un viaje impensable, son un sueño! (…) por eso quiero morirme. No se trata de una cuestión de propiedad, sino de libertad. Libertad para elegir mis creencias y para decidir sobre mi vida

Blair David y Cardona Duque (22), al citar a Albano & Naughton advierten que "de la confrontación con la muerte emerge la angustia. Por su parte, Heidegger plantea la angustia como el miedo a la propia extinción y conciencia de fragilidad del ser, las cuales llevan a sentir temor porque se acaben los planes y proyectos", el no tener otra experiencia de vida, miedo al sentimiento de indefensión (15).

Al respecto, algunos entrevistados afirman que antes no sentían estos temores, ahora los temores que sienten son a no volver a despertar cuando se está dormido, a sentir mucho dolor cuando se llegue al momento de la muerte; a veces sienten intranquilidad con respecto a cómo van a ser sus muertes, le piden a Dios que no los haga sufrir y penar; en algunos momentos se han sentido extraños y ajenos al mundo y han sentido temor de llegar a un estado de indefensión.

Los entrevistados reconocen que en el ámbito emocional se sienten decaídos, silenciosos, aburridos, tristes, con dolor y deterioro físico. Sienten que la experiencia del cáncer, Dios la mandó porque les tocaba, sienten que han afrontado la enfermedad suficientemente. Cuando les dieron el diagnóstico sintieron que se acabaron los sueños, expectativas, mas sin embargo, siguieron luchando, y cuando la enfermedad era ya terminal, se sintieron muy mal y comenzaron a entender la situación, aceptándola y comenzaron a meditar una alternativa ante el sufrimiento que padecían.

Categoría 3. El cuerpo vivido del ser en el ocaso de la enfermedad

Para Marenghi, el concepto del ser en el mundo se encuentra vinculado al cuerpo, la "condición corpórea del hombre no lo define de manera suficiente, sino que éste la integra en su propia subjetividad, la cual es más completa que la corporalidad y la trasciende" (17). En este aspecto, S2 expresa:

> …como a los tres meses, yo me vestía en el baño para no mirarme, yo decía yo no me puedo mirar al espejo, yo era con la vaina de no mirarme al espejo porque me daba como desespero… bueno uno se mira al espejo y se ve horrible, se ve mutilado, como una vez que me dijo un niño, ¡me dijo uy profesora usted parece una mutante! no me había percatado de que yo no tenía la bolsita o la prótesis que uno se pone, ahora mis blusas son tapaditas, con cuello, más altos no me puedo colocar vestidos ni blusas destapadas.

Siguiendo a Lombo y Jiménez: "El cuerpo está incluido en la realidad del yo, pero tiene un dinamismo propio, constituye la conexión de la subjetividad con la experiencia de los otros y con el mundo material" (23). Como lo revela S2: "yo pensé en ese momento cuando él me fuera a mirar, que como se fuera sentir él… yo pensaba que irá a decir él de eso…", agrega, "…él no era así, yo siento que después de eso el cambio…. sí, por la indiferencia y hemos estado por separarnos, porque yo digo… que yo no quiero más nada con él"

Estas palabras muestran siguiendo a Marenghi, "no se trata de un sentimiento solitario, sino de un sentimiento social: sentir vergüenza de uno mismo, tal como aparece ante los otros". Así, el sentir vergüenza revela la presencia del otro a través de su mirada, al citar a Sartre refiere que "la vergüenza pura no es sentimiento de ser tal o cual objeto reprensible, sino de ser en general un objeto, es decir, de reconocerme en ese ser degradado, dependiente y fijo que se es, para otro"(17).

El cuerpo de los otros para Marenghi, "es percibido como objeto y no como sujeto, es decir, nunca se llega a la percepción inmediata o encuentro con el alma o ser interior del otro, sino por cierta analogía con el propio psiquismo, como un fenómeno entre los fenómenos" (17). Este fenómeno tiene relevancia cuando afecta la relación con los otros (muy especialmente con su pareja) lo que revela en palabras de Sartre "un agujero en el Ser" y puede conducir a la percepción de la "Nada en el Ser", expresada en una sensación de pérdida del atractivo físico para la contraparte, la actividad sexual puede disminuir significativamente en las pacientes después de realizarse la mastectomía por el hecho de percibirse desfiguradas, sintiéndose avergonzadas por el nuevo aspecto que refleja su nueva imagen, hundiéndola aún más en la depresión (21).

El sufrimiento como consecuencia de la enfermedad, el déficit en realizar su autocuidado y la dependencia de otras personas para realizar actividades fueron resaltados como situaciones que provocan sentimientos de insuficiencia e inferioridad, situaciones que igualmente conducen a la "Nada del Ser" (21). Así el S2 manifiesta:

> (…) he querido mostrar está imagen de mi cuerpo limitado (se afloja la bata que la cubre) para que aquellos que no pueden sentir el dolor como yo lo siento, entiendan al menos porque una persona puede llegar a decidir que la vida no es esto que la vida es otra cosa. No vale la pena vivir así.

Ese ser que narra lo vivido desde su cuerpo, da cuenta del valor-cuerpo que tiene esa persona. Al aceptar la unidad del ser humano, admitimos también que el cuerpo es inseparable del sujeto, siguiendo a Lombo y Jiménez "es decir, no podemos hablar del yo humano prescindiendo del cuerpo" (23), por tanto, al negar su

propio cuerpo, los sujetos establecen una especie de divorcio entre su cuerpo y su "Yo", o sea, se elige como una presencia inerte, se asume como un objeto pasivo entre otros objetos. Renuncia a su autonomía y se cobija bajo el manto de la beneficencia y el paternalismo. Esto lo hace para huir de la responsabilidad por su ser pleno. De esto se desprende la aparición de roles propios de estas situaciones, como son: el rol de cuidador (es), rol de paciente.

Categoría 4. La libertad para decidir la muerte como descanso

Según Sartre, la libertad del ser humano, está referida a la forma voluntaria de elegir su propio destino, esto implica aceptar con responsabilidad las consecuencias de todas sus decisiones. La pura indeterminación, la capacidad absoluta de decidir lo que se va a ser. Es una llamada a la libertad, a vivir la propia existencia, a tomar las propias decisiones y responsabilidades (18).

La conciencia de la libertad así entendida, permite la formación de una ética que no requiere de una justificación externa para existir. En tal sentido, desde las voces de los sujetos, se revela la elección de la muerte ante la vida, estos expresan:

> (…) si a mí me dijeran que si me quiero morir, yo diría que sí; siento que me está tocando esperar mi turno, estoy a la espera de la muerte, la siento más cercana que las demás personas y ante este sufrimiento, la deseo. (S1).

Asimismo refiere S2:

> creo que no es para tanto, la muerte siempre ha estado ahí, al final nos toca a todos. Dejé de mirarla como si fuera un tabú (sonríe nerviosamente) ya que tarde o temprano nos toca a todos y forma parte de nosotros. ¿Entonces por qué se asombran algunos porque yo digo que quiero morirme?

Este principio de libertad intrínseca le obliga al sujeto a tener opciones para elegir, en este caso eligen la muerte. Agrega Mota la libertad, como "valor supremo, representa el bien más grande que posee el hombre, la cual se pone de manifiesto cuando éste hace uso ilimitado de ella debido a que está condenado a ser libre; lo que importa es elegir y elegir libremente (24). Por su parte, Gordillo advierte "Esta libertad absoluta que está en el origen de la conciencia amenazada por la llegada siempre inesperada de la muerte, nos induce a preguntarnos ¿Una existencia humana abocada al fracaso, sin sentido, qué significado puede ella otorgar a la realidad? ¿Es posible pensar en una finitud humana que sea una libertad absoluta y además un ser que nace para morir? ¿Es posible una vida humana construida a partir de la subjetividad?" (25).

En este contexto, surge el cuestionamiento de la Vida como valor supremo, Sartre (21) sostiene que el hombre es libre para actuar en un mundo en el que no existen normas o valores morales, siendo el mismo la norma y a la vez creador y fundamento de sus propios valores.

Categoría 5. La ética situacionista

La ética Sartriana plantea que el hombre no es otra cosa que lo que él se hace. Mota (24) pronuncia que Sartre habla de una "ética situacionista", así la ética de situación se fundamenta en la capacidad del hombre para crear su ética cada vez que se encuentra en una determinada situación, "no es una ética que este fundamentada sobre valores eternos, sino que el hombre es creador de sus propios valores, elaborando su conducta de acuerdo con las circunstancias". Por tanto, "habrá tantas éticas como situaciones se presenten, a la vez, que cada situación y cada momento circunstancial lo obligará a crear sus propios valores, que serán producto de esos momentos límites" (24)

En consecuencia, existe una ética existencialista en la filosofía Sartreana, partiendo del hecho fundamental como es la libertad, la cual da al hombre la posibilidad de actuar en los distintos órdenes del comportamiento humano. La libertad, como valor supremo, representa el bien más grande que posee el hombre, la cual se pone de manifiesto cuando éste hace uso ilimitado de ella debido a que está condenado a ser libre; lo que importa es elegir y elegir libremente. Su lado opuesto, el mal, es la conciencia, y es ésta la que llena de angustia y desesperanza al hombre (18).

Por otra parte, el riesgo de hacerse a sí mismo, también lleva inherente la responsabilidad. Sartre afirma que el hombre por su libertad es responsable del mundo y de sí mismo, es decir, es responsable absoluto de todo, porque ha elegido ante una situación dada, no sólo por sí mismo, sino también por la humanidad entera, comprometiéndola (21).

El sufrir una enfermedad en fase terminal, refiere un estado de opresión psicológica, que transciende al padecimiento físico, realidad evidenciada en la

investigación. Según lo referido por Sartre, ante esta circunstancia, se debe respetar la dignidad humana y las elecciones individuales, reconociendo la interacción entre el bien individual y el bien común. El alivio del sufrimiento, responde a uno de los fines de la medicina., sin embargo, cuando la medicina pareciera llegar a su frontera límite, surge la elección de ese ser que siente y padece. El hombre, en su condición de ser humano y con el reconocimiento del Yo, goza de la libertad de la elección, pues, tal y como lo plantea Sartre, la conciencia no está sujeta a ninguna causa, sino que se autodertermina, ante determinados hitos de la vida (20). En la investigación, se observaron que las elecciones no son simples, son elecciones, si bien deliberadas, responden a la consciencia y al sentir. El hombre según Sartre, está irremediablemente condenado a ser libre. En consecuencia, es en base a esa libertad, que el paciente solicita ayuda para acabar con la vida. Decisión, que no solo representa un hecho para sí, sino también para "los otros", afectando al entorno familiar y permeando a la sociedad, pues emerge una alternativa ante estas situaciones en la vida del ser humano.

En este sentido, la libertad reflejada en la investigación se alinea con la mirada sartreana, donde la libertad abarca un amplio horizonte. El ser humano no sólo es libre, sino que está condenado a la libertad. Libertad que se extiende más allá de la responsabilidad ante la creación del mundo. El hombre, por haber dotado al mundo de significados, es íntegramente responsable de la propia vida y del colectivo. Los pacientes con cáncer en fase terminal se confrontan con la muerte, algunos deseándola, buscándola como alternativa de su sufrimiento y a partir de esto se dan algunos cambios en el Ser, teniendo en cuenta que la confrontación con la muerte es una experiencia existencial y que responde al sufrimiento físico, al desencuentro con "el otro", a sentirse una carga para la familia, a la no visión de un futuro, a la amarga angustia, al abandono y al reconocimiento de su propia enfermedad. En este sentido, la libertad de escoger la muerte representa su propio descanso, ya la vida no es digna en esas condiciones.

Conclusiones

En el existencialismo sartresiano, la muerte es la última y definitiva posibilidad del hombre. La muerte es la existencia imposible, pues fallecer no da un sentido a la vida, en este caso una vida llena de sufrimiento e incertidumbres, sino al contrario le resta cualquier significación. La muerte traduce en un sentido existencialista una ruptura, un quiebre al sufrimiento, por ello, los solicitantes al pedir el fallecimiento por SMA, eligen en un último acto de libertad, un cese liberador, pues la muerte es la existencia imposible, al no tener sentido a la propia vida.

Referencias

1. Mate J. Sufrimiento en el Paciente Oncológico. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. 2014. [Citado: 12 Octubre 2020]. Disponible en: https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do?idFichero=Ey8D2yRXm5E%3D.
2. Bayés R. ¿Es posible la felicidad en el paciente oncológico al final de la vida? Psicooncología. 2008;5(2-3):211-216. [Citado 10 noviembre 2020]. Disponible en: https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC0808220211A/15355
3. Gracia D. Como arqueros al blanco. Estudios de bioética. Madrid: Triacastela; 2004
4. Maté J, Bayés R, González-Barboteo J, Muñoz S, Moreno F y Gómez-Batiste X. ¿A qué se atribuye que los enfermos oncológicos de una unidad de cuidados paliativos mueran en paz? Psicooncología. 2008;5(2-3):303-321. [Citado: 12 diciembre 2020]. Disponible en: https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC0808220303A/15399.
5. Informe Hasting. Los fines de la medicina. [En línea] Cuadernos de la Fundación Víctor Grífols i Lucas. 2004;11:1-81. [Citado: 10 de octubre de 2020]. Disponible en: https://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/Los-fines-de-la-Medicina.pdf.
6. Callahan D. Death and the research imperative. N Engl J Med 2000;342:654-656. [Citado: 10 de octubre de 2020]. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJM200003023420910.
7. Palacios X, Ocampo-Palacio J. Situación actual del conocimiento acerca del suicidio en las personas con cáncer. Rev Cienc Salud. 2011:9(2):173-190. [Citado: 10 de enero de 2021]. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732011000200006
8. Mondragón Barrio L. El suicidio ¿el derecho a morir? Una aproximación bioética al estudio del intento de suicidio diádico. Tesis Doctoral publicada Universidad Nacional Autónoma de México. 2008. [Citado: 5 de noviembre de 2020]. https://portaluchile.uchile.cl/dam/jcr:31036bab-2504-470b-9500-bb764191dd5c/11-tesislilianamondragon.pdf
9. Guidano V. El sí mismo en proceso. Hacia una terapia cognitiva post-racionalista. 1994. Barcelona: Paidós. Cap. 7 Construcción del Dispositivo Terapéutico.

10. Bonilla E y Rodríguez P. Más allá del dilema de los métodos. La investigación en Ciencias Sociales. Bogotá: Grupo Editorial Norma. 3era edición, 2005, 421 paginas. Disponible en: https://laboratoriociudadut.files.wordpress.com/2018/05/mas-alla-del-dilema-de-los-metodos.pdf
11. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. 2005. [Citado 11 septiembre 2020]. Disponible en: https://salud.gob.ar/dels/entradas/declaracion-universal-sobre-bioetica-y-derechos-humanos-dubdh-onu-2005.
12. Díaz L. Visión investigativa en ciencias de la salud (Énfasis en paradigmas Emergentes). CDCH: Valencia, Venezuela, 2011.
13. Davenport TH y Prusak L. Working knowledge: How organizations manage what they know. Boston, EUA: Harvard Business School Press. 1998, 200 páginas. [Citado: 2 de febrero 2021]. Disponible en: http://repository.umpwr.ac.id:8080/bitstream/handle/123456789/518/Working%20Knowledge%20-%20How%20Organizations%20Manage%20What%20They%20Kno.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Galeano M. Diseño de proyecto de investigación cualitativa. Medellín Colombia: Fondo editorial EAFIT. 1era Edición. 2004, 78 páginas.
15. Heidegger M. El Ser y el Tiempo. (Trad. José, G.) Fondo de Cultura Económica. Barcelona. 1996, 448 páginas.
16. Galeano ME & Aristizábal MN. Cómo se construye un sistema categorial. Estudios de Derecho. 2008;65(145): 162-187.
17. Marenghi C. El Existencialismo de Jean Paul Sartre. 1973. En: https://www.academia.edu/35890605/EL_EXISTENCIALISMO_DE_JEAN_PAUL_SARTRE
18. Sartre J. Existentialism is a Humanism. Paris:Macomber. 1948.
19. Oliveros A. Premisas Teóricas para la comprensión de las Lógicas Organizacionales de los Servicios Oncológicos del Sistema Público de Salud en Venezuela. Tesis Doctoral no publicada. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales. Comisión de Estudios de Postgrado. Caracas-Venezuela. 2016.
20. Echegoyen Olleta J. Filosofía contemporánea. Sartre. Historia de la Filosofía. Volumen 3: Filosofía Contemporánea. Editorial Edinumen. En: https://www.e-torredebabel.com/Historia-de-la-filosofia/Filosofiacontemporanea/Sartre/Sartre-Angustia.htm
21. Sartre J. El Ser y la Nada. Buenos Aires: Losada, S.A. 1976
22. Blair David L y Cardona Duque M. Pacientes con cáncer en fase terminal. Una mirada fenomenológica existencial. International Journal of Psychological Research [en linea]. 2008;1(2):13-20. [Citado: 9 de mayo de 2021]. Disponible en http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=299023508003.
23. Lombo J y Jiménez M. Cuerpo Viviente y Cuerpo Vivido. Revista de estudios interdisciplinares Número Monográfico de Naturaleza y Libertad. Departamento de Filosofía y Lógica y Filosofía de la Ciencia. de la Universidad de Sevilla. Asociación de Filosofía y Ciencia Contemporánea. Málaga. 2015. [Citado: 8 de enero de 2021]. Disponible en: http://grupo.us.es/naturalezayl
24. Mota F. La libertad como un absurdo en la ética de jean Paul Sartre. Universidad de Carabobo-Venezuela. [Citado: 10 de enero 2021]. Disponible en http://www.eleutheria.ufm.edu/ArticulosPDF/150921_FMota_Libertad_Como_Absurdo_Segun_Sartre.pdf
25. Gordillo Álvarez-Valdés L. Sartre: la conciencia como libertad infinita. Tópicos: Revista de Filosofía. 2009;37:9-29. [Citado: 8 de julio de 2020]. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=3230/323028513001.

A MÁS DE 500 DÍAS DE LA DECLARACIÓN DE LA PANDEMIA POR COVID-19: RECOMENDACIONES SOBRE INSTALACIONES, EQUIPOS Y PERSONAL DEL LABORATORIO PARA LA EJECUCIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE INFECCIÓN POR SARS-COV2

Celsy Hernández[1], María Fátima Garcés[2], Hellen Rangel[3], Elizabeth Hernández[4].

[1]Licenciada en Bioanálisis, Magíster en Sistemas de la Calidad. Docente de la Cátedra de Bioquímica "B" y Directora de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [2] Licenciada en Bioanálisis, Doctor en Bioquímica. Directora del Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas de la Escuela de Bioanálisis. Coordinadora Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [3] Licenciado en Bioanálisis. Docente de la Cátedra de Bioquímica "B" de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [4] Médico Cirujano. Especialista en Anestesiología y Medicina Crítica. Adjunto del Servicio de Anestesiología del Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander".

Recibido para publicación 30 julio 2021. Aceptado: 20 agosto 2021

RESUMEN:
La evidencia actual disponible indica que el virus SARS-CoV2 puede transmitirse desde las personas infectadas a través de secreciones (como las respiratorias y saliva), o gotitas respiratorias, las cuales son gotas con diámetros mayores a 5-10 µm, que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta. Esta transmisión ocurre cuando una persona susceptible a la infección entra en contacto directo o cercano (menos de 1 metro) con otra persona infectada; la cuál al hablar, toser, estornudar o cantar, genera gotas respiratorias que alcanzan las mucosas (boca o nariz) o conjuntiva (ojos) de la persona susceptible. Adicionalmente, como estas gotas respiratorias son muy pesadas para ser transportadas por el aire, aterrizan en los objetos y superficies que rodean a la persona infectada sobre los cuales el virus puede permanecer viable. Otras personas sanas pueden infectarse al tocar objetos o superficies contaminados (fómites), y luego, al tocarse la nariz, boca u ojos. Por lo tanto, la transmisión puede ocurrir por contacto directo o cercano (distancias menores a 1 metro) y por contacto indirecto (fómites). Además, el virus puede transmitirse por vía aérea a través de núcleo gotas, las cuales son gotas con diámetros menores a 5 µm; que se generan durante la ejecución de procedimientos generadores de aerosoles, las cuales pueden permanecer en el aire durante largos periodos de tiempo y transmitirse a otros, a distancias superiores a 1 metro. Hoy en día, la infección por SARS-CoV2 puede ser diagnosticada en el laboratorio mediante pruebas para la detección del virus en sí (ARN viral o antígeno) o de la respuesta inmune humana a la infección (anticuerpos u otros biomarcadores). De acuerdo con la OMS, el personal de salud, incluyendo al del laboratorio, está en la primera línea de la respuesta frente al brote de COVID-19, y como tales, están expuestos a múltiples riesgos que los predisponen a la infección por el SARS-CoV2, a través de las distintas posibles vías de transmisión. A 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19, esta revisión precisa las recomendaciones de la OMS sobre las instalaciones, los equipos y el personal del laboratorio para la ejecución de pruebas diagnósticas de la infección por SARS-CoV2, mediante procedimientos técnicos y de bioseguridad que permitan prevenir y controlar la infección por SARS-CoV2 durante la atención en salud. Según la OMS a fin de prevenir y controlar la infección por SARS-CoV2 durante la atención en salud, es necesario que el personal sanitario: 1) Lleve a cabo una adecuada higiene de las vías respiratorias y de manos, y utilice el equipo de protección personal (EPP) adecuado en función de la evaluación del riesgo; 2) Lleve a cabo prácticas y procedimientos técnicos y de bioseguridad apropiados a la ejecución del trabajo realizado en la atención al paciente; y 3) Realice un manejo seguro de desechos y vele por una adecuada desinfección y esterilización del entorno y del equipo utilizado. De acuerdo con la OMS, todas las prácticas y procedimientos que se realicen durante el manejo y procesamiento de muestras de pacientes sospechosos, probables o confirmados COVID-19, deben llevase a cabo e instalaciones y por personal debidamente equipado, y con competencia técnica y de bioseguridad pertinente. El personal sanitario involucrado en los procesos propios del laboratorio, debe estar capacitado y ser completamente ético y competente para la ejecución de todos los procedimientos técnicos y de bioseguridad, los cuales deben permanecer absolutamente documentados y disponibles en el lugar de trabajo. Adicionalmente, todos los procedimientos operativos llevados a cabo por el personal del laboratorio, deben ejecutarse bajo una previa evaluación de riesgos que garantice los derechos y deberes de los trabajadores del laboratorio en relación a la protección de la salud y seguridad laboral.

Palabras clave: 500 días de pandemia, COVID 19, SARS-CoV2, requisitos, diagnóstico, Laboratorio clínico, instalaciones, equipos, personal, prevención y control de infección, OMS.

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

MORE THAN 500 DAYS AFTER THE DECLARATION OF THE COVID-19 PANDEMIC: RECOMMENDATIONS ON LABORATORY FACILITIES, EQUIPMENT, AND PERSONNEL FOR PERFORMING DIAGNOSTIC TESTING FOR SARS-COV2 INFECTION.

ABSTRACT

Current available evidence indicates that the SARS-CoV2 virus can be transmitted from infected people through secretions (such as respiratory and saliva), or respiratory droplets, which are droplets with diameters greater than 5-10 µm, which are expelled when an infected person coughs, sneezes, talks, or sings. This transmission occurs when a person susceptible to the infection comes into direct or close contact (less than 1 meter) with another infected person; which when talking, coughing, sneezing or singing, generates respiratory drops that reach the mucous membranes (mouth or nose) or conjunctiva (eyes) of the susceptible person. Additionally, as these respiratory droplets are too heavy to be transported through the air, they land on objects and surfaces surrounding the infected person on which the virus can remain viable. Other healthy people can become infected by touching contaminated objects or surfaces (fomites), and then by touching their nose, mouth, or eyes. Therefore, transmission can occur by direct or close contact (distances less than 1 meter) and by indirect contact (fomites). In addition, the virus can be transmitted by air through droplet nuclei, which are droplets with diameters less than 5 µm; that are generated during the execution of aerosol generating procedures, which can remain in the air for long periods of time and be transmitted to others, at distances greater than 1 meter. Today, SARS-CoV2 infection can be diagnosed in the laboratory by testing for the virus itself (viral RNA or antigen) or the human immune response to infection (antibodies or other biomarkers).According to the WHO, health personnel, including laboratory personnel, are on the front lines of the response to the COVID-19 outbreak, and as such, are exposed to multiple risks that predispose them to SARS-CoV2 infection, through the different possible transmission routes. More than 500 days after the declaration of the COVID-19 pandemic, this review specifies the WHO recommendations on facilities, equipment and laboratory personnel for the performance of diagnostic tests for SARS-CoV2 infection, using technical and biosafety procedures to prevent and control SARS-CoV2 infection during health care. According to the WHO, in order to prevent and control SARS-CoV2 infection during health care, it is necessary for health personnel to: 1) Carry out adequate respiratory and hand hygiene, and use protective equipment Appropriate personnel (PPE) based on the risk assessment; 2) Carry out technical and biosafety practices and procedures appropriate to the performance of the work performed in patient care; and 3) Carry out a safe handling of waste and ensure adequate disinfection and sterilization of the environment and the equipment used. According to the WHO, all the practices and procedures that are carried out during the handling and processing of samples from suspected, probable or confirmed COVID-19 patients, must be carried out and facilities and by properly equipped personnel, and with technical and technical competence. relevant biosecurity. The health personnel involved in the laboratory's own processes must be trained and be completely ethical and competent for the execution of all technical and biosafety procedures, which must remain fully documented and available in the workplace. Additionally, all operating procedures carried out by laboratory personnel must be executed under a prior risk assessment that guarantees the rights and duties of laboratory workers in relation to the protection of health and occupational safety.

Keywords: 500 days of pandemic, COVID 19, SARS-CoV2, requirements, diagnosis, Clinical laboratory, facilities, equipment, personnel, infection prevention and control, WHO.

Introducción

El Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2*) (1,2), es un es un nuevo virus de la familia *Coronaviridae*, género *betacoronavirus*, subgénero *Sarbecovirus* (3,4), causante de la "Enfermedad por Coronavirus 2019" (COVID-19) (del inglés, *Coronavirus disease* 2019) (5), detectada por primera vez en el municipio de Wuhan en la provincia de Hubei, China; en diciembre 2019 (6,7); y declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una pandemia, el 11 de marzo de 2020 (8,9).Según las secuencias de su genoma publicadas en el portal de la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de la Influenza (GISAID) (del inglés, *Global Initiative on Sharing All Influenza Data*) (10,11), y las imágenes obtenidas por microscopia electrónica, el SARS-COV2 consta de una estructura constituida por un RNA monocatenario positivo en la nucleocápside (N) y una envoltura (E), en la cual se encuentra una proteína de membrana (M) y una glucoproteína S (S), que forma unas espículas o espigas, que dan a la estructura infectiva, un aspecto similar al de una corona solar (3,4). El análisis evolutivo del SARS-CoV2 demuestra que está emparentado con virus cuyo hospedador primario son

algunas especies de murciélagos del género *Rhinolophus*, por lo que se postula que los murciélagos, son también el reservorio original. Sin embargo, tanto el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*), como el Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), dos coronavirus zoonóticos que causan enfermedades graves en humanos y generaron brotes con anterioridad, saltaron a la especie humana a través de especies intermediarias, civetas (*Paradoxurus hermaphroditus*) y camellos (*Camelus dromedarius*), respectivamente; lo que hace sospechar que lo mismo ha sucedido en el origen del SARS-CoV2; sin embargo, no se logra identificar el hospedador intermediario hasta los momentos, y se piensa que este virus pudo saltar a la especie humana a partir de un animal doméstico, un animal salvaje o un animal salvaje domesticado introducido en el mercado mayorista de pescados y mariscos de Huanan, en Wuhan. El análisis de las secuencias del genoma del SARS-CoV2, indica que está muy bien adaptado a los receptores de células humanas, específicamente en la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA 2), lo que le permite invadir células humanas e infectar fácilmente a la especie (12,13).

De acuerdo con el Resumen Científico: "Transmisión del SARS-CoV2-implicaciones para precauciones de prevención de infecciones" (en inglés, *Transmission of SARS-CoV2- implications for infection prevention precautions: Scientific brief*), publicado por la OMS el 09 de julio de 2020, hasta el momento la evidencia disponible indica que el virus SARS-CoV2, puede transmitirse desde las personas infectadas a través de secreciones (como las respiratorias y saliva), o gotitas respiratorias, las cuales son gotas con diámetros mayores a 5-10 µm, que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta. Esta transmisión ocurre cuando una persona susceptible a la infección entra en contacto directo o cercano (menos de 1 metro) con otra persona infectada; la cuál al hablar, toser, estornudar o cantar, genera gotas respiratorias que alcanzan las mucosas (boca o nariz) o conjuntiva (ojos) de la persona susceptible. Adicionalmente, como estas gotas respiratorias son muy pesadas para ser transportadas por el aire, aterrizan en los objetos y superficies que rodean a la persona infectada sobre los cuales el virus puede permanecer viable dependiendo del entorno ambiental (incluida la temperatura y humedad) hasta 72 horas (plástico y acero inoxidable), 48 horas (vidrio) 24 horas (madera, cartón y tela) o 4 horas (cobre), dependiendo cual sea el caso. Otras personas sanas pueden infectarse al tocar objetos o superficies contaminados (fómites), y luego, al tocarse la nariz, boca u ojos. Por lo tanto, la transmisión del virus puede ocurrir por contacto directo o cercano (distancias menores a 1 metro) con la persona infectada o contacto indirecto a través de superficies u objetos contaminados con gotas respiratorias infectadas. Además, el virus puede transmitirse por vía aérea a través de núcleo gotas, las cuales son gotas con diámetros menores a 5 µm; que se generan durante la ejecución de procedimientos generadores de aerosoles (intubación traqueal, ventilación no invasiva, traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación, broncoscopia, inducción de esputo mediante el uso de solución salina hipertónica nebulizada y procedimientos de autopsia. No está claro si los aerosoles generados por la terapia con nebulizador o el suministro de oxígeno de alto flujo son infecciosos, ya que los datos al respecto aún son limitados), las cuales pueden permanecer en el aire durante largos periodos de tiempo y transmitirse a otros, a distancias superiores a 1 metro.

Según la OMS, de acuerdo a la evidencia actual disponible, en la mayoría de los casos la transmisión del SARS-CoV2 parece ocurrir principalmente por gotas respiratorias y contacto cercano (menor a 1 metro) con personas infectadas. Por su parte, a pesar de la evidencia consistente en cuanto a la contaminación de objetos y superficies por SARS-CoV2, así como la supervivencia del virus en ciertas superficies; no existen informes específicos que hayan demostrado la transmisión del virus través de fómites. Las personas que entran en contacto con superficies u objetos contaminados por lo general también tienen contacto directo o cercano (menores a 1 metro), con personas infectadas, haciendo muy difícil discernir entre ambas vías de transmisión. Sin embargo, la transmisión por fómites se considera un modo probable de transmisión del SARS-CoV2, dado los hallazgos consistentes sobre la contaminación ambiental en la vecindad de los casos infectados y el hecho de que otros coronavirus y los virus respiratorios pueden transmitirse de esta manera. En cuanto a la transmisión aérea, la OMS junto con la comunidad científica, ha estado debatiendo y evaluando activamente si el SARS-CoV2 también se puede propagar a través de aerosoles en ausencia de procedimientos de generación de aerosoles, particularmente en interiores y entornos con mala ventilación. La física del aire exhalado y la física del flujo han generado hipótesis sobre los posibles mecanismos

de transmisión del SARS-CoV-2 a través de aerosoles. Estas teorías sugieren que: 1) varias gotas respiratorias generan aerosoles microscópicos (gotas con diámetros menores a 5 µm) por evaporación; y 2) la respiración y el habla normal dan como resultado aerosoles exhalados. Por lo tanto, una persona susceptible podría inhalar aerosoles y podría infectarse si los aerosoles contienen el virus en cantidad suficiente para causar una infección en el receptor. Sin embargo, hasta el momento la proporción de núcleos gotas exhaladas o de gotas respiratorias que se evaporan para generar aerosoles, y la dosis infecciosa del SARS-CoV-2 viable requerido para causar infección en otra persona se desconocen. Algunos estudios realizados en entornos de atención médica donde se atendió a pacientes sintomáticos de COVID-19, reportaron la presencia de ARN del SARS CoV 2 en muestras de aire tomadas en entornos donde no se realizaron procedimientos generaron aerosoles, mientras que otros estudios similares en entornos sanitarios y no sanitarios no encontraron presencia de ARN del SARS-CoV2, así como tampoco virus viables en las muestras de aire. Dentro de las muestras donde se encontró ARN del SARS-CoV2, la cantidad de ARN detectada fue en números extremadamente bajos en grandes volúmenes de aire, y un estudio que encontró ARN del SARS-CoV2 en muestras de aire, informó incapacidad para identificar virus viables, competente para la replicación e infección, que podría transmitirse y ser capaz de infectar. Por lo tanto, según la OMS, hasta la fecha, la transmisión del SARS-CoV2 por vía aérea en ausencia de procedimientos generadores de aerosoles no se ha demostrado y se requiere más investigación. Ciertos estudios experimentales han generado aerosoles de muestras infecciosas utilizando nebulizadores de chorro de alta potencia en condiciones controladas de laboratorio. Estos estudios encontraron ARN del virus SARS-CoV2 en muestras de aire dentro de aerosoles hasta 3 horas durante en un estudio y 16 horas en otro, que también encontró virus viables con capacidad de replicación. Sin embargo, es importante destacar que estos hallazgos se obtuvieron en aerosoles inducidos experimentalmente que no reflejan las condiciones normales de la tos humana. Por otro lado, informes clínicos recientes sobre personal sanitario expuesto a casos COVID-19, en entornos con ausencia de procedimientos generadores de aerosoles, no encontraron evidencia de transmisión nosocomial cuando se utilizaron adecuadamente las precauciones para evitar el contacto directo o cercano con gotitas respiratorias de pacientes infectados, incluidas la higiene de manos y el uso de mascarillas médicas como componente del equipo de protección personal en estos entornos, además de la ejecución de prácticas y procedimientos apropiados para la realización del trabajo durante la atención de los pacientes así como la desinfección del entorno y el manejo seguro de desechos. Estas observaciones sugieren que la transmisión por aerosoles no ocurrió en este contexto. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar si es posible detectar SARS-CoV2 viable en muestras de aire de entornos donde no se realizan procedimientos que generen aerosoles y qué papel podrían desempeñar estos aerosoles en la transmisión (14).

Es por ello, que en relación a la atención en salud, independientemente de las vías de transmisión del SARS-CoV2 (transmisión por contacto directo o cercano, indirecto o aéreo), a fin de prevenir y controlar la infección por SARS-CoV2 durante la atención en salud, es necesario que el personal sanitario: *1) Lleve a cabo una adecuada higiene de las vías respiratorias y de manos, y utilice el equipo de protección personal (EPP) adecuado en función de la evaluación del riesgo; 2) Lleve a cabo prácticas y procedimientos técnicos y de bioseguridad apropiados a la ejecución del trabajo realizado en la atención al paciente; y 3) Realice un manejo seguro de los desechos y vele por una adecuada desinfección y esterilización del entorno y del equipo utilizado* (15).

De acuerdo con la guía "Pruebas diagnósticas para SARS-CoV2" (en inglés, Diagnostic testing for SARS CoV2), publicada en su última versión por la OMS el 11 de septiembre de 2020; la infección por SARS-CoV2 puede ser diagnosticada en el laboratorio mediante la detección del virus en sí (ARN viral o antígeno) o la detección de la respuesta inmune humana a la infección (anticuerpos u otros biomarcadores). En el laboratorio la detección de secuencias únicas del ARN viral se realiza por Técnicas de Amplificación de Ácidos Nucleicos (en inglés, *Nucleic Acid Amplification Techniques, NAAT*), como la Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Reversa en Tiempo Real (en inglés, *Real Time-Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR*), mientras que la detección de proteínas virales antigénicas producidas por la replicación del SARS-CoV-2, se realiza a través de métodos inmunológicos rutinarios fundamentados en técnicas de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (en inglés, *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, ELISA*), inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA), y otras (16), así como métodos inmunológicos rápidos fundamentados en técnicas de inmunocromatografía, conocidos como pruebas de diagnóstico rápido de detección de antígenos

SAS-CoV2 (en inglés, *SARS-CoV2 Antigen-detecting rapid diagnostic tests, SARS-CoV2 Ag-RDT*) (17,18,19).

Según las "Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus de COVID-19", publicada por PAHO/OMS el 08 de julio de 2020, todas las prácticas y procedimientos que se realicen durante el manejo y procesamiento de muestras de pacientes sospechosos, probables o confirmados de COVID-19, deben llevase a cabo en instalaciones y por personal debidamente equipado, y con competencia técnica y de bioseguridad pertinente (20). Así mismo, según la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos" (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*), publicada por la OMS el 19 de marzo de 2020 (21); y la guía "Pruebas diagnósticas para SARS-CoV2" (en inglés, *Diagnostic testing for SARS CoV2*), publicada en su última versión por la OMS el 11 de septiembre de 2020 (16); el personal sanitario involucrado en los procesos propios del laboratorio para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV2, debe estar capacitado y ser completamente competente para la ejecución de todos los procedimientos técnicos y de bioseguridad, los cuales deben permanecer absolutamente documentados y disponibles en el lugar de trabajo. Adicionalmente, todos los procedimientos operativos llevados a cabo por el personal del laboratorio, deben ejecutarse bajo una previa evaluación de riesgos (16,21).

A más de 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19, esta revisión pretende precisar las recomendaciones de la OMS sobre a las instalaciones, los equipos y el personal del laboratorio, para la ejecución de pruebas diagnósticas de la infección por SARS-CoV2, mediante procedimientos técnicos y de bioseguridad que permitan prevenir y controlar la infección por SARS-CoV2 durante la atención en salud.

DESARROLLO

A. Instalaciones del laboratorio

En el "Plan estratégico de preparación y respuesta frente al COVID-19" (en inglés, *COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan*); publicado el 03 de febrero de 2020, la OMS desarrolló recomendaciones estratégicas para las pruebas de laboratorio, entre las cuales incluyen: "*...todos los países deben aumentar su nivel de preparación, alerta y respuesta para identificar, gestionar y atender nuevos casos de COVID-19; donde las pruebas de laboratorio son una parte integral de esta estrategia*" (22).

De acuerdo con este plan estratégico, la OMS recomendó a todos los países prepararse para el brote de COVID-19 antes de detectar el primer caso. Esta preparación entre otras cosas debió incluir el establecimiento de capacidad operativa para detectar molecularmente el virus de COVID-19 en el país, mediante la disposición de instalaciones, equipos, reactivos, materiales, insumos, documentos y recurso humano competente requerido para llevar a cabo todos los procedimientos involucrados para tal fin, de una manera confiable y biosegura. En caso que esta capacidad no estuviera disponible; el país debía prepararse para realizar el envío de muestras de "Casos sospechosos" a un laboratorio de referencia de la OMS, para la detección molecular del virus causante del COVID-19, mientras se establecía la capacidad para realizar las pruebas moleculares localmente. Cuando la capacidad operativa de realizar pruebas moleculares estuviera disponible a nivel nacional, se debió planificar entonces el incremento de dicha capacidad mediante el establecimiento de laboratorios descentralizados; públicos o privados; inclusive considerando aquellos del sector académico, bajo la coordinación y supervisión del laboratorio de referencia nacional para la detección molecular del virus; el cual casi siempre corresponde al centro nacional de referencia para influencia y virus respiratorios acreditados por la OMS. Además, cuando la capacidad de realización de pruebas moleculares estuviera limitado a un solo laboratorio de referencia, cuyas instalaciones se localizan en o cerca de una ciudad capital, y se restringiera el acceso oportuno a la realización de pruebas moleculares a aquellos "Casos sospechosos", que viven en otras partes del país; se debió considerar la posibilidad de disponer laboratorios moleculares móviles que puedan ser operados en zonas remotas (23).

En relación a la bioseguridad requerida en las instalaciones destinadas a la manipulación y procesamiento de muestras biológicas confirmadas o sospechosas de infección con SARS-CoV2, de acuerdo con las "Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas al nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV)", publicadas por la Organización Panamericana de la Salud, el 28 de enero de 2020; en primer lugar no se recomienda realizar ningún procedimiento que intente aislar el virus en cultivos celulares, a fin de evitar la

amplificación y concentración de partículas virales (24). Sin embargo, en caso de que se lleven a cabo intentos para cultivar el virus, estos deben realizarse en Laboratorios de Contención con Nivel de Seguridad Biológica Nivel 3 (BSL-3) (del inglés *Biological Safety Level-3*) (21). En segundo lugar, se indica que son requeridos Laboratorios de Seguridad Biológica Nivel 2 (BSL-2)) (del inglés *Biological Safety Level-2*), si se van a llevar a cabo prácticas de trabajo estándar para: 1) Examen histopatológico y procesamiento de tejidos fijados con formalina o tejidos inactivados; 2) Preparación de placas para análisis molecular con ácido nucleico viral ya extraído; 3) Estudios de microscopía electrónica con láminas fijadas con glutaraldehído; 4) Tinción de rutina y análisis microscópico de frotis fijos. 5) Empaque final de muestras para su transporte a laboratorios de diagnóstico para pruebas adicionales; y 6) Muestras inactivadas (muestras en tubos con tampón de extracción para ácidos nucleicos). En tercer lugar, se indica que es requerida una Cámara de Seguridad Biológica (CSB) Clase II, para la realización de los siguientes procedimientos estándar: 1) Alicuotar, diluir o preparar muestras; 2) Inoculación de medios de cultivo bacterianos o micológicos; 3) Realizar pruebas de diagnóstico que no impliquen la propagación de agentes virales in vitro o in vivo (preparación de láminas para Inmunofluorescencia, por ejemplo); 4) Procedimientos de extracción de ácido nucleico con muestras potencialmente infectadas; 5) Preparación y fijación química o térmica de frotis para análisis microscópico, entre otros (24).

De acuerdo con la "Guía sobre la bioseguridad en el laboratorio relacionada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión por la OMS el 28 de enero de 2021, el procesamiento inicial y la manipulación de las muestras de pacientes sospechosos, probables o confirmados COVID-19 a través de distintos procedimientos generadores de salpicaduras, gotas o aerosoles (como por ejemplo carga o descarga de centrífugas, mezcla, alicuotado, agitación, mezcla vigorosa, apertura de contenedores cuya presión puede ser diferente a la presión ambiental, etc.); debe realizarse en una Cámara de Seguridad Biológica (CSB) Clase II, debidamente mantenida y validada; de acuerdo a las especificaciones del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, publicado por la OMS en 2020. Sin embargo, se acepta que las pruebas de diagnóstico inmediato (cerca del lugar de atención al paciente) o casi inmediato, así como las pruebas diagnósticas rápidas para detectar antígenos virales pueden efectuarse sobre una mesa de trabajo sin emplear una cámara de seguridad biológica, siempre que así lo establezca la evaluación local del riesgo y se hayan tomado las debidas precauciones (25).

Por su parte, el trabajo de diagnóstico no propagativo del laboratorio (por ejemplo, pruebas de rutina y moleculares en muestras sospechosas o confirmadas de COVID-19), debe llevarse a cabo en un Laboratorio Básico con Nivel de Seguridad Biológica 2 (BSL-2) (del inglés *Biological Safety Level-2*), es decir, en una instalación cuyo diseño, construcción, medios de contención, equipo así como prácticas y procedimientos implementados, tienen un nivel de bioseguridad 2, de acuerdo a la cuarta edición del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, publicado por la OMS. Sin embargo, el trabajo de propagación con manipulaciones del virus vivo realizado por el laboratorio (por ejemplo, cultivos, ensayos de aislamiento o neutralización), debe llevarse a cabo solamente en Laboratorios de Contención con Nivel de Seguridad Biológica 3 (BSL-3) (del inglés *Biological Safety Level-3*); una instalación cuyo diseño, construcción, medios de contención, equipo así como prácticas y procedimientos implementados, tengan un nivel de bioseguridad 3, de acuerdo a la cuarta edición del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, publicado por la OMS (25).

Según el Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la OMS (en inglés, *Manual Laboratory Biosafety*), publicado por la OMS en 2020; las Cámaras de Seguridad Biológica (CSB), están diseñadas para proteger al trabajador, la atmósfera del laboratorio y los materiales de trabajo de la exposición a las salpicaduras y los aerosoles infecciosos que pueden generarse al manipular material que contiene agentes infecciosos, como cultivos primarios, soluciones madre y muestras de diagnóstico. Los aerosoles se producen en cualquier actividad que transmita energía a un material líquido o semilíquido, por ejemplo, al agitarlo, verterlo a otro recipiente, removerlo o verterlo sobre una superficie o sobre otro líquido. Las actividades como la siembra de placas de agar, la inoculación de frascos de cultivo celular con pipeta, el uso de pipetas múltiples para dispensar suspensiones líquidas de agentes infecciosos en placas de microcultivo, la homogeneización y la agitación vorticial de material infeccioso, y la centrifugación de líquidos infecciosos o el trabajo con animales pueden generar aerosoles infecciosos. Las partículas de aerosol

de menos de 5mm de diámetro y las pequeñas gotículas de 5 a 100mm de diámetro no son visibles a simple vista. El trabajador no suele darse cuenta de que se están produciendo esas partículas, que pueden ser inhaladas o provocar la contaminación cruzada de los materiales que se encuentran sobre las superficies de trabajo. Las CSB, cuando se utilizan debidamente, han demostrado ser sumamente eficaces para reducir las infecciones adquiridas en el laboratorio y la contaminación cruzada por exposición a aerosoles.

En una Cámara de Seguridad Biológica Clase II (CSB-II); el aire de la sala entra a la cámara por un filtro de aire particulado de alta eficiencia (en inglés, *high efficiency particulate air, HEPA*); y una vez purificado y estéril, pasa por encima de la superficie de trabajo a una mínima velocidad de 0,38 m/s; y sale de la cámara por el conducto de extracción. La corriente de aire arrastra las partículas de aerosol que puedan generarse en la superficie de trabajo, alejándolas del trabajador y dirigiéndolas hacia el conducto de extracción. La abertura frontal permite que los brazos del trabajador lleguen a la superficie de trabajo del interior de la cámara mientras observa la superficie a través de una ventana de cristal. Esta ventana también puede levantarse por completo para tener acceso a la superficie de trabajo para limpiarla o con otros fines. El aire procedente de la cámara se evacua a través de un filtro HEPA; el cual retiene el 99,97 % de las partículas de 0,3mm de diámetro y el 99,99 % de las partículas de tamaño mayor o menor; esto les permite retener eficazmente todos los agentes infecciosos conocidos y garantizar que de la cámara sólo sale aire exento de microorganismos. La evacuación del aire a través del filtro HEPA se realiza hacia: a) al laboratorio y a continuación al exterior del edificio a través del sistema de evacuación de aire del edificio; b) al exterior a través del sistema de evacuación de aire del edificio; o c) directamente al exterior. El filtro HEPA puede estar situado en la cámara de distribución del extractor de la CSB o en la salida de aire del edificio. Algunas CSB de clase II llevan integrado un ventilador de extracción, mientras que otras funcionan con el ventilador de evacuación de aire del sistema general del edificio (26).

Por su parte, el Laboratorio Básico con Nivel de Seguridad Biológica 2 (BSL-2), dispone de espacio suficiente y apropiado para realizar el trabajo de laboratorio en condiciones de seguridad y para la limpieza y el mantenimiento. Las paredes, los techos y los suelos son lisos (y el suelo es antiresbalante), fáciles de limpiar, impermeables a los líquidos y resistentes a los productos químicos y desinfectantes normalmente utilizados en el laboratorio. Las superficies de trabajo son impermeables y resistentes a desinfectantes, ácidos, álcalis, disolventes orgánicos y calor moderado. La iluminación es adecuada para todas las actividades. En relación al mobiliario es robusto y espacioso entre sí (existe espacio entre mesas, armarios y otros muebles, así como debajo de los mismos, a fin de facilitar la limpieza). Hay espacio suficiente para guardar los artículos de uso inmediato, evitando así su acumulación desordenada sobre las mesas de trabajo y en los pasillos, así como espacio para el almacenamiento a largo plazo, convenientemente situado fuera de las zonas de trabajo. Adicionalmente, existe espacio e instalaciones adecuados para la manipulación y el almacenamiento seguros de materiales infecciosos y otros materiales peligrosos como disolventes, material radiactivo y gases comprimidos y licuados. Los locales para guardar la ropa de calle y los objetos personales se encuentran fuera de las zonas de trabajo del laboratorio. Los locales para comer y beber y para descansar se disponen fuera de las zonas de trabajo del laboratorio. En cada sala del laboratorio existen lava manos con agua corriente, instalados cercanos a la salida, con la restricción de acceso adecuada. Las puertas están provistas de mirillas y debidamente protegidas contra el fuego; de preferencia se cierran automáticamente. En el nivel de bioseguridad 2, el laboratorio dispone de al menos un autoclave u otro medio apropiado para la descontaminación de desechos, debidamente próximo al laboratorio. Los sistemas de seguridad comprenden medios y sistemas de protección contra incendios y emergencias eléctricas, así como duchas para casos de urgencia y medios para el lavado de los ojos. Existe al menos un local o sala de primeros auxilios, convenientemente equipado (con suficiente suministro de materiales y productos requeridos dentro de sus fechas de caducidad), y fácilmente accesible al personal. Si la ventilación se proporciona (incluidos sistemas de calefacción/refrigeración y especialmente ventiladores/unidades de aire acondicionado), se garantiza que los flujos no comprometan el trabajo seguro, teniendo en cuenta las velocidades y direcciones del flujo de aire resultante, evitando los flujos de aire turbulentos. Cuando se planifica una nueva instalación, se prevé un sistema mecánico de ventilación que introduzca aire del exterior sin recirculación. Cuando no se dispone de ventilación mecánica, las ventanas pueden abrirse, y a ser posible, están provistas de mosquiteros. Estos laboratorios cuentan con un suministro regular de agua de buena calidad, y no existe ninguna conexión

entre las conducciones de agua destinada al laboratorio y las del agua de bebida. A su vez, el sistema de abastecimiento público de agua está protegido contra el reflujo por un dispositivo adecuado. Se dispone de un suministro de electricidad seguro y de suficiente capacidad, así como de un sistema de iluminación de emergencia que permite al personal salir del laboratorio en condiciones de seguridad. Normalmente, cuenta con un grupo electrógeno de reserva para alimentar los equipos esenciales, así como con un suministro fiable y adecuado de gas. Toda la instalación es objeto del debido regular mantenimiento. En relación al mobiliario y los materiales del laboratorio: 1) Su diseño permite limitar o evitar los contactos entre el trabajador y el material infeccioso; 2) Está construido con materiales impermeables a los líquidos, resistentes a la corrosión y acordes con las normas de resistencia estructural; 3) Carece de rebabas, bordes cortantes y partes móviles sin proteger; y 4) Está diseñado, construido e instalado con miras a simplificar su manejo y conservación, así como a facilitar la limpieza, la descontaminación y las pruebas de certificación; siempre que se pueda, se evita el material de vidrio y otro material rompible (26).

B. Equipos y procedimientos del laboratorio

Según la guía de la OMS, "Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus de COVID-19", todas las prácticas y procedimientos que se realicen durante el manejo y procesamiento de muestras de pacientes sospechosos, probables o confirmados COVID-19, deben llevase a cabo en instalaciones y por personal debidamente equipado, y con competencia técnica y de bioseguridad pertinente (20). De acuerdo con la OMS, a efectos del control y prevención de infección por el virus causante de COVID-19 durante la atención en salud, es necesario que el personal sanitario lleve a cabo una adecuada higiene respiratoria y de manos, utilice el equipo de protección personal (EPP) adecuado en función de la evaluación del riesgo, lleve a cabo prácticas y procedimientos técnicos y de bioseguridad apropiados a la ejecución del trabajo realizado en la atención al paciente, ejecute una gestión segura de desechos y vele por una adecuada desinfección y esterilización del entorno así como del equipo utilizado en la atención del paciente (15).

1. Higiene y equipo de protección personal (EPP)

Según la guía "Control y prevención de la infección durante la atención en salud cuando se sospecha de COVID-19" (en inglés, *Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected*), publicada por la OMS el 29 de junio de 2020; en relación a la higiene respiratoria debe llevarse a cabo cubriendo la nariz y la boca con un pañuelo de papel desechable o con la parte interna del codo al toser o estornudar, cuando el personal de la salud no se encuentre usando la mascarilla médica; desechar el pañuelo correctamente y hacer higiene de las manos después de entrar en contacto con secreciones respiratorias al toser o estornudar. Por su parte, en relación a la higiene de las manos, el personal sanitario debe realizarla en los cinco momentos: 1) antes de tocar a un paciente, 2) antes de realizar cualquier procedimiento limpio o aséptico, 3) después de haber estado expuesto a líquidos corporales, 4) después de tocar a un paciente y 5) después de tocar el entorno de un paciente. Por su parte, los guantes deben quitarse y desecharse para realizar la higiene de las manos si se usan durante cualquiera de estos 5 momentos, y reemplazarse por guantes nuevos si es necesario para continuar brindando atención sanitaria. En relación a la higiene de las manos, esta consiste en lavarse las manos con agua y jabón (jabón líquido preferiblemente) o con desinfectante de manos a base de alcohol 70%. Es mejor lavarse las manos con desinfectante cuando las manos no estén visiblemente sucias; y hay que lavarse con agua y jabón cuando las manos estén visiblemente sucias.

En relación al Equipos de Protección Personal, según la OMS, el personal sanitario debe utilizar de forma correcta y racional el Equipo de Protección Personal (EPP), a fin de reducir la exposición y propagación de agentes patógenos. El personal sanitario debe llevar una bata de manga larga limpia y no estéril, y utilizar mascarillas médicas, guantes y gafas de seguridad (a cambio de las gafas también puede utilizar protector facial para proteger las mucosas). En el caso de realización de procedimientos en entornos donde se generen aerosoles (en donde se realice intubación traqueal, ventilación no invasiva por ejemplo, BiPAP, CPAP; traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación, broncoscopia, inducción de esputo mediante el uso de solución salina hipertónica nebulizada y procedimientos de odontología y autopsia); adicionalmente el personal sanitario debe utilizar bata desechable, y en vez de mascarilla médicas, utilizar un respirador de protección contra partículas con un nivel de protección mínimo de N95 (Mascarilla filtradora de 95% de partículas sólidas de 0,075 micrómetros, certificado con la Norma 95 del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo de los Estados Unidos), FFP2 (Pieza Facial Filtrante del 94% de partículas sólidas

de 0,075 micrómetros, certificado Norma de la Unión Europea149), FFP3 (Pieza Facial Filtrante del 99% de partículas sólidas de 0,075 micrómetros, certificado Norma de la Unión Europea 149) o equivalente; así como un delantal impermeable para los procedimientos que impliquen grandes volúmenes de líquidos que podrían atravesar la bata. De acuerdo con la OMS, no se requieren batas de doble capa, overoles, protección para el calzado ni cubiertas para la cabeza y el cuello (capucha), cuando se atiende a pacientes con COVID-19 (15).

En relación al personal del laboratorio, las batas deben usarse para evitar que la ropa personal sea salpicada o contaminada por agentes biológicos. Estas batas deben tener manga larga, preferiblemente con puños elásticos o ajustados (las mangas nunca deben enrollarse), deben cubrir al menos hasta la rodilla (pero no deben llegar al piso), y deben usarse cerradas. Siempre que sea posible la tela de la bata debe ser resistente a salpicaduras y superponerse para proporcionar un frente sólido. Sólo deben usarse en áreas designadas, y cuando no estén en uso deben almacenarse adecuadamente; no deben colgarse sobre otras batas, o en armarios o ganchos con artículos particulares. Las batas deben quitarse y descontaminarse si se mojan, ensucian o salpican de productos químicos, sustancias infecciosas o fluidos corporales, además deben quitarse y descontaminarse al brindar atención fuera de la cohorte designada de pacientes con COVID-19. El uso prolongado de batas puede aumentar el riesgo de contaminación con el virus COVID-19, y el riesgo de transmisión de otros patógenos entre pacientes. El proceso para descontaminar las batas de algodón mediante métodos de lavado y desinfección incluye, lavar a máquina con agua tibia (60-90 ° C) y detergente para ropa. Si no es posible lavar a máquina, se pueden remojar en agua caliente y jabón en un tambor grande, usando un palo para revolver, evitando salpicaduras. Luego, se deben sumergir en una solución de cloro al 0.05% durante aproximadamente 30 minutos. Finalmente, se deben enjuagar con agua limpia y secar completamente al sol. En cuanto a los guantes desechables, se deben usar en todos los procedimientos que involucren un contacto planificado o inadvertido con fluidos biológicos potencialmente infecciosos. Los guantes no deben desinfectarse ni reutilizarse, ya que esto reduce su integridad y disminuye su capacidad de protección al usuario.

El personal del laboratorio debe utilizar mascarilla médica (planas o plisadas con capacidad de filtración de ≥ 98% de las bacterias y gotitas de hasta 3 micrómetros de diámetro, así como adecuada transpirabilidad), y gafas de seguridad (o en su defecto protector facial), para proteger las mucosas y conjuntivas. La protección respiratoria mediante el uso de respiradores N95, FFP2, FFP3 o similares, no figura entre los requisitos básicos del personal del laboratorio, sin embargo, en el contexto actual de la COVID-19, es necesario llevar a cabo una evaluación del riesgo local para determinar si es necesario el uso de protección respiratoria, especialmente cuando se realicen procedimientos generadores de gotas, salpicaduras y aerosoles fuera de la CSB, recordando que lo recomendado es que todos estos procedimientos (por ejemplo, centrifugación, carga o descarga de centrífugas, alicuotado, mezcla, agitación, agitación con vortex, apertura de contenedores cuya presión puede ser diferente a la presión ambiental, etc.), se realicen en Cámaras de Seguridad Biológica Clase II (25); y que además, se empleen otros dispositivos de contención física apropiados como por ejemplo, cubetas de seguridad de centrífuga y rotores sellados para la centrifugación (24). Adicionalmente, cuando el personal del laboratorio realice toma de muestras respiratorias a través de procesos que impliquen riesgo de transmisión aérea (por ejemplo, inducción del esputo, pero también lavado o aspirado nasofaríngeo, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar o de líquido pleural), o en entornos donde se realicen procedimientos generadores de aerosoles, como las Unidades de Cuidados Intensivos, UCI); debe utilizar respirador N95, FFP2, FPP3 o su equivalente, en vez de mascarilla médicas (24). Al colocarse el respirador es importante que el personal compruebe siempre la estanqueidad/ajuste, teniendo en cuenta que la presencia de vello facial (por ejemplo, barba), puede impedir un ajuste adecuado del mencionado respirador. De igual manera, en los casos anteriormente mencionados, el personal deberá utilizar delantal impermeable cuando la bata que utilice no sea resistente a los fluidos (27).

Por su parte, si el laboratorio, es un Laboratorio de Contención con Nivel de Seguridad Biológica 3 (BSL-3) (del inglés *Biological Safety Level-3*), en el cual se realizan trabajos de propagación con manipulaciones de virus vivos; como por ejemplo cultivo y ensayos de aislamiento viral; el personal sanitario involucrado en el proceso debe usar guantes, respiradores N95, FFP2, FFP3 o equivalente, gafas o protector facial, bata de doble capa, overol con magas que cubran completamente los antebrazos, cubierta para la cabeza (capuchas) y botas o fundas para los zapatos, como mínimo (25).

De acuerdo con la guía "Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud", publicada por la Organización Panamericana de la Salud, el 06 de febrero de 2020 (28); y la guía "Especificaciones técnicas del equipo de protección personal para COVID-19 (en inglés, *Technical specifications of personal protective equipment for COVID-19*), publicada por la OMS en su última versión el 13 de Noviembre de 2020 (29), las especificaciones técnicas, en cuanto a características y desempeño de los equipos de protección personal (EPP); en el contexto COVID-19 son las siguientes:

Tabla 1. Características y normas de desempeño de los equipos de protección personal (EPP), en el contexto COVID-19.

Artículo	Características	Normas de desempeño (u otras normas equivalentes)
Mascarillas médicas	Mascarilla médica/quirúrgica, con alta filtración, transpirabilidad y resistencia a los fluidos. Eficacia en la filtración de gotículas del 98%, preferiblemente a prueba de salpicaduras. Las caras internas y externas deben estar claramente identificadas. Con diseño estructurado que no se colapse contra la boca (por ejemplo, pato, en forma de copa).	Mascarillas a prueba de salpicaduras (quirúrgicas): •EN 14683 Tipo IIR •ASTM F2100 niveles 1, 2 o 3 •YY 0469, con una capacidad de filtración mínima de las gotículas con bacterias del 98% •U otra norma equivalente Mascarilla no a prueba de salpicaduras: •EN 14683, Type II •YY/T 0969, con una capacidad de filtración mínima de las gotículas con bacterias del 98% U otra norma equivalente
Guantes de examen (no estériles)	Guantes de examen, de nitrilo (preferentemente), látex, policloropreno o PVC, sin polvo, no estériles (p. ej. longitud total mínima de 230 mm). Grosor mínimo 0,05 mm. Tallas: S, M y L.	EN 455, ASTM D3577 Esterilidad: Farmacopea de los Estados Unidos (USP) EN ISO 11607 U otro conjunto equivalente de normas
Protección ocular (anteojos)	Buena adherencia a la piel de la cara, con montura flexible de PVC que se ajuste fácilmente al contorno facial con una presión uniforme. Que cubra y encierre por completo los ojos y las áreas circundantes. Apta para usuarios de gafas o lentes graduados. Provista de lentes plásticas transparentes, con tratamiento antiempañamiento y antirayaduras. Y con una banda ajustable que la asegure firmemente e impida su aflojamiento durante la actividad clínica. Con ventilación indirecta para evitar el empañamiento. Puede ser desechable o reutilizable (siempre y cuando existan las condiciones para su descontaminación)	EEN 166 ANSI/ISEA Z87.1 U otro conjunto equivalente de normas
Protector facial	Hecho de plástico transparente que brinde una buena visibilidad, tanto al usuario como al paciente. Con banda ajustable para una sujeción firme alrededor de la cabeza y la frente. Preferentemente provisto de sistema antiempañamiento. Debe cubrir todo el contorno de la cara. Puede ser desechable o reutilizable (si el material soporta la limpieza y la desinfección).	EN 166 (si es reutilizable) ANSI/ISEA Z87.1 (si es reutilizable) U otro conjunto equivalente de normas
Respirador/ Mascarilla con filtro antipartículas	Mascarilla con buena filtración de partículas. Filtradora de 95% de partículas certificado con la Norma 95 del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo de los Estados Unidos (NIOSH), FFP2 (Pieza Facial Filtrante con 94% de filtrado certificado Norma de la Unión Europea149), FFP3 (Pieza Facial Filtrante con 99% de filtrado certificado Norma de la Unión Europea 149) o equivalente. Buena transpirabilidad con diseño que no colapsa contra la boca (por ejemplo, pato, en forma de copa). Puede ser a prueba de salpicaduras (NIOSH/FDA quirúrgica N95, EN 149 FFP2+Tipo IIR, GB 19083 grado/nivel 1)	Mascarilla a prueba de salpicaduras: • Como mínimo aprobada por el NIOSH de EE.UU. (42 CFR Parte 84) y autorizada por la FDA como «quirúrgica N95» • EN 149, como mínimo «FFP2» y de tipo IIR según la norma EN 14683 • GB 19083, como mínimo de «grado/nivel 1» •U otra norma equivalente Mascarilla no resistente a salpicaduras: • Como mínimo aprobada por el NIOSH de EE.UU. como "N95" conforme a 42 CFR Parte 84 • EN 149, como mínimo «FFP2» • GB 2626, como mínimo «KN95» •U otra norma equivalen

Tabla 1. Características y normas de desempeño de los equipos de protección personal (EPP), en el contexto COVID-19. (Cont.)

Artículo	Características	Normas de desempeño (u otras normas equivalentes)
Bata quirúrgica, desechable	De un solo uso, desechable, de tela no tejida, resistente a los fluidos, que cubra hasta la mitad de la pantorrilla, estéril o no. Las zonas críticas pueden ser más resistentes a las salpicaduras que las que no lo son. O bien, de un solo uso, de tela tejida, que cubra hasta mitad de la pantorrilla, esterilizable. Las zonas críticas pueden ser más resistentes a las salpicaduras que las zonas que no lo son. Las reutilizables deben cumplir los requisitos mínimos de rendimiento después del número máximo de lavados recomendado.	AAMI PB70 y ASTM F2407 EN 13795 EN 13034 - Tipo PB, con una presión hidrostática mínima de 50 cmH2O YY/T 0506 U otro conjunto equivalente de normas EN 556, si es estéril, u otro conjunto equivalente de normas
Delantal impermeable desechable	Delantal protector recto, sin mangas y de un solo uso, diseñado para uso sanitario. Sin costuras, a prueba de líquidos y antimanchas. Cómodo de llevar, provisto de tiras para sujetarlo al cuello y a la cintura por detrás (4 en total). Las tiras del cuello y de la cintura deben ser ajustables o atables. Color: blanco. Material: polietileno (PE) u otro material biodegradable o compostable. Dimensiones: 85 cm (ancho) x 145 cm (largo) (± 15%). Grosor: mínimo 50 µm. Resistente al agua y a desinfectantes (etanol al 70% y solución de cloro al 0,05% o 500 ppm).	Ensayo de rendimiento del producto si es biodegradable • EN 13432 • ASTM D6400• U otro conjunto equivalente de normas

Fuente: WHO. Technical specifications of personal protective equipment for COVID-19. WHO [Internet] Novembre 13, 2020 [Citado 11 de junio de 2021] Disponible en: https://www.who.int › Publications › i › item

De acuerdo con la OMS, después de atender al paciente, el personal sanitario debe quitarse todo el EPP, deshacerse de él y lavarse las manos siguiendo las directrices de la higiene de manos. La higiene de las manos debe realizarse antes de ponerse el EPP y luego de quitárselo, pero también debe realizarse siempre que se manipule el EPP durante la prestación de cuidados a pacientes. Para la atención de otro paciente, el personal sanitario debe utilizar un nuevo EPP. El equipo médico debe ser de uso único y desechable, o de uso individual (por ejemplo, estetoscopios, tensiómetros y termómetros). Si el equipo tiene que utilizarse con varios pacientes, tendrá que limpiarse y desinfectarse entre cada paciente (por ejemplo, con alcohol 70%). El personal sanitario debe evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos (tanto con guantes como sin guantes), así como evitar manipular el EPP después de su colocación. Para que el uso del EPP sea eficaz y eficiente, es necesario que se suministren unidades de calidad de forma regular y oportuna , que el personal esté bien formado en su uso (sobre cómo ponerse, quitarse y desechar el EPP), que lleve a cabo una adecuada y correcta higiene de manos (incluyendo en los 5 momentos para la higiene de las manos recomendados por la OMS), que el comportamiento de los profesionales sea especialmente cumplido y cuidadoso., y que exista retroalimentación por parte del personal involucrado en la Prevención y Control de Infecciones (PCI) (15).

Según la OMS, en relación específica al uso de mascarillas, se recomienda que los profesionales sanitarios deben usarla cada vez que entren en una habitación o sala (cohorte), donde se hayan ingresado a casos sospechosos o confirmados de infección por SARS-CoV2, y durante la atención a los casos sospechosos, probables o confirmados. Además, como se mencionó anteriormente, es necesario usar respirador con filtro de partículas que proporcione al menos la misma protección que el N95, FFP2, FPP3 u otra equivalente, sin válvula de exhalación (ya que desvían el medio de filtración para reducir la resistencia durante la exhalación y evitan la función de filtración del aire exhalado por el usuario, y por ende, no aseguran el control de la fuente); durante la ejecución de todos aquellos procedimientos que generen aerosoles. Para el uso de estos EPP, es necesario que el personal sanitario realice higiene de las manos antes de ponerse la mascarilla, se coloque la mascarilla con gran cuidado, procurando cubrir la boca y la nariz;

ajustando la mascarilla al puente de la nariz y asegurando que quede bien sujeta para disminuir cualquier posible separación entre el rostro y la mascarilla. La mascarilla médica no se debe quitar para hablar o tocar cuando se lleva puesta, ni siquiera para ajustarla o si se desplaza de la cara; si esto sucede, la mascarilla debe retirarse y reemplazarse de manera segura. Después de quitarse o tocar inadvertidamente una mascarilla usada, el personal sanitario debe lavarse las manos con una solución hidroalcohólica, o con agua y jabón. Cuando la mascarilla esté visiblemente sucia o húmeda, debe sustituirse por otra limpia y seca; evitando reutilizar las mascarillas de un solo uso; y desechando inmediatamente las mascarillas de un solo uso una vez utilizadas (30). Es importante destacar, que la OMS no recomienda quitarse el EPP, guardarlo durante un período de tiempo determinado, volver a ponerse y reutilizar el mismo elemento de EPP potencialmente contaminado, en particular las mascarillas médicas y respiradores, sin un previo proceso de descontaminación y reprocesamiento; en vista que otros patógenos presentes en el entorno sanitario con una larga supervivencia en la superficie inanimada también pueden contaminar los elementos del EPP durante la atención de rutina. Además, se necesitan más investigaciones para comprender mejor las condiciones ambientales que pueden facilitar una supervivencia más prolongada del SARS-CoV2 y otros patógenos transmisibles en la superficie del EPP utilizado durante la atención a pacientes, a fin de minimizar el riesgo de autocontaminación así como de proteger a los pacientes de la infección por inoculación de los respectivos agentes patógenos en la superficie de sus mucosas por reutilización del EPP (31).

Para efectos de la Organización Mundial de la Salud, y su guía "Consejos para el uso de mascarilla en el contexto COVID-19" (en inglés, *Advice on the use of mask en context of COVID-19*), publicada en su última versión el 01 de diciembre de 2020, es importante que el personal sanitario sea consciente que el uso de máscara médicas es una de las medidas de prevención que pueden limitar la propagación de ciertas enfermedades virales respiratorias, incluido COVID-19. Las máscaras médicas se pueden usar para proteger a las personas sanas (se usan para protegerse a sí mismo cuando están en contacto con una persona infectada) o para el control de la fuente (las usa una persona infectada para evitar la transmisión). Sin embargo, el uso de una máscara por si sola es insuficiente para proporcionar un nivel adecuado de protección, por lo que también se deben adoptar otras medidas como el cumplimiento máximo de la higiene de manos, y otras acciones para el control y prevención de la transmisión de COVID-19 de persona a persona.

En áreas donde hay transmisión comunitaria (conocida o sospechada) o brotes a gran escala de COVID-19, la OMS recomienda el enmascaramiento universal y uso continuo de mascarilla en centros asistenciales a fin de reducir el potencial de transmisión por parte de los trabajadores de salud y cualquier persona que ingrese al centro asistencial, independientemente de si hay pacientes sospechosos, probables o confirmados COVID-19 en las áreas clínicas o si el personal involucrado brinda atención directa a los pacientes con COVID-19.

De acuerdo con la OMS, el enmascaramiento universal en los establecimientos de salud se define como el requisito de usar una máscara por parte de todos los trabajadores de la salud y cualquier persona que ingrese al establecimiento, sin importar qué actividades se realicen (personal, pacientes, visitantes, proveedores de servicios y otros), mientras que el uso continuo de mascarillas médicas se define como la práctica de usar una mascarilla médica por parte de todos los trabajadores de la salud y cuidadores de todas las áreas clínicas, durante todas las actividades de rutina durante todo el turno. En este contexto, las mascarillas solo se cambian después de asistir a un paciente frente al que hay que adoptar precauciones contra gotículas o contacto por otros motivos (por ejemplo, gripe), a fin de evitar la posibilidad de contagio cruzado, si las mascarillas se ensucian, se mojan o se dañan, o si el trabajador de salud se quita la mascarilla (por ejemplo, para comer o beber).

En relación al uso de mascarillas y respiradores, la OMS considerando la evidencia disponible hasta los momentos sobre los modos y vías de transmisión del SARS-CoV2, y el uso de mascarillas médicas versus respiradores en relación a su efectividad para proteger a los trabajadores de la salud de la infección (el uso de respiradores N95/P2 en comparación con el uso de mascarillas médicas no está asociado con diferencias estadísticamente significativas para los resultados de los trabajadores de la salud que adquieren enfermedades respiratorias clínicas, enfermedades similares a la influenza (riesgo cociente 0,83, IC 95% 0,63-1,08) o influenza confirmada por laboratorio (cociente de riesgo 1,02, IC 95% 0,73-1,43); así como posibles beneficios y daños, disponibilidad, implicaciones de costos y compras, factibilidad y equidad de acceso de los respiradores por parte de los trabajadores de la salud en todo el mundo (en muchos entornos, la conservación del

suministro de respiradores N95 para procedimientos de alto riesgo que generan aerosoles es una consideración importante); reafirmó las recomendaciones previamente emitidas, que incluyen:

1) *En ausencia de PGA, la OMS recomienda que los trabajadores de la salud que brindan atención directa a los pacientes con COVID-19 usen una mascarilla médica (además de otros EPP que forman parte de las precauciones contra gotas y contacto);*

2) *En entornos de atención para pacientes con COVID-19 donde se realizan PGA (por ejemplo, unidades de cuidados intensivos y semi-intensivos COVID-19), la OMS recomienda que los trabajadores de la salud usen un respirador (estándar N95 o FFP2 o FFP3 o equivalente); además de otros PPE que son parte de las precauciones para evitar la transmisión por contacto y aérea.*

En general, los trabajadores de la salud prefieren percibir la más alta protección posible para prevenir la infección por COVID-19 y, por lo tanto, pueden dar un gran valor a los beneficios potenciales de los respiradores en entornos sin PGA. La OMS recomienda respiradores principalmente para entornos donde se realizan PGA; sin embargo, si los trabajadores de salud los prefieren y están suficientemente disponibles y el costo no es un problema, también podrían usarse durante la atención de pacientes con COVID-19 en otros entornos.

Así mismo, en relación al enmascaramiento universal y uso continuo de mascarilla (o respiradores en entornos donde se realicen PGA), según la OMS, es importante tener en cuenta los daños y riesgos potenciales a los que conlleva esta práctica, entre los que se encuentran:

1) *Autocontaminación debido a la manipulación de la mascarilla/respirador por manos contaminadas;*

2) *Potencial autocontaminación que puede ocurrir si las mascarillas/respiradores no se cambian cuando están mojados, sucios o dañados; o por tocar / ajustar con frecuencia cuando se usa durante períodos prolongados*

3) *Cambios de temperatura facial y posible desarrollo de lesiones cutáneas faciales, dermatitis irritante o acné que empeora, cuando se usa con frecuencia durante largas horas;*

4) *Malestar, dificultades respiratorias (más frecuentes con los respiradores) y dolores de cabeza por el uso de mascarillas/respiradores durante varias horas;*

5) *Falsa sensación de seguridad, que conduce a un posible menor cumplimiento de las medidas preventivas bien reconocidas, como el distanciamiento físico y la higiene de manos; y conductas de riesgo;*

6) *Riesgo de transmisión de gotitas y de salpicaduras a los ojos, si el uso de mascarilla/respirador no se combina con protección ocular. Adicionalmente, riesgo a contacto de gotitas respiratorias con las membranas mucosas o los ojos por entrada de las gotitas respiratorias y gotitas más pequeñas por los espacios abiertos entre la vivera del protector facial y la cara.*

7) *Dificultad para usarlos en ambientes cálidos y húmedos.*

8) *Posible riesgo de agotamiento de existencia y problemas de disponibilidad y acceso a las mascarillas/respiradores para el uso universal y continuo; principalmente por parte del personal sanitario que atiende pacientes con COVID-19.*

9) *Riesgo del uso de máscaras de tela como alternativa a las máscaras médicas, las cuales no están reguladas como máscaras protectoras ni se consideran apropiadas para la protección personal sanitario.*

10) *Desventajas o dificultad para usarlos por parte de poblaciones vulnerables específicas, como aquellos con trastornos de salud mental, discapacidades o problemas del desarrollo, personas con deterioro cognitivo, personas con problemas o discapacidad de audición, personas con asma o problemas respiratorios crónicos, personas con traumatismo facial o cirugía maxilofacial oral reciente y los niños; para los cuales las pantallas faciales pueden considerarse como una alternativa, señalando que son inferiores a las máscaras con respecto a la prevención y transmisión de la infección por SARS-CoV2.*

En relación a este último punto, es importante acotar que según la OMS, un estudio que evaluó el uso de mascarillas no médicas (de tela) en un centro de atención médica encontró que los trabajadores de la salud que usaban máscaras de tela de algodón tenían un mayor riesgo de contraer una enfermedad similar a la influenza en comparación con aquellos que usaban máscaras médicas. En las mascarillas de tela, el grosor de la tela y los estándares de tejido varían ampliamente; por tanto, se desconoce la barrera (eficacia de filtración) contra los microorganismos que atraviesan el tejido. Además, las mascarillas de tela (no médicas) a menudo

se diseñan con múltiples capas de materiales hidrófilos como el algodón, que no son resistentes a los fluidos y, por lo tanto, pueden retener la humedad, contaminarse y actuar como una fuente potencial de infección para el usuario. Aunque se han realizado algunos estudios para máscaras de tela que utilizan materiales sintéticos hidrófobos en la capa exterior, no hay evidencia actual que demuestre que estos funcionen adecuadamente como EPP para entornos de salud. Las mascarillas no médicas no se consideran apropiadas para la protección de los trabajadores de la salud cuando trabajan en áreas de atención al paciente o cuidan a los pacientes. Aunque las recomendaciones actuales aconsejan el uso de materiales sintéticos hidrófobos en la capa exterior, el uso general de máscaras no médicas es para fines de control de fuentes. No hay evidencia actual que demuestre que estas mascarillas funcionen de manera adecuada o consistente como EPP (29). Por ende, de acuerdo con la OMS, es importante tener en cuenta que el uso de mascarillas médicas por parte de personas sanas en la comunidad puede desviar este recurso, por lo que en entornos donde hay escasez de mascarillas médicas, estas deben reservarse para los trabajadores de la salud y las personas en riesgo cuando esté indicado.

En relación a este tema, según la OMS, hasta el momento, el uso generalizado de mascarillas por las personas sanas en la comunidad no se apoya en datos de investigación de buena calidad o directos, y por ello, conviene sopesar los posibles riesgos y beneficios. Sin embargo, teniendo en cuenta los estudios conocidos en que se evalúa la transmisión presintomática y asintomática, la cantidad cada vez mayor de datos de observación sobre el uso de mascarillas por el público general en varios países, los valores y preferencias individuales así como la dificultad para lograr el distanciamiento físico (de al menos 1 metro), en muchas situaciones, la OMS como parte de un enfoque integral para interrumpir la transmisión del SARS-CoV-2, principalmente a través de la posible reducción del riesgo potencial de exposición de la persona infectada (control de fuente), antes de que estas presenten síntomas (presintomáticas); recomienda el uso de mascarillas no médicas (personas sanas no vulnerables de la comunidad) o mascarilla médica (grupos vulnerables de la comunidad entre los que se incluyen personas mayores de 60 años, con enfermedades concomitantes, tales como afecciones cardiovasculares o diabetes mellitus, neumopatía crónica, cáncer, enfermedad cerebrovascular e inmunodepresión; así como cuidadores o quienes comparten habitación o espacio vital con personas sospechosos, probables o confirmados COVID-19); en interiores sin ventilación adecuada (tasa de ventilación deficiente, menor a 10 l/s/persona, independientemente del distanciamiento físico); en interiores con ventilación adecuada donde no se puede mantener el distanciamiento físico o en espacios al aire libre donde no se puede mantener la distancia física de al menos 1 metro; así como en otras ciertas situaciones y entornos específicos:

1) *Tiendas de comestibles, centros de trabajo, reuniones sociales, reuniones multitudinarias, entornos cerrados, incluidas escuelas, iglesias, mezquitas, etcétera; en zonas de transmisión extensa confirmada o presunta y capacidad escasa o nula para aplicar otras medidas de contención tales como el distanciamiento físico, la localización de contactos, las pruebas apropiadas, el aislamiento y la atención de los casos presuntos y confirmados;*

2) *Lugares densamente poblados donde no se puede lograr el distanciamiento físico; vigilancia epidemiológica y capacidad para efectuar pruebas, y medios de aislamiento y cuarentena escasos como zonas de hacinamiento, campamentos, campos de refugiados, etc.;*

3) *Entornos donde no puede lograrse el distanciamiento físico (contacto estrecho) como en el transporte público y ciertos trabajos donde los empleados están en contacto estrecho real o potencial con otros, por ejemplo, asistentes sociales, cajeros, camareros.*

Así mismo, de acuerdo con la OMS, si la producción de mascarillas de tela para uso en entornos de atención médica se propone localmente en situaciones de escasez o desabastecimiento, una autoridad local debe evaluar el EPP propuesto de acuerdo con estándares mínimos específicos y especificaciones técnicas, así como de su seguridad y eficacia en la protección del personal sanitario contra la infección por el virus causante de la COVID-19.

Según la OMS, una característica actual de las mascarillas de tela, llamadas también higiénicas (es decir, no médicas), es que están hechas de una variedad de telas tejidas o sin tejer de materiales como el polipropileno; y confeccionadas con distintas combinaciones de telas, capas y formas; que da lugar a una variabilidad muy amplia en relación a su filtración y transpirabilidad, lo que hace más difícil su evaluación sistemática.

Las mascarillas higiénicas no son dispositivos médicos ni forman parte del equipo de protección personal del personal sanitario; sin embargo, la Asociación

Francesa de Normalización (Grupo AFNOR), ha ideado y consensuado una norma para las mascarillas higiénicas con miras a definir un desempeño mínimo exigible en función de la filtración (filtración mínima del 70% para partículas sólidas o gotículas) y la transpirabilidad (diferencia máxima de presión de 0,6 mbar/cm^2 o resistencia máxima a la inhalación de 2,4 mbar y resistencia máxima a la exhalación de 3 mbar). En razón de los requisitos normalizados menores de filtración y transpirabilidad, así como el desempeño general previsto, el uso de las mascarillas higiénicas, hechas de telas tejidas o sin tejer, debería reservarse únicamente para el control de fuentes (es decir, por personas infectadas) en la comunidad, pero no como medida de prevención. Pueden usarse en actividades concretas (por ejemplo, en el transporte público cuando no es posible el distanciamiento físico), y siempre complementadas con higiene de las manos frecuente y distanciamiento físico. Las autoridades que aconsejen el uso de este tipo de mascarilla deberán tener en cuenta las siguientes características: eficiencia de filtración (EF) o filtración, transpirabilidad, número y combinación de los materiales utilizados, forma, revestimiento y mantenimiento (32).

En relación a la escasez y desabastecimiento global de los equipos de protección personal (EPP), en la guía "Uso racional del equipos de protección para enfermedad por coronavirus (COVID-19) y consideraciones durante su severa escasez (en inglés, *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages*), publicada en su última versión el 23 de diciembre de 2020, la OMS indica ciertas estrategias que pueden facilitar la disponibilidad de estos equipos para el personal sanitario, entre las que se incluyen: 1) Minimizar su uso y el cambio frecuente del EPP; 2) Garantizar su uso racional y apropiado del EPP (según el entorno, el tipo de personal y la actividad del personal sanitario); y 3) Optimizar los mecanismos de gestión de la cadena de suministro de EPP para aumentar las opciones de adquisición.

De acuerdo con la OMS, en el contexto de una grave escasez de EPP a pesar de la aplicación de las estrategias mencionadas anteriormente, es crucial asegurar una respuesta de "toda la sociedad" y proteger a los trabajadores de atención médica de primera línea. Esto incluye abogar por el aumento urgente de la producción y disposición de EPP, así como prevenir el uso irracional de EPP a nivel comunitario, entre otras estrategias. Sin embargo, cualquier estrategia o enfoque alternativo para encontrar soluciones temporales para mitigar la escasez crítica de EPP debe basarse en evidencia científica, los principios de la prestación de atención segura y la seguridad de la atención médica; la minimización de la carga de trabajo para los trabajadores de la salud, y evitar una falsa sensación de seguridad. Con base en la evidencia actual, y en consulta con expertos internacionales y otras agencias en el campo de control y prevención de infecciones, la OMS consideró cuidadosamente las medidas temporales de último recurso en crisis, que pueden adoptarse solo en situaciones de grave escasez de EPP o en áreas donde estos equipos no pueden estar disponibles, la cuales incluyen: *1) El uso extendido del EPP; 2) Reprocesamiento seguido de utilización (después de limpieza o descontaminación/esterilización) del EPP reutilizable o desechable; y 3) Considerar elementos alternativos en comparación con los estándares recomendados por la OMS.* Sin embargo, la OMS hace hincapié en que estas medidas temporales deben evitarse tanto como sea posible, y sobretodo, cuando se atiendan pacientes con COVID-19 graves o críticamente enfermos, y para pacientes con coinfecciones por microorganismos multirresistentes transmitidos por contacto o gotas respiratorias.

1) Uso extendido del EPP

El uso prolongado de EPP implica el uso de cualquier elemento de EPP durante un período más largo de lo normal de acuerdo con las normas de uso convencional y/o el uso del EPP más allá de la vida útil o fecha de vencimiento designada por el fabricante. Sin embargo, en relación a este punto, la OMS advierte que sí esta estrategia se implementa para usar el mismo EPP para múltiples encuentros con pacientes, esto debe limitar a escenarios en los que los trabajadores de la salud brindan atención continua o evaluación a una cohorte de pacientes con COVID-19 confirmado de los que no se sospecha o confirma adicionalmente, otras infecciones transmisibles a la asistencia sanitaria. Así mismo, es importante considerar que en todos los casos en los que se utiliza el mismo elemento de EPP para actividades de atención más allá de un único encuentro con un paciente, existe el riesgo que la contaminación del elemento de EPP pueda facilitar la propagación de patógenos dentro del entorno sanitario a los trabajadores de la salud y otros pacientes. Por ello, durante el uso prolongado de los equipos de protección personal, los trabajadores sanitarios deben asegurar que su EPP no sea manipulado durante o entre los encuentros con el paciente y que cualquier elemento del EPP que se haya utilizado en la prestación de atención se

deseche adecuadamente cuando se retire. Es importante destacar, que la implementación de esta estrategia para el uso prolongado de cualquier EPP, requiere capacitación del personal para evitar que el EPP se convierta en una fuente de contaminación y autocontaminación durante el uso prolongado.

Para llevar a cabo el uso del EEP durante períodos de tiempo más prologados según las normas y/o más allá de su tiempo de vida útil o fecha de vencimiento designada por el fabricante; se deben considerar criterios para la eliminación de dichos equipos respectivamente. De acuerdo con la OMS, en relación al uso prolongado de las mascarillas médicas y los respiradores:

a) Uso prolongado

Las mascarillas médicas/respiradores (N95, FFP2, PPF3 o similar), pueden usarse sin remover hasta 6 horas, cuando se atiende a una cohorte de pacientes con COVID-19.

b) Criterios de eliminación

La mascarilla médica/respirador (N95, FFP2, PPF3 o similar), debe extraerse y eliminarse si se moja, ensucia o daña, o si se vuelve difícil respirar; se expone a salpicaduras de productos químicos, sustancias infecciosas o fluidos corporales; se desplaza de la cara por cualquier motivo o se toca la parte delantera accidentalmente o para ajustarla. Además, debe quitarse siempre que se brinde atención fuera de una cohorte designada de pacientes con COVID-19. No se recomienda el uso de la misma mascarilla médica/respirador (N95, FFP2, PPF3 o similar), por parte de un trabajador de la salud entre un paciente con COVID-19 y un paciente que no tiene COVID-19, debido al riesgo de transmisión a otro paciente que sería susceptible a COVID-19.

En el caso que la mascarilla/respirador (N95, FFP2, PPF3 o similar), quiera ser usado más allá de la vida útil designada por el fabricante o la fecha de vencimiento por un tiempo limitado, deben inspeccionarse antes de su uso para asegurarse que estén en buenas condiciones, sin degradación, roturas o desgaste que puedan afectar el rendimiento. Una mascarilla o respirador (N95, FFP2, PPF3 o similar), vencido aún puede ser eficaz para proteger al proveedor de atención médica, siempre y cuando se haya almacenado adecuadamente para evitar los efectos de la humedad o la contaminación, las correas están intactas, no hallan signos visibles de daño y se pueden probar con éxito antes de su uso el autoajuste/verificación de los sellos. En relación al uso prolongado de la mascarilla médica/respirador (N95, FFP2, PPF3 o similar), es importante destacar que actualmente la OMS no recomienda el uso de una mascarilla médica en combinación con un respirador para extender el uso de un respirador, o para asegurar el control de la fuente cuando se usa un respirador con una válvula de exhalación (Los respiradores con válvulas de exhalación no filtran el aire exhalado, por lo tanto, no garantizan el control de la fuente para un usuario potencialmente infectado con SARS-CoV-2, y por ende no se recomiendan y deben usarse solo cuando no hay otras opciones disponibles).Para estos casos, la OMS recomienda el uso de un protector facial como alternativa racional cuando se considere localmente necesario agregar una capa protectora a un respirador durante su uso prolongado. En todos los casos, un respirador usado debe manipularse como si estuviera contaminado, ya que ni una mascarilla médica ni un protector facial protegerán completamente el respirador de todos los riesgos de contaminación presentes en el entorno sanitario.

2) Reprocesamiento seguido de reutilización del EPP reutilizable o desechable.

La reutilización de cualquier EPP sin un proceso de reprocesamiento mediante desinfección/esterilización se considera inadecuada e insegura. Muchos dispositivos médicos como batas de algodón y dispositivos de protección ocular, están diseñados para ser reutilizables, de ahí su compatibilidad con los métodos de descontaminación/esterilización, para lo cual siempre que se dispongan y sea posible, se deben seguir las instrucciones de los fabricantes. Este no es el caso de los máscaras médicas y respiradores (N95, FFP2, PPF3 o similar) y otros elementos de EPP de un solo uso, ya que normalmente para cualquier método de reprocesamiento, se requiere limpieza antes de la desinfección y esterilización, lo que representa un problema para estos EPP, que no se pueden limpiar sin perder sus propiedades. De acuerdo con la OMS, en relación al reprocesamiento seguido de reutilización de las mascarillas médicas y los respiradores:

1) Mascarillas médicas

No hay evidencia de calidad disponible hasta la fecha sobre el reprocesamiento de mascarillas médicas y no se recomienda.

2) Respiradores (N95, FFP2, PPF3 o similar)

Los métodos de reprocesamiento de los respiradores y otros EPP de un solo uso empleados en la atención

de pacientes con enfermedades infecciosas no están bien establecidos ni estandarizados, y por lo tanto, su reprocesamiento debe considerarse una medida extraordinaria que se debe considerar solo cuando de lo contrario habría escasez de EPP disponible para realizar tareas de manera segura en el entorno de atención médica. En relación a los respiradores, los aspectos claves a evaluar para considerar aceptable un método de reprocesamiento son: a) la eficacia del método para desinfectar/esterilizar el equipo; b) la preservación de la filtración del respirador y caída de presión; c) la preservación de la forma del respirador y, por tanto, de su ajuste; d) la seguridad para la persona que usa el respirador (por ejemplo, efecto tóxico después del reprocesamiento); y e) número máximo establecido de ciclos de reprocesamiento.

a) Métodos para el reprocesamiento de respiradores

Existen algunos métodos no validados hasta los momentos, pero aparentemente útiles según las instrucciones de los fabricantes, para el reprocesamiento de los respiradores, como: 1) Peróxido de hidrógeno vaporizado; 2) Irradiación germicida ultravioleta; 3) Calor seco o húmedo y 4) Tinte azul de metileno más calor seco. El vapor de peróxido de hidrógeno ha resultado favorable en algunos estudios, pero limitados por los modelos de respiradores evaluados. Por su parte, el uso de radiación germicida ultravioleta es una alternativa potencial, sin embargo, el bajo poder de penetración de la luz ultravioleta puede no alcanzar los materiales internos del respirador o atravesar pliegues en el tiempo de irradiación propuesto. Adicionalmente, tanto el azul de metileno como el calor seco han demostrado sistemáticamente descontaminar los respiradores de SARS-CoV-2, con cierta heterogeneidad en los valores de calor seco. Así mismo, es importante tener en cuenta que se debe evitar la implementación de algunos métodos debido al daño resultante a la mascarilla, la toxicidad residual que puede reactivarse con la humedad durante el uso o la pérdida de la eficiencia de filtración. Entre estos últimos métodos se incluyen el lavado con agua y jabón/detergente, desinfección con hipoclorito de sodio o alcohol, e irradiación en horno microondas. Los hornos de microondas han mostrado cierto efecto biocida cuando se combinan con la humedad para aprovechar las propiedades de la radiación con el calor del vapor, sin embargo, entre los problemas que requieren una consideración especial se encuentran, la falta de una revisión sustancial de las capacidades de radiación estándar de los hornos de microondas con la desinfección del respirador; incapacidad para garantizar controles para la distribución uniforme del vapor, y preocupación que la banda de metal para la nariz de los respiradores pueda hacer combustión.

b) Limitaciones /Riesgos

Los métodos de reprocesamiento de respiradores no han sido validados por investigaciones sustanciales y actualmente no existen métodos o protocolos estandarizados para asegurar la efectividad o integridad de los respiradores después del reprocesamiento. Se desconoce la vida útil de los respiradores reprocesados; sin embargo, la degradación del medio de filtración o de la banda elástica después de uno o más ciclos de esterilización afecta el ajuste de un respirador a la cara. El daño a la forma de los respiradores debido al reprocesamiento puede afectar las propiedades de ajuste y protección. El número de ciclos de reprocesamiento es muy variable, según el método de reprocesamiento utilizado y la marca / modelo del respirador. Sin embargo, de acuerdo con la OMS, hasta ahora se tiene que el respirador debe ser dispuesto para reprocesamiento un máximo de cinco veces.

c) Criterios y precauciones de eliminación:

Después de un número predefinido de reutilizaciones, el respirador debe desecharse en un recipiente de desechos apropiado de acuerdo con las pautas / políticas locales. Cuando se quita un respirador de la cara, debe colocarse inmediatamente en un recipiente designado para su reprocesamiento y etiquetarse con el nombre del usuario original. El respirador debe devolverse al usuario original después del ciclo de reprocesamiento.

3) Considerar elementos alternativos en comparación con los estándares.

En el contexto COVID-19, se han propuesto o implementado varias opciones de alternativas para PPE, mediante la reutilización de artículos de la atención médica y otras industrias que sirven como un reemplazo temporal de artículos de PPE en suministro limitado. Sin embargo, en algunos casos de acuerdo con la OMS, no se ha demostrado que sea eficaz y se desaconseja el reemplazo del PPE estándar por artículos producidos con materiales que no tienen los requisitos necesarios (por ejemplo, máscaras de tela de algodón para reemplazar las máscaras médicas o los respiradores). Así mismo, la OMS aconseja que sí en situaciones de escasez o desabastecimiento inminente/ inmediato se proponen alternativas para cualquier elemento de EPP utilizado en entornos de atención

médica, una autoridad local debe evaluar el elemento de EPP alternativo propuesto de acuerdo con normas mínimas y especificaciones técnicas. En relación a las alternativas a las mascarillas médicas según la OMS se puede utilizar respiradores FFP1 (sin válvula de exhalación) como alternativa de elección a falta de mascarillas médicas; así como pantalla facial con diseño adecuado para cubrir los lados de la cara y debajo del mentón, sin mascarilla o combinada con mascarilla de tela no médica, solo en la situación crítica de emergencia por falta de mascarillas médicas, ya que tiene el riesgo de exposición directa de la boca, la nariz y los ojos a las gotitas, dependiendo del diseño y del posicionamiento del dispositivo en relación con el paciente. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que ambas opciones son inferiores a las mascarillas médicas para la protección contra patógenos respiratorios y deben considerarse una medida temporal de último recurso. Es importante destacar, que los protectores faciales al igual que las gafas protectoras pueden reprocesarse para su reutilización lavándose con jabón/detergente y agua, y luego desinfectarse con hipoclorito de sodio al 0,1% durante 10 minutos, seguido de enjuague con agua limpia o toallitas con alcohol al 70%. Por su parte, en relación a los respiradores, se han utilizado los respiradores de purificación de aire motorizados y los respiradores elastoméricos como alternativa en el contexto de la escasez de respiradores en entornos sanitarios. La calidad de filtración de muchos modelos de respiradores elastoméricos y Respiradores de purificación de aire motorizado es equivalente o mayor que la de los respiradores FFP2/N95, y algunas pruebas indican que es menos probable que causen daños dermatológicos o de seguridad por inhalación en comparación con FFP2/N95. Sin embargo, existen salvedades para la adopción exitosa de estas alternativas, que incluyen: 1) el alto costo inicial de implementación; 2) la viabilidad para mantener y reemplazar los filtros (y las baterías si corresponde) cuando sea necesario; 3) la capacidad para realizar el reprocesamiento manual de pequeños mecanismos dentro del dispositivo, incluidos los filtros, de manera eficaz y de oportuna; 4) almacenamiento de las unidades después del reprocesamiento entre usos; 5) posible alteración de la línea de visión y audición en algunos modelos; y 6) incapacidad de muchos modelos con puertos de exhalación sin filtrar para garantizar el control de la fuente por parte del usuario (31).

2. Prácticas y procedimientos técnicos y de bioseguridad

a. Buenas prácticas y procedimientos microbiológicos

De acuerdo con la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión por la OMS el 28 de enero de 2021; los procedimientos diagnósticos no propagativos, como todos aquellos procedimientos rutinarios del laboratorio, incluyendo las pruebas moleculares y demás pruebas de rutina realizadas en muestras de suero, sangre, orina, heces y muestras respiratorias (como por ejemplo, hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos, lavado o aspirado nasal, aspirado endotraqueal/nasofarígeo, lavado broncoalveolar o esputo); así como pruebas y cultivos micóticos y bacterianos a partir de todos tipo de muestras incluyendo las provenientes del tracto respiratorio); deben llevarse a cabo de acuerdo a las buenas prácticas y procedimientos microbiológicos (en inglés, Good microbiological practice and procedure, GMPP), entre los que se incluyen: 1) Nunca almacene alimentos o bebidas, ni artículos personales como abrigos y bolsos en el laboratorio. Las actividades como comer, beber, fumar y/o aplicar cosméticos sólo debe realizarse fuera del laboratorio; 2) Nunca coloque materiales, como bolígrafos, lápices o goma de mascar en la boca mientras está dentro del laboratorio, sin importar si tiene las manos enguantadas o no; 3) Lávese bien las manos, preferiblemente con agua corriente tibia y jabón, después de manipular cualquier material biológico, incluidos animales, antes de abandonar el laboratorio, y en cualquier momento que sepa o sospeche que hay contaminación presente en las manos; 4) Asegúrese que nunca se coloquen llamas abiertas o fuentes de calor cerca de suministros inflamables y que nunca se dejen desatendidas; 5) Asegúrese de colocar las cubiertas sobre cualquier corte o piel rota antes de ingresar al laboratorio; 6) Asegúrese, antes de ingresar al laboratorio, que los suministros de equipos y consumibles de laboratorio, incluidos reactivos, EPP y desinfectantes, sean suficientes y apropiados para las actividades que se realizan; 7) Asegúrese que los suministros se almacenen de manera adecuada (es decir, de acuerdo a las instrucciones de almacenamiento), y de manera segura, para reducir la posibilidad de accidentes o incidentes tales como derrame, tropezones o caídas para el personal de laboratorio; 8) Asegure el etiquetado adecuado de todos los agentes biológicos y materiales químicos y radiactivos; 9) Proteja los documentos

escritos de la contaminación utilizando barras como revestimientos de plástico), particularmente aquellos que pueden necesitar ser retirados del laboratorio; 10) Asegúrese que el trabajo se realice con cuidado, de manera oportuna y sin prisa. Se debe evitar trabajar cuando está fatigado; 11) Asegúrese que el trabajo se realice con cuidado, de manera oportuna y sin prisa. Se debe evitar trabajar cuando está fatigado; 12) Mantenga el área de trabajo ordenada, limpia y libre de desorden y materiales que no sean necesarios para el trabajo que realiza; 13) Prohibir el uso de auriculares, que pueden distraer el personal y evitar que se escuchen las alarmas de los equipos o las instalaciones; 14) Cubra o quítese apropiadamente cualquier joyería que pueda rasgar el material de los guantes, contaminarse fácilmente o actuar como fómite para la infección. Si se usa regularmente, se debe considerar la limpieza y descontaminación de las joyas o gafas; 15) Absténgase de usar dispositivos electrónicos móviles (por ejemplo, teléfonos móviles, tabletas, computadoras portátiles, unidades flash, tarjetas de memoria, cámaras y/u otro dispositivo portátil, incluidos los utilizados para la secuenciación de ADN/ARN), cuando no se requieran específicamente para los procedimientos de laboratorio realizados; 16) Mantenga los dispositivos electrónicos móviles en áreas donde no puedan contaminarse fácilmente o actuar como fómites para la infección. Cuando sea inevitable la proximidad de dichos dispositivos a los agentes biológicos, asegúrese de que estén protegidos por una barrera física o que estén descontaminados antes de abandonar el laboratorio; 17) Durante los procedimientos técnicos está estrictamente prohibido pipetear con la boca; 18) No coloque ningún material en la boca ni pase la lengua por las etiquetas; 19) Evite la inhalación de agentes biológicos; 20) Use buenas prácticas para minimizar la formación de aerosoles y gotas al manipular muestras. Todos los procedimientos técnicos deben aplicarse de manera que se reduzca al mínimo la formación de aerosoles y gotículas; 21) Evite la ingestión de agentes biológicos y el contacto con la piel y los ojos; 22) Use guantes desechables en todo momento cundo manipule muestras; 23) Evite el contacto de las manos enguantadas con la cara; 24) Proteja la boca, los ojos y la cara durante los procedimientos donde pueden producirse salpicaduras; 25) Siempre que sea posible, reemplace cualquier material de vidrio con material de plástico; 26) Para trabajos que necesiten tijeras, use tijeras con extremos romos o redondeados, en lugar de aquellos con extremos puntiagudos; 27) Manipule todos los objetos punzantes, jeringas y agujas, si es necesario, con cuidado para evitar las lesiones e inyecciones de agentes biológicos; 28) Use abridores de ampollas para manejar con seguridad las ampollas; 29) Nunca vuelva a tapar, cortar o quitar las agujas de las jeringas desechables; 30) Deseche los materiales punzantes (por ejemplo, agujas, agujas combinadas con jeringas, cuchillas, vidrio roto), en recipientes a prueba de pinchazos o resistentes a pinchazos equipados con tapas selladas; 31) Prevenga la dispersión de agentes biológicos: a) Deseche las muestras y cultivos para su eliminación en recipientes a pruebas de fugas con la parte superior debidamente asegurada antes de su eliminación en contenedores de residuos específicos; b) Considere abrir los tubos con una gasa/gasa empapada con desinfectante; c) Descontamine las superficies de trabajo con un desinfectante adecuado al final de la realización de los procedimientos de trabajo y si se derrama algún material o está obviamente contaminado; d) Asegúrese que el desinfectante sea eficaz contra el patógeno que se manipula y se deje en contacto con los materiales de desecho infeccioso durante el tiempo suficiente para lograr la inactivación completa (25).

b. Desinfección y esterilización de instalaciones y equipos

Según la guía "Control y prevención de la infección durante la atención en salud cuando se sospecha de COVID-19" (en inglés, Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected), actualizada en su última versión el 29 de junio de 2020 por la OMS, a fin de prevenir y controlar la infección por el virus del COVID-19, es importante asegurar que se apliquen de manera correcta y sistemática los procedimientos de limpieza y desinfección que permitan la descontaminación del entorno y las instalaciones, así como de los equipos y materiales, que estuvieron en contacto con pacientes infectados o sus secreciones, a fin de reducir cualquier papel que puedan desempeñar los fómites en la transmisión del COVID-19 en entornos sanitarios y no sanitarios (15).

1) Limpieza y desinfección de instalaciones y equipos

De acuerdo con la cuarta edición del "Manual de bioseguridad básico en el laboratorio ", publicado por la OMS en 2020:

a) Limpieza

La limpieza consiste en la eliminación de suciedad, escombros y materia orgánica, e incluye cepillado, aspiración, desempolvado en seco, lavado o el fregado (u otra acción mecánica) con un paño y agua con jabón

o detergente neutro. La suciedad, escombros y la materia orgánica (sangre, secreciones y excreciones), pueden albergar microorganismos e interferir con la acción de los descontaminantes (antisépticos, germicidas químicos y desinfectantes), ya sea impidiendo el contacto directo del desinfectante con los agentes patógenos y/o inactivando las propiedades germicidas o el modo de acción de varios desinfectantes. Por ello, la limpieza que elimina y reduce la suciedad, los escombros y materia orgánica, ayudando a eliminar los patógenos o reducir significativamente su carga en superficies contaminadas, es un primer paso esencial para conseguir una correcta desinfección. Adicionalmente, por esta misma razón, es importante tener en cuenta que para la limpieza se deben utilizar materiales que sean químicamente compatibles con los germicidas que vayan a utilizarse después, por lo que es muy frecuente utilizar el mismo germicida químico para la limpieza previa y la desinfección (26).

b) Desinfección

Para una correcta desinfección de las superficies del espacio, las instalaciones, el mobiliario y el equipo de laboratorio, es necesario considerar el tipo y concentración del desinfectante, el tiempo de contacto, así como la metodología utilizada para la desinfección (33). De acuerdo con la guía "Limpieza y desinfección de superficies ambientales en el contexto de COVID-19" (en inglés, Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19), publicada por la OMS en su última versión el 15 de mayo de 2020; la selección de desinfectantes debe tener en cuenta los microorganismos objetivo, así como la concentración y el tiempo de contacto recomendados, la compatibilidad de los desinfectantes químicos y las superficies a abordar, la toxicidad, la facilidad de uso y la estabilidad del producto.

En el contexto COVID-19, la elección del desinfectante para superficies ambientales en entornos de atención médica debe considerar la reducción logarítmica (orden decimal de magnitud) para el virus SARS-CoV2 y también para otros patógenos asociados con la atención médica. Hasta ahora, la evidencia sugiere que el SARS-CoV2 es susceptible a desinfectantes con actividad comprobada contra virus envueltos entre los que se incluyen el hipoclorito de sodio, el etanol y el peróxido de hidrógeno, cuyas siguientes concentraciones son capaces de lograr una reducción > 3 log10 del coronavirus humano:

a) Hipoclorito de sodio al 0,1% (1000 partes por millón [ppm]) para la desinfección general de las superficies y al 1% (10.000 [ppm]) para la desinfección de derrames de sangre u otras secreciones; b) Etanol 62-71% ;

c) Peróxido de hidrógeno 0,5%;

d) Compuestos de amonio cuaternario, y compuestos fenólicos, también pueden ser eficaces si se usan de acuerdo a las indicaciones del fabricante, mientras que otros agentes biocidas como el cloruro de benzalconio al 0.05–0.2% o el digluconato de clorhexidina al 0.02% pueden ser menos efectivos.

En relación al tiempo de acción, se recomienda al menos 1 minuto de tiempo para la acción de estos desinfectantes o el recomendado de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Se debe aplicar suficiente solución desinfectante para permitir que las superficies permanezcan húmedas y sin tocar el tiempo correcto para que el desinfectante inactive los patógenos, según lo recomendado por el fabricante. Las recomendaciones de los fabricantes para el manejo y uso seguro, así como para evitar mezclar tipos de desinfectantes químicos, deben tenerse siempre en cuenta al preparar, diluir, aplicar o dejar actuar un desinfectante a fin de prevenir efectos adversos como la corrosión del metal y otros materiales, así como la irritación de la piel, las membranas mucosas y/o las vías respiratorias, por el uso indebido de cloro en elevadas concentraciones. Es importante que los desinfectantes, así como los equipos (dispositivos y utensilios), empleados para la limpieza y desinfección de las superficies y derrames, se encuentren en adecuadas condiciones para su uso, bien mantenidos, vigentes, y además eficientemente suministrados y fácilmente accesibles al personal encargado de dichas tareas.

En cuanto a la metodología empleada para la desinfección, debe estar basada en procedimientos operativos estándar versados en recomendaciones y pautas para la no transferencia y eficaz eliminación de patógenos (por ejemplo, preparar nuevas soluciones de detergente y/o desinfectante en cada turno, usar paños nuevos al comenzar una nueva sesión de limpieza y de cada sala, recambiar la soluciones de detergente y/o desinfectante después de cada uso en áreas con pacientes sospechosos o confirmados COVID-19, reprocesar los paños sucios y otros equipos adecuadamente con los métodos y frecuencias requeridas, etc.), así como detallados con una delimitación clara de responsabilidades (por ejemplo, personal de limpieza o clínico/laboratorio), con respecto al tipo de superficies y la frecuencia de limpieza.

El personal de limpieza debe recibir formación y ser competente en la ejecución de los procedimientos técnicos y de bioseguridad pertinentes al oficio, incluyendo las prácticas de distanciamiento físico, higiene (respiratoria y de manos), así como del uso apropiado del EPP, el cual debe ser garantizado y accesible de forma regular y oportuna, e incluir racionalmente como mínimo mascarilla médica, bata, guantes resistentes, protección para los ojos y botas o zapatos de trabajo cerrados, aunque también adicionalmente pueden ser requeridos uniformes con mangas largas y batas y/o delantales impermeables así como protector facial a cambio de gafas, para aquel personal encargado de la preparación de las soluciones desinfectantes debido al mayor tiempo de exposición a los desinfectantes durante la jornada.

En el entorno sanitario, la frecuencia de la desinfección depende del área y el tipo de superficie a desinfectar. Las superficies y elementos de alto contacto (interruptores de luz, mostradores, mesas, sillas, barandas, manijas de puertas, grifos, fregaderos, inodoros, entre otros), deben desinfectarse con mayor frecuencia, generalmente entre 2 o 3 veces al día, dependiendo del entorno sanitario en que se encuentre (laboratorio, área de triaje, habitaciones de cohorte, habitaciones de pacientes, hospitalizados ocupadas, habitaciones de pacientes desocupadas, sala de atención ambulatoria, pasillos, baños, etc.). Generalmente, la desinfección de entornos sanitarios ocupados debe concentrarse principalmente en superficies de alto contacto, mientras que las limpiezas y desinfecciones en entornos desocupadas (cuando terminan los turnos o las habitaciones/salas de pacientes se desocupan), debe realizarse en superficies de bajo contacto, luego de alto contacto, y por último, en el piso (33).

De acuerdo con la cuarta edición del "Manual de bioseguridad básico en el laboratorio ", publicado por la OMS en 2020, en el laboratorio, adicionalmente a la limpieza y desinfección de las superficies del espacio, las instalaciones, y el mobiliario, también debe llevarse a cabo la desinfección/esterilización especifica de las superficies de equipos de instalación como las CSB, mediante vaporización de formaldehído empleando métodos manuales o dispositivos automatizados incorporados a la CSB (26). Sin embargo, según la guía "Limpieza y desinfección de superficies ambientales en el contexto de COVID-19" (en inglés, *Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19*), publicada por la OMS en su última versión el 15 de mayo de 2020; éste tipo de métodos de desinfección al igual que los métodos basados en nebulización con compuestos de amonio cuaternario o compuestos a base de cloro, no se recomienda para ser usado rutinariamente en la desinfección en otras superficies de espacios interiores en otros entornos sanitarios, debido a que pueden resultar en riesgo para los ojos, irritación respiratoria o cutánea, y otros efectos nocivos para la salud de los trabajadores sanitarios. Por ello, algunos países han aprobado tecnologías sin contacto para la desinfección por nebulización con agentes químicos (por ejemplo, peróxido de hidrógeno vaporizado), en entornos de atención de la salud. Sin embargo, estas tecnologías complementan, pero no reemplazan la necesidad de procedimientos de limpieza exhaustivos manuales. Así mismo, se ha propuesto el uso de la radiación germicida ultravioleta (UVGI) como una medida complementaria de limpieza del aire, sin embargo, actualmente hay evidencia limitada de su efectividad para prevenir la transmisión de patógenos respiratorios en las instalaciones de atención médica. Además, existen preocupaciones sobre los posibles efectos adversos porque la UVGI puede ser absorbida por las superficies externas de los ojos y la piel, lo que lleva a queratoconjuntivitis y dermatosis. Por último, es importante tener en cuenta que los métodos de fumigación o pulverización, como métodos de desinfección primaria son ineficaces para eliminar los contaminantes fuera de las zonas de contacto, y que bajo ningún motivo o circunstancia se recomienda rociar a las personas con desinfectantes (como en un túnel, gabinete o cámara), ya que esto podría ser física y psicológicamente dañino (puede provocar irritación de los ojos y la piel, broncoespasmo por inhalación y efectos gastrointestinales como náuseas y vómitos, entre otros) (33).

En cuanto a la desinfección de los dispositivos y materiales del laboratorio, de acuerdo con la tercera edición del "Manual de bioseguridad básico en el laboratorio", publicado por la OMS en 2020, estas deben llevarse a cabo a través de esterilización por calor. El calor es el agente físico más utilizado para la descontaminación de patógenos. El calor "seco", que no es en absoluto corrosivo, se utiliza para tratar muchos materiales de laboratorio que pueden soportar temperaturas de 160 °C o más durante dos a cuatro horas, mientras que el calor "húmedo" es especialmente eficaz cuando se utiliza en autoclave. La aplicación de vapor de agua saturado a presión (tratamiento en autoclave) es el medio más eficaz y fiable para esterilizar material del laboratorio.

Para la mayoría de los propósitos, diversos ciclos (3 minutos a 134 °C; 10 minutos a 126 °C; 15 minutos a 121 °C o 25 minutos a 115 °C), garantizan la esterilización del contenido de la autoclave siempre que se haya cargado correctamente. El material, los recipientes y las bolsas que se vayan a esterilizar deben agruparse sin apretarlos ni sobrecargar la cámara, de modo que el vapor de pueda circular y penetrar sin dificultad en la carga, y el aire pueda salir y ser evacuado fácilmente. Es pertinente que al usar autoclave se sigan las siguientes reglas para reducir al mínimo los riesgos derivados del manejo de cualquier recipiente a presión: 1) El manejo y el mantenimiento ordinario deben ser responsabilidad de personas adiestradas; 2) Se realizará a intervalos regulares un programa de mantenimiento preventivo que comprenderá la inspección de la cámara, el sellado de las puertas y todos los calibradores y controles por parte de personal calificado; 3) El vapor de agua estará saturado y exento de sustancias químicas (por ejemplo, inhibidores de la corrosión), que podrían contaminar los objetos que se están esterilizando; 4) Todo el material debe colocarse en recipientes que permitan una fácil evacuación del aire y una buena penetración del calor; la cámara no estará sobrecargada, de modo que el vapor alcance por igual a toda la carga; 5) En las autoclaves que no dispongan de un dispositivo de seguridad que impida que la puerta se abra cuando la cámara está sometida a presión, es indispensable que la válvula central del vapor esté cerrada y que se deje descender la temperatura por debajo de 80 °C antes de abrir la puerta; 6) Cuando se introduzcan líquidos en la autoclave, la evacuación debe ser lenta, pues al sacarlos pueden hervir debido al sobrecalentamiento; 7) Los trabajadores deben llevar guantes y viseras de protección apropiadas al abrir la autoclave, incluso cuando la temperatura haya bajado por debajo de los 80 °C; 8) En la vigilancia regular del funcionamiento de la autoclave, se colocarán indicadores biológicos o termopares en el centro de cada carga. La vigilancia regular mediante termopares y dispositivos de registro colocados en una carga "más desfavorable" es sumamente conveniente para determinar los ciclos de funcionamiento más adecuados; 9) El filtro de la rejilla de drenaje de la cámara (si existe) debe retirarse y limpiarse todos los días; y 10) Debe procurarse que las válvulas de descarga de las autoclaves de olla a presión no queden bloqueadas por papel u otro material presente en la carga (26).

2) Descontaminación de equipos/materiales y eliminación de desechos

a) Descontaminación de equipos/materiales

Según la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión por la OMS el 28 de enero de 2021; deben adoptarse procesos adecuados para la identificación y segregación de materiales contaminados antes de su descontaminación dentro del laboratorio y su posterior eliminación. Cuando no pueda realizarse la descontaminación en el área del laboratorio, los desechos contaminados deben empaquetarse de manera apropiada (a prueba de fugas, para ser transferidos a otra instalación con capacidad para la descontaminación o incineración, para su ulterior eliminación (25).

De acuerdo con el Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la OMS (en inglés, *Manual Laboratory Biosafety*), publicado por la OMS en 2020; se considera desecho todo aquello que debe descartarse. Por ello, en los laboratorios, la descontaminación y la eliminación de desechos son operaciones estrechamente relacionadas. Como se mencionó anteriormente, el tratamiento en autoclave de vapor constituye el método de elección para todos los procesos de descontaminación. El material destinado a la descontaminación y eliminación debe introducirse en recipientes (por ejemplo, en bolsas de plástico resistentes al tratamiento en autoclave), que tengan un código de color para indicar si el contenido ha de pasar a la autoclave o a la incineración. Debe adoptarse un sistema de identificación y separación del material infeccioso y sus recipientes, el cual debe seguir las normas nacionales e internacionales y tener en cuenta las siguientes categorías:

1) Desechos no contaminados (no infecciosos) que puedan reutilizarse o reciclarse o eliminarse como si fueran "basura" en general;

2) Objetos cortantes y punzantes contaminados (infecciosos): agujas hipodérmicas, bisturís, cuchillas, vidrio roto; se recogerán siempre en recipientes a prueba de perforación dotados de tapaderas y serán tratados como material infeccioso;

3) Material contaminado destinado al tratamiento en autoclave que después pueda lavarse y volverse a utilizar o reciclarse;

4) Material contaminado destinado al tratamiento en autoclave y a la eliminación; y

5) Material contaminado destinado a la incineración directa.

En relación a los objetos cortantes y punzantes, las agujas hipodérmicas no se deben volver a tapar, cortar ni retirar de las jeringuillas desechables después de utilizarlas. El conjunto completo debe colocarse en un recipiente de eliminación específico. Las jeringuillas desechables, utilizadas con o sin aguja, se introducirán en recipientes de eliminación apropiados y se incinerarán, esterilizándolas previamente en autoclave si fuera necesario. Los recipientes de eliminación de objetos cortantes y punzantes serán resistentes a la perforación y no se llenarán por completo. Cuando estos recipientes estén llenos en sus tres cuartas partes se colocarán en un recipiente de "desechos infecciosos" y se incinerarán, esterilizándolos primero en autoclave si la práctica del laboratorio lo exige. Los recipientes de eliminación de objetos cortantes y punzantes no se desecharán en vertederos. En cuanto al material contaminado (potencialmente infeccioso) para ser tratado en autoclave y reutilizado, no se efectuará limpieza alguna de ningún material contaminado (potencialmente infeccioso) que vaya a ser tratado en autoclave y reutilizado, cualquier limpieza o reparación que se revele necesaria se realizará siempre después del paso por la autoclave o la desinfección. Por su parte, con respecto al material contaminado (potencialmente infeccioso) para ser eliminado a parte de los objetos cortantes y punzantes; debe ser introducido en recipientes impermeables (por ejemplo, en bolsas de plástico que resistan el tratamiento en autoclave marcadas con un código de color) y tratado en autoclave antes de proceder a su eliminación. Después de pasar por la autoclave, el material puede colocarse en recipientes apropiados para ser transportado al incinerador. Si es posible, el material procedente de actividades relacionadas con la atención sanitaria no debe desecharse en vertederos, ni siquiera después de haber sido descontaminado. Los recipientes de transporte de material contaminado (potencialmente infeccioso) reutilizables, deben ser impermeables y tener tapas que ajusten debidamente. Se desinfectarán y limpiarán antes de devolverlos al laboratorio para un uso ulterior. En cada puesto de trabajo deben colocarse recipientes, tarros o cubetas para desechos, de preferencia irrompibles (por ejemplo, de plástico). Cuando se utilicen desinfectantes, los materiales de desecho deben permanecer en contacto íntimo con éstos (es decir, sin estar protegidos por burbujas de aire), durante el tiempo apropiado, según el desinfectante que se utilice. Los recipientes para desechos habrán de ser descontaminados y lavados antes de su reutilización (26).

b) Eliminación de desechos

En cuanto a la eliminación de desechos, la incineración es un método útil para eliminar del laboratorio los cadáveres de animales y los desechos anatómicos y de otro tipo, con o sin descontaminación previa. Sin embargo, la incineración de material infeccioso solo sustituye al tratamiento en autoclave si el incinerador está sometido a control del laboratorio. Una incineración correcta exige disponer de un medio eficiente de control de la temperatura y de una cámara de combustión secundaria. Muchos incineradores, especialmente los que tienen una sola cámara de combustión, no resultan satisfactorios para tratar material infeccioso, cadáveres de animales y plásticos. Esos materiales quizá no se destruyan por completo y el efluente de la chimenea puede contaminar la atmósfera con microorganismos, sustancias químicas tóxicas y humo. No obstante, hay muchas configuraciones satisfactorias de las cámaras de combustión; lo ideal es que la temperatura en la cámara primaria sea de al menos 800 °C y en la cámara secundaria de al menos 1000 °C previamente, deben transportarse al incinerador en bolsas, preferiblemente de plástico. Los encargados del incinerador deben recibir instrucciones apropiadas acerca de la carga y el control de la temperatura. También cabe señalar que el funcionamiento eficiente de un incinerador depende en gran medida de que la combinación de materiales en los residuos que se están tratando sea la adecuada. Las posibles repercusiones ambientales negativas de los incineradores existentes o en proyecto siguen siendo motivo de preocupación, y prosiguen los esfuerzos encaminados a que los incineradores sean más compatibles con el entorno y más eficientes en el uso de energía. En general, las cenizas procedentes de los incineradores pueden tratarse igual que la basura doméstica corriente y ser evacuada por los servicios locales, mientras que los desechos de la autoclave pueden ser eliminados en vertederos autorizados o por incineración fuera del laboratorio. La eliminación de los desechos médicos y de laboratorio está sometida a varias reglamentaciones regionales, nacionales e internacionales (26).

C. Personal

De acuerdo con la guía "Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus de COVID-19", publicada por PAHO/OMS el 08 de julio de 2020; todas las prácticas y procedimientos que se realicen durante el manejo y procesamiento de muestras de pacientes sospechosos o confirmados COVID-19, deben llevase a cabo por personal debidamente equipado, y con competencia técnica y de bioseguridad pertinente (20). Así mismo, según la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos" (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19*) in suspected human cases), publicada por la OMS el 19 de marzo de 2020 (21); y la guía "Pruebas diagnósticas para SARS CoV2" (en inglés, *Diagnostic testing for SARS CoV2*), publicada en su última versión por la OMS el 11 de septiembre de 2020 (16); el personal sanitario involucrado en los procesos propios del laboratorio debe estar capacitado y ser completamente competente para la ejecución de todos los procedimientos técnicos y de bioseguridad, los cuales deben permanecer absolutamente documentados y disponibles en el lugar de trabajo. Adicionalmente, todos los procedimientos operativos llevados a cabo por el personal del laboratorio, deben ejecutarse bajo una previa evaluación de riesgos (16,21).

1. Competencias del personal

Según la guía "Prevención, identificación y manejo de infección en personal de salud en el contexto COVID-19 (en inglés, *Prevention, identification and management of health worker infection in the context of COVID-19*), publicada por la OMS el 30 de octubre de 2020, los trabajadores de la salud se encuentran en la primera línea de defensa contra COVID-19; y por ello, tienen un riesgo mayor de infección con el SARS-CoV-2 en relación a la población en general, estimándose que aproximadamente el 14% de los casos de COVID-19 notificados a la OMS, corresponden a trabajadores sanitarios. De acuerdo con la OMS, los factores que contribuyen a un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-1, MERS-CoV o SARS-CoV-2 adquiridos ocupacionalmente incluyen las diferencias entre los distintos entornos de atención, el tipo y la duración de la (s) exposición (es), el aumento de la intensidad de la transmisión comunitaria donde se encuentran los establecimientos de salud, así como el uso y suministro inadecuado de equipos de protección personal. Según la OMS, aunque se evidencian infecciones por SARS-CoV-2 en todos los trabajadores de la salud (sin distingo de edad y sexo), que desempeñan diferentes roles y funciones, incluidas aquellas sin contacto directo con el paciente; ciertamente algunas exposiciones (por ejemplo, la realización de intubaciones, el contacto directo con el paciente y el contacto con secreciones corporales), así como el uso inconsistente o incompleto del EPP se asocian con un mayor riesgo e infecciones por coronavirus en los trabajadores de la salud. De acuerdo con la OMS, el uso apropiado de equipo de protección personal, las mejores prácticas de higiene de manos, la implementación de políticas de enmascaramiento universal en los establecimientos de salud, así como la capacitación y educación adecuadas en prevención y control de infecciones (PCI) para todos los trabajadores de la salud se asocian con un menor riesgo de infecciones entre los trabajadores sanitarios (34).

Según la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a enfermedad por coronavirus (COVID-19) (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión el 28 de enero de 2021 (25); a fin de prevenir y controlar la infección por SARS-CoV22 en el personal sanitario durante la atención en salud, la OMS recomienda que en el contexto COVID-19, como mínimo el personal de laboratorio esté familiarizado, sea consciente y comprenda la información relativa al diseño e instalaciones del laboratorio, manuales de seguridad, prácticas y procedimientos para el trabajo de laboratorio en condiciones de seguridad (Buenas prácticas y procedimientos microbiológicos, GMPP), protección personal, evaluación de riesgo, los procedimientos de respuesta ante emergencia, así como las pautas y requisitos locales y legislativos pertinentes. Los requisitos de capacitación pueden variar según las funciones en el laboratorio, sin embargo, en general todo el personal involucrado en el manejo de agentes biológicos debe estar capacitado en GMPP. Además, debe conocer los peligros presentes en el laboratorio y sus riesgos asociados, y estar capacitado en métodos para llevar a cabo procedimientos de trabajo riesgosos de forma segura, así como en los procedimientos de respuesta a emergencias (25).

La capacitación del personal del laboratorio debe comprender siempre la enseñanza de métodos seguros para llevar a cabo procedimientos peligrosos que habitualmente afectan a todo el personal de laboratorio y que entrañan los siguientes riesgos: 1) Riesgo de inhalación (es decir, formación de aerosoles): uso de asas, siembra de placas de agar, pipeteo, preparación

de frotis, apertura de recipientes de cultivo, toma de muestras de sangre/suero, centrifugación, entre otros; 2) Riesgo de ingestión al manipular muestras, frotis y cultivos; 3) Riesgo de inoculación cutánea al emplear jeringuillas y agujas; 4) Riesgo de mordeduras y arañazos en la manipulación de animales; 5) Manipulación de sangre y otros materiales patológicos potencialmente peligrosos; y 6) Descontaminación y eliminación de material infeccioso (26).

Esta capacitación debe estar seguida de una evaluación de competencias, que se realiza antes de la ejecución del trabajo. La evaluación de competencias debe realizarse periódicamente, al igual que la actualización de la capacitación en función de información nueva disponible en el contexto COVID-19. En relación a esta capacitación, es importante tener en cuenta, que incluso cuando se realiza un trabajo de bajo riesgo y el personal está capacitado y sigue todos los requisitos básicos para la seguridad, aún pueden ocurrir incidentes. Para reducir las probabilidades de exposición/liberación de un agente biológico, o para reducir las consecuencias de tales incidentes, se debe desarrollar un plan de contingencia que proporcione procedimientos operativos específicos a seguir, que se apliquen en el ambiente local y el trabajo, en posibles escenarios de emergencia. El personal debe estar capacitado en estos procedimientos y debe recibir actualización de la capacitación en forma periódica a fin de mantener la competencia (25).

2. Evaluación de riesgo

Según la OMS, la evaluación de riesgos es un proceso sistemático de recopilación de información y evaluación de probabilidad y las consecuencias de la exposición o liberación de riesgos en el lugar de trabajo, y la determinación de medidas de control de riesgos apropiadas para reducir el riesgo a un nivel aceptable. Es importante tener en cuenta que los peligros por sí solos no representan un riesgo para los humanos o los animales. Por lo tanto, también se deben considerar los tipos de equipos utilizados y los procedimientos que se realizarán con el agente biológico (25).

De acuerdo con la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a enfermedad por coronavirus (COVID-19) (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión el 28 de enero de 2021; la OMS recomienda comenzar con una evaluación local de riesgos para cada paso del proceso, es decir, desde la recolección de muestras, la recepción de muestras, la preparación de las muestras, las pruebas y procedimientos diagnósticos (incluidas las pruebas moleculares, y hasta el cultivo del virus, en el caso que proceda), la disposición final de las muestras, etc. Luego se deben considerar ciertos peligros para cada paso del proceso, como la exposición a aerosoles, gotas y salpicaduras durante la toma, preparación y el procesamiento de muestras, fugas de muestras durante el traslado y recepción de muestras, derrame de material infeccioso durante el cultivo, etc; con un grado de riego evaluado. Para cada riesgo identificado, se deben seleccionar e implementar medidas apropiadas de control de riesgos, incluidas, entre otras, las buenas prácticas y procedimientos del laboratorio microbiológico. A fin de llevar a cabo la evaluación del riesgo de bioseguridad en el laboratorio durante el contexto COVID-19, la OMS provee un formulario de valoración de riesgo que se presenta en el Anexo 2, de la guía "*Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19*"; publicada el 28 de enero de 2021, la cual se encuentra disponible en: https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(COVID-19) (25).

Como se mencionó anteriormente, es importante destacar que incluso cuando se realiza un trabajo de bajo riesgo y el personal sigue todos los métodos básicos para la seguridad, aún pueden ocurrir incidentes. Para reducir las probabilidades de exposición/liberación de un agente biológico, o para reducir las consecuencias de tales incidentes, se debe desarrollar un plan de contingencia que proporcione procedimientos operativos específicos a seguir, que se apliquen en el ambiente local y de trabajo, en posibles escenarios de emergencia. Todos los incidentes/accidentes ocurridos deben ser reportados oportunamente al personal pertinente, el cual debe mantener los registros adecuados de los mismos, y de su respectiva investigación oportuna, a fin de obtener datos e información valiosa que permita actualizar y mejorar continuamente los procedimientos de trabajo diagnósticos, y planes de respuesta a emergencias. La autoridad empleadora debe asumir la responsabilidad de garantizar que la salud del personal del laboratorio se verifique e informe oportuna y adecuadamente. Es posible que se requiera evaluación médica sobre el estado de salud del personal del laboratorio para garantizar que sea seguro para ellos trabajar en el laboratorio durante el contexto COVID-19 (25).

3. Derechos y deberes del personal

De acuerdo con la OMS, como se mencionó anteriormente, el personal de salud está en la primera línea de la respuesta frente al brote de COVID-19, y como tales, están expuestos a múltiples riesgos que los predisponen a la infección por SARS-CoV2. Entre estos riegos se incluyen exposición a patógenos, así como a largas horas de trabajo sin períodos de descanso adecuado que generan fatiga, agotamiento, angustia psicológica, ansiedad y depresión. Adicionalmente los trabajadores sanitarios tienen riesgo de sufrir estigma y violencia física y psicológica en el trabajo (34,35). Es por ello, que en el documento "Brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de la salud, incluyendo consideraciones claves para la seguridad y salud ocupacional" (en inglés, *Coronavirus disease (COVID-19): outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health*), publicado en su última versión el 19 de marzo de 2020, se destacan los derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de las salud, incluidas las medidas específicas necesarias para proteger la salud y seguridad en el trabajo mediante la implementación de un programa de prevención y control de infecciones así como de salud y seguridad ocupacional (34, 35).

a. Derechos, roles y responsabilidades los trabajadores de la salud

De acuerdo con la guía "Brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de la salud, incluyendo consideraciones claves para la seguridad y salud ocupacional" (en inglés, *Coronavirus disease (COVID-19): outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health*), los derechos de los trabajadores de la salud incluyen la expectativa que los empleadores y gerentes de los establecimientos de la salud cumplan con las siguientes recomendaciones de la OMS:

1) Asuman la responsabilidad general de garantizar que se tomen e implementen las medidas preventivas y de protección necesarias para minimizar los riesgos de seguridad y salud en el trabajo amplificados por la pandemia COVID-19 (35); incluyendo estrategias para la prevención y el control de la infección por SARS-CoV2 en los entornos de atención médica, entre las que se encuentran medidas de control ambiental y de ingeniería (como una ventilación adecuada), así como medidas de control administrativo, dirigidas a vigilar el cumplimiento de las políticas y procedimientos de PCI, como el enmascaramiento universal por parte de los trabajadores sanitarios y visitantes en los establecimientos de salud, la vigilancia sindrómica de COVID-19 en los trabajadores sanitarios (activa, mediante entrevistas y evaluaciones a los trabajadores; y/o pasiva, mediante la autoevaluación de síntomas como fiebre, tos seca, mialgia, artralgia, fatiga, dolor de cabeza, dificultad para respirar, anosmia y ageusia, entre otros.); así como la realización de pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 (detección de secuencias específicas de ARN viral y antígenos virales), a los trabajadores de la salud, de forma rutinaria (sobre un enfoque basado en riesgo y dependiente de los recursos disponibles), y/o después de exposición al SARS-CoV2 sin protección adecuada; a fin detectar tempranamente la infección por SARS-CoV2, para prevenir la transmisión entre los trabajadores de la salud y de forma secundaria a los pacientes en los establecimientos de salud, principalmente en áreas de transmisión comunitaria o con brotes intensos de COVID-19 (34).

2) Lleven a cabo la evaluación de los riesgos y de la eficacia de las medidas de control, incluido el cumplimiento de los protocolos de seguridad y del PCI y la evaluación de los riesgos laborales (34).

3) Proporcionen información, instrucción, capacitación y actualización periódica sobre el riesgo laboral así como sobre los protocolos para la seguridad y salud ocupacional de los trabajadores; incluyendo las medidas para la prevención y control de infecciones (PCI), como la higiene respiratoria y de manos, así como sobre el uso, colocación, extracción y eliminación de equipos de protección personal (EPP);

3) Proporcionen suministros adecuados de PCI (entre ellos suministros para la higiene de manos y EPP), en cantidad suficiente y calidad pertinente para aquellos que atienden a pacientes sospechosos, probables o confirmados de COVID-19, de modo que los trabajadores no incurran en gastos para ocupaciones de requisitos de salud y seguridad;

4) Familiaricen al personal con las actualizaciones técnicas sobre COVID-19 y proporcionar herramientas apropiadas para evaluar, clasificar y tratar a los pacientes, y compartir información de PCI con los pacientes y el público;

5) Proporcionen medidas de seguridad apropiadas según sea necesario para la seguridad personal de los trabajadores sanitarios según la evaluación de riesgo laboral (35);

6) Garanticen suficiente cantidad de personal y proporciones seguras de personal a paciente durante la atención en salud;

7) Garanticen turnos de trabajo apropiados y periodos de descanso pertinentes y oportunos en áreas con espacio y ventilación adecuados (34)

8) Consulten con los trabajadores de salud sobre aspectos de seguridad y salud en el trabajo de su trabajo, y notifiquen a la inspección del trabajo sobre casos de enfermedades profesionales;

9) Proporcionen protocolos y un entorno libre de culpa para que los trabajadores de la salud puedan informar exposiciones y contactos sin protección con casos de COVID-19 sospechosos o confirmados en el trabajo o la comunidad, incidentes (exposiciones a sangre o fluidos corporales del sistema respiratorio, o casos de violencia), y adopten medidas para el seguimiento inmediato, incluido el apoyo a las víctimas; manteniendo siempre la estricta confidencialidad del caso.

10) Permitan que los trabajadores de salud ejerzan el derecho de retirarse de una situación laboral cuando tienen una justificación razonable para creer que representa un peligro inminente y grave para su vida o salud, y proteger a los trabajadores de la salud que ejercen este derecho de cualquier consecuencia indebida;

11) No exijan a los trabajadores de salud que regresen a una situación laboral en la que haya habido un grave peligro para la vida o la salud hasta que se hayan tomado las medidas correctivas necesarias (35);

12) Proporcionen procedimientos y asesoren a los trabajadores de la salud para la autoevaluación y el informe de síntomas, así como aislarse y quedarse en casa cuando se encuentren enfermos o resulten positivo en la prueba para la detección de infección por SARS-CoV-2, manteniendo siempre la estricta confidencialidad del caso;

13) Respeten el derecho a compensaciones, rehabilitación, servicios curativos (35) y regreso seguro al trabajo (34) (cuando se hayan recuperado clínicamente y tengan dos pruebas de PCR negativas en muestras secuenciales tomadas al menos 24 horas de diferencia, o también cuando se hayan recuperado clínicamente y hayan transcurrido 13 días luego del inicio de los síntomas en el caso de los pacientes sintomáticos o 10 días a partir de la prueba positiva en el caso de los pacientes asintomáticos (36), de los trabajadores de la salud con COVID-19, considerada como una enfermedad profesional derivada de la exposición laboral (34);

14) Proporcionen acceso a recursos de salud mental y asesoramiento;

15) Permitan la comunicación y cooperación entre la alta gerencia y los trabajadores de salud y sus representantes (35).

b. Deberes laborales de los trabajadores de la salud

Según la guía "Brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de la salud, incluyendo consideraciones claves para la seguridad y salud ocupacional" (en inglés, *Coronavirus disease (COVID-19): outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health*), los trabajadores de la salud deberían: 1) Seguir los procedimientos establecidos de seguridad y salud ocupacional; 2) Evitar exponerse a otros riesgos de seguridad y salud; 3) Participar en la capacitación brindada por el empleador sobre seguridad y salud ocupacional incluyendo las medidas de PCI ; 4) Utilizar los protocolos provistos para evaluar, clasificar y tratar pacientes; 5) Tratar a los pacientes con respeto, compasión y dignidad; 6) Mantener la confidencialidad del paciente; 7) Seguir rápidamente los procedimientos establecidos de notificación de salud pública de casos sospechosos y confirmados; 8) Proporcionar o reforzar información sobre PCI y salud pública, incluso a personas interesadas que no tienen síntomas ni riesgo; 9) Ponerse, usar, quitarse y desechar el EPP adecuadamente; 10) Posee autocontrol para detectar síntomas de enfermedad y autoaislamiento e informar la enfermedad a los gerentes, si ocurre; 11) Asesorar a la gerencia si experimentan signos de estrés indebido o problemas de salud mental que requieran de apoyo; e 12) Informar a su supervisor inmediato cualquier situación

grave que tenga una justificación razonable para creer que presentan un peligro inminente y grave para la vida o la salud (35).

Conclusiones

A más de 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19, esta revisión precisó las recomendaciones actuales de la OMS sobre a las instalaciones, los equipos y el personal del laboratorio, para la ejecución de las pruebas diagnósticas de la infección por SARS-CoV2, mediante procedimientos técnicos y de bioseguridad que permitan prevenir y controlar la infección por SARS-CoV2 durante la atención en salud. Según la OMS a fin de prevenir y controlar la infección por SARS-CoV2 durante la atención en salud, es necesario que el personal sanitario: 1) Lleve a cabo una adecuada higiene de las vías respiratorias y de manos, y utilice el equipo de protección personal (EPP) adecuado en función de la evaluación del riesgo; 2) Lleve a cabo prácticas y procedimientos técnicos y de bioseguridad apropiados a la ejecución del trabajo realizado en la atención al paciente; y 3) Realice un manejo seguro de desechos y vele por una adecuada desinfección y esterilización del entorno y del equipo utilizado. De acuerdo con la OMS todas las prácticas y procedimientos que se realicen durante el manejo y procesamiento de muestras de pacientes sospechosos, probables o confirmados COVID-19, deben llevase a cabo e instalaciones y por personal debidamente equipado, y con competencia técnica y de bioseguridad pertinente. El personal sanitario involucrado en los procesos propios del laboratorio, ubicado en la primera línea de la respuesta frente al brote de COVID-19 y por ende, expuesto a múltiples riesgos que lo predispone a la infección por el SARS-CoV2; debe estar capacitado y ser completamente ético y competente para la ejecución de todos los procedimientos técnicos y de bioseguridad, los cuales deben permanecer absolutamente documentados y disponibles en el lugar de trabajo. Adicionalmente, todos los procedimientos operativos llevados a cabo por el personal del laboratorio, deben ejecutarse bajo una previa evaluación de riesgos que garantice los derechos y deberes de los trabajadores del laboratorio en relación a la protección de la salud y seguridad laboral.

Al momento de concluir este artículo, 24 de julio de 2021, han transcurrido 500 días desde que la OMS declaro a la COVID-19 como una pandemia. Para esta fecha, según la OMS, existen en el mundo casos confirmados y fallecimientos por COVID-19, reportados a la OMS (37).

Este artículo se escribe en memoria a las víctimas del SARS-CoV-2, y se dedica a todos los profesionales del laboratorio, responsables de la ejecución de pruebas para la detección y diagnóstico de COVID-19; imprescindibles en la lucha contra esta pandemia.

Referencias

1. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. WHO [Internet] 11 february 2020. [Citado: 11 marzo 2021] Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
2. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-22. WHO [Internet] 11 january 2020 [Citado: 11 marzo 2021]. Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
3. WHO. Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV), en casos sospechosos de infección en humanos. Orientaciones provisionales. WHO [Internet] 17 enero 2020 [Citado: 11 marzo 2021] Disponible en: apps.who.int › iris › handle
4. PAHO/WHO. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de COVID-19. PAHO/WHO [Internet] 30 de marzo de 2020 [Citado: 03 abril 2021] Disponible en: www.paho.org › documentos › directrices-laboratorio-para-deteccion-...
5. WHO. Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020. WHO [Internet] 11 de febrero de 2020 [Citado: 11 marzo 2021] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS› details
6. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-49. WHO [Internet] 09 march 2020 [Citado: 12 marzo 2021] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
7. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. WHO [Internet] 11 marzo 2020 [Citado: 13 marzo 2021] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
8. WHO. Nuevo coronavirus-China. WHO [Internet] 12 de Enero de 2020 [Citado 11 marzo 2021] Disponible en: https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/es/
9. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-1. WHO [Internet] 21 january 2020 [Citado 11 marzo 2021] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
10. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Countries around the globe share an increasing number of hCoV-19 genome sequences. GISAID [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo 2021] Disponible en: http://www.gisaid.org

11. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Newly discovered betacoronavirus, Wuhan 2019-2020. GISAID [Internet] 2020 [Citado 11 marzo de 2021] Disponible en: platform.gisaid.org/epi3/frontend#414223.
12. WHO. Virus origin / Reducing animal-human transmission of emerging pathogens. Origin of SARS-CoV-2 (26 March 2020). WHO [Internet] march, 26 [Citado 29 marzo de 2021] Disponible en: http:// www.who.int › Health topics › Coronavirus
13. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. WHO [Internet] 11 february 2020 [Citado 11 marzo 2021]. Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
14. WHO. Transmission of SARS-CoV2- implications for infection prevention precautions: Scientific brief. WHO [Internet] July 09, 2020 [Citado 02 octubre 2021]. Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
15. WHO. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. WHO [Internet] jun 29, 2020 [Citado 02 octubre 2021]. Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
16. WHO. Testing diagnostic for SARS-CoV2. Interim guidance. [Internet] 11 September 2020 [Citado 02 octubre 2021] Disponible en: http://www.who.int › laboratory-guidance
17. WHO. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief. WHO [Internet] 8 april 2020 [Citado 24 abril 2021] Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-COVID-19
18. WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. WHO [Internet] september 11, 2020 [Citado 02 octubre 2021] Disponible en: https://www.who.int/publications-detail-redirect/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays.
19. WHO. SARS-CoV-2 Antigen-detecting rapid diagnostic tests: An implementation guide. WHO [Internet] december 21, 2020 [Citado 03 junio 2021] Disponible en: https://www.who.int › Publications › i › item
20. PAHO/WHO. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de COVID-19. PAHO/WHO [Internet] 08 de julio de 2020 [Citado 02 octubre 2021] Disponible en: www.paho.org › documentos › directrices-laboratorio-para-deteccion-...
21. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance. [Internet] 19 March 2020 [Citado 25 marzo 2021] Disponible en: http://www.who.int › laboratory-guidance
22. WHO. Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan. WHO [Internet] 3 february, 2020 [Citado 27 marzo 2021] Disponible en: http:// www.who.int › coronaviruse › srp-04022020
23. WHO. Laboratory Testing strategy recommendations for COVID-19. WHO [Internet] 22 march 2020 [Citado 27 marzo 2021] Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
24. PAHO/WHO. Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas al nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV). PAHO/WHO [Internet] 28 enero 2020 [Citado 11 marzo 2021] Disponible en: www.paho.org › file › download
25. WHO. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim guidance. WHO [Internet] january 28, 2021 [Citado 11 mayo de 2021] Disponible en: http:// www.who.int › publications-detail
26. WHO. Laboratory biosafety manual. 4th ed. WHO [Internet] 2020 [Citado 11 mayo 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/337956.
27. WHO. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Interim guidance. WHO [Internet] 17 enero 2020 [Citado 11 marzo 2021] Disponible en: apps.who.int › iris › handle
28. PAHO/WHO. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud. Recomendaciones interinas. PHAO [Internet] 06 febrero 2020 [Citado 03 abril 2021] Disponible en: http://www.paho.org › documentos › requerimientos-para-us...
29. WHO. Technical specifications of personal protective equipment for COVID-19. WHO [Internet] Novembre 13, 2020 [Citado 11 junio 2021]. Disponible en: https:// www.who.int › Publications › i › item
30. WHO. Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. Interim guidance. WHO [Internet] 8 february 2020 [Citado 11 marzo 2021] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
31. Rational use of personal protective equipment for COVID-19 considerations during severe shortage. WHO [Internet] december 23, 2020 [Citado 11 junio de 2021]. Disponible en: www.who.int › Publications detail
32. WHO. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. WHO [Internet] december 01, 2020 [Citado 11 junio de 2021]. Disponible en: www.who.int › Publications detail
33. WHO. Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19. WHO [Internet] may 15, 2020 [Citado 11 septiembre 2021]. Disponible en: www.who.int › Publications detail
34. WHO. Prevention, identification and management of health worker infection in the context of COVID-19). WHO [Internet] octuber 30, 2020 [Citado 11 junio 2021]. Disponible en: www.who.int › Publications detail

35. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. WHO. [Internet] 19 March 2020 [Citado 25 marzo de 2021] Disponible en: http://www.who.int › laboratory-guidance
36. WHO. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation: scientific brief. WHO. [Internet] 17 June, 2020 [Citado 25 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.who.int › Publications › i › item
37. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. WHO [Internet] 24 de julio de 2021 [Citado 24 julio 2021] Disponible en: https://www.who.int/redirect-pages/page/novel-coronavirus-(covid-19)-situation-dashboard.

AGRADECIMIENTO PARA LOS ÁRBITROS DE 2021

La contribución de los árbitros es esencial para mantener y mejorar la calidad de los trabajos publicados en la Revista Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas. Por esta razón queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a los colegas quienes han dedicado tiempo y esfuerzo para el arbitraje de los trabajos publicados en nuestra revista durante el año 2021.

Angélica Castro

Clara Martínez

Cristina Gutiérrez

Jesús Rodríguez

Josefa Orfila

Maikell Segovia

María Luisa Núñez

Maribel Dolante

Mercedes Cerviño

Rafael Apitz

Xiomara Moreno

ÍNDICE POR AUTORES AÑO 2021

B

Bustamante, Yacelli

véase Panizo, María Mercedes 2021;24(1):2-15

véase Ferrara, Giuseppe 2021;24(2):57-69

Barrero, Jesús

véase Nessi Paduani, Anaibeth 2021;24(1):16-23

Benítez Pérez, Gustavo

SANTOS ANÍBAL DOMÍNICI (1869-1954) 2021;24(1):44-53

C

Cordero, Adriana

véase Nessi Paduani, Anaibeth 2021;24(1):16-23

F

Ferrara, Giuseppe

Requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas en laboratorios de micología 2021;24(2):57-69

véase Panizo, María Mercedes 2021;24(1):2-15

véase Moreno, Xiomara 2021;24(2):70-78

G

Galindo Pérez, Mónica

véase Nessi Paduani, Anaibeth 2021;24(1):16-23

Garcés, María Fatima

Editorial 2021;24(1):1

Editorial 2020;23(1):56

véase Benítez Pérez, Gustavo 2021;24(1):44-53

véase Hernández, Celsy 2021;24(2):90-119

Guzmán de Rondón, Carmen

véase Nessi Paduani, Anaibeth 2021;24(1):16-23

H

Hernández, Celsy

Valoración de la cristaluria: significado patológico y riesgo litogénico 2021;24(1):24-43

A más de 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19: recomendaciones sobre instalaciones, equipos y personal del laboratorio para la ejecución de pruebas diagnósticas de infección por SARS-COV2 2021;24(2):90-119

Hernández, Elizabeth

véase Hernández, Celsy 2021;24(2):90-119

M

Moreno, Xiomara

Evaluación de factores de virulencia y perfil de susceptibilidad en *Candida albicans* provenientes de secreciones vaginales 2021;24(2):70-78

N

Nessi Paduani, Anaibeth

Prevalencia de enterobiasis en centros educativos de los Valles del Tuy (Estado Miranda, Venezuela) 2021;24(1):16-23

Núñez, Génesis

Véase Xiomara Moreno 2021;24(2):70-78

O

Oliveros Rojas, Alejandra

El suicidio asistido medicamente. una interpretación desde la autonomía del paciente en situación terminal 2021;24(2):79-89

P

Panizo, María Mercedes

Evaluación del sistema de gestión de la calidad basado en la norma ISO 9001:2015 en laboratorios de micología clínica en Caracas, Venezuela 2021;24(1):2-15

véase Ferrara, Giuseppe 2021;24(2):57-69

véase Moreno, Xiomara 2021;24(2):70-78

Pérez de Galindo, María Virginia

véase Nessi Paduani, Anaibeth 2021;24(1):16-23

R

Rangel, Hellen

véase Hernández, Celsy 2021;24(1):24-43

véase Hernández, Celsy 2021;24(2):90-119

Rosales, Oriana

véase Moreno, Xiomara 2021;24(2):70-78

Rotondo Cedeño, Julio

véase Oliveros Rojas, Alejandra 2021;24(2):79-89

ÍNDICE POR TITULOS 2020

A

A más de 500 días de la declaración de la pandemia por COVID-19: recomendaciones sobre instalaciones, equipos y personal del laboratorio para la ejecución de pruebas diagnósticas de infección por SARS-COV2 — 2021;24(2):90-119

E

El suicidio asistido medicamente. una interpretación desde la autonomía del paciente en situación terminal — 2021;24(2):79-89

Evaluación de factores de virulencia y perfil de susceptibilidad en *Candida albicans* provenientes de secreciones vaginales — 2021;24(2):70-78

Evaluación del sistema de gestión de la calidad basado en la norma ISO 9001:2015 en laboratorios de micología clínica en Caracas, Venezuela — 2021;24(1):2-15

P

Prevalencia de enterobiasis en centros educativos de los Valles del Tuy (Estado Miranda, Venezuela) — 2021;24(1):16-23

R

Requisitos técnicos de la norma ISO 15189:2012 en el procesamiento de muestras biológicas en laboratorios de micología — 2021;24(2):57-69

S

SANTOS ANÍBAL DOMÍNICI (1869-1954) — 2021;24(2):44-53

V

Valoración de la cristaluria: significado patológico y riesgo litogénico — 2021;24(1):24-43

ÍNDICE PALABRAS CLAVE AÑO 2020

A

Antifúngicos 2021;24(2):70-78

Autonomía 2021;24(2):79-89

B

Biopelículas 2021;24(2):70-78

C

Candida albicans 2021;24(2):70-78

COVID 19 2021;24(2):90-119

Cristales 2021;24(1):24-43

Cristaluria 2021;24(1):24-43

D

Debate Ético 2021;24(2):79-89

Diagnóstico 2021;24(2):90-119

Diplomático 2021;24(1):44-53

E

Enterobius vermicularis 2021;24(1):16-23

Equipos 2021;24(2):90-119

Estrés oxidativo 2021;24(2):70-78

Existencialismo 2021;24(2):79-89

F

Factores de virulencia 2021;24(2):70-78

I

Instalaciones 2021;24(2):90-119

Investigador 2021;24(1):44-53

ISO 15189:2012 2021;24(2):57-69

L

Laboratorio clínico 2021;24(2):90-119

Laboratorios de micología clínica 2021;24(1):2-15

M

Médico 2021;24(1):44-53

Muestras biológicas 2021;24(2):57-69

N

Norma ISO 9001:2015 2021;24(1):2-15

O

OMS 2021;24(2):90-119

Orina 2021;24(1):24-43

P

Paciente en situación terminal 2021;24(2):79-89

Personal 2021;24(2):90-119

Preescolares 2021;24(1):16-23

Prevención y control de infección 2021;24(2):90-119

Q

500 días de pandemia 2021;24(2):90-119

R

Requisitos 2021;24(2):90-119

Requisitos de gestión de la calidad 2021;24(1):2-15

Requisitos técnicos 2021;24(2):57-69

Riesgo litogénico 2021;24(1):24-43

S

Santos Aníbal Domínici 2021;24(1):44-53

SARS-CoV2 2021;24(2):90-119

Significado patológico 2021;24(1):24-43

Sistema de gestión de la calidad 2021;24(1):2-15

Suicidio Medicamente Asistido 2021;24(2):79-89

R

Requisitos de gestión de la calidad. 2021;24(1):2-15

Requisitos técnicos 2021;24(2):57-69

T

Técnica de Graham 2021;24(1):16-23

V

Venezuela 2021;24(1):16-23

Vulvovaginitis 2021;24(2):70-78

INFORMACION PARA LOS AUTORES

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

Envío del Trabajo

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

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

Sistema de Arbitraje

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

Normas Editoriales

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

Los artículos originales deben guardar la siguiente estructura:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ejemplos de referencias:

Artículos de revista

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

1. Artículo de revista ordinario

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

Libros

2. Individuos como autor:

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

3. Editores como autor:

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

4. Capítulo de libro:

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

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

Material electrónico

5. Artículo de revista en Internet:

Vázquez de la Torre MJ, Vázquez Castellanos JL, Crocker Sagastume R. Hipertensión arterial en niños escolares con sobrepeso y obesidad. Respyn [Serie en Internet] 2011 Jul-Sep

[citada 5 nov 2011]; 12(3): [6 pantallas]. Se consigue en: URL: http://www.respyn.uanl.mx/xii/3/articulos/Hipertension_arterial.htm.

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

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

Artículo de revisión:

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

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

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

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

Acta Científica
de la Sociedad Venezolana
de Bioanalistas Especialistas

CONTENTS

Vol. 24 - No 2 2021

EDITORIAL
María Fátima Garcés..... 56

ORIGINAL ARTICLE:
Technical requirements of ISO 15189: 2012 to process biological samples in mycology laboratories
Giuseppe Ferrara, Yacelli Bustamante, María Mercedes Panizo..... 57

Evaluation of virulence factors and susceptibility profile in *Candida albicans* from vaginal secretions
Xiomara Moreno, Génesis Núñez, Oriana Rosales, Giuseppe Ferrara, María Mercedes Panizo..... 70

Medication assisted suicide. An interpretation from the autonomy of the patient in terminal situation
Alejandra Oliveros Rojas, Julio Rotondo Cedeño..... 79

REVISION ARTICLE:
More than 500 days after the declaration of the COVID-19 pandemic: Recommendations on laboratory facilities, equipment, and personnel for performing diagnostic testing for SARS-COV2 infection.
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Hellen Rangel, Elizabeth Hernández..... 90

THANK YOU TO THE 2021 ARBITERS..... 120

INDEX BY AUTHORS, TITLES AND KEYWORDS YEAR 2021..... 121

INFORMATION FOR AUTHORS..... 125

Diseño y diagramación: Ana María Reyes, digivi@gmail.com
Soporte Web: Nexus Radical, Altemar Pérez, aperez@estudiopro.com