

# Revista del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica



Volumen 7 Número 5 pp. 81-100 Setiembre/Octubre Año 2001



*Editorial*..... p. 83

## ***El Colegio Informa***

Actividades de Educación Continua ..... p. 83

Sobre los "laboratorios ambulantes" ..... p. 84

Tribunal para conflictos profesionales .. p. 85

Habilitación de Laboratorios ante  
el Ministerio de Salud ..... p. 86

## ***Educación Continua***

Peligros de los falsos positivos en la  
determinación de gonadotropina  
coriónica ..... p. 88

Internet y el MQC ..... p. 91

Reseñas de investigación ..... p. 91

## ***Foro***

Propuesta de contratación externa de  
servicios de Laboratorio Clínico ..... p. 93

Una historia para contar ..... p. 94

La Academia Nacional de Medicina  
ante la proliferación de Escuelas  
de Medicina ..... p. 96

El Dr. Stanley Villafranca Güell ..... p. 97

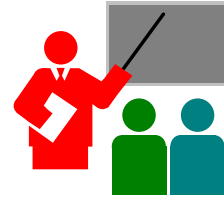
Cartas ..... p. 98

- El Certificado de Regencia reciente, extendido por el Colegio de Microbiólogos.
- Del contrato, acuerdo o convenio con otro(s) laboratorio(s), donde se establezcan las condiciones de referencia y el listado de exámenes a atender: así como la forma y condiciones de transporte de las muestras, de un laboratorio a otro.
- Además los Asistentes de Laboratorio Diplomados, presentarán fotocopia del Diploma de la Universidad de Costa Rica, del carné de registro ante el Colegio y de la Cédula de identidad. Los no-diplomados solo del Carné y la Cédula.
- Por último presentar un croquis o dibujo de la distribución y medidas aproximadas del laboratorio y de las áreas, espacios o cubículos internos del mismo.

Dr. *Horacio Zumbado Granados*  
MQC 10/2000  
Dirección de Servicios de Salud  
Unidad de Habilitación  
Ministerio de Salud

-0-0-0-0-0-0-0-

## **EDUCACION CONTINUA**



*El trabajo de apoyo diagnóstico que realiza el profesional de laboratorio posee una gran relevancia para la toma de decisiones clínicas. El siguiente artículo nos alerta sobre las ineludibles limitaciones técnicas de las determinaciones de laboratorio, y de la importancia de poseer un claro dominio de los fundamentos bioquímicos en que estas se basan.*

## ***Peligros de los Falsos Positivos en la Determinación de Gonadotropina Coriónica***

*Dr. Bruno Lomonte V.*

Instituto Clodomiro Picado  
Facultad de Microbiología, UCR

Los expertos del Servicio de Referencia para hCG (hormona gonadotropina coriónica humana) de los Estados Unidos de América, han llamado la atención de los laboratorios que realizan la determinación de esta hormona, para que redoblen sus

cuidados (Cole y Butler, 2001). A través de una serie de publicaciones recientes, se han señalado los riesgos que implica el detectar -erróneamente- hCG sérica en mujeres en las que no se observa embarazo intrauterino ni ectópico. La ausencia de embarazo (según técnicas de ultrasonido, o dilatación y curetaje) o de embarazo ectópico (ultrasonido y laparoscopia), en presencia de un resultado positivo para hCG (desde 10 hasta >900 UI/L) infiere un diagnóstico de cáncer (coriocarcinoma o enfermedad gestacional trofoblástica). Sin embargo, en la experiencia del servicio de referencia citado, durante sus dos primeros años de funcionamiento, se pudo demostrar que al menos 12 mujeres en los EUA fueron diagnosticadas erróneamente con cáncer, con las graves consecuencias que esto conlleva: tratamientos agresivos con quimioterapia o radioterapia, o cirugías drásticas para intentar erradicar una enfermedad inexistente. En todos los casos, el laboratorio de referencia demostró que el diagnóstico estaba basado únicamente en un falso positivo o "resultado fantasma" para la hCG.

El encontrar hCG en ausencia de embarazo demostrable, implicaría la presencia de células placentales, remanentes de un embarazo previo, una pérdida u otro evento gestacional, que se han transformado en malignas. Tales tipos de cáncer son sumamente invasivos, y todos los libros de texto recomiendan iniciar la terapia aún cuando la tomografía computarizada y resonancia magnética no revelen un tumor, según Cole y Butler (2001). Esta fue la situación en los 12 casos arriba citados. Las pacientes recibieron inicialmente quimioterapia. Al no lograrse reducir los niveles de hCG, se realizó histerectomía. Y al fallar esto también en la reducción de la hCG, se pasó a una combinación agresiva de quimioterapia citotóxica. En varios de los casos, la terapia y la cirugía habían

progresado aún más allá de este punto, antes de contactar al Servicio de Referencia e identificar el falso positivo de hCG.

En todos los casos, el falso positivo en hCG se demostró por presencia de esta hormona en suero, con completa ausencia en orina, y con resultados ampliamente variables o discordantes (hasta más de 5 veces) en distintos inmunoensayos para la hCG. La falsa positividad estuvo causada por la presencia de anticuerpos "heterófilos", anticuerpos que reconocen estructuras glicosídicas presentes en las inmunoglobulinas de origen animal (Hakomori y Kannagi, 1986) utilizadas en los diseños de los inmunoensayos. Tales anticuerpos heterófilos pueden causar un entrelazamiento de los anticuerpos utilizados para capturar a la hormona de las muestras en una fase sólida, con los anticuerpos marcados que proveen la señal final del inmunoensayo.

La descripción clínica de los 12 casos mencionados se publicó en *Lancet* (Rotmensch y Cole, 2000), mientras los inmunoanálisis y pruebas ciegas de las muestras de suero falsamente positivas en múltiples ensayos se publicaron en *Clinical Chemistry* (Cole *et al.*, 2001). A pesar de estas comunicaciones, en su tercer año de funcionamiento el servicio de referencia encontró otros 12 casos más de este mismo problema, con consecuencias devastadoras para las pacientes, llevando el total de casos documentados a 24.

Cuántos casos de "cáncer" inexistentes podrían estar siendo diagnosticados mundialmente a causa de una falsa detección de hCG, es la pregunta que se hacen los especialistas del Servicio de Referencia de los EUA. Por lo pronto, algunas de las recomendaciones que se establecen para reducir el error en el diagnóstico de neoplasias productoras de hCG incluyen:

(a) la realización de una determinación de hCG en orina, paralela a la del suero.

(b) el uso de dos inmunoensayos diferentes para la determinación de hCG en suero, que permitan detectar posibles discrepancias o resultados discordantes, sugiriendo un problema.

En el estudio comparativo de métodos y reactivos realizado por Cole *et al.* (2001) se halló una marca de inmunoensayo comercial que tenía un desempeño particularmente alto en cuanto a falsos positivos.

En las palabras de Joanna Winstone, editora del *Clinical Laboratory International*, se resume un mensaje importante para quienes tenemos la responsabilidad de efectuar y garantizar los análisis de laboratorio:

*"Una de las lecciones de esta historia es la importancia de tener un claro entendimiento de los principios bioquímicos que sustentan una prueba diagnóstica. En estas épocas de automatización creciente en los análisis de laboratorio, es muy fácil adoptar una "actitud de caja negra", en donde el resultado de un instrumento debidamente calibrado y en correcto funcionamiento, se acepta sin ningún cuestionamiento. Por supuesto que las presiones de tiempo, causadas por las restricciones que imponen los presupuestos cada vez más reducidos, hacen que sea difícil, o hasta imposible, que el personal de laboratorio se sumerja en los detalles de cada una de las pruebas de las que son responsables. La responsabilidad para hacer un diagnóstico recae en última instancia en el médico. Sin embargo, este no siempre estará al tanto de la posibilidad de los falsos positivos de hCG, y es por tanto una necesidad de los laboratorios el informar a los clínicos sobre los problemas potenciales de los ensayos para hCG en el*

*diagnóstico de embarazo ectópico, cáncer o enfermedades trofoblásticas".*

### Referencias

- Cole, L.A. y Butler, S. (2001) False positive or phantom hCG results: a serious problem. *Clin. Lab. International* **25**, 9-11.
- Cole, L.A., Shanabi, S., Butler, S., Mitchell, H., Newlands, E.S., Behrman, H.R. y Verrill, H.L. (2001) Utility of commonly used commercial hCG immunoassays in the diagnosis and management of trophoblastic diseases. *Clin. Chem.* **47**, 308-315.
- Hakomori, S. y Kannagi, R. (1986) Carbohydrate antigens in higher animals. En: *Handbook of Experimental Immunology*, Vol. 1, *Immunochemistry* (Weir, D.M., Ed.), pp. 9.1-9.39. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Rotmensch, S. y Cole, L.A. (2000) False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations. *Lancet* **355**, 712-715.

### Figura de portada:

Ejemplo de un sistema de detección inmunocromatográfica de la hormona gonadotropina coriónica, una de las muchas pruebas comerciales disponibles para los laboratorios clínicos.