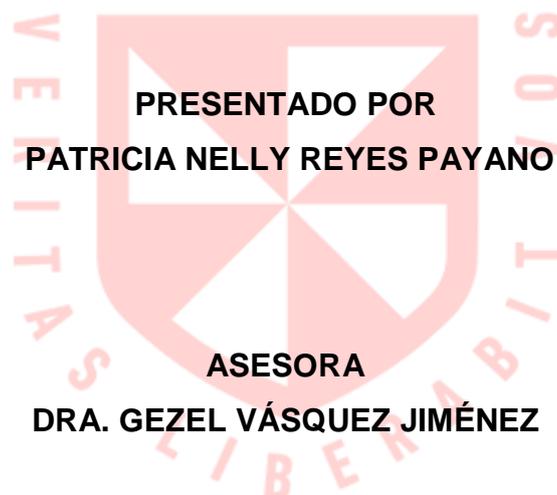




FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**COMPARACIÓN DE DOS METODOLOGÍAS
ANALÍTICAS EN LA DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE
FUNCIÓN HEPÁTICA HOSPITAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN 2017**

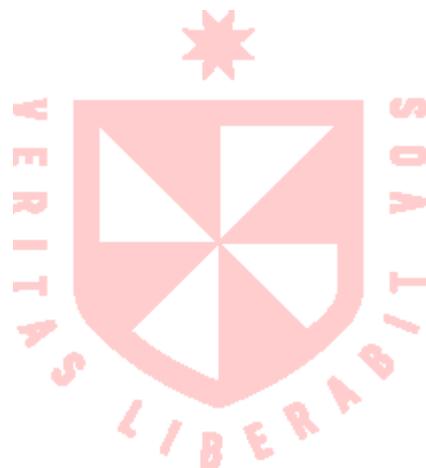


**PRESENTADO POR
PATRICIA NELLY REYES PAYANO**

**ASESORA
DRA. GEZEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PATOLOGÍA CLÍNICA**

**LIMA, PERÚ
2017**



CC BY-NC-ND

Reconocimiento – No comercial – Sin obra derivada

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**COMPARACIÓN DE DOS METODOLOGÍAS ANALÍTICAS EN
LA DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PATOLOGÍA
CLÍNICA**

**PRESENTADO POR
PATRICIA NELLY REYES PAYANO**

**ASESOR
DRA. GEZEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	
1.2.1 Problema general	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.4 Justificación	2
1.4.1. Importancia	2
1.4.2. Viabilidad	3
1.5 Limitaciones	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	6
2.3 Definición de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	15
3.2 Variables y su operacionalización	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Diseño metodológico	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Procedimientos de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

En la implementación del laboratorio clínico, se tiene en consideración varios aspectos, y dentro de ellos, uno de los requisitos básicos es la garantía de la calidad, esta se centra en ofrecer la seguridad necesaria para que todos los procesos que se realicen en ella sean ejecutados, por lo que se habla del control de la calidad, para ello se realiza un conjunto de mecanismos, procesos y procedimientos diseñados para monitorear el sistema de medición de la calidad.

A nivel mundial el concepto de calidad está definido por ISO (Organización Internacional para la Normalización por sus siglas en inglés) con la intención de estandarizar la terminología a nivel mundial.

Debido a ese enfoque en el comercio, el negocio y la industria son los principales conductores y contribuyentes para el desarrollo de los estándares ISO. CLSI funciona como un agente de ISO para el desarrollo de estándares prácticos para los laboratorios clínicos, por lo que el CLSI ofrece una “base de datos de terminología armonizada”¹.

Estos requisitos de calidad también se aplican en el Perú, a través del Instituto Nacional de la Calidad (INACAL) es la entidad pública, el órgano rector y la máxima autoridad técnica del Sistema Nacional de Calidad², encargada de fiscalizar el buen funcionamiento de los laboratorios,

Por tanto, el laboratorio debe ser capaz de entregar un resultado lo más cercano a la realidad, y que además, sea rápido y confiable, para lo cual se usa hoy en día analizadores semiatomizados y automatizados, lo que no quiere decir que no haya errores, el uso de estos equipos es cada vez más dinámico y exigente, permitiendo cada vez la determinación de niveles más inferiores de los análisis, usando técnicas más sofisticadas.

Es así que, en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, en el Departamento de Patología Clínica se utilizan dos metodologías diferentes para el proceso analítico de las pruebas de función hepática. En el Laboratorio de Emergencia se emplea la metodología basado en química seca y en el Servicio de Bioquímica se emplea la metodología de química líquida. Los resultados obtenidos por ambas metodologías se espera que sean comparables y por lo tanto no afecten la interpretación fisiopatológica y clínica.

Por lo tanto, en este proyecto se plantea comparar los resultados de las pruebas de función hepática obtenidos por las metodologías antes mencionadas. Para ello se utilizará las recomendaciones internacionales validadas propuestas por la guía de consenso del CLSI conocida como guía EP09-A3.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es el beneficio del análisis comparativo de las metodologías de química líquida y química seca en la determinación de las pruebas de función hepática, en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Analizar las pruebas de función hepática comparando las metodologías de química líquida y química seca, en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Este estudio es de gran importancia, ya que nos ayudará a conocer si hay

equivalencia al comparar los resultados obtenidos por la metodología de química líquida utilizado en el laboratorio central y química seca utilizado en el laboratorio de emergencia, estos resultados serán útiles tanto para el personal de laboratorio como para el de hospitalización, ya que su equivalencia, les daría la certeza de tener como base cualquiera de los resultados, para el manejo del paciente, en caso estas determinaciones no se puedan correlacionar, se deberá encontrar la equivalencia de los mismos, siendo el mayor beneficiado con todo esto, el paciente, así como el hospital y el Estado, ya que podría reducir sus costos, al considerar adquirir equipos de la misma metodología, si es que lo encontrado no llegará a ser equivalentes.

1.4.2 Viabilidad

El siguiente proyecto es viable porque se contará con el recurso humano necesario, habrá el número requerido de muestras para poder encontrar si hay o no concordancia en el resultado obtenido de cada uno de los analizadores, hay experiencia anterior de estudios similares de otros países, no con los mismos analizadores.

1.4.3 Limitaciones

La limitación que se puede encontrar en este estudio probablemente se pueda tener sea el momento de análisis de la muestra, ya que no necesariamente se procesarán las muestras para determinar los análisis del perfil bioquímico en el mismo día, pudiendo tener por lo menos 24 horas de diferencia entre una y otra medida.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Pérez *et al.* 2016, en su estudio cuyo objetivo fue la transferibilidad de resultados, para ello se utilizó un panel de magnitudes urgentes, en un diseño de análisis de regresión no paramétrico de Passing-Bablok y el análisis de diferencias de Bland-Altman, encontraron error sistemático de tipo constante en: CK, Cr, GLU y PCR y proporcional en: CK, GLU y ALB, por tanto los resultados indican que los análisis no son comparables, a diferencia de: ALT, PCR, K, BILT, PT, UREA, LDH y NA³.

Escobar *et al.* encontraron resultados similares para el caso de la CK, encontrándose también error sistemático proporcional en esta, pero a diferencia del anterior estudio, también lo hallaron en NA, Cl y K, mas no en Cr, GLU y PCR⁴.

Lo mismo encontraron, Moral A. *et al.* para el caso del PCR, en el estudio se procesaron 50 muestras procedentes de urgencia y hospitalización, mediante un diseño de regresión Passing-Bablok, comprueban que los métodos usados no son equivalentes⁵. En cambio, para el caso del dosaje de Cr, llevado a cabo por Belmonte *et al.*, se corrobora la correlación de las metodologías usadas, por tanto, estas son intercambiables⁶.

Otro estudio, realizado por Bustos *et al.* el que se realiza en el Hospital Nuestra Señora del Prado–Toledo, cuyo objetivo fue encontrar la correlación de dos metodologías, usando el diseño de regresión de Passing-Bablok, teniendo como resultado una muy buena concordancia, pero que el ALT, LDH y CK, presentan errores constantes y proporcionales y la FA error proporcional y el AST error constante⁷.

A diferencia de los resultados anteriores, Condori, realiza un estudio de correlación de dos analizadores en el hospital Universitario de Fuenlabrada – Madrid, compara el analizador AU 2700Plus de Izasa y el Vista de Siemens, con 50 muestras, bajo el diseño de Passing-Bablok, encontrándose un coeficiente de

correlación de 0,9980 con un coeficiente de determinación de 99.6%, concluye correlación estadísticamente significativa para ambos analizadores⁸.

González *et al.* realizaron un estudio en el que comparan la medición de la bilirrubina en los analizadores ABL 800 FLEX y VITROS 5600, si bien es cierto no encuentran diferencias significativas estadísticamente tanto para adultos como para los RN, es necesario una modificación del intervalo de referencia, ya que se encontró error sistemático proporcional y constante en el intervalo de la bilirrubina estudiada⁹.

Este resultado es similar al encontrado en el estudio realizado por Palma *et al.* en la que se buscó correlación entre el analizar Roche/Hitachi Modular Analytics y Vitros 5600, determinando bilirrubina total y directa, igual diseño, se tiene un coeficiente de correlación de 0.997, para la BT, y de 0.996 para la BD, estos coeficientes son elevados¹⁰.

Carbonell *et al.* 2011, correlacionaron 3 analizadores, COBAS C711, ADVIA 2400 Y DIMENSION VISTA, se analizaron 100 muestras de forma paralela, mediante regresión no paramétrica de Passing-Bablok, en esta se encontró correlación para BD, ALT y CA, para Advia 2400 y Cobas C711, la LDLP, CA y PCR para Dimensión vista y Advia 2400, encontrándose que hay diferencias proporcionales y constantes.¹¹ Otro estudio similar, pero que solo compara dos analizadores (ADVIA 2400 Y DIMENSION VISTA), realizada por el mismo equipo, pero se analizó otros analitos (GLU, U, CRE, NA y K), con el mismo diseño, hallándose correlación para la GLU, CRE y K a diferencia del NA, en el que se encuentra error tipo constante¹².

Giménez *et al.* también realizaron un estudio comparativo de dos analizadores VITROS 250 y COBAS C311, para parámetros bioquímicos, con un diseño de regresión de Passing-Bablok y diferencia de medias Bland-Altman, se considera que hay buena correlación, ya que tiene un coeficiente de correlación mayor a 0.9, para todos los parámetros, excepto para: LDH, NA, Alb, CL, para TP, PCR, ALT y AST existen diferencias proporcionales y constantes y proporcionales para

CK, CRE y U, no pudiendo correlacionarse, lo mismo encontrado en estudios posteriores, citados líneas arriba¹³.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Introducción

Los servicios hospitalarios, ya sea de consulta externa, hospitalización, urgencias o emergencia son los que resuelven y controlan diferentes situaciones de salud inesperadas de la población, por lo que es de suma importancia mantenerlos con el personal adecuado, infraestructura óptima y con la tecnología de punta,¹¹ ya sea, en la atención directa o como apoyo diagnóstico al paciente, es en esta última donde se enmarca los exámenes complementarios, surgiendo la automatización en el laboratorio, por varias razones: aumento de repertorio de pruebas disponibles, más pacientes sobreviven de enfermedades agudas y traumatismos, necesitando por ende pruebas adicionales y los resultados son generados más rápidamente e informados a tiempo, trascendentales en las decisiones médicas.

Recientemente la carga de trabajo de pruebas ha aumentado en un 15% anualmente, duplicándose cada 5 años. Esta clase de crecimiento ha sido alimentado y sostenido por el mejoramiento de la productividad, parte de la cual proviene de la automatización. Un importante resultado de la automatización ha sido el acceso casi ilimitado de los médicos a los análisis de laboratorio¹⁴.

Dentro de estos, podemos citar al perfil bioquímico, en esta se incluye: las pruebas hepáticas, pruebas de perfil renal, pruebas de perfil cardíaco y marcadores de infección y/o inflamación.

La automatización, aplicada a la química clínica, puede definirse como el automovimiento o transferencia mecánica de una muestra dentro de un complejo sistema de armado industrial que constituye una sucesión de máquinas autoactivas, cada una de las cuales completa una etapa especificada en el proceso analítico total, desde la muestra en bruto hasta el resultado analítico total, por

tanto la automatización en laboratorio puede considerarse en el contexto más amplio de la necesidad de obtener información sobre el estado de un paciente en un hospital o en un ambiente externo ¹⁴.

2.2.2 Historia de la automatización del laboratorio

La evolución de los procesos en los laboratorios, ya sea en el flujo como en la automatización, se inició hacia la mitad del siglo XX, es allí que Leonard Skeggs, bioquímico de la western Reserve University en Cleveland, Ohio, organizó la forma de trabajo para disminuir el aumento laboral, ya que cada vez había menos personal diestro en la materia, esto fue debido a ¹⁵:

- Incremento exponencial de la población luego de la II Guerra Mundial.
- Sucesos tecnológicos nuevos.
- Aumento de los programas de implementación de nuevos centros hospitalarios de mayor cobertura, por ende, lo que llevó a mayor demanda del volumen de exámenes auxiliares diagnósticos de laboratorio clínico.

Luego de varios años de arduo trabajo, Leonard Skeggs, llega a lograr lo que se propuso, presentando su trabajo de flujo laboral a varias compañías. Hacia el año 1954 comienza la producción en masa, es allí donde surge el primer analizador, cuya característica es genuina ya que se fundamenta en el aspecto químico clínico, generando así mejor flujo de trabajo y por ende mejor respuesta al aumento de solicitudes de pruebas laboratoriales, teniendo en cuenta que los nuevos hospitales albergaban más de mil camas en hospitalización, y a ello hay que añadirle la atención de consulta externa y emergencia.

Como parte de la historia de los analizadores se sabe que hay dos tipos de ellos, los primeros, son los de flujo continuo, estos fueron los primeros en aparecer, con ellos se trabajó por largos años, la característica de estos analizadores era que, las muestras pasaban una seguida de otra, entre las cuales había una burbuja que las separaba, de más o menos tres milímetros de diámetro, si es que había presencia de proteínas, estas eran desechadas por diálisis, también se les podía incubar si era necesario, a una temperatura adecuada para el proceso a

realizarse, el rendimiento de estos analizadores fue de aproximadamente 750 muestras por hora, pudiendo determinar por muestra más de quince analítos, pero así como tiene ventajas, también tiene desventajas, tales como: a) Arrastre, se caracteriza por contaminar la muestra subsiguiente, por ejemplo una muestra hiperuricémica puede contaminar a la normouricémica, lo que puede ocurrir con cualquier muestra. b) Selectividad, la imposibilidad de indicarle al equipo que analítos determinar en cada muestra, este le hacía una corrida general a cada una de las muestras, ocasionando grandes pérdidas económicas, ya que se entregaba resultados de exámenes que el clínico no había requerido, lo que a su vez afectaba la parte ética. c) Cinética enzimática, incapacidad de lectura enzimática doble, necesaria en las reacciones enzimáticas. Asociado a estas desventajas, se encuentra las constantes averías que paralizaban el trabajo, desde horas hasta días¹⁵.

Es así que hacia 1970, comenzaron a aparecer los segundos tipos de analizadores, cuya característica principal a diferencia del primero, es que el flujo es discontinuo, de ellos hablaremos a continuación¹⁵.

2.2.3 Características de los analizadores discretos y discontinuos

Se llama discreto porque el analizador tiene la característica de selectividad, ya que procesa solo los analítos que se le indica, cada uno en un pocillo de reacción diferente, de esa manera se evita el riesgo de arrastre, disminuyendo la posibilidad de contaminación, es así que las muestras van de forma independiente y no una seguida de otra, asociado a estas características favorables, se tiene que disminuyeron las averías, optimizando el flujo de trabajo.

2.2.4 Tipos de analizadores discretos y discontinuos

Química húmeda (*wet chemistry*)

Este tipo de analizadores, los insumos que se usan son líquidos, estos deben estar conservados a una temperatura cuyo rango va de 4 a 8 °C, deben estar

contenidos en embaces de polietileno, dada por quien lo fabrica, estos insumos serán echados en las muestras séricas o plasmáticas¹⁵.

Uno de los analizadores que trabaja bajo esta metodología es el ADVIA 1800 *Chemistry System*.

Este es un analizador bioquímico clínico automático para diagnóstico in vitro, cuya característica es: puede realizar hasta mil doscientas pruebas fotométricas por hora, además de seiscientas pruebas de electrolitos por hora, permitiendo la unión adecuada de las muestras de química clínica, así como de los diferentes fármacos, ya sea de abuso o terapéuticos.¹⁶

Fundamentos de la espectrofotometría

Metodología que sirve para cuantificar determinado analítico en una solución, su fundamento está en la absorción de radiación electromagnética, en la que hay una luz absorbida y otra reflejada, esta será dependiente de la cantidad de analito que se encuentre en la muestra, para este tipo de procesos se usa el espectrofotómetro, en el que se elegirá la longitud de onda con la que se va a medir un determinado analito, el cual dará un espectro de luz de acuerdo a tamaño de la longitud de onda, de esa manera se cuantificará la luz que se absorbe al pasar por el analito.

Siendo estos una de las metodologías más accesibles, ya sea por su sencillez, de fácil acceso, y funcionalidad. Lo antes expuesto se esquematiza en la siguiente figura, en la que se observa que una vez que la molécula absorbe luz, pasa a un estado de excitación, siendo esta diferente en cada molécula, generando un espectro de luz, finalmente la molécula excitada libera energía, regresando a su estado original.¹⁷

$$E_2 - E_1 = h\nu$$

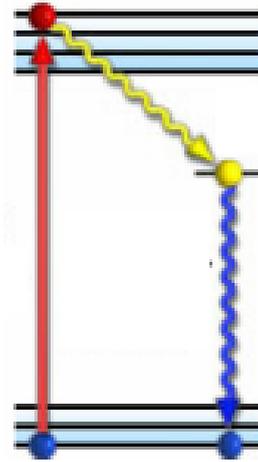


Figura 1. Se observa los niveles de energía en una molécula. La absorción de energía luminosa hace que la molécula pase desde un estado fundamental (E1) a otro excitado (E2). Posteriormente la molécula relaja su energía mediante distintos mecanismos (vibración, rotación, etc.) $E_2 - E_1 = h\nu$

Este tipo de metodología se usa no solo con luz visible sino también luz ultravioleta e infrarrojo, que no son visibles.

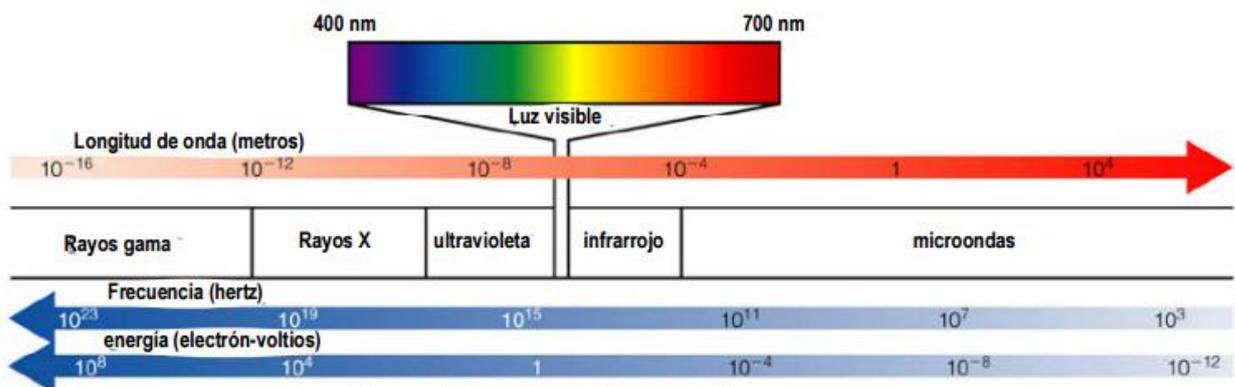


Figura 2. Espectro electromagnético

Fuente: Abril, Espectrofotometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas

En las longitudes de onda de luz visible de una muestra, es aquella que se transmite, que no ha sido absorbida, siendo una complemento de la otra, lo que se evidencia en la tabla siguiente: ¹⁷

longitud de onda aproximada	color de luz que se absorbe	color de luz que se refleja o ve
390 - 435	Violeta	Amarillo verdoso
435 - 490	Azul	Amarillo
490 - 580	Verde	Rojo
580 - 595	Amarillo	Azul
595 - 650	Naranja	Azul verdoso
650 - 780	Rojo	Verde azulado

Fuente: Abril, Espectrofotometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas

El analizador Advia 1800 trabaja con 14 longitudes de onda fija (340, 410, 451, 478, 505, 545, 571, 596, 658, 694, 751,

Transmitancia y absorbancia

Transmitancia, es la longitud que atraviesa (I_o) la luz incidente en una solución de un compuesto determinado, pasando perpendicularmente, haciendo que una parte lo absorba el compuesto, de esa manera, se tiene: $I_o = I_a + I_t$

(Figura 4).

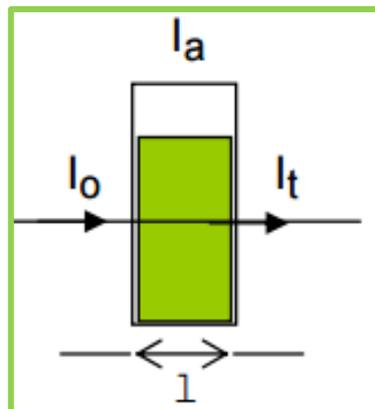


Figura 4

Fuente: Abril, Espectrofotometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas

Para que se tenga una medición adecuada el espectrofotómetro debe contener las siguientes partes (figura 5)¹⁷:

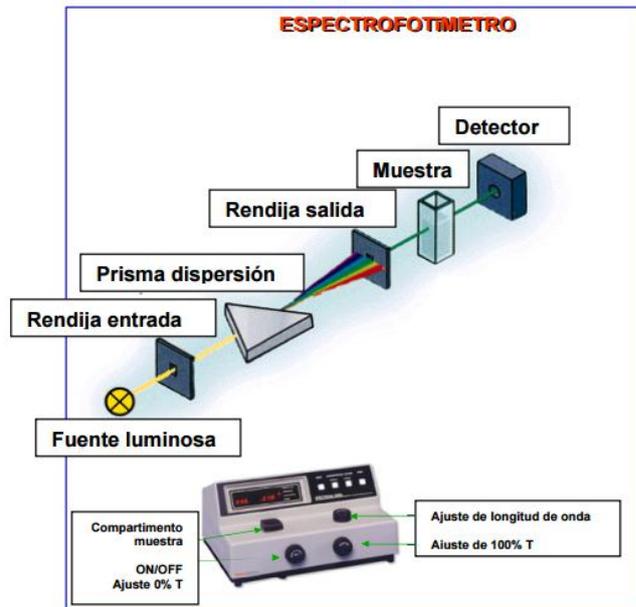


Figura 5

Fuente: Abril, Espectrofotometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas.

Química seca (*dry chemistry*)

Esta metodología se introdujo hacia finales de los 60's, en la actualidad ya se tiene este tipo de analizadores, se caracterizan por usar un sistema de varias capas, conteniendo todos los insumos para determinar una muestra, con solo 10µL de muestra, pudiendo ser plasma, suero, orina o líquido cefalorraquídeo, permitiendo la medición de los analitos que se puedan encontrar en los mismos¹⁸, mediante "slide" o capas, entre tres a seis, característica que lo diferencia de la química húmeda.¹⁵

Hay varios tipos de "slide", varía según el analito que se quiera cuantificar, dentro de estas, están las colorimétricas, cuya determinación de analito será al final de la reacción, ejemplo de esto será el colesterol, ácido úrico, otro tipo son las enzimáticas, en ella las lecturas se harán durante el proceso, como por ejemplo en la amilasa, lipasa, etc., como último tipo tenemos a la potenciometría, la cual utiliza un electrodo para medir el diferencial entre la sustancia y el fluido, esta sirve para cuantificar electrolitos.

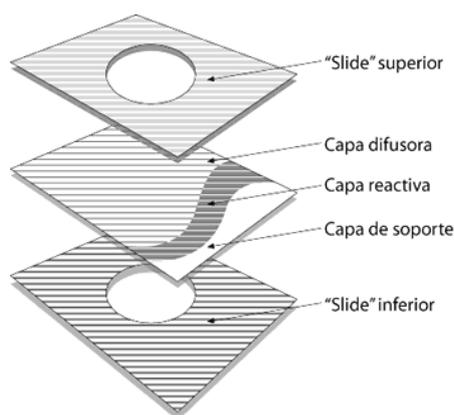
El "slide" de uso común, contiene 4 capas, cada una con función específica.

Capa difusora: Esta funciona como filtro, no dejando pasar partículas grandes.¹⁸

Capa de reacción: Está compuesta de reactivos, como por ejemplo enzimas, que van a ayudar a la reacción.

Capa indicadora: En ella se encuentra el colorante, que le dará color al complejo, cuantificando el analito presente en la muestra.

Capa de soporte: Sobre están todas las capas anteriormente descritas.¹⁸



Fuente: Abril, Metodologías de laboratorio clínico.

En este estudio se utilizará el Analizador Automatizado de Química Seca VITROS® 350, el principio de medición que utiliza es: potenciometría (ISE Directo) para electrolitos séricos y urinarios, Colorimetría por reflectancia para pruebas en MicroSlide™ y Técnicas inmunocinéticas.¹⁹

Este analizador aparentemente tiene muchas ventajas respecto a otro analizador de química húmeda, esto se encontró en un estudio económico en abril del 2004,¹⁹ en la que básicamente se habla de todas las bondades descrita líneas arriba, además hace hincapié, en más de los 60 parámetros bioquímica que se pueden obtener, tales como colesterol, triglicéridos, enzimas hepáticas, drogas terapéuticas, entre otros.

Además, indica que se reduce significativamente la tasa de repetición de exámenes asegura un menor tiempo de análisis (el promedio es de 2 a 7 minutos por examen, mientras que en el sistema convencional pasa de 10 minutos) y

tienen una vida más larga que el sistema de química húmeda, la cantidad de muestra requerida también es menor, de solo 10 microlitros, teniendo una alta tasa de precisión con el margen más pequeño de error, y la velocidad en la realización de la diagnosis.

Cada slide es única y evita el uso de agua potable en el manejo de reactivos, puesto que ya está dispuesto en multicapa lo que acelera todo el proceso, reduciendo los riesgos de contaminación.

Otra ventaja es la alta exactitud del método de química seca. En el sistema VITROS 350, el coeficiente de variación de error es de alrededor de 1% a 2%, mientras que el producto químico líquido (método convencional), este porcentaje aumenta a niveles más altos que 5%, más del doble del coeficiente de grabado en el caso química seca.

Además, la prueba del índice de repetición para confirmar las gotas diagnóstico de 30% en el sistema convencional a solo el 10% a 5% de polvo químico seco.¹⁹

Por las razones descritas líneas arriba, en este estudio se buscará determinar si las ventajas de un analizar sobre otro son tales, y lo más importante si los resultados de ambas se pueden correlacionar.

2.3 Definición de términos básicos

Analíto: Elemento, de utilidad analítica de una muestra, de la cual se desea conocer el contenido, mediante un proceso de medición química.

Analizador: Equipo que sirve para determinar diferentes analítos, ya sea de forma automatizada o semiautomatizada.

Fotómetro: Instrumento para medir la intensidad de una luz.

Espectrofotómetro: Herramienta que se usa para el análisis químico en la medición, considerando la longitud de onda.

Reacción química: Acción mediante la cual una sustancia, pasa a ser otra con propiedades diferentes.

Exactitud: Correlación que debe haber entre el valor de referencia y lo obtenido.²⁰

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Existe una comparación estadísticamente significativa entre las metodologías de química líquida y química seca en la determinación de las pruebas de función hepática en pacientes del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Escala de las categorías	Medio de verificación
Análisis de las pruebas de función hepática por química líquida.	Se fundamentan en la medición en suero de la concentración de bilirrubina y de la actividad de ciertas enzimas presentes en el hígado, como la TGO, TGP, FA, GGT y PT, para la cual se utiliza la metodología de espectrofotometría.	Cuantitativa	BT: mg/dl TGO (ALT): U/l TGP (AST): U/l FA (ALKP): U/l GGT: U/l PT: g/dl	Razón	BT: 0,1 a 15,0 mg/dl TGO (ALT): 0 a 1100 U/l TGP (AST): 0 U/l y 1000 U/l FA (ALKP): 0 U/l y 1000 U/l GGT: 0 U/l y 1200 U/l PT: 2,0 y 12,0 g/dl	Insertos. Manual de procedimientos.
Análisis de las pruebas de función hepática por química seca.	Se fundamentan en la medición en suero de la concentración de bilirrubina y de la actividad de	Cuantitativa	BT: mg/dl TGO (ALT): U/l TGP (AST): U/l FA (ALKP): U/l GGT: U/l PT: g/dl	Razón	BT: 0 a 27.0 mg/dl TGO (ALT): 3.0 a 1000 U/l TGP (AST): 3.0 a 750 U/l FA (ALKP):	Insertos. Manual de procedimientos.

	<p>ciertas enzimas presentes en el hígado, como la TGO, TGP, FA, GGT y PT, para la cual se utiliza la metodología de potenciometría, colorimétricas y cinéticas.</p>				<p>20 A 1500 U/l GGT: 5.0 a 1400 U/l PT: 2.0 a 11.0 g/dl</p>	
--	--	--	--	--	--	--

BD: Bilirrubina directa. ALT: Alanin aminotransferasa. AST: Aspartato aminotransferasa. FA: Fosfatasa alcalina. GGT: Gamma glutamiltransfera. PT: Proteínas totales.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El presente estudio es de tipo observacional, ya que no hay manipulación de las variables del problema; descriptivo porque se limita a describir el comportamiento de las variables; transversal correlacional, mide las variables en un solo momento del tiempo además de describir relaciones entre dos categorías.

4.2 Diseño muestral

4.2.1 Población universo

Pacientes atendidos en el servicio de emergencia, del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.

4.2.2 Población de estudio

Pacientes atendidos en el servicio de emergencia, mayores de 18 años y a los cuales se les solicito pruebas de función hepática, durante el mes junio, en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.

4.2.3 Tamaño de la población de estudio

Esta se determina según el protocolo de comparación de metodologías, EP9-A2, CLS, que emplea la regresión lineal regular (Passing y Bablok - 1983), para el cual el tamaño muestral debe ser de 40 muestras, distribuidas en todo el rango analítico de medida.

4.2.4 Muestreo o selección de la muestra

El muestreo es probabilístico, ya que todos los pacientes que acuden al servicio de emergencia, mayores de 18 años, a los cuales se les solicito prueba de función hepática, durante el mes de junio, tienen la misma probabilidad de ser elegidos.

4.2.5 Criterios de selección

4.2.5.1 Criterios de inclusión

Pacientes a los cuales se les solicito prueba de función hepática en el servicio de emergencia durante en el mes de junio del 2017.

4.2.5.2 Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años atendidos en el servicio de la emergencia del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.

Pacientes atendidos en consultorio externo u hospitalización durante en el mes de junio del 2017.

4.3 Procedimientos de recolección de datos

En este estudio se usarán muestras de pacientes, los cuales se obtendrán del servicio de laboratorio de emergencia del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

4.4.1 Procesamiento de muestras

De todos los pacientes a los que se les realizo pruebas de función hepática, se consiguieron los siguientes datos: sexo, edad, hora de toma de muestra y hora de procesamiento de la muestra, los resultados de la medición de cada uno de los análisis que componen las pruebas de función hepática (BD, ALT, AST, FA, GGT y PT).

Cada uno de los resultados se transcribió en la ficha de registro (Ver anexo N°01).

Etapa preanalítica: Todos los pacientes mayores de 18 años, que acude al

servicio de emergencia, al cual se le solicita pruebas de función hepática, acuden al servicio para la toma de muestra, en tubos BD Vacutainer ® de color amarillo, luego se deja reposar la muestra unos 15 a 30 minutos, para asegurar la formación del coagulo, posteriormente se centrifugan durante 10 minutos a 2500 RPM (revoluciones por minuto), lo mismo para ambos analizadores.

Etapa analítica: Las muestras de función hepática fueron procesadas primero en el analizador automatizado de bioquímica ADVIA 1800 (química líquida, cuya metodología es de espectrofotometría), para luego ser procesadas en el VITROS 350 (química seca, cuyas metodologías son colorimétricas y cinéticas).

Etapa postanalítica Los resultados obtenidos serán evaluados y liberados para su ingreso al sistema informático de gestión hospitalaria de la institución, para el caso del ADVIA 1800 (Interprise) y para el VITROS 350 (Lab core).

4.4.2 Análisis de datos

Con los datos obtenidos se construirá una base con el programa software estadístico SPSS versión 23.0, donde serán procesados y analizados. Para el análisis, se calcularán: las medias, desviaciones estándar, frecuencias y proporciones. Con todos estos resultados se confeccionarán tablas en el programa Microsoft Office Word 2010.

Luego se procesará mediante la regresión Passing-Bablok (1983), es un método estadístico para el análisis de regresión no paramétrica adecuado para estudios de comparación de métodos. El procedimiento es simétrico y robusto en presencia de uno o unos pocos valores atípicos. Pero, probablemente, su principal ventaja es que es fácil de interpretar, lo que podría explicar su uso generalizado en los estudios de comparación de métodos.

El procedimiento Passing-Bablok ajusta los parámetros de a y b de la ecuación lineal $y = a + b x$ utilizando métodos no paramétricos. El coeficiente b se calcula tomando la mediana de todas las pendientes de las líneas rectas entre dos puntos cualesquiera, con exclusión de líneas para las que $b = 0$ ó $b = \infty$. El parámetro de

a se calcula $a = \text{mediana } \{y_i - bx_i\}$. Se calcula el 95% del intervalo de confianza (IC) de a y b.

Los resultados se interpretan de la siguiente manera, si 0 es el CI de a, y 1 es el CI de b, los dos métodos son comparables dentro de la gama de concentración investigada, por tanto, si aceptamos que $b=1$ y $a=0$ podemos inferir $y^* = x^*$ o, en otras palabras, ambos métodos son idénticos. Si 0 no está en el CI de a hay una diferencia sistemática y si 1 no está en el CI de b, entonces hay una diferencia proporcional entre los dos métodos.

Los residuos representan la variación que queda después de la corrección para diferencias sistemáticas y proporcionales.

Puesto que el procedimiento supone una relación lineal de los residuos, estos deben mostrar un patrón aleatorio y deben estar cerca de una distribución normal. Por lo tanto 95% de los residuos debe estar en el intervalo de $\pm 1,96$ veces la desviación estándar residual. Este intervalo define entonces las diferencias aleatorias entre los dos métodos de laboratorio.

4.5 Aspectos éticos

El presente estudio se ajustó a las consideraciones éticas que implica la realización de una investigación, el Comité de Ética revisará y aprobará la investigación, se guardará celosamente la confidencialidad de los resultados obtenidos, utilizándolos únicamente con fines académicos.

CRONOGRAMA

MES 2017	MAYO				JUNIO				JULIO			
SEMANA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ACTIVIDAD MENSUAL												
Presentación proyecto investigación	X											
Investigación bibliográfica		X	X									
Procesamiento de las muestras				X	X							
Recolección de resultados						X						
Registro de la información en ficha							X					
Análisis de la información								X	X			
Revisión de resultados										X		
Elaboración del informe final											X	
Presentación de trabajo de investigación												X

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Curso de gestión de calidad y buenas prácticas de laboratorio. 3. ed. Washington, DC: OPS, 2016.
2. Sistema de gestión de la gestión de la calidad en el laboratorio (LQLMS): manual. Ginebra 27, Suiza. OMS, 2016.
3. Pérez et al. Transferibilidad de resultados en un panel de magnitudes urgentes. *Lab Clin.* 2016; 291(462).
4. Escobar *et al.* Verificación de la intercambiabilidad de los resultados de los analizadores COBAS 8000 (C702) y COBAS 6000 (C501). *Lab Clin.* 2016; 328(510).
5. Moral *et al.* Estudio comparativo de dos métodos para realización de PCR. *Lab Clin.* 2012; 273(455).
6. Belmonte et al. Correlación de los niveles de creatinina sérica determinados por dos métodos de VITROS 5400 (JJ) en el laboratorio de urgencias. *Lab Clin.* 2012; 263(439).
7. Bustos *et al.* Comparación de los resultados de enzimas (AMIL, ALT, AST, FAL, LDH y CPK) por dos analizadores: C711 y UNICELL DXC 800. *Lab Clin.* 2012; 278(464).
8. Condori. Correlación de parámetros bioquímicos medidos en diferentes analizadores. *Lab Clin.* 2012; 282(472).
9. Gonzáles et al. Estudio comparativo de la medición de bilirrubina en los analizadores ABL 800 FLEX y VITROS 5600. *Lab Clin.* 2015; 257(404).
10. Palma *et al.* Estudio comparativo de dos métodos analíticos para la determinación de la bilirrubina total y bilirrubina directa. *Lab Clin.* 2011; 53(650).
11. Carbonell *et al.* Correlación de los analizadores COBAS C711, ADVIA 2400 y Dimensión Vista en la determinación de PCR, LDLP; ALT, TBIL, DBIL y Calcio. *Lab Clin.* 2011; 13(555).
12. Carbonell *et al.* Estudio comparativo del perfil de bioquímica básico por dos analizadores diferentes: Dimensión vista y ADVIA 2400. *Lab Clin.* 2011; 13(556).

13. Giménez *et al.* Estudio comparativo entre los autos analizadores VITROS 250 y COBAS C311 para la determinación de parámetros bioquímicos urgentes. *Lab Clin.* 2010; 638(533).
14. Lawrence AK, Amadeo JP. Automatización. James. Química Clínica. Técnicas de laboratorio-Fisiopatología-Métodos de análisis: Teoría, análisis y correlación. Buenos Aires. 2003.303-316.
15. Suardiáz, Cruz y Colina. Automatización de laboratorio clínico. *Laboratorio Clínico.* La Habana.2004.64-72.
16. Advia 1800 Sistema químico. Diagnostica comercial. 2016. Disponible en: <http://www.ricdiagnostica.com/documentos/ADVIA%201800.pdf>
17. Abril *et al.* Espectrofotetría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Cordova. 2005.
18. Laser. Bioacademia. Química seca. 2010. Disponible en: <http://www.bioacademia.com.mx/miembros/tecnologia/0009.html>
19. Accessories Guide. VITROS® 350/250/250AT/950 Chemistry Systems. Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., 2013. Disponible en: <http://documents.orthoclinical.com/clindiag/.pdf>
20. Rio *et al.* Exactitud y trazabilidad. España. Disponible en: www.quimica.urv.cat/quimio/general/exatra.pdf

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	METODOLOGÍA
¿Cuál es el análisis comparativo de las metodologías de química líquida y química seca en la determinación de las pruebas de función hepática, hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017?	Analizar las pruebas de función hepática comparando las metodologías de química líquida y química seca, hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.	Existe una comparación estadísticamente significativa entre las metodologías de química líquida y química seca en la determinación de las pruebas de función hepática en pacientes del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017.	Tipo de estudio observacional, descriptivo transversal correlacional de muestras biológicas, tanto por química líquida y química seca, a través de tablas mediante la regresión de Passing-Bablok (análisis de regresión no paramétrica) teniendo como IC: 95%.

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE INVESTIGACIÓN

1. Apellidos y nombres..... SS:

2. Sexo: M () F ()

3. Edad: años

4. Hora de toma de muestra:

5. Hora de procesamiento de muestra:

6. Pruebas de función hepática

	ADVIA 1800		VITROS 350	
	Resultado	Rangos referenciales	Resultado	Rangos referenciales
BD		0.00 - 0.20 mg/dl		0.0 – 0.6 mg/dl
TGO (ALT)		10.00 - 49.00 U/L		9 – 72 U/L
TGP (AST)		0 – 34 U/L		14 – 59 U/L
FA (ALKP)		45.00 - 129.00 U/L		38 – 126 U/L
GGT		0.00 - 73.00 U/L		12 – 73 U/L
PT		5.70 - 8.20 g/dl		6.3 – 8.2 g/dl

Fecha: