Tema 1. Conceptos básicos

Dudas en los:

Foros o

WhatsApp al **653 82 62 03**

http://formaciontecnicolaboratorio.com/

Contraste_Fases

Contrastedefases

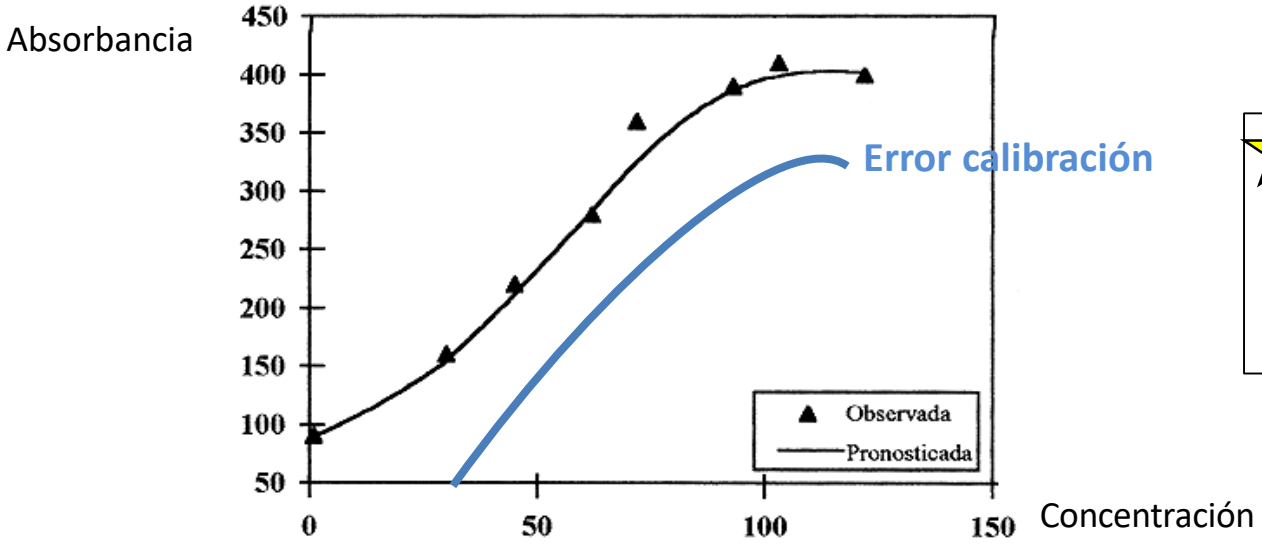
CONTRASTE DE FASES

Centro de formación de TEL

Calibración y control de equipos

CALIBRACIÓN: conjunto de operaciones que establecen, la relación entre los valores de una magnitud de unos materiales de referencia y los valores de las señales que éstos generan en un analizador o en otro sistema de medida. Nos garantiza en cierta medida que la exactitud de las especificaciones del equipo.

Calibrador: Material de referencia usado para calibrar.



Un error en la calibración (gráfica azul) origina un error sistemático

RANGO DE MEDIDA: intervalo de valores entre los que se puede dar un resultado (generalmente en el **intervalo de linealidad** de la curva de calibración).

- Si el valor lo sobrepasa: diluir la muestra para poder dar resultado
- Si el valor es muy bajo: expresar como indetectable o concentrar muestra para ganar sensibilidad analítica

Calibración y control de equipos

Tipos de calibraciones:

MÉTODO DE MÍNIMOS CUADRADOS. Método tradicional de meter introducir calibradores de concentración conocida en el equipo y trazar la recta de calibración. Es el **MÁS UTILIZADO**.

MÉTODO DE ADICIÓN ESTÁNDAR. Método que se usa en situaciones donde la matriz de muestra también pueda contribuir a la señal analítica (EFECTO MATRIZ). Consiste en añadir a diferentes alícuotas de una misma muestra, concentraciones crecientes de un estándar para valorar su comportamiento.

MÉTODO DEL PATRÓN INTERNO. El patrón interno es una sustancia que se añade a todas las muestras para construir una recta de calibrado en una cantidad fija a todas las muestras incluido el blanco y los calibradores. Se hace para corregir la pérdida de analito durante la preparación de la muestra o la entrada de la misma en el equipo. El estándar interno es un compuesto que es muy similar, pero no idéntico al analito, ya que los efectos de la preparación de la muestra deben ser los mismos para la señal del estándar interno. Es meno utilizado que los dos anteriores.

Calibración y control de equipos

CONTROL DE CALIDAD: aplicación de técnicas y actividades de carácter operativo que tienen como objetivo mantener la fiabilidad de un proceso y eliminar las causas de defecto. Se emplean materiales con la misma matriz que las muestras.

Control de calidad **INTERNO** (INTRAlaboratorio)
-Se **conoce** el valor que tiene que dar.
-Se deben escoger controles que cubran toda la curva de calibración (valores bajos, medios y altos) para su evaluación.
-Mejor utilizar control de calidad de proveedor independiente al del equipo.
-Se emplean de forma regular (a diario), especialmente antes de empezar a trabajar y durante el trabajo (cambio de turno, cada X muestras, etc)
-Si da un resultado erróneo, hay que averiguar la causa antes de empezar a trabajar (dar resultados).
-Permite conocer la exactitud, precisión y error total a lo largo del tiempo.

Control de calidad **EXTERNO** (INTERlaboratorio) o ensayo de aptitud:
-**No se conoce** el valor que tiene que dar
-Comparas tu valor con el resto de laboratorios que poseen condiciones iguales a las tuyas (métodos, equipos, etc)
-Sirve para evaluar el programa de calidad interno, la dispersión de resultados entre laboratorios, así como ayudar a la selección de nuevas metodologías.
-Permite conocer el error total en un momento determinado

TÉCNICAS DE EVALUACIÓN DEL CONTROL DE CALIDAD:

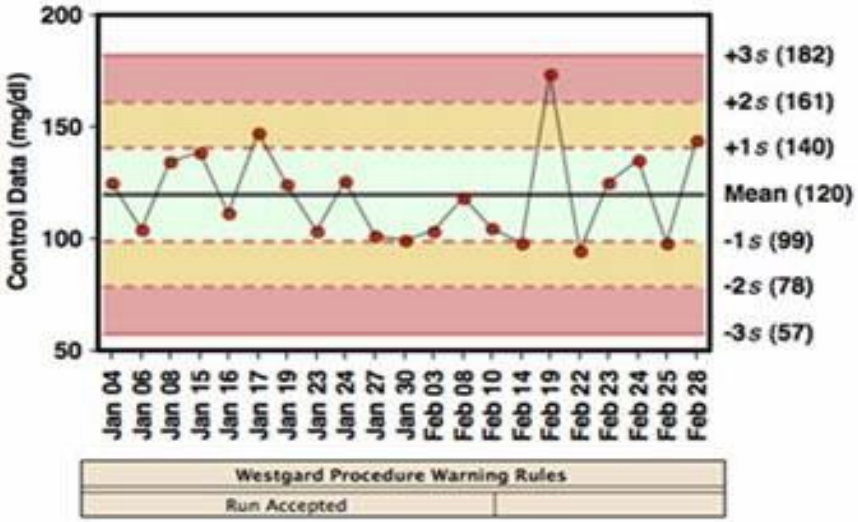
Evaluación control interno:

- Gráfica de control de Levey-Jennings
- Gráfica de Radar.
- Multirreglas de Westgard: sirven para controlar errores aleatorios y sistemáticos
- Técnica de suma acumulativa (CuSum)

Evaluación de control externo: gráficas de Youden

Gráfica de control de Levey-Jennings

- Es la más utilizada
- Se representan los valores de los controles (puntos) en un gráfico en el que se muestra lo que tiene que dar el control (media) y las desviaciones estándar (1s, 2s,3s).
- Generalmente se acepta el control cuyo valor esté incluido en el rango que comprende la **media ± dos veces la desviación estándar.**

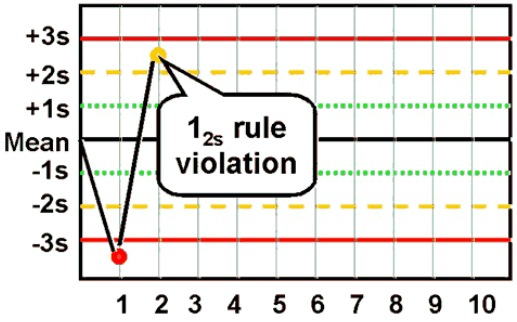


Gráfica de Radar

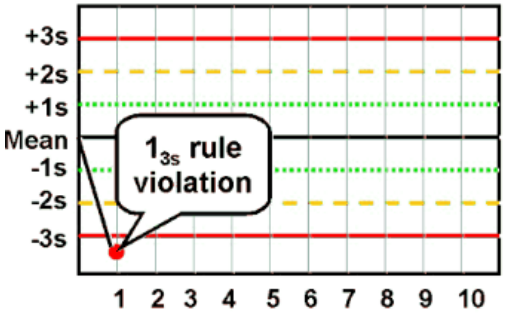
- Similar a la anterior, pero permite representar varios parámetros en un mismo gráfico (Ej hemograma con Hb, leucocitos, hematíes, etc)

Multirreglas de Westgard

No es un gráfico, sino unas reglas que se pueden complementar con otros sistemas de evaluación del control de calidad, especialmente con la gráfica de control de Levey-Jennings. Algunas de las reglas son:



Regla 1_{2s}: se rechaza el control si el resultado excede las dos desviaciones estándar

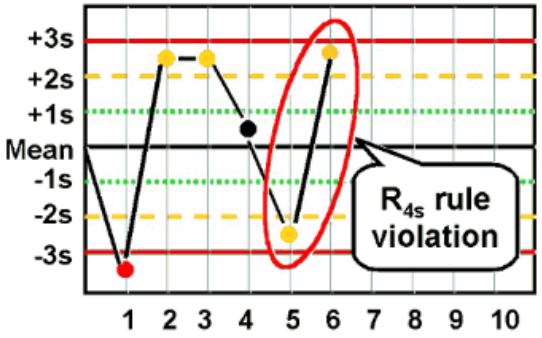


Regla 1_{3s}: se rechaza el control si el resultado excede las tres desviaciones estándar

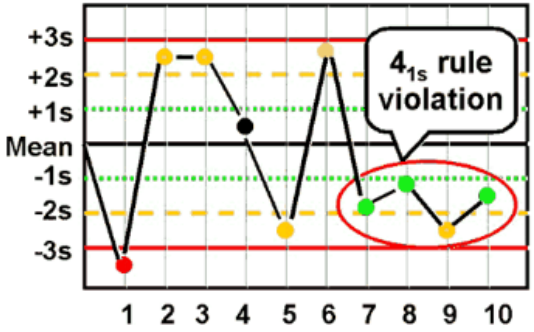
Regla 2_{2s}: se rechaza el control si dos medidas consecutivas del control exceden las dos desviaciones estándar

Multirreglas de Westgard

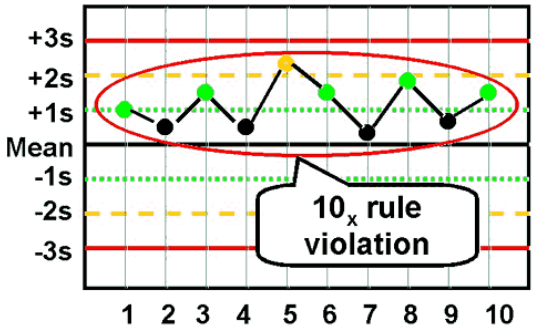
No es un gráfico, sino unas reglas que se pueden complementar con otros sistemas de evaluación del control de calidad, especialmente con la gráfica de control de Levey-Jennings. Sirven para detectar errores aleatorios y sistemáticos. Algunas de las reglas son:



Regla R_{4s}: se rechaza el control si dos valores consecutivos del control se alejan el uno del otro 4 desviaciones estándar



Regla 4_{1s}: cuatro valores consecutivos del control exceden 1 desviación estándar por encima o por debajo de la media



Regla 10_x: 10 valores consecutivos de control están alejados de la media menos de 1DE en el mismo sentido (todos por debajo o todos por arriba de la media)

Multirreglas de Westgard

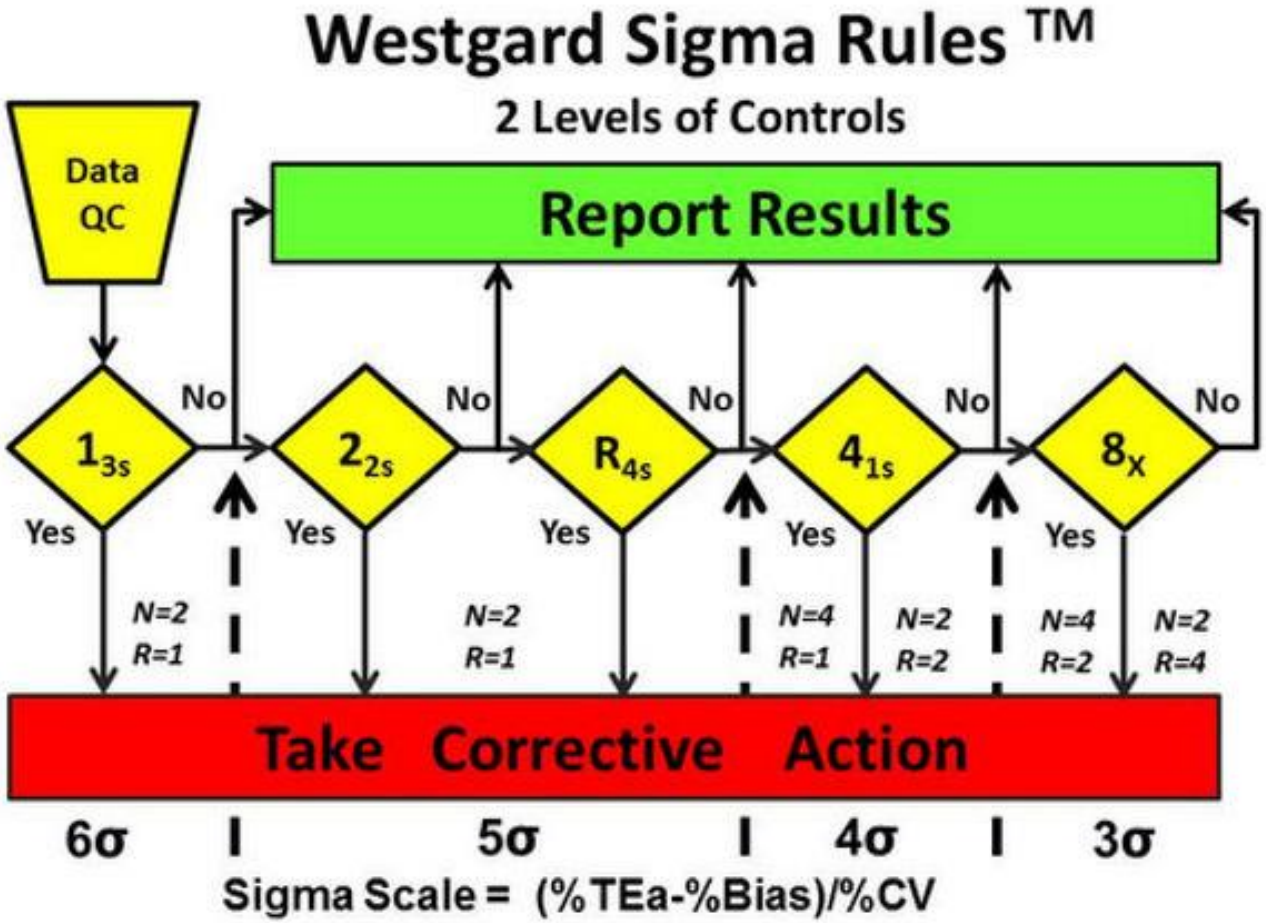


Gráfico de suma acumulada (cusum)

- Se basa en sumar las diferencias del valor que nos ha dado el control, respecto al valor diana.
- Como lo ideal es que el control oscile de igual forma por arriba y por abajo del valor diana, la tendencia a la larga debería ser cero.
- Si no es cero, sugiere que pueda existir un error sistemático
- Se utiliza **plantilla V** (estandariza las desviaciones con respecto al valor objetivo) para determinar los puntos fuera de control.

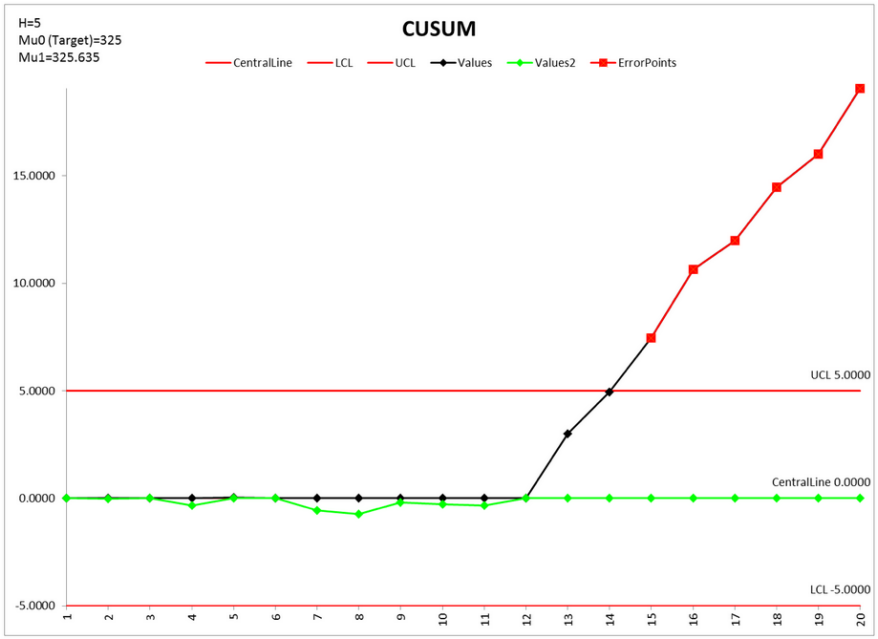


Gráfico de Youden

- Se utilizan para evaluar **control externo**
- Se evalúa lo que han dado **dos controles** en los diferentes laboratorios

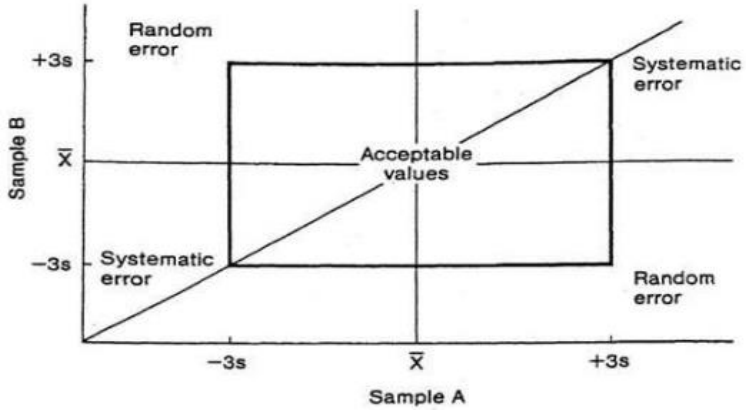


Figure 8-4
Modified Youden Plot: The x-axis and the y-axis are drawn to uniform scales. The rectangle has boundaries at ±3s for each sample. Values that fall within the rectangle are considered acceptable. (Not drawn to scale.)

Errores en las medidas

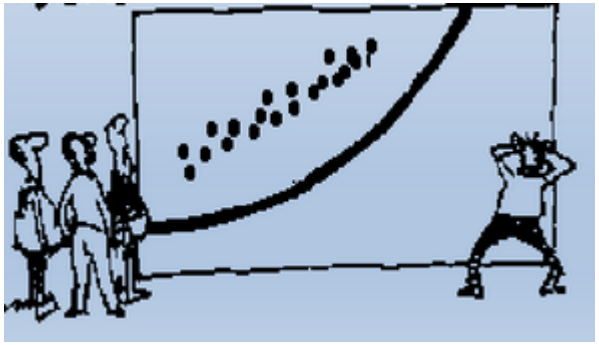
- **Atendiendo a la CAUSA:**

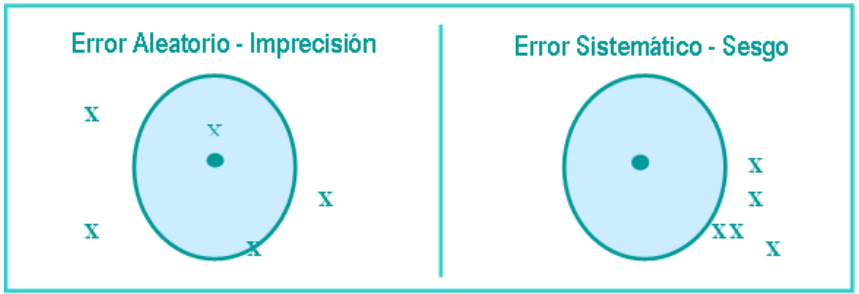
ERROR ALEATORIO O INDETERMINADO

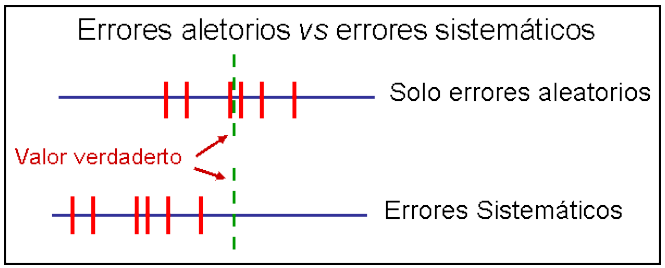
-Variaciones **impredecibles** temporales y espaciales
-Inevitable
-Causas **difíciles de determinar**
-Resultados con **falta de precisión** (reproducibilidad)
-Se conoce por la dispersión a través del **coeficiente de variación** (mejor) **y/o de la desviación estándar**

ERROR SISTEMÁTICO O DETERMINADO

-Efecto reconocido
-Puede ser cuantificado
-**Corregido mediante calibración**
-**Resultados precisos, pero inexactos**
-Se conoce por el **sesgo (error relativo y error absoluto)**







Errores en las medidas

- **Atendiendo a la DESVIACIÓN RESPECTO AL VALOR VERDADERO**.

-Error absoluto (Ea):

$$E_a = X_{verdadero} - X_{medido}$$

Se suelen dar en valores absoluto (sin signo)

-Error relativo (Er):

$$E_r = \frac{X_{verdadero} - X_{medido}}{X_{verdadero}} x100$$

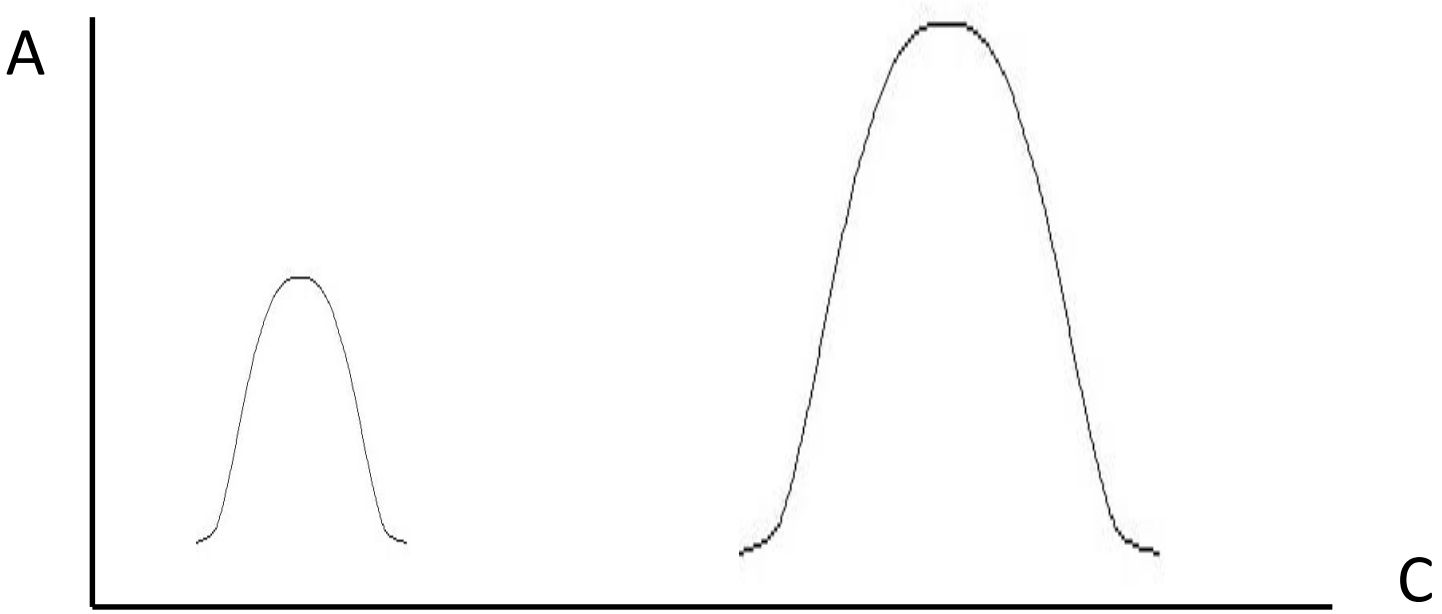
- **ERROR TOTAL**.

Es la suma de los errores aleatorios (coeficiente de variación) y sistemáticos (sesgo)

Características de las pruebas diagnósticas

Generales

-Sensibilidad analítica: capacidad del método para detectar el mínimo valor posible de la magnitud que se determina.



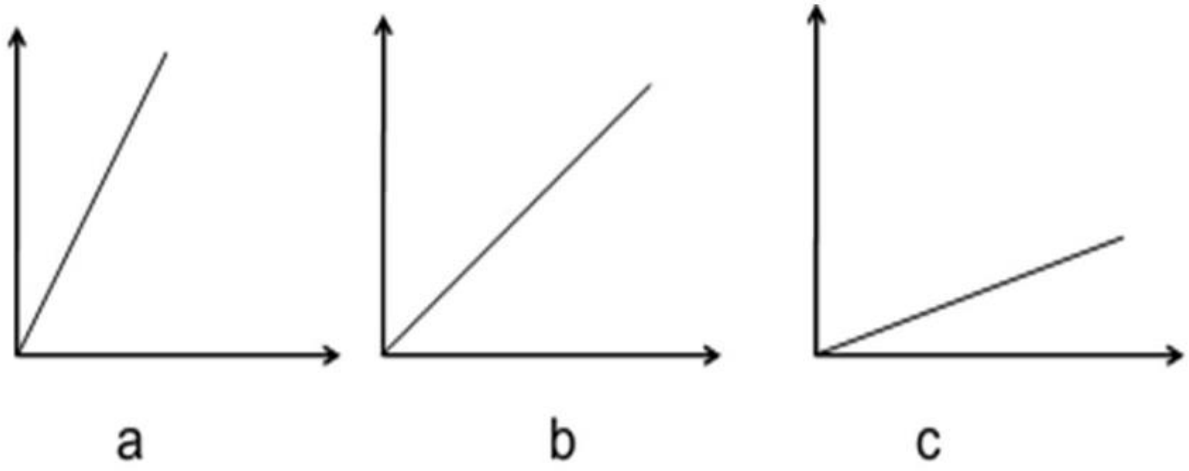
Límite detección
Mínimo valor diferente del blanco

Límite cuantificación:
con una precisión aceptable (generalmente CV<10%)

-Selectividad: capacidad de un método para distinguir una sustancia de otras similares o para detectar específicamente cada uno de los componentes de una muestra.

Características de las pruebas diagnósticas

¿Qué gráfica tiene mayor sensibilidad?



La a porque tiene mayor pendiente

☆ **A MAYOR PENDIENTE, MAYOR SENSIBILIDAD**

Características de las pruebas diagnósticas

Generales

-**Exactitud**: característica que describe la **concordancia que existe entre el resultado de una medida y su valor verdadero o real**. La **inexactitud** está relacionada con la presencia de **errores sistemáticos**.

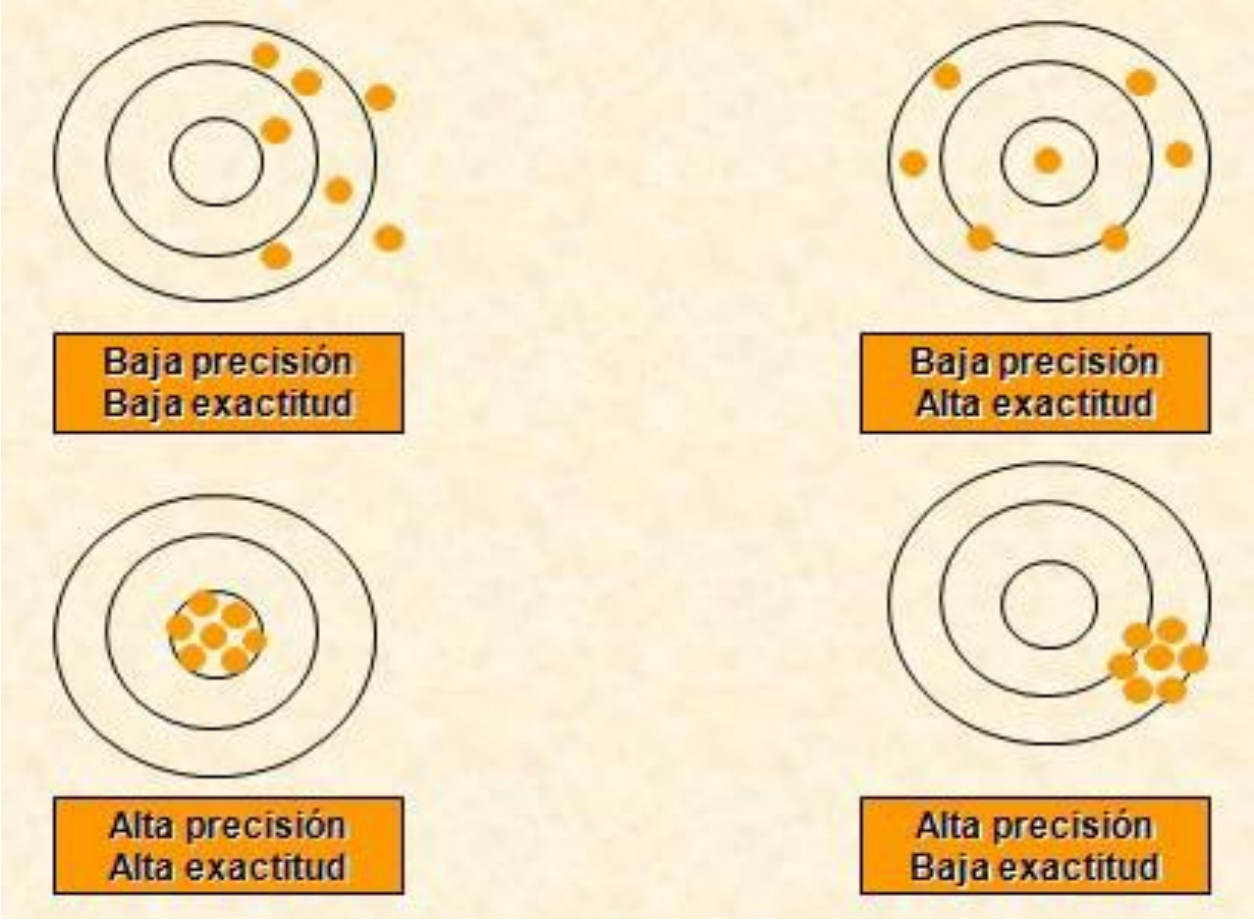
-**Precisión**: característica que describe la **REPRODUCIBILIDAD** de los resultados, es decir, la concordancia entre los valores de dos o más mediciones repetidas. La **imprecisión** está relacionada con la presencia de **errores aleatorios**.

REPETIBILIDAD: variación que se produce cuando se mantienen INVARIABLES todas las condiciones de medición. **REPRODUCIBILIDAD**, si varían en algo las condiciones

-**Robustez**: característica que expresa la capacidad del método para permanecer invariable a las pequeñas modificaciones ambientales o de procedimiento.

Características de las pruebas diagnósticas

Generales



- **La precisión se valora con la desviación estándar y con el coeficiente de variación (mejor)**
- La existencia de una inexactitud constante se denomina Sesgo (diferencia entre el valor medido y el real)

Características de las pruebas diagnósticas

Epidemiológicas

- **No varían con la población**

☆ -Sensibilidad: capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos.

$$Sensibilidad = \frac{Resultado_positivo_en_enfermos}{Total_enfermos} = \frac{VP}{VP + FN}$$

☆ -Especificidad: capacidad de la prueba para detectar a los sanos.

$$Especificidad = \frac{Resultado_negativo_en_sanos}{Total_sanos} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Regla nemotécnica:

Regla SE **S**ensibilidad -> **E**nfermos

Sanos -> **E**specificidad

Características de las pruebas diagnósticas

Epidemiológicas

- **Varían con la población**

-Valor predictivo positivo (VPP): probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo.

$$VPP = \frac{\text{Re}\,sultado_positivo_en_enfermos}{Total_resultados_positivos} = \frac{VP}{FP + VP}$$

-Valor predictivo negativo (VPN): probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es negativo.

$$VPN = \frac{\text{Re}\,sultado_negativo_en_sanos}{Total_resultados_negativos} = \frac{VN}{FN + VN}$$

-Al aumentar la prevalencia de la enfermedad, aumenta el valor predictivo positivo y disminuye el valor predictivo negativo
-Al disminuir la prevalencia, ocurre lo contrario.
-Para el **cribado** de una enfermedad se suelen escoger pruebas **con alta sensibilidad** (pocos falsos negativos) y como prueba **confirmatorio** prueba de **alta especificidad** (pocos falsos positivos).

Características de las pruebas diagnósticas

Epidemiológicas

★ Preguntas: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN

TRUCO para acertarlas siempre:
1º) identificar lo que conoces (generalmente lo que NO va acompañado de probabilidad)
2º) Si conoces:
estado de salud (sano/enfermo) aplicar regla SE (Sano/Especificidad; Sensibilidad/Enfermo
resultado (positivo → VPP; negativo → VPN)

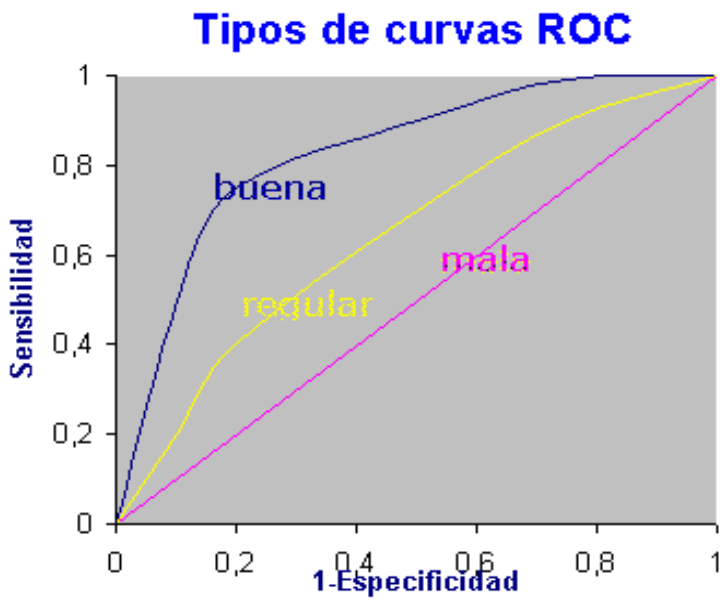
Ejemplo 1. Probabilidad de tener la enfermedad con un resultado positivo.
1º) Sabemos que el resultado es positivo 2º) Positivo → **VPP**

Ejemplo 2. Persona enferma, qué probabilidad tiene de dar un resultado positivo
1º) Sabemos que es enfermo 2º) Regla SE: **Sensibilidad**/Enfermo

Ejemplo 3. Probabilidad de que una prueba resulte positiva cuando existe una enfermedad
1º) Sabemos que es enfermo 2º) Regla SE: **Sensibilidad**/Enfermo

Características de las pruebas diagnósticas

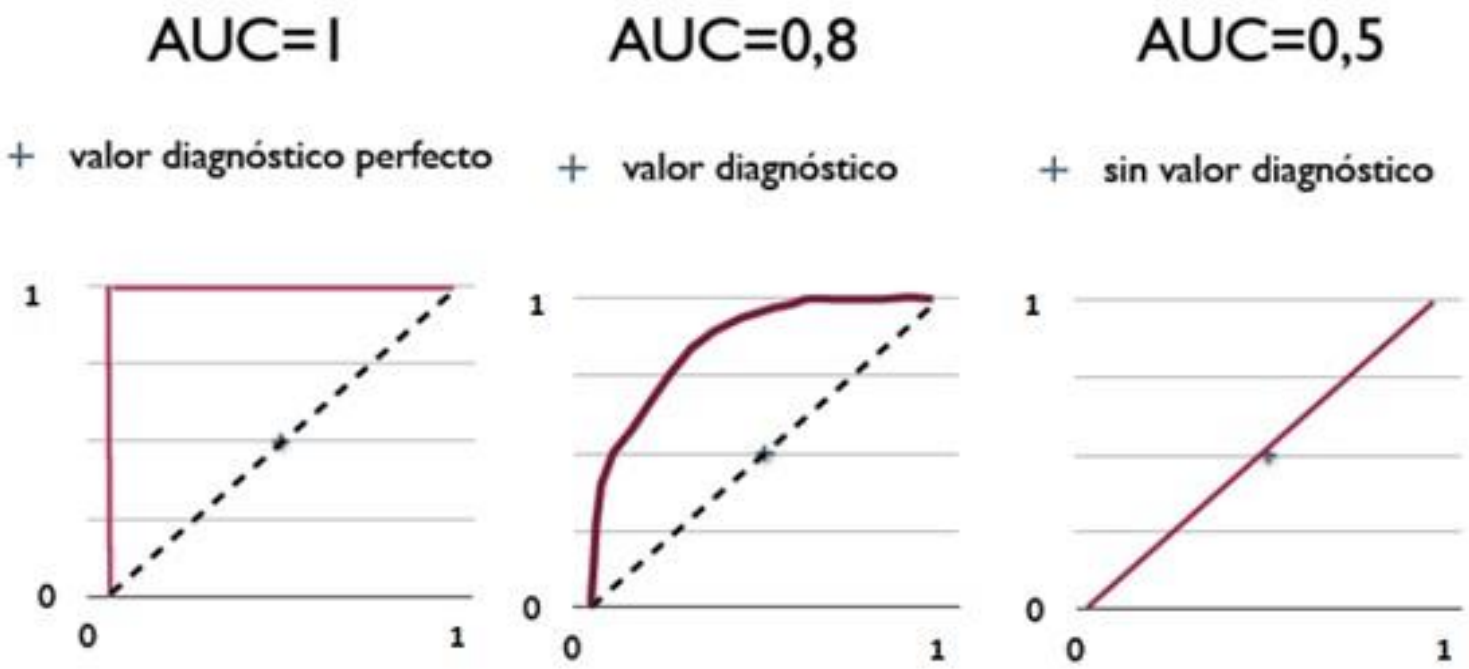
Las **curvas ROC o curvas de rendimiento diagnóstico** relacionan la **sensibilidad** de la prueba frente a **(1 – Especificidad).**



Es una medida global e independiente del punto de corte y con ellas se puede evaluar el **rendimiento diagnóstico** y el **poder discriminatorio de un test**.

El **Área bajo la curva (AUC)** indica la probabilidad de clasificar correctamente a una pareja de individuos, sanos y enfermos, seleccionados al azar de la población, mediante los resultados obtenidos al aplicarles la prueba diagnóstica.

Características de las pruebas diagnósticas

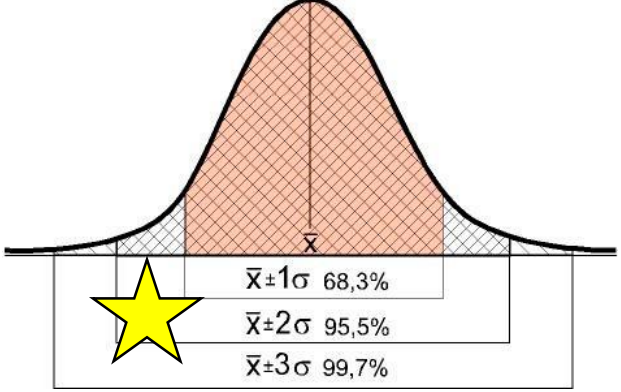


Cuanto más próxima está una curva ROC de la esquina superior izquierda, mayor **área bajo la curva (AUC)** y más alta es la exactitud diagnóstica de la prueba.

Área bajo la curva (AUC)
[0.5, 0.6): Test malo.
[0.6, 0.75): Test regular.
[0.75, 0.9): Test bueno.
[0.9, 0.97): Test muy bueno.
[0.97, 1): Test excelente

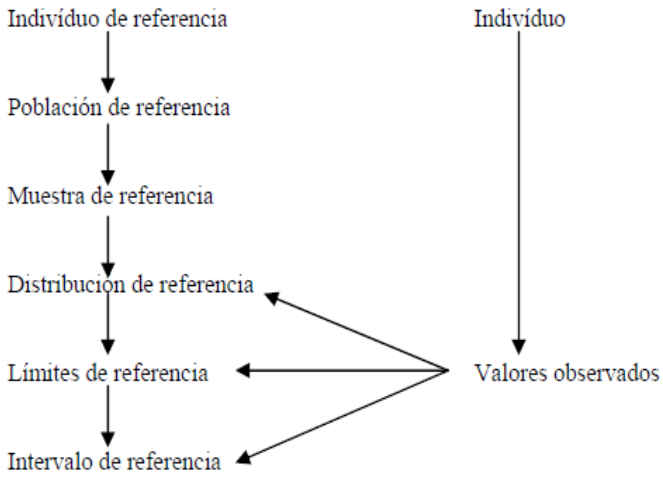
Valores AUC: entre 0 y 1

Otros conceptos



- **Intervalos de referencia:**

Conjunto de valores que quedan incluidos entre los límites inferior y superior de dicho rango, basándose en los valores obtenidos a partir de población de referencia de características definidas (sana, sexo, edad, etc) que nos sirven para interpretar los resultados.



¿Cómo se calculan?

Para calcular un intervalo de referencia se toman n pacientes sanos, se miden los valores del analito en cuestión y se calculan:

a) los percentiles (si la distribución no es normal) o
b) la media +/- 2 veces la desviación estándar (si la distribución es normal).

Una vez calculado se toman el 95% de los valores centrales de esos sanos (que serán los intervalos de referencia) y se desechan los valores extremos (2,5% por abajo y 2,5% por arriba). Es decir, existen un 5% de sanos que se desechan sus valores

Otros conceptos

- **Intervalos de referencia:**

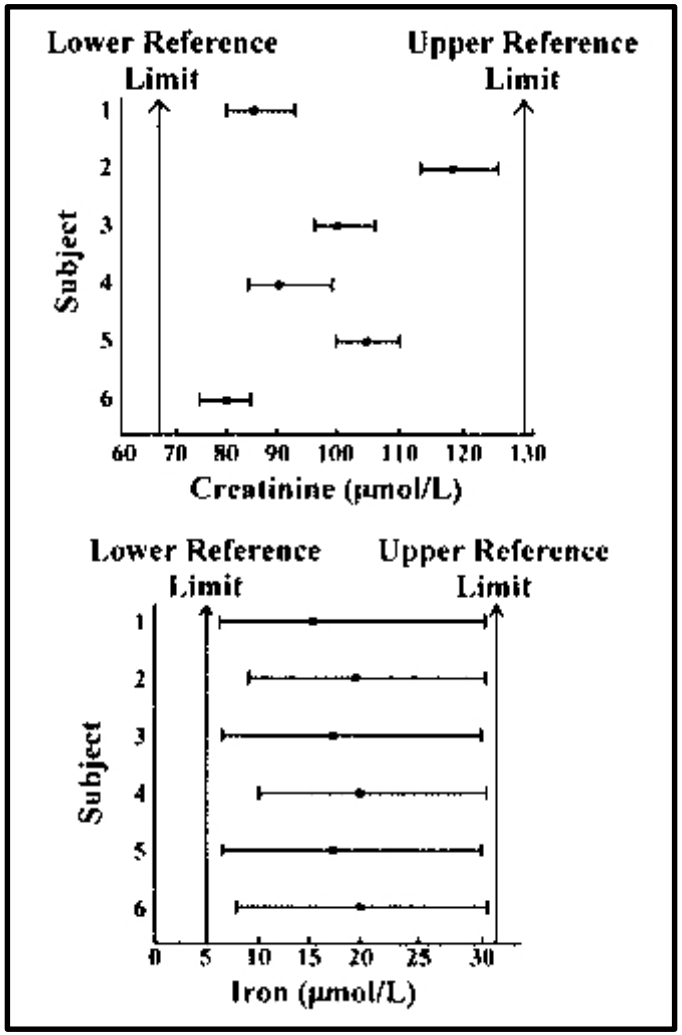
¿De qué dependen los valores de referencia?
De muchísimas variables. Entre ellas: **método** de determinación del analito, **características de la población** sobre los que se realizan (edad, raza, sexo, etc), y SOBRE TODO del **número de individuos que se cogen** para realizarlo (es lo que se denomina como n)
Por ejemplo, si se cogen poca n para calcularlo, el intervalo será amplio (más diferencia entre el valor mínimo y máximo) y si se cogen mucha n serán más estrechos (poca diferencia entre el valor mínimo y máximo) .
Ante una variación de los parámetros con los que se calculó (método, población, etc) se deben volver a calcular.

¿Qué se debe hacer en el examen?
Se debe aprender un intervalo de referencia y marcar en el examen el que más se asemeje. OJITO CON SER EXCLUYENTE o poco flexible.
Los únicos valores fijos a saber son los criterios/consensos clínicos diagnósticos o de seguimiento en algunos parámetros (Ej, colesterol, HbA1c, etc).

¿Cómo se interpretan?
Junto a la historia clínica del paciente y a la metodología del laboratorio.
Que, entre el valor del paciente en el intervalo de referencia, no significa que el paciente sea sano.
Por el contrario, que quede fuera del intervalo de referencia (asterisco o flechita en el informe), no significa que el paciente sea enfermo

Otros conceptos

- **Intervalos de referencia:**



Creatinina

Poca variación individual

Gran variación entre personas

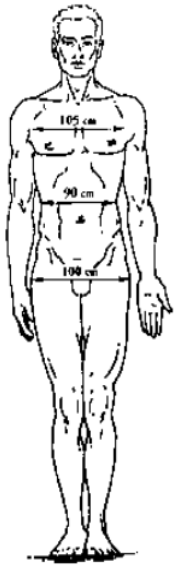
Hierro

Gran variación individual

Poca variación entre personas

Otros conceptos

• Variabilidad biológica:



Es la fluctuación fisiológica de los constituyentes de los fluidos humanos alrededor del punto homeostático.

Ej. Determinación de la Hb:

Día 1 (10:00): 13,4 g/dL
Día 1 (18:00): 13,9 g/dL
Día 3 (11:00): 12,9 g /dL

La variabilidad analítica de la medida debe mantenerse por debajo de la variabilidad biológica.

Controlando la variabilidad preanalítica (protocolos de extracción) y conociendo la variabilidad analítica (por el control de calidad interno) y la variabilidad biológica y se puede conocer:

Valor de referencia de un cambio (VRC) o delta chek, que es la diferencia entre dos resultados consecutivos de un mismo individuo que puede ser clínicamente relevante, indicando un cambio en su estado de salud o de enfermedad que no es atribuible a la variación analítica y biológica. Ayuda en la interpretación de los resultados.

Sistema Internacional de Unidades (SI).

Unidades básicas:

Magnitud física	Unidad SI
Longitud	metro (m)
Tiempo	segundo (s)
Masa	kilogramo (kg)
Intensidad corriente eléctrica	amperio (A)
Temperatura	Kelvin (K)
Cantidad de sustancia	mol (mol)
Intensidad luminosa	candela (cd)

1 lambda= 1 µL = 1 mm3

Unidades derivadas: obtenidas mediante la combinación de las unidades básicas.

-Unidad de volumen: m^3

-Unidad de densidad: $\frac{kg}{m^3} = \text{kg m}^{-3}$

-Unidad de fuerza: Newton (N)

-Unidad de frecuencia: Hertz (Hz)

-Unidad de presión: Pascal (Pa)

-Unidad de potencia: vatio (W)

-Unidad de carga eléctrica: Culombio (C)

-Unidad de potencial eléctrico y fuerza electromotriz: Voltio (V)

-Unidad de actividad catalítica: katal (kat) kat= mol/s

-Unidad de velocidad: m/s

-Trabajo y energía: Julio (J)

-Temperatura: Kelvin (K)

-Radiación actividad: Becquerel

-Radiación exposición: Roentgen

Sistema Internacional de Unidades (SI).

Múltiplos y submúltiplos del SI.

Prefijo	Factor
Tera (T)	10^{12}
Giga (G)	10^{9}
Mega (M)	10^{6}
Kilo (K)	10^{3}
Hecto (H)	10^{2}
Deca (D)	10^{1}
Deci (d)	10^{-1}
Centi (c)	10^{-2}
Mili (m)	10^{-3}
Micro (µ)	10^{-6}
Nano (n)	10^{-9}
Pico (p)	10^{-12}
Femto (f)	10^{-15}
Atto (a)	10^{-18}

Ejemplos: $0{,}001 = 10^{-3}$

$100000 = 10^{5}$

Sistema Internacional de Unidades (SI).

Ejemplos de conversión de unidades

Ejemplo: ¿Cuántos metros (m) son 3 kilómetros (km)?

$$3\ \text{km}\ \text{x}\ \frac{1000m}{1km} = 3000\ \text{m}$$

Ejemplo: ¿Cuántos metros por segundo (m/s) son 80 kilómetros por hora (km/h)?

$$80\ \frac{km}{h}\ \text{x}\ \frac{1000m}{1km}\ \text{x}\ \frac{1h}{3600s} = 22{,}22\ \frac{m}{s}$$

Formas de expresar la concentración.

Otros conceptos

Masa atómica

Ejemplo CO_2

C: masa atómica= 12
O: masa atómica= 16
CO_2 : masa molecular: 12+2x16= 44

Moléculas: : H_2O, C_2O, H_2SO_4

Masa molecular

Nº de Avogadro: nº de entidades elementales (átomos o moléculas) que hay en un mol. Su valor es $6{,}023 \times 10^{23}$

mol

$$\text{Nº moles} = \frac{gr_sustacia}{Peso_molecular}$$

Ejemplo: ¿Cuántos moles hay en 132 gramos de CO_2?

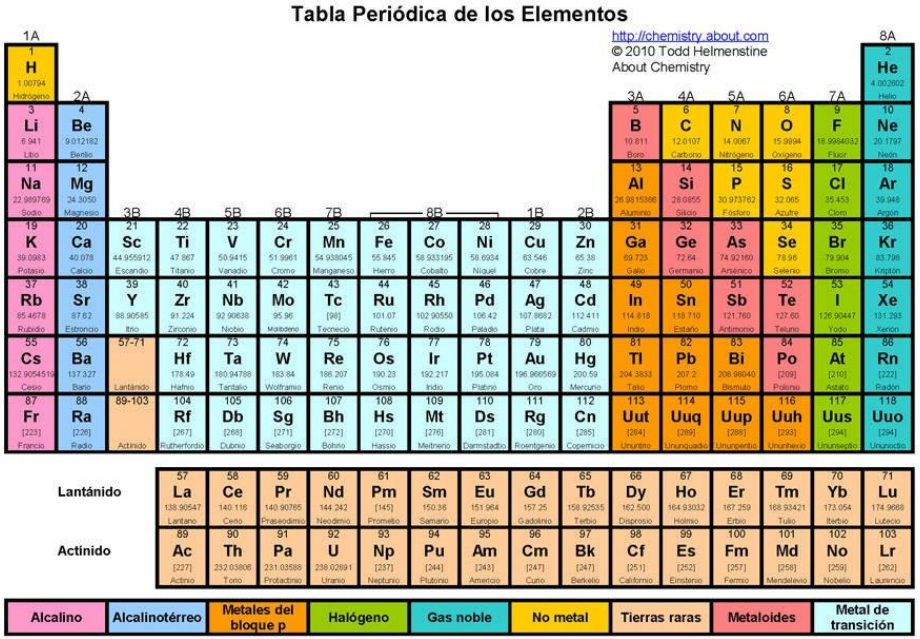
$$\text{Nº de moles} = \frac{gr_sustacia}{Peso_molecular} = \frac{132}{44} = 3 \text{ moles}$$

Formas de expresar la concentración.

Clasificación sustancias

Sustancias puras:

Elementos químicos:



Compuestos puros: **fórmula molecular**

Ejemplo: ácido sulfúrico: fórmula H_2SO_4: 2 átomos H, 1 átomo S, 4 átomos O.

Formas de expresar la concentración.

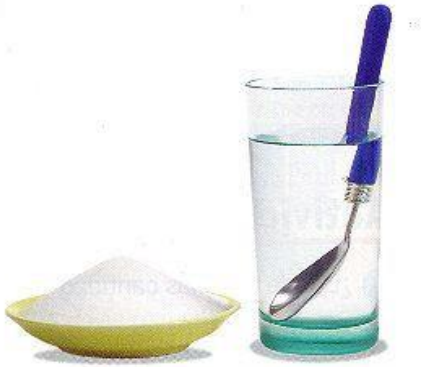
Clasificación sustancias

Mezclas: material formado por dos o más sustancias puras pero no combinadas químicamente.

Mezclas heterogéneas:

Agua + arena

Mezclas homogéneas: Ej disolución



Agua + sal

Factores que afectan a la solubilidad (lo sabes por el Cola Cao):

-Temperatura:
-Superficie de contacto:.
-Agitación

Formas de expresar la concentración.

Molaridad
Molalidad
Normalidad
% en peso
% en volumen
% en peso/volumen
Concentraciones pequeñas

Formas de expresar la concentración.

Molaridad

Molaridad (M): nº de moles que se encuentran disueltos en un litro de disolución. Unidad: M.

$$\text{Molaridad: } \frac{n^{o}\ moles_soluto}{volumen_disolución_(l)}$$

$$\text{Nº de moles} = \frac{g_soluto}{peso_molecular}$$

Ejercicio: ¿Qué molaridad tiene una solución de HNO_3, si 400 ml de la solución contienen 150 g de HNO_3?

$$\text{Nº de moles} = \frac{g_soluto}{peso_molecular} = \frac{150}{63} = 2,38 \text{ moles}$$

Peso molecular: 1(H) + 14 (N) +16x3 (O) = 63

$$\text{Molaridad: } \frac{n^{o}\ moles_soluto}{volumen_disolución_(l)} = \frac{2,38}{0,4} = 5,92 \text{ M}$$

Volumen disolución: 400 ml = 0,4 l

Formas de expresar la concentración.

Molalidad

Molalidad (m): nº de moles de solutos disueltos en kg de disolvente. Unidad: m.

$$\text{Molalidad} = \frac{n^{o}\ moles_de_soluto}{kg_disolvente}$$

Nota: 1 kg de agua = 1 litro de agua porque la densidad del agua pura es 1

Ejercicio: ¿Cuál es la molalidad de la disolución de 300 g de HNO_3 si lo disolvemos en 500 ml de disolvente?

$$\text{Nº de moles} = \frac{g_soluto}{peso_molecular} = \frac{300}{63} = 4,76 \text{ moles}$$

Peso molecular: 1(H) + 14 (N) +16x3 (O) = 63

$$\text{Molalidad} = \frac{n^{o}\ moles_de_soluto}{kg_disolvente} = \frac{4,76}{0,5} = 9,52 \text{ molalidad}$$

Volumen disolvente: 500 ml = 0,5 l = 0,5 kg de disolvente

Formas de expresar la concentración.

Normalidad

Normalidad: nº equivalentes-gramo de soluto en un litro de disolución. Unidad: normal.

$$\text{Normalidad} = \frac{N^{o}_equivalentes_gramos}{Litros_disolución}$$

Peso equivalente, es la masa de una sustancia dada que:

$$\text{Peso equivalente} = \frac{Peso_molecular}{Valencia}$$

La valencia se obtiene de considerar el nº de unidades que:

- Sustituyen o reaccionan con un mol de electrones en una reacción redox
- Se depositan o se liberan cuando circula 1 mol de electrones (sales)

Ejemplos: NaCl= Na^{+} Cl → 1 electrón

CaCl2= Ca^{2+} Cl^{2-} → 2 electrones

- Sustituyen o reaccionan con un mol de iones hidrógeno H^{+} (ácidos) o de OH^{-} (bases) en una reacción ácido-base:

Ejemplos: (base) NaOH= Na+ OH- → 1 OH^{-}

(ácido) H_2SO_4= H_2^{+} SO_4^{2-} → 2 H^{+}

Formas de expresar la concentración.

Normalidad

Nº equivalente-gramo: peso equivalente expresado en gramos

$$\text{Nº equivalente-gramo} = \frac{Peso_en_gramos}{peso_en_equivalentes-gramo}$$

Ejercicio: ¿Cuál es la normalidad de una disolución que contiene 7 gramos de NaOH equivalente de 300 ml de disolución?

$$\text{Peso equivalente} = \frac{Peso_molecular}{Valencia} = \frac{40}{1} = 40$$

La valencia es 1 por: (base) NaOH= Na+ OH- → 1 OH^-

$$\text{Nº equivalente-gramo} = \frac{Peso_en_gramos}{peso_en_equivalentes-gramo} = \frac{7}{40} = 0{,}175$$

$$\text{Normalidad} = \frac{Nº_equivalentes_gramos}{Litros_disolución} = \frac{0{,}175}{0{,}3} = 0{,}583 \text{ normal}$$

Formas de expresar la concentración.

Relación entre Molaridad y Normalidad

Para un ácido $N = M \times H^+$
Para una base $N = M \times OH^-$

H^+ : protones
OH^- : hidroxilos

Ejemplo: Pasar 0,05 N de H_2SO_4 0,05 a M

$N = M \times H^+$
$0{,}05 = M \times 2$
$M = 0{,}05/2 = 0{,}025M$

Formas de expresar la concentración.

%

% en peso: peso de soluto (gramos) presentes en 100 gramos de disolución

$$\% \text{ en peso: } \frac{g_solutos}{g_disolución} x100 \text{ gramos}$$

Nota: en gramos de disolución se incluyen gramos de soluto + gramos disolvente

Ejemplo: ¿Cuál es el % en peso de una disolución de 30 gramos de KBr en 100 gramos de agua?

Gramos de disolución: 100 +30= 130

$$\% \text{ KBr} = \frac{30}{130} x100 = 2{,}308$$

% en volumen: volumen de soluto (ml) presentes en 100 ml de disolución

$$\% \text{ en volumen} = \frac{ml_soluto}{ml_disolución} x100$$

% en peso/volumen: gramos de soluto presentes en 100 ml de disolución

$$\% \text{ en peso/volumen} = \frac{g_soluto}{ml_disolución} x100$$

Concentraciones pequeñas:

Las concentraciones pequeñas se suelen expresar en partes por millón (ppm), partes por billón (ppb), o partes por trillón (ppt).

Partes por millón (ppm): gramos de soluto por cada millón de gramos de disolución.

Ejemplo: ¿A cuántas partes por millón equivale una disolución de NaCl al 13%?

En una disolución de NaCl al 13%, hay 13 gramos de NaCl y 100 gramos de disolución. Haciendo una regla de tres obtendremos las ppm:

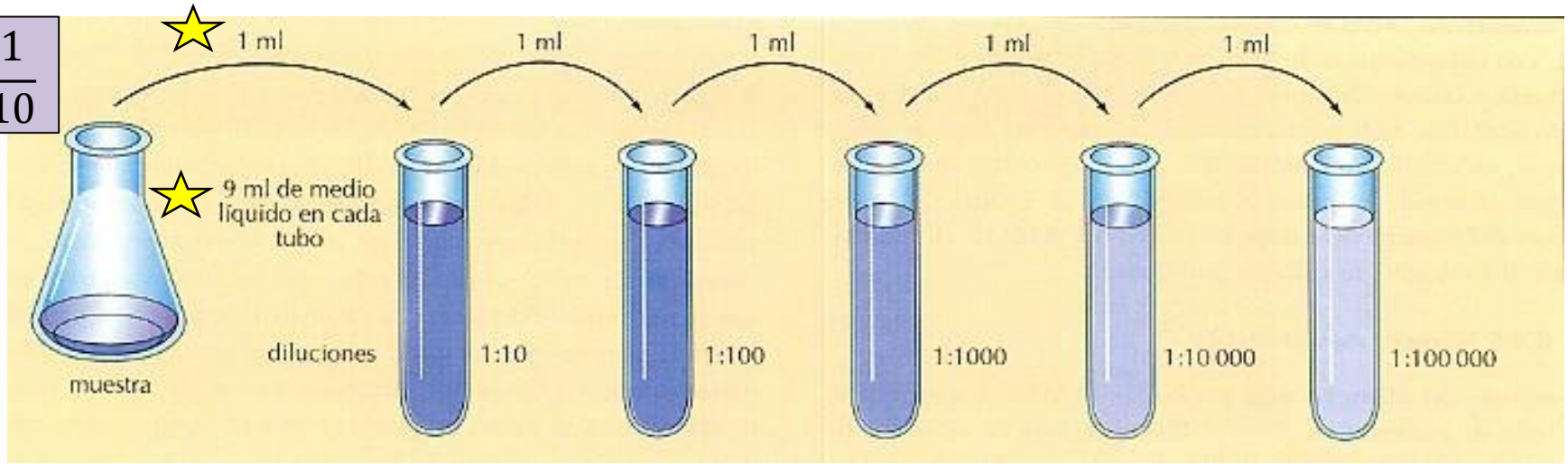
13 g NaCl ---------- 100 g disolución
X g NaCl ---------- 1000000 g disolución

$$g\ NaCl = \frac{13000000}{100} = 130000\ ppm$$

Dilución

Procedimiento que se sigue para preparar una disolución menos concentrada a partir de una más concentrada.

$\frac{1}{10}$



Para calcular cómo preparar un disolución a partir de otra:

$$V_i \times C_i = V_f \times C_f$$

Ejemplo. Queremos preparar una disolución 10 ml de NaOH 0,1 M a partir de una disolución de NaOH 1M . ¿Qué volumen de NaOH debemos coger para prepararlo?

$$V_i \times C_i = V_f \times C_f$$

$$V_i \times 1 = 10 \times 0{,}1$$

$$V_i = 1 \text{ mL}$$

Se cogerá 1 mL de NaOH 1M y lo diluiremos con 9 ml de agua

Dilución

SOLUTO es la sustancia que se disuelve.
DISOLVENTE es la sustancia en la que se disuelve el soluto.
DISOLUCIÓN es el conjunto formado por el disolvente y el soluto.

$$\frac{1}{10} \quad \frac{volumen\ soluto\ o\ sustancia\ a\ diluir}{volumen\ disolución\ (disolvente + soluto)}$$

1 ml sustancia a diluir y 9 ml disolvente

Las preguntas de las diluciones son MUY FÁCILES. No se pueden fallar.

Te pueden preguntar: **A) factor de dilución** **B) qué dilución es** **C) cuanto disolvente hay que añadir**

Ejemplo:

$$\frac{1}{10}$$

A) Factor de dilución: 10
B) dilución: 1/10
C) 9 ml de disolvente

1 ml sustancia a diluir y 9 ml disolvente

Otras dos consideraciones:

1) Ojo con las unidades (hay veces que hay que hacer cambios para que todas sean iguales)
2) TRUCO. Como es una fracción se puede multiplicar o dividir por lo que quieras siempre y cuando lo hagas en el numerador y denominador. En muchas ocasiones tendremos que intentar que el numerador sea 1, para poder ver la respuesta correcta

Diluciones

Ejercicios

EJEMPLO: Tenemos en un tubo 20 µl. ¿Cuánta agua destilada tengo que añadirle para hacer una dilución 1/10?

Me preguntan el disolvente

TRUCO: multiplicar la cantidad arriba y abajo de la fracción: $\frac{1x20}{10x20} = \frac{20}{200}$

Como sabemos que el denominador es volumen total de disolución (disolvente + sustancia a diluir), restando podremos saber cuánto volumen de agua necesitamos

200 – 20 =**180 µl**

EJEMPLO 2. Si se agregaran 3 ml de diluyente a un tubo que contiene 1 ml de un reactivo estándar, el factor de dilución resultante del reactivo sería:

A. 2

B. 3

C. 4

D. 1

La correcta es la C. $\frac{1}{3+1} = \frac{1}{4}$

Diluciones Ejercicios

EJEMPLO 3. Una vez obtenidos los resultados del analizador, observamos que uno de los parámetros, a pesar de haber sido diluido automáticamente por el analizador, sigue estando fuera de rango, por lo cual procedemos a realizar una dilución manual de la muestra al 1/20 con suero fisiológico, ¿cuál de las siguientes proporciones serían las correctas?

A) 10 microl de muestra + 200 microl de suero fisiológico.
B) 100 microL de muestra + 100 microL de suero fisiológico.
C) 10 microL de muestra+ 190 microL de suero fisiológico.
D) 190 microL de muestra + 10 microL de suero fisiológico.

La correcta es la C. $\frac{10}{10+190} = \frac{10}{200}$ Si dividimos arriba y abajo entre 10 tenemos $\frac{1}{20}$

EJEMPLO 4. Obtenemos un resultado de glucosa en orina con una alarma de absorbancia; en el manual de la técnica nos indican que realicemos una dilución 1/20. ¿Cómo realizaríamos la dilución?

A) Con 19 volúmenes de orina más 1 volumen de agua destilada.
B) Con volúmenes iguales de orina yagua destilada.
C) Con 1 volumen de orina más 19 volúmenes de agua destilada.
D) Con 1 volumen de orina y 20 volúmenes de agua destilada.

La correcta es la C. $\frac{1}{19+1} = \frac{1}{20}$

Diluciones

Ejercicios

EJEMPLO 5. ¿Cuál es el factor de dilución si se agregan 0,5 mL de suero a 2 ml de diluyente?

A. 0.5

B. 1.5

C. 2.5

D. 5

La correcta es la D. $\frac{0,5}{0,5+2} = \frac{0,5}{2,5}$ truco para dejar denominador en 1 $\frac{0,5\ x\ 2}{2,5\ x\ 2} = \frac{1}{5}$

EJEMPLO 6. Si se mezclan 0,1 ml de suero, 5 ml de reactivo y 4,9 ml de agua destilada, ¿cuál es la dilución del suero en la solución final?

A. 1: 5

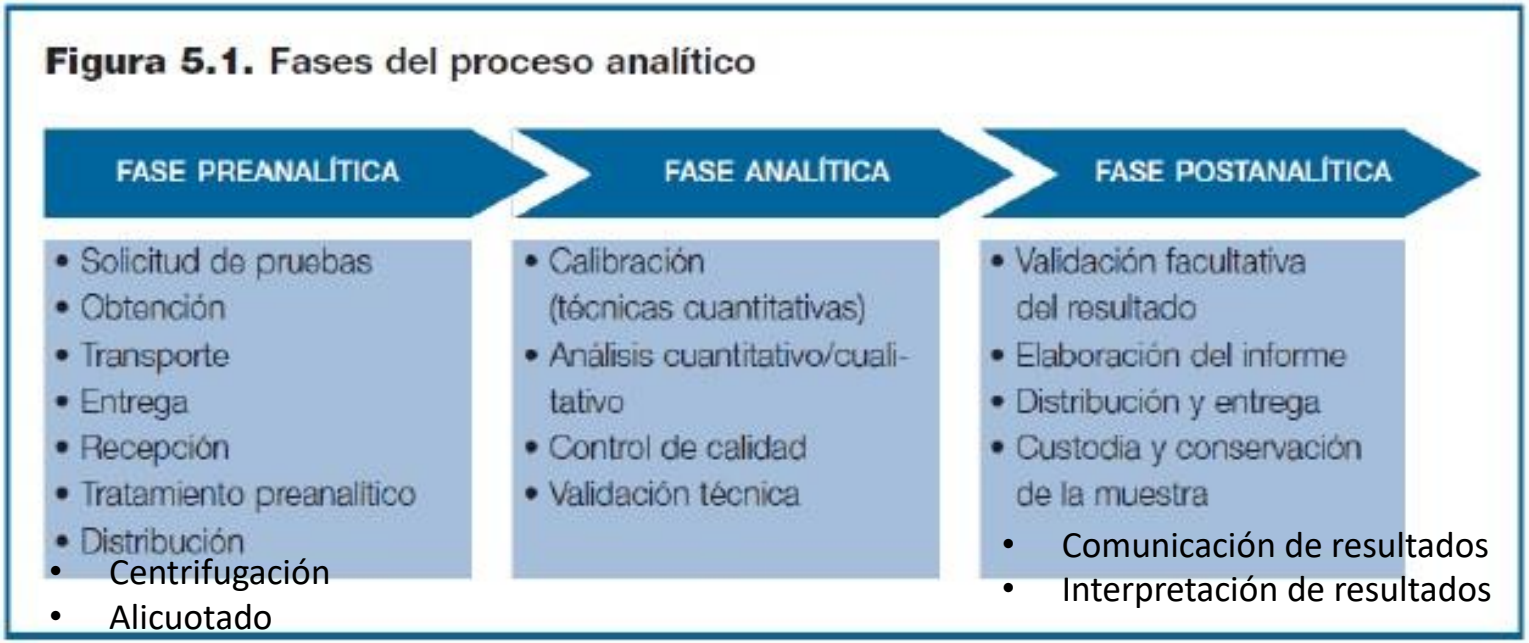
B. 1:10

C. 1:50

D. 1: 100

La correcta es la D. $\frac{0,1}{0,1+5+4,9} = \frac{0,1}{10}$ truco para dejar denominador en 1 $\frac{0,1\ x\ 10}{10\ x\ 10} = \frac{1}{100}$

Fases del proceso analítico y sus posibles errores



-**Procesamiento de la muestra**: actividades llevadas a cabo en el período comprendido entre su obtención y su análisis real.
-La tendencia actual es la de montar grandes laboratorios automatizados con cadenas automáticas en las que se encuentran varios equipos conectados y en la que se realiza el grueso de las pruebas de laboratorio de rutina. A este laboratorio central se denomina **CORE**. En él se hacen ALÍCUOTAS de muestras para los equipos periféricos.
-**Conservación de muestras**: generalmente refrigeradas (4-8ºC). Excepciones: LCR para cultivo, K+, etc. El tiempo que se mantiene en archivo depende de la muestra y analito.

Fase preanalítica	Fase analítica	Fase post-analítica
Incorrecta identificación del paciente.	Especimen no analizado.	Determinaciones o resultados incorrectamente informados.
Incorrecta recolección del especimen.	Dilución incorrecta del especimen.	Error de cálculo.
Incorrecto empleo del recipiente.	Fallo en el control de calidad.	Error de trascripción.
Especimen incorrectamente conservado.	Fallo del instrumento.	Error de destino del informe.
Especimen incorrectamente identificado	Incumplimiento con los protocolos	Resultados no disponibles o fuera del tiempo de respuesta establecido

Fuente: Benítez AJ, Caballé I, García A, Hornos JI, Sarrión D (Comité Científico. Comisión de Gestión del Laboratorio Clínico. SEQC). Los costes de la calidad y no calidad en el Laboratorio Clínico. Ref.: 58.

-La fase donde suelen producirse más errores es en la fase PREANALÍTICA y en la que menos, la ANALÍTICA

-**Validación técnica de resultados** es comprobar que la medida del analito se ha realizado correctamente (equipo calibrado y controlado), muestra correcta, sin interferencias, ni alarmas en el equipo.

-**Validación clínica de resultados**, incluye la anterior añadiendo la relación de ese resultado en contexto clínico del paciente. Fruto de algún resultado alterado, se puede añadir otras pruebas de forma manual o automática (PRUEBAS REFLEJAS).

-**Valor semiológico**: interpretación que se deriva del valor obtenido en dicha determinación en beneficio de la prevención, diagnóstico, pronóstico, control y/o evolución de la enfermedad.

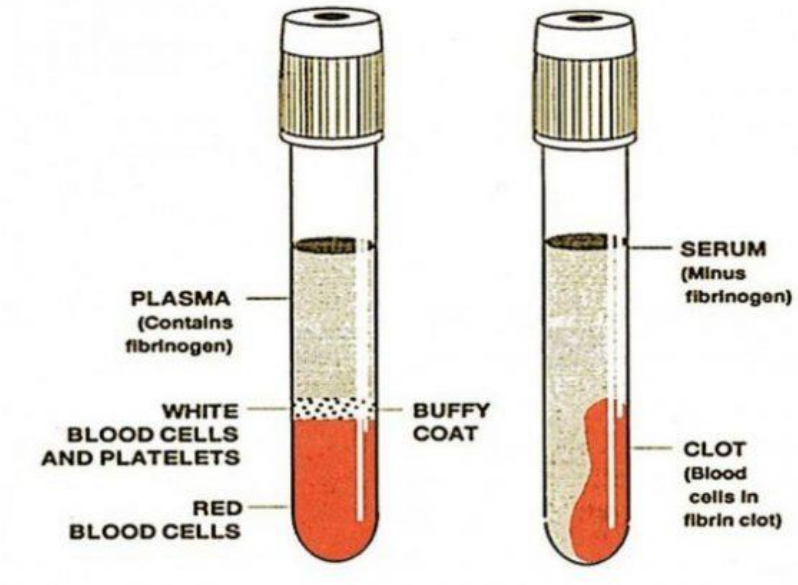
ERRORES PRENALÍTICOS	ERRORES ANALÍTICOS
Error en la toma o procesamiento de la muestra: - Tiempo de obtención incorrecto de la muestra - Error en la identificación de la muestra - Retraso en el procesamiento (error en el transporte, tiempo excesivo, tubo neumático) - Error en la centrifugación - Dilución o contaminación de la muestra con fluidos parenterales - Muestra con anticoagulante inadecuado - Muestra insuficiente - Muestra coagulada - Muestra con fibrina	Error aleatorio (afecta a la imprecisión): - Burbujas en la muestra - Pipetas muestras (obstruidas) - Émbolos o jeringas reactivos - Voltaje eléctrico (fluctuaciones) - Lámpara (sensibilidad baja) - Temperatura del baño de incubación o ambiente Error sistemático (afecta a la exactitud): - Calibrador: reconstitución, evaporación, confusión de vial, recalibración reciente - Material de control: estabilidad, nuevo lote, descartar manejo inapropiado (reconstitución, evaporación, confusión de vial) - Reactivos: estabilidad, preparación, pérdida sensibilidad - Avería mecánica o electrónica - Mantenimiento inapropiado del analizador Interferencias analíticas endógenas: - Hemólisis - Turbidez o Lipemia - Ictericia

-Todas las muestras deben considerarse potencialmente contaminantes.

Preanalítica

SUERO= PLASMA – Muchos factores de coagulación

SUERO	PLASMA
Sin anticoagulante (coagula)	Con anticoagulante (no coagula)
★ Con menos factores de coagulación (sin fibrinógeno)	Con factores de coagulación (incluido fibrinógeno)
Hay que esperar a que coagule completamente (para evitar la formación de fibrina que ocasiona problemas de aspiración en los equipos) y centrifugar. En general, tiempo máximo desde extracción a centrifugación: 120 min.	No hay que esperar (se obtiene más rápido). Se centrifuga directamente



OJO, si se extrae sangre total para valoración de células o para análisis en sangre total, NO se centrifuga la muestra.

Preanalítica

Normativa ISO 6710:2018 la que unificó los colores de los tapones de los tubos de extracción laboratorio.

Tapón rojo - Con activador de coagulación aplicado por aspersión. Para química clínica y serología. La FDA recomienda para inmuno hematología. (8-10x)

Tapón oro - Con gel separador. Para determinaciones en suero y química clínica. Mejoran el proceso de trabajo dentro del laboratorio. (5x)

Tapón azul - Con citrato de sodio. Para pruebas regulares de tiempos de coagulacion. Sus concentraciones de citrato de sodio pueden tener efectos significativos en pruebas de aTTP y TP (3-4x)

Tapón lila - Con EDTA-K_2. Para determinaciones hematológicas con sangre total. Recomendados para banco de sangre. (8-10x)

Tapón verde - Con heparina de sodio o litio. Para determinaciones de química clínica en plasma. (8x)

Tapón gris - Con EDTA/NaF u Oxalato de Potasio/NaF. Para determinaciones de glucosa. (8x) y lactato

Tapón amarillo - (convencional) - Con ACD. Para conservar las células vivas, pruebas de paternidad. (8x)

Tapón naranja - Con Trombina. Para determinaciones en suero y formación más eficiente del coágulo. (8x)

Tapón beige - Con EDTA K_2. Para determinaciones de plomo. (8x)

Tapón azul marino - Con EDTA K_2, Silicón o Heparina de Sodio. Para determinaciones de elementos en traza, exámenes toxicológicos o química nutricional (8x)

Tapón blanco - Con EDTA K_2 y gel separador. Para análisis de determinaciones de carga viral.

Tapón negro. Citrato (relación 1 anticoagulante: 4 sangre). Se utiliza para determinación VSG

OJO: citrato azul la relación es 1 anticoagulante : 9 sangre)

Tapón rosa.
Tiene como anticoagulante el EDTA y contiene **aprotinina** con el objeto de mejorar estabilización de hormonas polipeptídicas lábiles y enzimas.

Se emplea para **hormonas lábiles: glucagón, somatostatina, β- endorfinas, secretina,** etc

Mecanismo anticoagulante:

-Quelante del calcio: EDTA, citrato, oxalato

-Potenciador de la acción de la antitrombina III que inhibe la trombina: heparina

Preanalítica

ORDEN DE EXTRACCIÓN: pensado para minimizar interferencias

-HEMOCULTIVO:

- anaerobio antes que aerobio (si utilizamos jeringa)
- aerobio antes que anaerobio (si se utiliza palomilla)

-El tubo de suero se recomienda extraer después del de citrato porque suele llevar **aditivos procoagulantes** que aceleran la formación del coágulo y en caso de mezclarse con el tubo de citrato pueden interferir en las pruebas de coagulación

Error frecuente:
EDTA antes que suero: Ca indetectable (amilasa y lipasa también) y potasio alto

Preanalítica

EXTRACCIÓN:

-En general se requiere **ayuno de 10 horas** (especialmente si se determinan analitos del metabolismo lipídico (colesterol, triglicéridos, etc). Hasta 12 horas en caso de quilomicrones.
-Generalmente **EXTRACCIÓN VENOSA** (ángulo aguja 15º) por mayor facilidad de extracción que la arterial, menor dolor y mayor seguridad.
-Localización más frecuente: antebrazo, fosa antecubital donde se sitúan las venas cefálica, cubital mediana y basílica, siendo las dos primeras las más utilizadas.

-**Procedimiento tras identificar al paciente.**

1) limpieza del sitio de punción con antiséptico
2) colocación de banda elástica (compresor) en la parte superior del brazo, de forma que la vena que está debajo se llene de sangre facilitando la extracción
3) puncionar la vena en ángulo de aguja de 15-25º respecto a la piel
4) Se colocan tubos de vacío en la campana de extracción y cuando la sangre comienza a recogerse, se retira el compresor
5) se llenan los tubos hasta la marca de llenado y se homogeinizan
6) se retira agua y se coloca gasa.

Ojo si lleva vía con medicación, no extraer sangre corriente debajo de la perfusión. Si es glucosado y se extrae mal: glucosa muy alta, potasio alto y en general resto de parámetros diluidos.

Preanalítica

Variaciones preanalíticas:

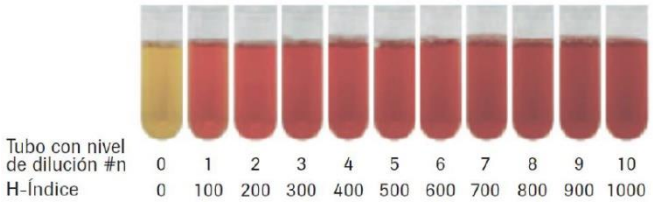
EDAD: fosfatasa alcalina, urea, colesterol, creatinina, etc
SEXO: urato, creatinina, urea, hierro, ferritina, bilirrubina, etc
AYUNO MUY PROLONGADO: hipoglucemia, hiperbilirrubinemia ★
INGESTA RECIENTE: lipemia, triglicéridos elevados
ALIMENTOS: la presencia de serotonina (plátano, piña, tomate o aguacate) puede aumentar la elevación de ácido hidroxiindolacético (5HIA) en orina. El café, té y bebidas carbónicas pueden interferir en la determinación de catecolaminas
DIETAS RICAS EN PROTEÍNAS: ácido úrico, urea, y fosfatos elevados
ALCOHOLISMO: GGT, VCM elevados
POSTURA. Al cambiar de tumbado (decúbito) a erguido, se elevan las proteínas, albúmina, hierro, enzimas (GOT, GPT)
ESTRÉS: elevación cortisol. TSH, prolactina, adrenalina
EJERCICIO: la actividad física puede dar cambios en el hemograma, aumentar enzimas musculares (CK, LDH, AST), aumentar algunas hormonas (cortisol, prolactina, TSH)
HOSPITALIZACIÓN: calcemia, calciuria, fosfaturias elevadas, cambios de algunas hormonas, etc
ATENCIÓN MÉDICA O QUIRÚRGICA PREVIA: la palpación dela próstata produce aumento de la fosfatasa ácida y PSA
EMBARAZO: aumento de transferrina, colesterol, triglicéridos, fosfatasa alcalina, cortisol. Descenso TSH. Efecto de hemodilución de algunos parámetros (ej, Hb)

Interferencia

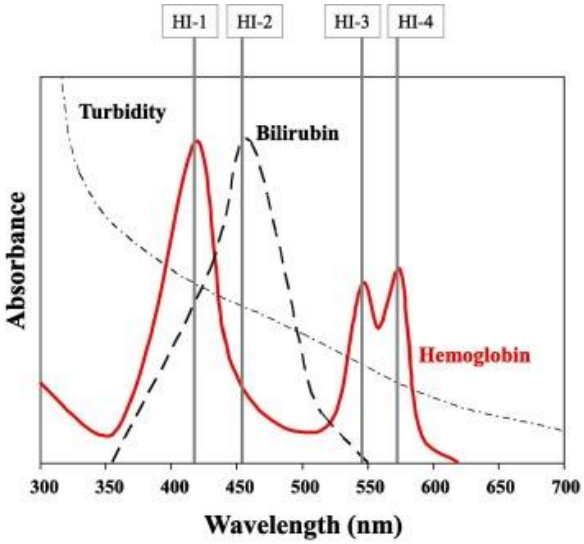
Presencia de sustancias que alteran la determinación de un analito específico.

Ejemplos:

- **Hemólisis**: afecta sobre todo a **K+, LDH, enolasa**, bilirrubina, GGT, GOT, actividad renina, etc



Causas:
-Extracción dificultosa,
-Permanencia prolongada de la muestra sin centrifugar, choque térmico (exceso calor o frío),
-Agitación excesiva de las muestras en el transporte,
-Contaminación por detergentes, antisépticos, agua o reactivos residuales,
-Vaciar la muestra de sangre en tubo a través de la aguja de jeringa



Índice sérico: estimación cuantitativa del grado de hemólisis (hemoglobina), icteria y lipemia en muestras de suero para conocer posibles interferencias. Generalmente se realiza por absorbancia:

- **Hb** entre **550-600 nm**
- **Bilirrubina** (ictericia): **450 nm**
- **Lipemia** (turbidez): **400 nm**

Tabla 2 Parámetros de laboratorio afectados por la hemólisis in vitro

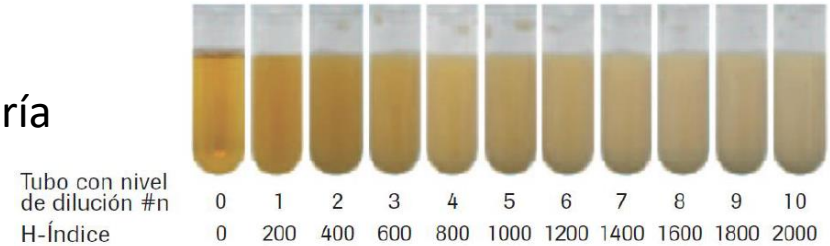
Parámetro	Sesgo	Causa
Alanina aminotransferasa	Positivo	Liberación celular
Albúmina	Negativo	Dilución
Antígeno prostático específico	Positivo	Interferencia analítica
Antitrombina	Negativo	Interferencia analítica
Aspartato aminotransferasa	Positivo	Liberación celular
Bilirrubina neonatal	Variable	Interferencia analítica
Bilirrubina total	Negativo	Interferencia analítica
Calcitonina	Positivo	Proteólisis
Cloro	Negativo	Dilución
Cortisol	Negativo	Interferencia analítica
Creatinina	Positivo	Interferencia analítica
Creatin kinasa	Positivo	Interferencia analítica
Dímero D	Positivo	Liberación de sustancias tromboplásticas
Fibrinógeno	Negativo	Liberación de sustancias tromboplásticas
Folato	Positivo	Liberación celular
Fosfatasa alcalina	Negativo	Interferencia analítica
Fósforo	Positivo	Liberación celular
Gamma glutamil transferasa	Negativo	Interferencia analítica
Gastrina	Negativo	Proteólisis
Glucagón	Negativo	Proteólisis
Haptoglobina	Negativo	Interferencia analítica
Hierro	Positivo	Interferencia analítica
Homocisteína	Negativo	Interferencia analítica
Insulina	Negativo	Proteólisis
Hormona adrenocorticotropa	Negativo	Proteólisis
Lactato deshidrogenasa	Positivo	Liberación celular
Lipasa	Positivo	Interferencia analítica
Magnesio	Positivo	Interferencia analítica
Paratohormona	Negativo	Proteólisis
Potasio	Positivo	Liberación celular/interferencia analítica
Sodio	Negativo	Dilución
Testosterona	Negativo	Interferencia analítica
Tiempo de protrombina	Positivo	Liberación de sustancias tromboplásticas
Tiempo de tromboplastina parcial activada	Negativo	Liberación de sustancias tromboplásticas
Troponina I	Positivo	Interferencia analítica
Troponina T	Negativo	Interferencia analítica
Urea	Positivo	Liberación celular
Vitamina B12	Negativo	Interferencia analítica

Interferencia

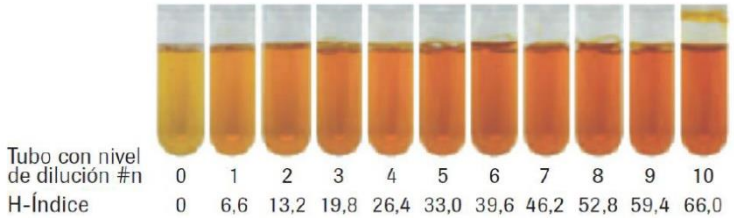
Presencia de sustancias que alteran la determinación de un analito específico.

Ejemplos:

- **Exceso de lipemia**: Na+ en muestras viscosas si se miden con potenciometría indirecta



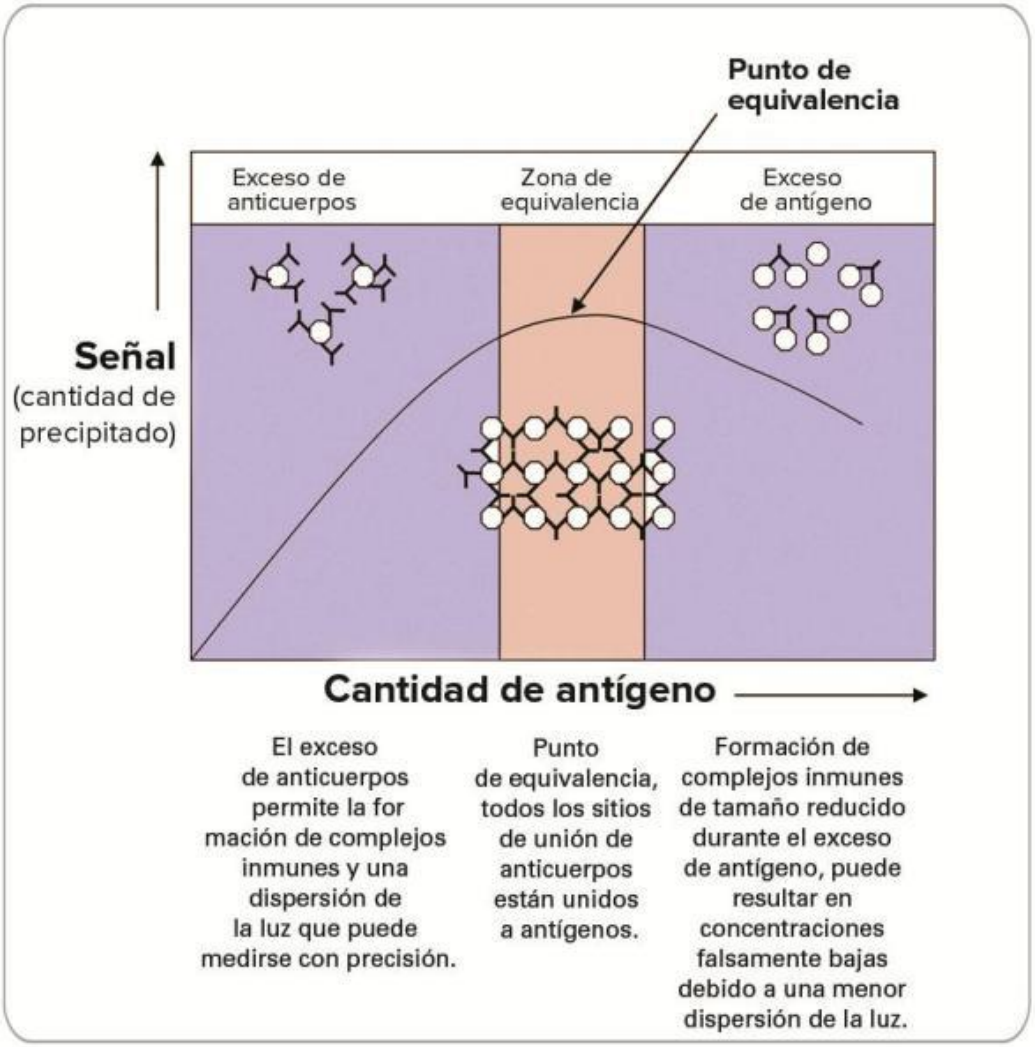
- **Exceso de ictericia** (bilirrubina)
- **Anticuerpos heterófilos**
- **Fármacos**



- **Efecto matriz.** La matriz es el medio donde se mide el analito. Ejemplo: suero en ALT. Efecto matriz es el el aumento o disminución de la respuesta instrumental del analito debido a la presencia de otros componentes de la muestra, diferentes al analito a determinar. Por ejemplo: complemento (pueden bloquear el sitio de unión a Ac), proteínas de unión endógena (modificaciones en la concentración de albumina pueden hacer variar la concentración de hormonas libres), viscosidad del medio, etc.

- **Exceso/defecto de anticuerpo respecto al antígeno a medir:** efecto Hook, gancho o prozona.

Interferencia



El exceso o defecto de antígeno puede dar falsos negativos

Laboratorio de urgencias

PRIORIDAD PROCESAMIENTO DE MUESTRAS:

1º) urgentes

2º) recién ingresados o situaciones concretas programadas (preoperatorios, PTH intraoperatoria, etc)

3º) hospitalizados

4º) consultas externas y atención primaria

LABORATORIO DE URGENCIAS.

Laboratorio que debe **responder en un tiempo muy corto de tiempo** a determinadas urgencias clínicas para el adecuado manejo del paciente. Por ello, se dispone de laboratorios de urgencia, **disponibles 24 horas**, con una estructura y funcionamiento diferente a los de rutina y en los que el tiempo de respuesta debe ser muy corto.

Generalmente se utiliza **PLASMA (HEPARINA DE LITIO)** por la mayor rapidez con respecto al suero

Laboratorio de urgencias

La **CARTERA DE PRUEBAS DE UN LABORATORIO DE URGENCIAS** se acuerda conjuntamente con los diferentes servicios hospitalarios.

Pueden diferir entre hospitales, pero generalmente están la siguientes:

PRUEBAS DE URGENCIAS
-Hemograma
-Coagulación: APTT, TP, TT, **dímero D**
-Gasometría
-Bioquímica: iones, creatinina, urea, ALT, **amilasa** o lipasa, proteínas totales, albúmina, bilirrubina, **amonio, etc**
-Inmunoquímica: **troponina, NT-pro BNP, procalcitonina**, PCR
-Análisis líquidos biológicos: contaje celular y bioquímico.
-Análisis de orina y sedimento
-Test de embarazo
-Drogas de abuso
-Fármacos (cartera adaptada en función del hospital): paracetamol, litio, amikacina, etc.
-Microbiología: test rápidos de detección anticuerpos (VIH, Plasmodium, legionella pneumophila, rotavirus, Streptococus beta hemolítico del grupo A), Rosa de Bengala (Brucella), Paul Bunell (Epstein Barr), Tinción de gram, Tinción Ziehl-Neelsen esputos

Valores críticos

Son aquellos tan alejados de la normalidad que pueden poner en **peligro la vida del paciente si no se actúa rápidamente** y para el que existe tratamiento. En algunas ocasiones son también mal llamados valores de pánico.

Ejemplo: Hb 4 g/dL

En cada laboratorio se deben definir protocolos para al menos:
a) **definir** a partir de que **valor** se consideran **críticos** consensuado con los servicios clínicos y centros de salud
b) **comprobar** que realmente es un valor crítico (OJO hemólisis y potasios altos por ejemplo)
c) **procedimiento** para su **comunicación** (generalmente por teléfono al clínico solicitante de la petición), es decir, quién es responsable de comunicarlo, a quien se debe dar esa notificación y la vía de comunicación
d) **registro** (generalmente en el SIL: sistema de información del laboratorio)

Transporte de muestras

Requisitos exigidos **normativa ADR de 2003.**

CATEGORÍAS MUESTRAS BIOLÓGICAS:

- **Categoría A**: materia infecciosa que se transporta en una forma que, al exponerse a ella es capaz de causar una incapacidad permanente o una enfermedad mortal
- **Categoría B**: las que no cumplen criterios de categoría A. Se le asignarán el **Nº ONU 3373.** Las muestras de laboratorio se consideran sustancias infecciosas de categoría B

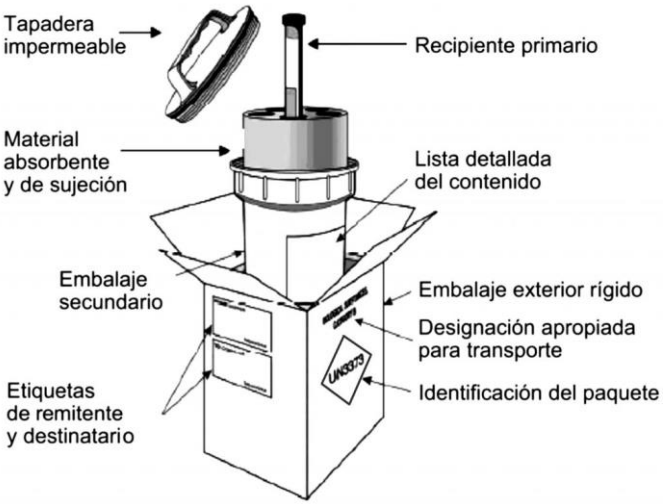
IMPORTANTE EN EL TRANSPORTE:

- **TRAZABILIDAD** (mantener la identificación y asociación inequívoca de las muestras y sus correspondientes peticiones)
- **TIEMPO** (en general desde los centros de salud al laboratorio deben llegar al laboratorio antes de 6 horas)
- **TEMPERATURA** (garantizar la estabilidad del analito a determinar)

Transporte de muestras

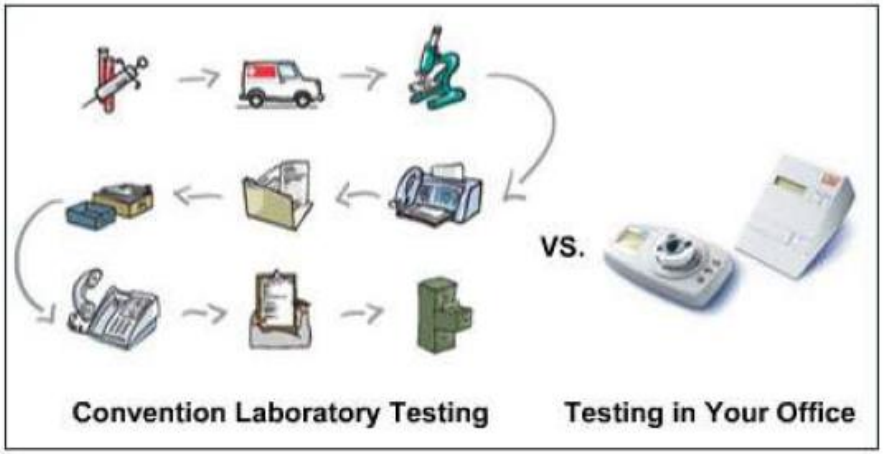
INSTRUCCIÓN DE EMBALAJE **P650. Triple envase**:

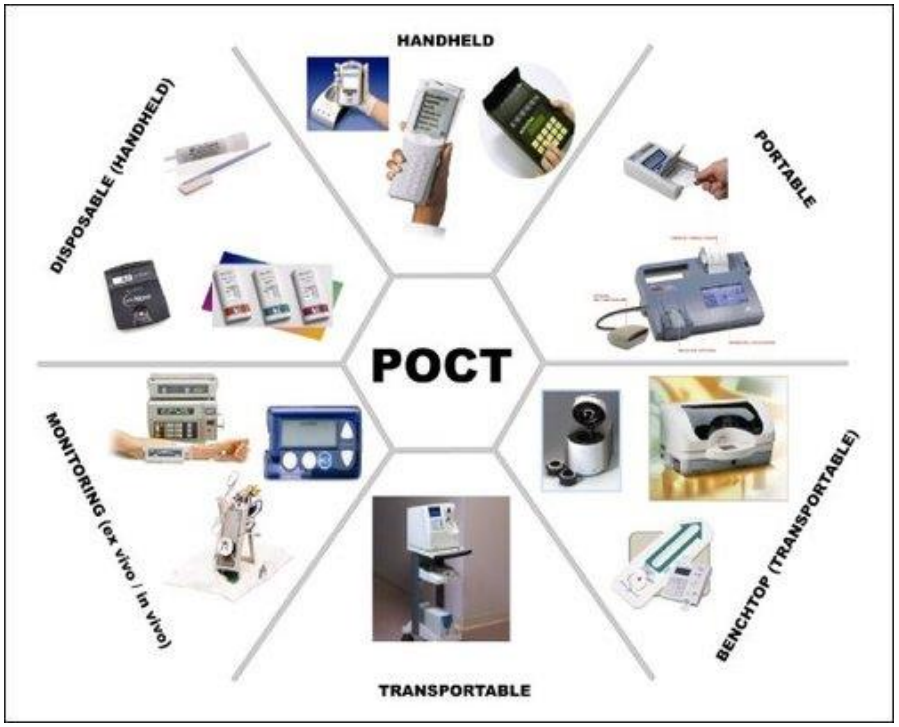
- **Recipiente PRIMARIO**, con identificación inequívoca, cierre hermético y estanco, diseñados para evitar derramamiento y colocados en posición vertical
- **Recipiente SECUNDARIO**, estanco y tiene que contener material absorbente entre él y el recipiente primario para absorber el líquido en caso de derrame
- **Recipiente TERCIARIO**, tiene que ser resistente a roturas y golpes y estar correctamente identificado (etiqueta "Muestra de diagnóstico", etiquetas de orientación, dirección de envío, etiqueta de residuos biológicos peligrosos si contiene materia infecciosa de clase 6.2, temperatura de conservación, etiqueta de si contiene hielo seco o dióxido carbónico).



POCT (Point of care)

Pruebas realizadas "en la cabecera del paciente" para la **obtención de resultados de forma rápida** de cara a una mayor rapidez en la toma de las decisiones y que son realizadas de forma manual automática o semiautomática generalmente por personal ajeno al laboratorio.





Lugar de realización: muy variado con ubicaciones que van desde las unidades de cuidados críticos hasta el propio domicilio del paciente.

POCT (Point of care)

Formas de llamarlo (sinónimos):

- Pruebas en el punto de cuidados (*point-of-care testing* [POCT]).
- Pruebas cerca del paciente *(near-patient testing)*.
- Pruebas descentralizadas *(decentralized)*.
- Pruebas auxiliares *(ancillary)*.
- Pruebas en lugares alternativos *(alternate site)*.
- Laboratorio centrado en el paciente *(patient focused)*.
- Pruebas en la cabecera del paciente *(bedside testing)*.
- Laboratorio satélite *(satellite)*.
- Pruebas periféricas (*peripheral testing*).
- Pruebas en el entorno del paciente (PEP).
- Unidades analíticas en punto de cuidado (UAPC).
- Pruebas realizadas fuera del laboratorio (PRFL).
- Pruebas en el lugar de asistencia al paciente (PLAP).

VENTAJAS

- Extensión del servicio del Laboratorio.
- Simplificación de la fase pre-analítica, incluidos procedimientos administrativos, tiempo de transporte de muestra y circuitos hospitalarios.
-Menor volumen de muestra y uso de muestras no centrifugadas.
-Reducción del tiempo necesario para la toma de decisiones clínicas.
-Reducción del número de desplazamientos y visitas médicas

INCONVENIENTES

-El mayor: aumento de coste ★
-Posibilidad de inexactitud de las mediciones.
- Sobreutilización o uso inadecuado.
- Capacidad limitada de almacenamiento de los resultados o falta de transferibilidad de los mismos.
- Falta de supervisión de los Instrumentos y falta de conectividad de los POCT al sistema informático del laboratorio.
-Personal con menor formación que los del laboratorio

POCT (Point of care)

Técnicas instrumentales utilizadas (POCT):

Técnicas que permitan determinaciones rápidas

- Cromatografía
- Electrodos selectivos seguido de potenciometría o amperiometría o conductimetría
- Inmunoanálisis
- Biosensores
- Enzimáticos
- Espectrografía infrarroja
- Reflectancia óptica o fotométrica
- Inmunoturbidimetría
- Inmunoturbidimetría
- Hemaglutinación
- Inmunodetección mediante anticuerpos monoclonales o fluorescencia
- Viscoelásticas
- PCR (reacción en cadena de la polimerasa)
- Impedancia eléctrica

Ejemplos de determinaciones POCT:

- Habitual: glucosa, gases en sangre, electrólitos, tiempo activado de la coagulación, magnitudes de orina (densidad, pH, leucocitos...), sangre oculta en heces, hemoglobina, cuerpos cetónicos.
- Variable: Marcadores cardiacos (troponina, CPK, péptidos natriuréticos, etc.),drogas de abuso en orina, INR, heparina, tromboelastometría/tromboelastografía, D-dímero, magnesio, lactato, lípidos, HbA1c, oligoalbuminuria, creatinina, transaminasas, hormona paratiroidea, ACTH, gastrina, hormona del crecimiento, marcadores de sepsis, test de diagnóstico rápido de HIV, influenza, *Helicobacter pylori*, etc.
- En situaciones de urgencia: hemograma completo, diferencial leucocitario, test de coagulación para algoritmos de transfusión, test de funcionalidad plaquetaria.

Norma de acreditación ESPECÍFICA de los POCT: ISO 22870:2017

ISO 15189 es de acreditación también, pero es general del laboratorio

Más conceptos

Eficiencia. "Hacer las cosas bien". Capacidad de reducir al mínimo los recursos usados para alcanzar los objetivos. Maximizar el uso de los recursos. Está **relacionado con el COSTE ECONÓMICO.**

Eficacia. "Hacer lo que debe hacerse". Capacidad de determinar los objetivos apropiados y hacer lo necesario para cumplirlos. La medida de eficacia de una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica implica el análisis del resultado obtenido, cuando ésta se aplica **EN CONDICIONES IDEALES**.

Efectividad. "Lograr el efecto deseado". Capacidad de impactar favorablemente a través de los resultados. Involucra a la eficiencia y a la eficacia a la vez. La medida de efectividad de una intervención pretende conocer el resultado alcanzado por la misma **EN CONDICIONES HABITUALES DE USO.**

TRUCO

- En ciencia hay que gastarse pasta. Efi-CIENCIA relacionado con costes
- EfectiviwondeR. Real= efectividad

Estadística

Tipos de parámetros estadísticos

-De centralización.
-De posición
-De dispersión

MEDIDAS DE CENTRALIZACIÓN

Nos indican en torno a qué valor (centro) se distribuyen los datos. Son:

- **Media aritmética** La media es el valor promedio de la distribución.
- **Mediana** La mediana es la puntación de la escala que separa la mitad superior de la distribución y la inferior, es decir divide la serie de datos en dos partes iguales.
- **Moda** La moda es el valor que más se repite en una distribución.

Ejemplo: 1, 2, 3, 4, 5, 5, 6

Media: 3,7
Mediana: 4
Moda: 5

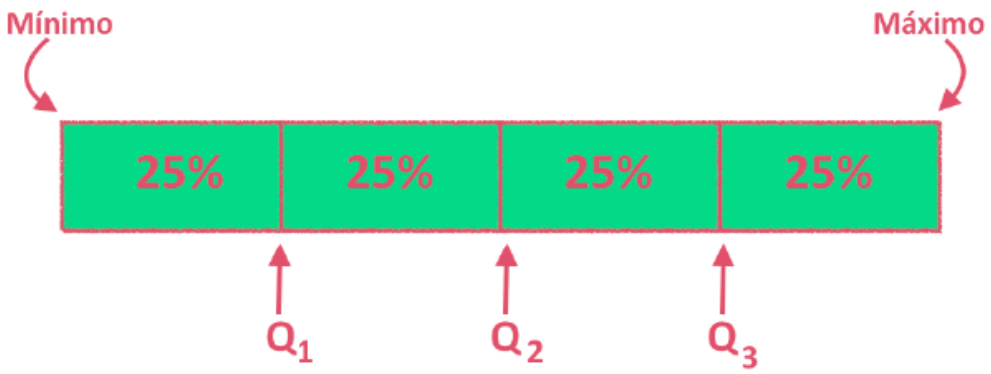
Estadística

Tipos de parámetros estadísticos
- -De centralización.
- -De posición
- -De dispersión

MEDIDAS DE POSICIÓN

Las medidas de posición dividen un conjunto de datos en grupos con el mismo número de individuos. Para calcular las medidas de posición es necesario que los datos estén ordenados de menor a mayor.

- **Cuartiles:** dividen la serie de datos en cuatro partes iguales.



- **Deciles:** dividen la serie de datos en diez partes iguales.
- **Percentiles:** dividen la serie de datos en cien partes iguales

Estadística

Tipos de parámetros estadísticos
-De centralización.
-De posición
-De dispersión

MEDIDAS DE DISPERSIÓN

Las medidas de dispersión nos informan sobre cuanto se alejan del centro los valores de la distribución. Son:

- **Rango o recorrido** El rango es la diferencia entre el mayor y el menor de los datos de una distribución estadística.
- **Desviación media** La desviación media es la media aritmética de los valores absolutos de las desviaciones respecto a la media.
- **Varianza** La varianza es la media aritmética del cuadrado de las desviaciones respecto a la media.
- **Desviación estándar (DS)** es la raíz cuadrada de la varianza.
- ★ **Coeficiente de variación (CV)** expresa la desviación estándar como porcentaje de la media aritmética, mostrando una mejor interpretación porcentual del grado de variabilidad que la desviación típica o estándar. Se calcula dividiendo la desviación típica entre la media x 100

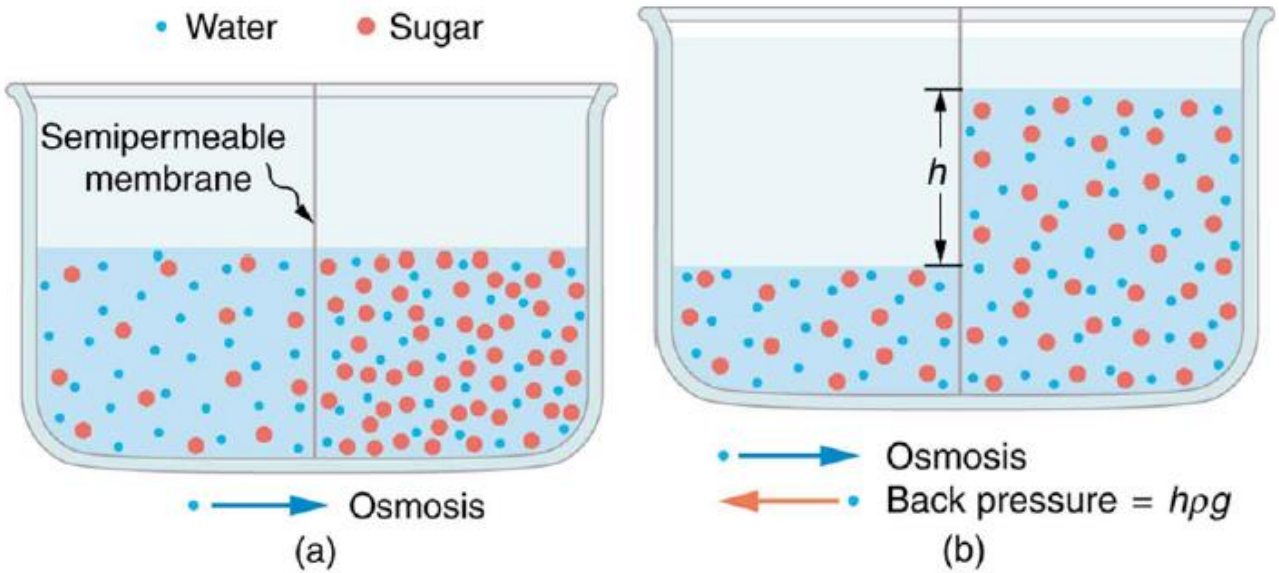
★ *Otra definición de CV es: La extrapolación de la desviación típica de una serie de resultados cuando la media de esta serie se lleva desde su concentración a una concentración de 100*

Para valorar la dispersión se puede emplear el coeficiente de variación y la desviación estándar. Se prefiere el CV, ya que no posee unidades y hace más fáciles las comparaciones. La desviación estándar tiene unidades y se suele expresar junto a la media para poder interpretarla adecuadamente.

Ósmosis vs Diálisis

Ósmosis ★

Fenómeno que se produce cuando hay dos disoluciones separadas por una membrana semipermeable, por el cual el disolvente pasa de la disolución más diluida a la más concentrada, tratando de que ambas disoluciones se equilibren en cuanto a concentración.



Osmósis inversa: similar a la ósmosis, pero haciendo pasar el agua de la solución más concentrada a la más diluida por medio de presión.

Diálisis: difusión selectiva, pasan solo las partículas que deseamos debido a que la separación se hace por una membrana selectiva. Ej hemodiálisis

Ósmosis vs Diálisis

DIFUSIÓN, ÓSMOSIS y DIÁLISIS

DIFUSIÓN

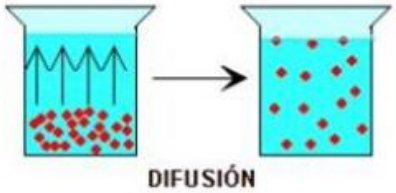
- Membrana permeable o s/m
- De la + concentrada a la + diluida
- Pasa agua y solutos

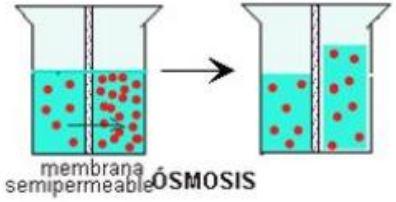
OSMOSIS

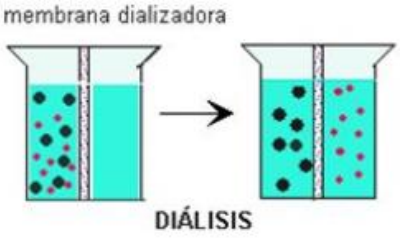
- Membrana semipermeable
- De la + diluida a la + concentrada
- Solo pasa agua

DIÁLISIS

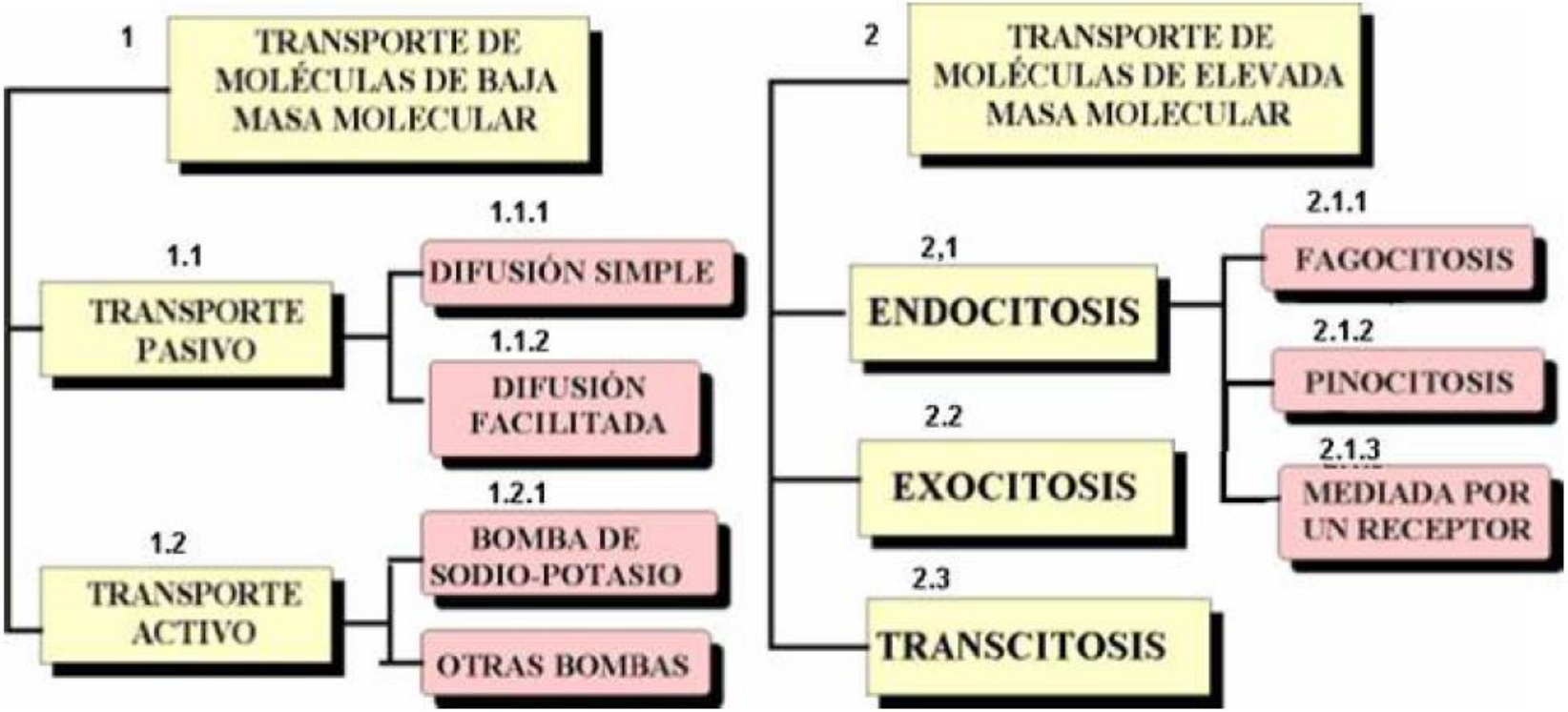
- De la + concentrada a la + diluida
- Pasa el agua y moléculas de soluto de bajo peso molecular







Tipos de transporte celular



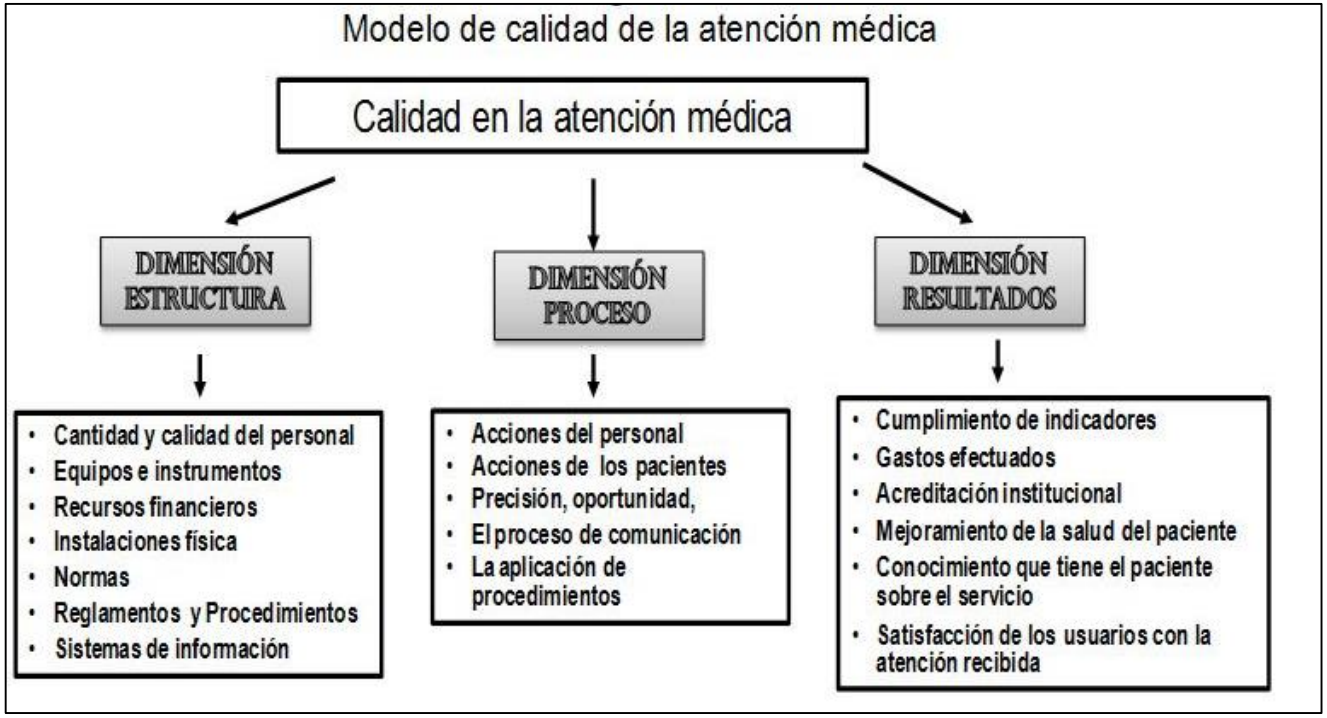
-Pasivo sin utilizar energía, activo con energía
-Difusión simple es a través de la membrana directamente y facilitada a través de proteínas como canales

-Endocitosis es hacia dentro de la célula, exocitosis hacia fuera y transcitosis desde un espacio extracelular a otro espacio extracelular
-Fagocitosis es de sustancias sólidas y pinocitosis de sustancias líquidas

Calidad

Donabedian estableció un modelo de **Calidad de la Atención Médica**. La estrategia para evaluarla se basa en tres pilares consistentes en el análisis de la **ESTRUCTURA**, del **PROCESO** y de los **RESULTADOS** valorando el grado de calidad en función de la relación beneficios/riesgos conseguida.

Avedis Donabedian

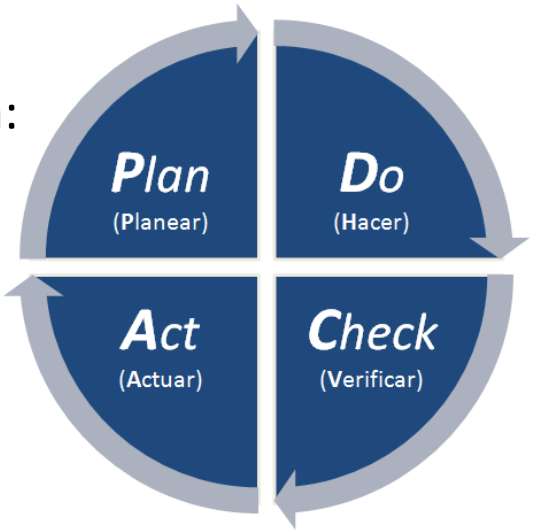


El principal motor de la mejora de la calidad es la motivación de los profesionales

Calidad

-**Ciclo de Deming** para la mejora continua:

Planear (Plan)
Hacer (Do) o intervenir
Verificar (Check)
Actuar (Act)
…y vuelta a empezar



Son cuatro etapas sucesivas y continuas

Acciones correctivas para corregir errores
Acciones preventivas para evitarlos

Aseguramiento de la calidad: gestión de la calidad orientada a proporcionar la confianza de que se cumplan los requisitos de calidad exigidos.

Sistema de gestión de calidad (SGC): Es un conjunto de actividades planificadas y controladas que se realizan sobre un conjunto de elementos para lograr la calidad de los productos o servicios que se ofrecen al cliente.

Calidad

Normas ISO: normas internacionales sobre calidad y gestión. Son voluntarias.

CERTIFICACIÓN ISO 9001: procedimiento mediante el cual una tercera parte garantiza que un producto, proceso o servicio es **CONFORME CON UNOS REQUISITOS ESPECÍFICOS**. ENFOCADA AL CLIENTE. Es una herramienta de gestión efectiva, pero **NO** evalúa la competencia técnica**. Última versión 2015.**

ACREDITACIÓN ISO 15189: procedimiento mediante el cual un organismo autorizado da el reconocimiento formal de la **COMPETENCIA** de una organización para llevar a cabo TAREAS ESPECÍFICAS. **Evalúa la competencia técnica**. Norma específica y **exclusiva de laboratorio**. En España únicamente acredita **ENAC**. **Última versión 2022.**

ISO 17025: norma en la que se establecen los **REQUISITOS** que deben cumplir los laboratorios **DE ENSAYO Y CALIBRACIÓN**. Trata requisitos técnicos imprescindibles para lograr la acreditación de los laboratorios de ensayo y calibración. **Última versión 2017**

-Abarca a todas las fases del laboratorio: preanalítica, analítica y postanalítica
-Debe implicar a todo el personal
-Una vez implementado un sistema de calidad se realizan revisiones del mismo cada año

Calidad

Es exclusiva de laboratorio

ISO 9001	ISO 17025	ISO 15189
Gestión de la calidad	Gestión de la calidad	Gestión de la calidad
	Requisitos técnicos	Requisitos técnicos
		Requisitos médicos

La calidad es responsabilidad de **TODOS** los integrantes del laboratorio y debe buscar siempre la MEJORA CONTINUA.

Calidad

CRITERIO:
Condición que debe cumplir un determinado proceso para ser considerada de calidad, es decir, objetivo que se pretende cumplir.
Ejemplo: tiempo de respuesta en urgencias de la APTT inferior a 30 minutos

CARACTERÍSTICAS CRITERIO
- Ser explícito
- Aceptado por todos
- Elaborado en forma participativa
- Comprensible.
- Fácilmente cuantificable
- Flexible

INDICADOR:
Medida cuantitativa que permite controlar y valorar un proceso
Ejemplo: % de peticiones urgentes de APTT con resultados emitidos antes de 30 minutos

CARACTERÍSTICAS INDICADOR
- Validez: el indicador mide lo que dice que mide. Específico y concreto.
- Fiabilidad: las medidas son estables y replicables (reproducibles)
- Comunicabilidad: a otros agentes implicados
- Resistencia a la manipulación
- Eficiencia en la recogida de datos y su procesamiento. Simples

ESTÁNDAR:
Grado de cumplimiento exigible a un criterio de calidad. Determinan el nivel mínimo y máximo aceptable para un indicador
Ejemplo: al menos el 80-85% de peticiones urgentes de APTT tienen que tener el resultado antes de 30 minutos

Calidad

AUDITORÍAS:

En la mayoría de normas de calidad es necesario la realización de auditorías, tanto previamente para obtener la acreditación o certificación, como de forma periódica para evaluar que todo se está realizado conforme a la norma.

Una auditoría es una revisión sistemática independiente de una actividad o de una situación para evaluar el cumplimiento de las reglas o criterios objetivos a que aquellas deben someterse.

TIPOS

- **Primera parte** son las auditorías INTERNAS, es decir, llevadas a cabo por el mismo personal de la empresa.
- **Segunda parte** son las que realiza una empresa a un proveedor para su evaluación dentro de una relación contractual existente o, precisamente, para la evaluación inicial previa a una contratación,
- **Tercera parte** es una auditoría externa realizada por organizaciones externas independientes.

Como mínimo se debería hacer una auditoría interna al año

Calidad

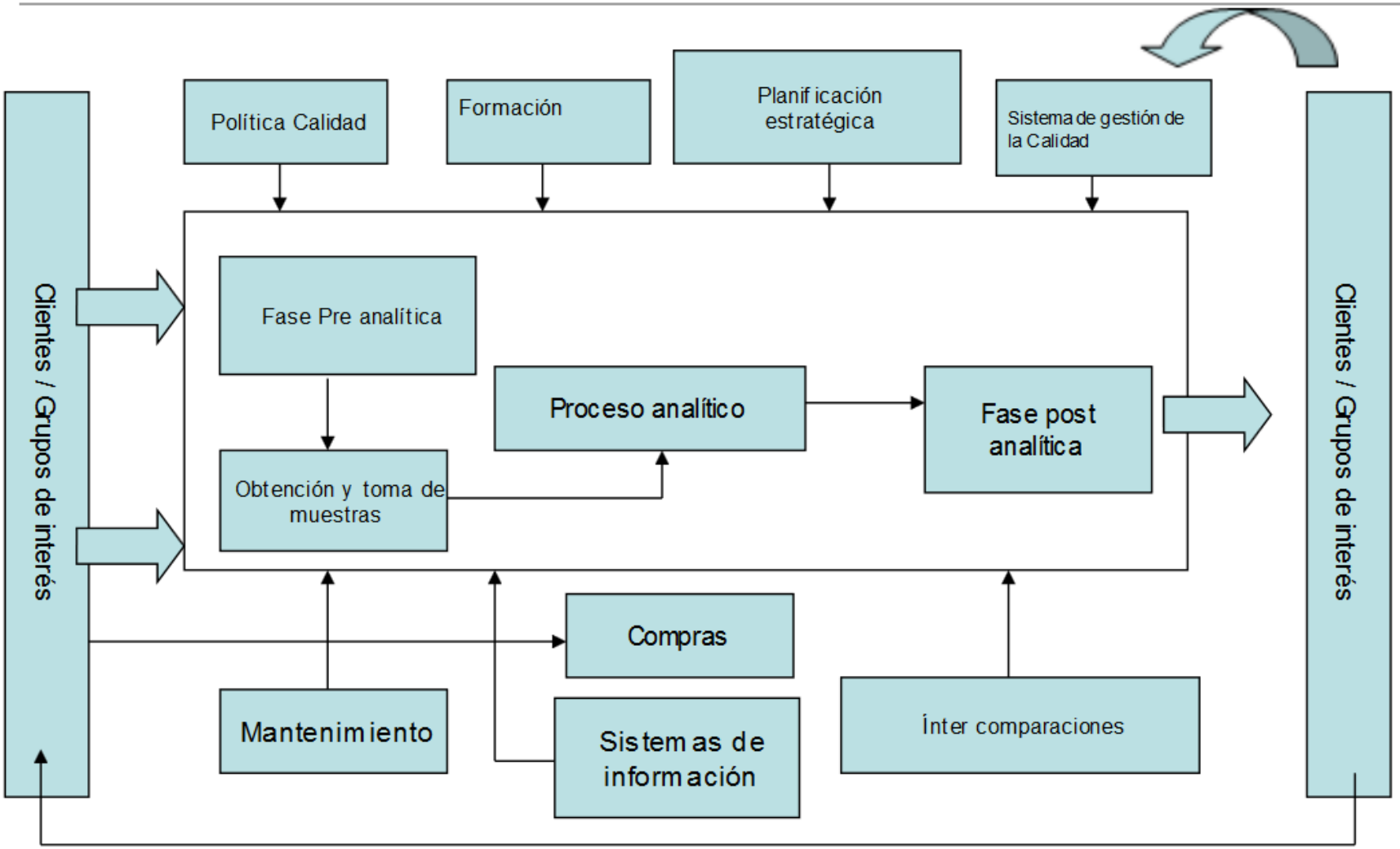
En él se **RESUMEN** todos los procedimientos, la interacción de los procesos que se realizan, la misión y la visión (establecidas por la Dirección), la política medio ambiental, responsables de áreas, identificación de documentos de calidad

Disponibles próximos al lugar de trabajo, para saber cómo realizar el procedimiento. Recogen: el objeto, responsable, descripción de cómo y cuándo se realiza, revisiones.
OJO, retirar copias antiguas

Los procesos se valoran con **INDICADORES**

Calidad

EJEMPLO DE MAPA DE PROCESOS DE UN LAB. CLÍNICO.



Calidad

-El **Modelo EFQM** (Modelo Europeo de Excelencia Empresarial) es un modelo de carácter no normativo que desarrolla el concepto de la **Calidad Total** y está orientado hacia la **Excelencia**. Puede ser aplicado a cualquier organización.

Está integrado por **tres componentes:**

1) Valores de la Excelencia: describen los cimientos esenciales para alcanzar una excelencia sostenida en el tiempo.

2) El Modelo EFQM: permite comprender las relaciones causa-efecto que existen entre lo que la organización hace (gestión) y lo que consigue (resultados).

3) Esquema REDER: proporciona una herramienta para analizar el RENDIMIENTO, para medir la madurez de la gestión de una organización.

-**Cuadro de mandos integral (CMI).** Es un modelo de gestión que traduce la estrategia en objetivos relacionados entre sí, medidos a través de indicadores y ligados a unos planes de acción que permiten alinear el comportamiento de los miembros de la organización con la estrategia de la empresa. Con el fin de integrar la totalidad de puntos de vista bajo los que puede contemplarse la gestión de una empresa, el Cuadro de Mando Integral adopta, en principio, cuatro perspectivas fundamentales:

1. Perspectiva financiera
2. Perspectiva del cliente
3. Perspectiva del proceso interno
4. Perspectiva de aprendizaje y crecimiento.

Calidad

-PLAN DE CALIDAD DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (6 áreas)

Protección, promoción de la salud y prevención
Fomento de la equidad
Apoyo a la planificación de los recursos humanos en salud
Fomento de la excelencia clínica
Utilización de las tecnologías de la información para mejorar la atención de los ciudadanos
Aumento de la transparencia

-Proyecto SENECA. Estándares de calidad de cuidados para la seguridad del paciente en los hospitales del SNS

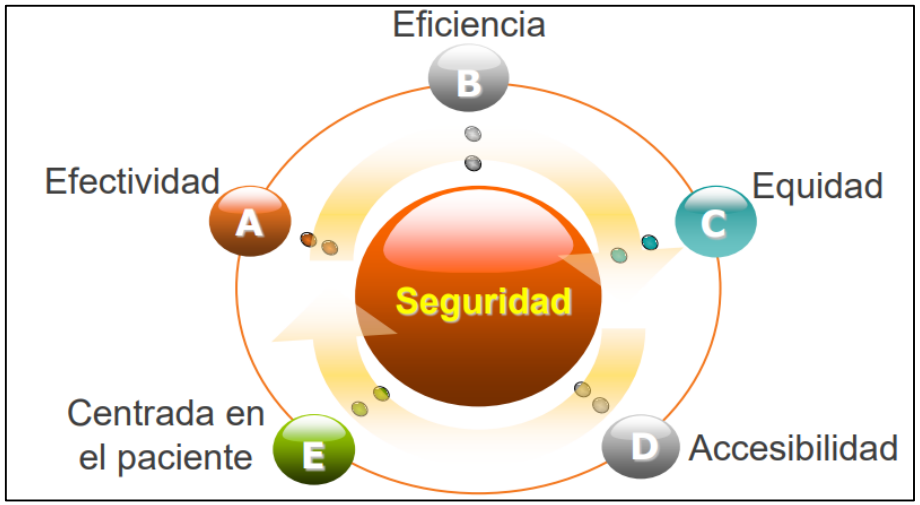
-Sistemas de gestión de la calidad en organizaciones sanitarias a nivel internacional: modelo de acreditación de la Joint Commission (EEUU), de la Clinical Pathology Accreditation (CPA) en el Reino Unido, del Qmentum Internacional en Canadá, etc

-Las **buenas prácticas de laboratorio (GLP)** son una serie de reglas y procedimientos establecidos por organismos como la OCDE (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos), FDA (Food and Drug Administration), La Agencia de Protección Ambiental (EPA), entre otras.

Calidad

-OMS estableció los principios que deben tener un Sistema de Salud: universalidad, equidad, eficiencia, funcionalidad, participación de la población, integración de prevención, promoción, tratamiento y rehabilitación

-DIMENSIONES DE LA CALIDAD



-**Equidad**: capacidad de un sistema sanitario de ofrecer a cada ciudadano o conjunto de ellos, una atención según sus propias necesidades, tratando así de reducir las desigualdades

Calidad

Modelo SEIS SIGMA (6σ)

Es una metodología de mejora de procesos, centrada en la reducción de la variabilidad de los mismos, consiguiendo reducir o eliminar los defectos.

Objetivo: máximo de 3,4 defectos por millón de oportunidades. Representa el 99,999966 % de eficiencia. Constituye el nivel óptimo. A mayor sigma, menor variabilidad

Metodología DMAIC =(Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar)

$$\sigma = \frac{\textit{Error total admisible}\ \% - \textit{Error total}\ \%}{CV\ \%}$$

Especif.	Imprecisión	Error Sistemático	Error Total
Mínima	$CVa < 0.75\ CVw$	$ESa < 0.375\ (CV^2w + CV^2b)^{1/2}$	$ETa < k\ 0.75\ CVw + 0.375\ (CV^2w + CV^2b)^{1/2}$
Deseable	$CVa < 0.50\ CVw$	$ESa < 0.25\ (CV^2w + CV^2b)^{1/2}$	$ETa < k\ 0.50\ CVw + 0.25\ (CV^2w + CV^2b)^{1/2}$
Óptima	$CVa < 0.25\ CVw$	$ESa < 0.125\ (CV^2w + CV^2b)^{1/2}$	$ETa < k\ 0.25\ CVw + 0.125\ (CV^2w + CV^2b)^{1/2}$

Tabla 2 Ejemplo de regla de control a emplear en función del valor σ

σ	Regla de control
> 6	Cualquier regla simple
5-6	N.º controles = 2-3, regla 1:2s o 1:3s
4	N.º controles = 4, regla simple
3-4	N.º controles = 4-6, regla múltiple
< 3	Máximo rigor + estrategias complementarias

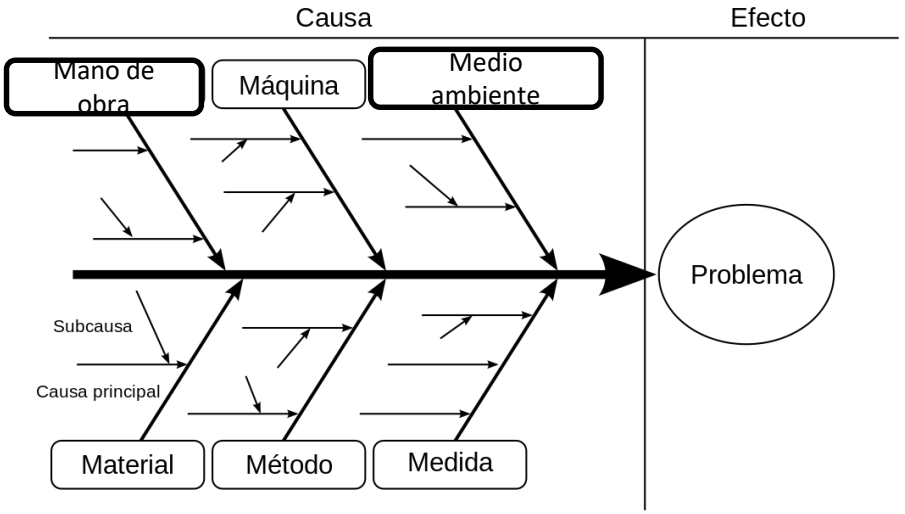
Permite establecer diferentes criterios de aceptación del control de calidad en función del sigma (σ)

Otroasherramientas para establecer el nivel de precisión de un laboratorio: Criterio de Tonks, Criterio de Aspen

Calidad

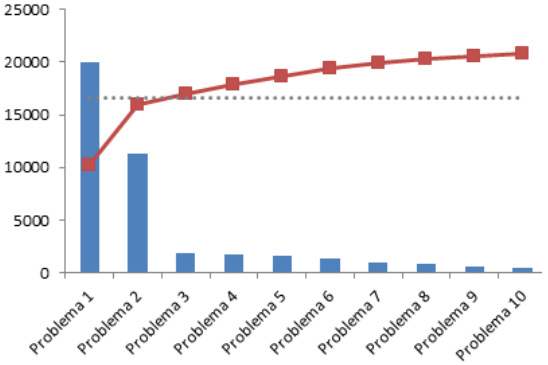
Diagrama de Ikishawa: (o diagrama de espina de pescado o diagrama causa y efecto o diagrama de las 6M o diagrama de Grandal)

Muestra de manera esquemática las posibles causas de un problema o efecto específico.
Su finalidad es organizar racionalmente el análisis de un problema prioritario en diferentes tipos de proceso.



Paso 1: Definir el problema
Paso 2: Decidir las categorías clave de las causas
Paso 3: Identificar las posibles causas dentro de cada categoría
Paso 4: Clasificar y priorizar las posibles causas
Paso 5: Comprobar las posibles causas.

Diagrama de Pareto: (o diagrama ABC o curva cerrada)

El diagrama permite mostrar gráficamente el principio de Pareto (pocos vitales, muchos triviales), o regla del 80/20, que indica que el 20% de las causas es responsable del 80% de los resultados.

Organizar datos de forma que estos queden en orden descendente, de izquierda a derecha y agrupados por barras. Permite asignar un orden de prioridades.