



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA

Tesis

“Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes
bioquímicos en dos tipos de analizadores. Química seca versus química
líquida - 2023”

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Presentado por

Autora: Oncebay Segura, Jackeline Zully


Código ORCID: 0009-0003-7225-5870

Asesor: Mg. Saldaña Orejón, Italo Moisés

Código ORCID: 0000-0003-2389-7984

Lima – Perú

2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 07/12/2023

Yo, Oncebay Segura Jackeline Zully egresado de la Facultad de Ciencias de la salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología medica en laboratorio clínico y anatomía patológica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en dos tipos de analizadores. Química seca versus Química líquida - 2023" Asesorado por el docente: Saldaña Orejón Ítalo Moisés DNI 10042008 ORCID 0000-0003-2389-7984 tiene un índice de similitud de 4% CUATRO PORCIENTO con código 14912:244586546 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor
 Oncebay Segura Jackeline Zully
 DNI: 42287741



.....
 Firma
 Saldaña Orejón Ítalo Moisés
 DNI: 10042008

Lima, 07 de Diciembre del 2023

Tesis

“Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en dos tipos de analizadores. química seca versus química líquida - 2023”

Línea de Investigación:

Línea 1: Salud y Bienestar – sub línea 46: Bioquímica.

Asesor

Mg. SALDAÑA OREJÓN, ITALO MOISÉS

CODIGO ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2389-7984>

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres que siempre incondicionales forman parte de mi vida llenando mi corazón, a ellos que con su amor, aliento y consejos iluminan mis días y le dan sentido a mi vida.

A mi amado hijo Milan por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depara un futuro mejor.

Agradecimiento

A Dios por darme la fuerza necesaria para superar todos los obstáculos y complicaciones que se me presentaron a lo largo de mi preparación, mostrándome siempre el camino correcto y protegiéndome con su bendición.

A mi Asesor temático porque con sus conocimientos y experiencia, me brindo las herramientas necesarias para culminar satisfactoriamente mi trabajo de investigación.

A mi alma mater, Universidad Privada Norbert Wiener, por albergarme todos estos años de estudio en sus instalaciones, por brindarme los conocimientos para desarrollarme como una excelente profesional y por permitir que este sueño se haga realidad.

ÍNDICE

	Pág.
Índice de tablas	7
Índice de gráficos	8
Resumen	9
Abstract	10
Introducción	11
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	12
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	14
1.2.1. Problema general	14
1.2.2. Problema específico	14
1.3. Objetivo	15
1.3.1. Objetivo general	15
1.3.2. objetivo específico	15
1.4. Justificación de la investigación	16
1.4.1. Teórica	16
1.4.2. Metodológica	16
1.4.3. Práctica	16
1.5. Limitaciones de la investigación	17
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	18
2.1. Antecedentes de la investigación	18
2.2. Bases teóricas	22
2.2.1. Definición de interferencia	22
2.2.2. Criterios para valorar la interferencia significativa	22
2.2.3. Interferencia por hemólisis.	24
2.2.3.1 Mecanismo de la interferencia por hemólisis.	24
2.2.3.2 Causa de la interferencia por hemólisis.	25
2.2.4. Métodos en química clínica	26
2.2.4.1. Química líquida	26
2.2.4.2. Química seca	27
2.3. Formulación de Hipótesis	27
2.3.1. Hipótesis general	27
2.3.2. Hipótesis específica	28

CAPITULO III: METODOLOGÍA	29
3.1. Método de la investigación	29
3.2. Enfoque de la investigación	29
3.3. Tipo de investigación	30
3.4. Diseño de la investigación	30
3.5. Población, muestra y muestreo	30
3.6. Variables y operacionalización	32
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	34
3.7.1. Técnica	34
3.7.2. Descripción del instrumento	37
3.7.3. Validación	37
3.7.4. Confiabilidad	38
3.8. Procesamiento y análisis de datos	38
3.9. Aspectos éticos	38
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	39
4.1. Resultados	39
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	53
4.1.2. Prueba de hipótesis	53
4.1.3. Discusión de resultados	57
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	61
5.1. Conclusiones	61
5.2. Recomendaciones	61
REFERENCIAS	65
ANEXOS	71
Anexo 1. Matriz de consistencia	71
Anexo 2. Instrumentos	73
Anexo 3. Aprobación del Comité de Ética	74
Anexo 4. Formato de consentimiento informado	75
Anexo 5. Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos	77
Anexo 6. Informe del asesor de Turnitin	78

Índice de tablas	pág.
Tabla 1. Concentración de las 22 magnitudes estudiadas en la primera alícuota sin el agregado del interferente determinados en los analizadores de química líquida y seca.	41
Tabla 2. Concentración y porcentaje de variación de las 23 magnitudes en las alícuotas con cantidades crecientes del interferente determinado en el analizador de química líquida.	42
Tabla 3. Concentración y porcentaje de variación de las 23 magnitudes en las alícuotas con cantidades crecientes del interferente determinado en el analizador de química seca.	43
Tabla 4. Porcentaje de variación absoluta mayor para cada constituyente analizado en los analizadores de química líquida y seca.	50
Tabla 5. Límites de tolerabilidad de interferencia para cada constituyente y porcentajes de variabilidad que superaron dicho límite en el analizador de química líquida,	51
Tabla 6. Límites de tolerabilidad de interferencia para cada constituyente y porcentajes de variabilidad que superaron dicho límite en el analizador de química seca.	52
Tabla 7. Tabulación cruzada entre el tipo de analizador y la presencia o no de interferencia en los constituyentes estudiados	54
Tabla 8. Prueba de Chi cuadrado de homogeneidad para estimar diferencias significativas entre las frecuencias de interferencia en los analizadores de química líquida y química seca.	54
Tabla 9. Test de U de Mann-Whitney para estimar diferencias significativas entre los promedios de variación de la medición de los constituyentes en los analizadores de química líquida y química seca.	55

Índice de figuras	Pág.
Figura 1. Alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente (hemoglobina libre) para la evaluación de la interferencia.	40
Figura 2. Interferogramas que muestra el porcentaje de variación del perfil básico bioquímico y electrolitos por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química líquida	44
Figura 3. Interferogramas que muestra el porcentaje de variación de enzimas y otros constituyentes por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química líquida.	45
Figura 4. Interferogramas que muestra el porcentaje de variación del perfil básico bioquímico y electrolitos por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química seca.	47
Figura 5. Interferogramas que muestra el porcentaje de variación de enzimas y otros constituyentes por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química seca.	48

RESUMEN

Introducción: La hemólisis en las muestras para diagnóstico es una de las principales causas de la aparición de errores clínicamente significativos en la medición de magnitudes bioquímicas.

Objetivo: Determinar el efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca (Vitros 7600®) y de química líquida (Atellica®

Solution). **Métodos:** Estudio pre-experimental con pre y posprueba. Se añadieron cantidades crecientes de hemoglobina a siete alícuotas de una mezcla de sueros y se determinó por triplicado la influencia del interferente en 22 constituyentes. Se calculó el porcentaje relativo de desviación de la concentración del constituyente por influencia de la hemólisis con respecto a una muestra sin interferente. Se establecieron límites de tolerancia para la interferencia utilizando el criterio del error sistemático deseable. **Resultados:** Se detectó interferencia significativa en 16 constituyentes de 22 para el analizador de química líquida, mientras que 17 constituyentes resultaron afectados por la hemólisis en el analizador de química de acuerdo al criterio de límite tolerable utilizado. Los constituyentes que presentaron los mayores sesgos para el analizador de química líquida fueron: LDH (+302,60%), AST (+102%), potasio (+44,82%) y CK (+27,66%), mientras que para la plataforma de química seca los constituyentes, LDH (+223,28%), AST (+109,43%), bilirrubina total (+61,02%) y potasio (+44,44%). **Conclusiones:** Los resultados discordantes según la metodología y el analizador utilizado, pone de manifiesto la necesidad de armonizar los procesos e instaurar límites idénticos de interferencia tolerables entre los laboratorios y proveedores de insumos.

Palabras clave: Sesgo, errores diagnósticos, hemólisis, pruebas de química clínica (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Hemolysis in diagnostic samples is one of the main causes of the appearance of clinically significant errors in the measurement of biochemical magnitudes. **Objective:** To determine the effect of hemolysis interference on the measurement of biochemical constituents in dry chemistry (Vitros 7600®) and liquid chemistry (Atellica® Solution) analyzers. **Methods:** Pre-experimental study with pre and post test. Increasing amounts of hemoglobin were added to seven aliquots of pooled sera and the influence of the interferent on 22 constituents was determined in triplicate. The relative percentage deviation of the concentration of the constituent due to the influence of hemolysis with respect to a sample without interference was calculated. Tolerance limits for interference were established using the criterion of desirable systematic error. **Results:** Significant interference was detected in 16 out of 22 constituents for the liquid chemistry analyzer, while 17 constituents were affected by hemolysis in the chemistry analyzer according to the tolerable limit criteria used. The constituents that presented the greatest biases for the liquid chemistry analyzer were: LDH (+302.60%), AST (+102%), potassium (+44.82%) and CK (+27.66%), while than for the dry chemistry platform the constituents, LDH (+223.28%), AST (+109.43%), total bilirubin (+61.02%) and potassium (+44.44%). **Conclusions:** The discordant results according to the methodology and the analyzer used, show the need to harmonize the processes and establish identical limits of tolerable interference between laboratories and suppliers of inputs.

Keywords: Bias, diagnostic errors, hemolysis, clinical chemistry tests (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se compone de 5 capítulos que a continuación se detalla.

El primer capítulo hace referencia a la caracterización de la problemática, donde se propone el problema y su contexto, se formulan las preguntas de investigación y se manifiesta los objetivos del estudio. A su vez, se justifica la razón de la investigación desde el punto de vista teórico, metodológico y práctico, así como las limitaciones de la investigación.

En el segundo capítulo se trata de los antecedentes y las bases teóricas que sustentan la investigación, a partir de la cual se plantean las hipótesis del estudio.

En el tercer apartado se describe el método, enfoque, la técnica y demás herramientas, como la caracterización de la población y muestra, que se emplearon para el desarrollo de la investigación.

En el cuarto capítulo presenta los resultados del estudio y el contraste de los resultados con otras investigaciones precedentes.

En la quinta parte se exponen las conclusiones a las que se llegó con la investigación y las recomendaciones que se deducen de lo investigado.

Finalmente, se presentan las fuentes utilizadas en el estudio y los respectivos anexos para ampliar la información presentada.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La hemólisis es un tipo de interferencia que produce sesgos clínicamente significativos en la medición de diferentes constituyentes bioquímicos, se constituye como una de las causas más frecuentes de rechazo de muestras de sangre en el área preanalítica del laboratorio clínico, lo que conlleva a realizar análisis adicionales, a gastos extras, al desgaste de los equipos, a la demora en la emisión de los resultados, a errores diagnósticos y tratamientos innecesarios, lo que repercute negativamente en la salud de los pacientes (1).

La hemólisis se produce por una ruptura de la membrana de los hematíes originada in vivo por diversas alteraciones en los hematíes, o in vitro por una extracción o manejo inadecuado de las

muestras de sangre. Solo la hemólisis in vitro es considerada como interferencia, la subsecuente liberación del contenido intracelular del hematíe altera la composición del plasma sanguíneo, la principal molécula liberada en este proceso es la hemoglobina que ocasiona un color rojizo en el plasma proporcional a la cantidad de hemoglobina liberada, la cual tiene un espectro de absorción característico con un pico de 400 nm y varios picos entre 500 y 600 nm, causando una interferencia espectral cuando el cromógeno producido en la reacción química para medir determinado analito se solapa con estos picos de absorción de la hemoglobina, así mismo la hemólisis puede producir un sesgo positivo muy significativo, como resultado de la liberación de constituyente de elevado concentración intracelular en los hematíes, como es el caso la enzima láctico deshidrogenas, las transaminasas o el potasio. En el proceso de hemolisis también se libera líquido intracelular lo que causa la dilución del plasma, originando un sesgo negativo en ciertos constituyentes, además de la liberación de hemoglobina otras sustancias liberadas en el proceso de hemolisis es el grupo hem, el hierro, la adenilato cinasa, proteasas que pueden interferir en diversas determinaciones bioquímicas (2).

Diversos estudios sobre la interferencia por hemolisis evidencian que metodologías teóricamente muy semejantes, brinden resultados distintos ante la presencia de hemólisis, esto como causa de diversos procedimientos empleadas, distintos equipos o reactivos y el uso de diferentes criterios para valorar la interferencia. La CLSI recomienda que es de competencia de los proveedores de equipos de laboratorios proporcionar estudios de interferencia y que cada laboratorio verifique la información que los proveedores brindan utilizando sus propias metodologías e insumos (3).

Las metodologías más utilizadas en química clínica están basadas en técnicas de química seca para medir la concentración de constituyentes con reactivos que se encuentran dispuestos en

diferentes capas montadas sobre un soporte sólido y sistemas de química líquida basados en que la medición de los constituyentes mediante reactivos dispuestos en una fase líquida. Sin embargo, existen pocos estudios que hayan verificado la información que los proveedores informan con respecto a las pruebas de interferencia por hemólisis y menos aún estudios que comparen el efecto de la hemólisis sobre estos dos tipos de metodologías (4).

Ante tal coyuntura la pregunta de investigación que se pretende resolver mediante el presente estudio es el de: ¿Cuál será el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida?

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ✓ ¿Existe diferencias del efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida?

1.2.2. Problemas Específicos

- ✓ ¿Existe interferencia por hemólisis clínicamente significativa en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química líquida utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable?
- ✓ ¿Existe interferencia por hemólisis clínicamente significativa en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química seca utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable?
- ✓ ¿Existe diferencias de la variación de los resultados por efecto de la hemólisis en la medición de los constituyentes bioquímicos en los analizadores de química líquida y química seca?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General:

Determinar el efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- ✓ Determinar la interferencia por hemólisis clínicamente significativa en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química líquida utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable.
- ✓ Determinar la interferencia por hemólisis clínicamente significativa en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química seca utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable.
- ✓ Determinar el grado de variación de los resultados en la medición de los constituyentes bioquímicos en los analizadores de química líquida y química seca por efecto de la hemólisis,

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

La presente investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre cómo la hemólisis puede afectar la determinación de constituyentes bioquímicos en dos tipos de analizadores, aquellos que utilizan la técnica de química seca para medir la concentración de constituyentes con reactivos que se encuentran en una fase sólida, dispuestos en diferentes capas montadas sobre un soporte y el sistema de química líquida basados en que la medición de los constituyentes mediante reactivos dispuestos en una fase líquida.

1.4.2. Metodológica

La investigación empleará un diseño preexperimental con pre y posprueba, que nos permita valorar la posible interferencia por hemólisis en dos tipos de analizadores basados en la determinación de constituyentes bioquímicos por química seca y química líquida, además de verificar lo que el fabricante de los reactivos nos informa con respecto a este tipo de interferencia.

1.4.3 Práctica

El presente estudio utilizará procedimientos estandarizados por instituciones de prestigio a nivel nacional e internacional en el campo del análisis laboratorial. El procedimiento para el estudio de interferencia por hemólisis estará basado en el documento Técnico de la Comisión de Metrología y Sistemas Analíticos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, mientras que para determinar si las interferencias son significativas, emplearemos

el criterio de error sistemático deseable, criterio que es recomendado por la Organización Mundial de la Salud.

1.5. Limitaciones de la investigación

Una limitación de la presente investigación es no haber realizado el ensayo con muestra o mezclas de sueros de concentraciones diferentes de las magnitudes bioquímicas estudiadas, ya que según las evidencias de estudios anteriores se afirma la existencia de constituyentes que se afectan de forma variable frente a la hemólisis dependiendo de la cantidad del constituyente presente en la muestra donde pretende estudiar la interferencia.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Fernández et al. (2). Con el objetivo de evaluar el efecto de la hemólisis en la determinación de constituyentes bioquímicos en el analizador Atellica® Solution (Siemens Healthineers; Erlangen, Germany), diseñaron un ensayo preexperimental basado en el protocolo de la Sociedad Española de Medicina del Laboratorio. Se investigaron 32 constituyentes, estimando el índice de hemólisis de forma automática, mediante la comparación de la absorbancia de la muestra a varias longitudes de ondas (desde 365-645 nm) constituyéndose como una medida semicuantitativa del grado de interferencia. Se calculó el cambio de concentración (% Cambio) para cada una de las diluciones, respecto a la concentración obtenida en la muestra sin interferente, se consideró que la interferencia era clínicamente relevante cuando el porcentaje de variación del cambio era superior al error máximo admisible. Los autores detectaron una buena relación entre

lo que informa el distribuidor de los reactivos y los resultados obtenidos en el estudio y establecieron criterios para establecer interferencias clínicamente significativas, con un valor de índice de hemólisis menor de 3 se informan los resultados acompañados de un comentario de la presencia de interferencia y con un valor de índice mayor o igual a 4 los resultados no se reportan y se solicita una nueva muestra. Los autores concluyen que los resultados obtenidos pueden aplicarse a otros laboratorios que utilizan el mismo analizador bioquímico.

Parra et al. (5). Con el objetivo de “verificar los índices de interferencia en el analizador Dimensión ® EXL TM, diseñaron un estudio siguiendo el análisis recomendado por la Comisión de Metrología y Sistemas Analíticos de la Sociedad española de Química Clínica, se evaluó el efecto de los interferentes: hemoglobina, triglicéridos y bilirrubina, comparando el valor de la magnitud en la muestra sin interferente con los valores obtenidos en la misma muestra con cantidades crecientes del interferente. Los resultados de la investigación indican que todos los resultados del índice de hemólisis incluyeron la concentración esperada del interferente, hubo diferencias para el caso de la interferencia por ictericia, mientras que para la lipemia (turbidez) los resultados fueron mas bajos de lo esperado, los autores concluyen que hubo diferencias entre los resultados obtenidos en el ensayo con la información del fabricante, lo que se manifiesta con una falta de veracidad o el establecimiento inadecuado de los índices de interferencia.

Pineda et al. (1). Desarrollaron un documento de consenso para el uso de ecuaciones de corrección en la determinación de potasio por la presencia de interferencia por hemólisis. Con el objetivo de presentar recomendaciones para el uso racional de ecuaciones de corrección para determinar potasio en la presencia de hemolisis desde un enfoque del laboratorio clínico. Dentro de las recomendaciones del documento se expresa que el laboratorio debe de contar con los mecanismos correspondientes para minimizar los errores preanalíticos por causa de la hemolisis,

el uso de una ecuación de corrección implica que el laboratorio obtenga los coeficientes de regresión utilizando sus propios reactivos y metodologías, caso contrario utilizar ecuaciones previamente verificadas, el valor de potasio corregido por las ecuaciones no deben ser informadas en ningún caso, pero si incluir en el reporte algún comentario que informe de la situación al médico que solicita el examen.

Eik et al. (6). Para cumplir con los objetivos de “establecer grados de hemólisis (para reemplazar la inspección visual subjetiva) y conocer la concentración inicial de hemoglobina a partir de la cual se produce interferencia clínicamente relevante en la medición de bilirrubina” los autores emplearon sueros con diferentes cantidades de bilirrubina total, prepararon una solución hemolizada a partir de la cual se generó distintas concentraciones del interferente, determinaron el grado de hemólisis a partir de las lecturas de absorbancia de los sueros a 578 nm. para cuantificar para la bilirrubina se utilizó el método de diclorofenildiazonio, finalmente se determinó para cada nivel de bilirrubina la concentración máxima del interferente aceptable. Los resultados del estudio muestran que las lecturas de la absorbancia a 578 nm permitieron establecer cuatro grados de hemólisis, se determinó que a partir de 14,8 mg/dL de hemoglobina no se encontró interferencia clínicamente relevante en los rangos de concentración de bilirrubina. El estudio concluye que el grado de hemólisis permite tomar conductas objetivas ante muestras hemolizadas según el algoritmo propuesto.

Yang et al. (7). Realizaron un estudio con el objetivo de determinar el efecto de la hemólisis en la determinación de 26 constituyentes bioquímicos en un analizador de química seca Ortho Vitros 5600. Los resultados revelan que el hemólisis interfirió en 17 constituyentes, la hemólisis produjo falsos aumentos de los siguientes constituyentes: fósforo, creatina quinasa, gamma glutamil transpeptidasa, magnesio, hierro, proteína total, potasio, bilirrubina total, lactato

deshidrogenasa, albúmina y aspartato aminotransferasa, y una interferencia de sentido negativo en la colinesterasa, lipoproteínas de alta densidad, glucosa, fosfatasa alcalina y alanina aminotransferasa. En la declaración del fabricante se describió una desviación negativa de gamma glutamil transpeptidasa por hemoglobina, pero los datos de nuestra prueba mostraron una desviación positiva por hemólisis. Los resultados de verificación del umbral hemolítico de los otros indicadores bioquímicos fueron consistentes con la declaración del fabricante. Los autores concluyen que la detección o verificación de la información que proporcionan los fabricantes de los reactivos con respecto la interferencia por hemólisis en los constituyentes bioquímicos permite la emisión de resultados válidos y reducen la tasa de rechazos de muestras en al área preanalítica.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Definición de interferencia

En el ámbito del laboratorio clínico, la interferencia analítica se define como el efecto que produce un componente de la muestra o característica de la misma, sobre la medición de determinado constituyente biológico, causando errores clínicamente significativos (8).

Las sustancias interferentes se clasifican en endógenas y exógenas. Los interferentes endógenos representan las sustancias que están presente en una muestra en condiciones fisiológicas o patológicas, mientras que los interferentes exógenos son sustancias ajenas al organismo, dentro de este tipo de interferencias podemos citar a los fármacos o sus metabolitos,

soluciones parenterales, los aditivos presentes en los tubos de toma de muestra, etc. (8).

2.2.2. Criterios para valorar la interferencia significativa

Cada laboratorio debe de establecer el error significativo debido al efecto que produce el interferente para cada constituyente bioquímico, mediante la diferencia entre la concentración de la magnitud de la muestra con interferente con respecto al valor real en la misma muestra sin interferente, la definición de error significativo puede variar entre laboratorios, esto dependerá de las especificaciones de calidad en cuanto a imprecisión, error sistemático o error total de cada laboratorio.

El primer criterio empleado para la valoración de las interferencias consideraba una variación del $\pm 10\%$ como valor para ser considerado con significancia clínica, este criterio es el

utilizado actualmente por los fabricantes en sus estudios de la validación de sus métodos, sin embargo tiene la desventaja de ser muy permisivo para magnitudes con pequeña variabilidad biológica, y menos permisivo para magnitudes con elevada variabilidad biológica.

La mayoría de estudios actuales utilizan criterios para valorar las interferencias basados en la imprecisión o error sistemático deseable, basados en la variabilidad biológica de cada constituyente o también criterios combinados donde se considera el error sistemático deseable y la imprecisión analítica del método.

La Sociedad Española de Química Clínica define de forma separada la interferencia analíticamente significativa, si esta supera en 3 veces el valor de la impresión analítica intraserial y considera a la interferencia clínicamente significativa si además supera la mitad del valor de la impresión deseable basado en la variabilidad biológica.

La organización Mundial de la Salud, en base a las recomendaciones de la Sociedad alemana de Química Clínica, define interferencia clínicamente significativa cuando se supera el valor del error sistemático deseable (9).

Para establecer el error máximo admitido debido a la presencia de algún interferente por el criterio combinado, se toma en cuenta la impresión analítica del laboratorio (CVA), además del valor del coeficiente de variación biológica intraindividual (CVW) para el constituyente en estudio, utilizando la siguiente relación:

$$\text{Error máximo admisible} = Z (CVA^2 + CVW^2)^{1/2}$$

Z = estadístico bidireccional (1,96 para el 95 % de probabilidad).

Se considera que la interferencia era clínicamente significativa cuando el porcentaje de variación del cambio por la presencia del interferente supera al error máximo admisible (2).

2.2.3. Interferencia por hemólisis.

La hemólisis produce coloración rojiza del plasma por causa de destrucción de los glóbulos rojos que conlleva a la liberación de su contenido intracelular, alterando la composición del plasma, la principal molécula liberada en este evento es la hemoglobina que tiene ciertas particularidades espectrales como el de absorber luz visible a 405 nanómetros y varios picos de absorción entre 500 y 600 nanómetros, lo que ocasiona el color rojizo del plasma proporcional a la cantidad de hemoglobina que se libera en dicho proceso, lo que puede alterar la exactitud de la determinación de las magnitudes bioquímicas cuya medición en su mayoría son basados en técnicas espectrofotométricas (10).

2.2.3.1 Mecanismo de la interferencia por hemólisis

La interferencia por hemólisis en la medición de magnitudes bioquímicas se puede dar por ciertos mecanismos como son:

Interferencias espectrales: la coloración rojiza del plasma producto de la ruptura de la membrana del hematíe y la consecuente liberación de la hemoglobina al plasma, tiene la propiedad espectral de absorber luz entre una longitud de onda entre 400 y 600 nanómetros, por lo que puede ocasionar interferencias en procedimientos de medición de magnitudes de laboratorio por espectrofotometría en esa región del espectro.

Interferencias químicas: numerosos componentes intracelulares que son liberados como producto de la destrucción de los glóbulos rojos como el grupo hem, diversas proteasas, adenilato

cinasa, el hierro, etc. Pueden interferir en diversas reacciones químicas que se utilizan para valorar las magnitudes bioquímicas.

Liberación de componentes intracelulares del eritrocito al plasma: algunos componentes intracelulares del glóbulo rojo, se encuentran en una proporción mucho mayor que en plasma sanguíneo lo que su liberación por la hemólisis ocasiona valoraciones elevadas falsas, como es para el caso para el potasio, láctico deshidrogenasa, magnesio y la enzima aspartato amino transferasa entre otras.

Por dilución: la destrucción de los glóbulos rojos también ocasiona liberación de líquido intracelular al plasma sanguíneo lo que puede originar valoraciones falsamente disminuidas sobre todo en constituyentes que se encuentran en el plasma sanguíneo en cantidades pequeñas (1,11).

2.2.3.2 Causa de la interferencia por hemólisis.

La hemolisis se constituye como una de las causas más frecuente del rechazo de muestras en el laboratorio clínico, la prevalencia de muestras hemolizadas es aproximadamente de un 3,3%, pese a que un cuadro de hemolisis puede representar un estado patológico del paciente, se calcula que alrededor del 97% de los casos son originados como producto de errores procedimentales en la fase preanalítica del proceso laboratorial.

Las hemólisis patológicas abarcan un 3% de los casos de muestras hemolizadas y son originadas por hemólisis intravascular como la anemia hemolítica autoinmune, las anemias asociadas a fármacos, reacciones transfusionales, hemoglobinuria paroxística del frío, destrucción de hematíes por circulación extracorpórea, prótesis, valvulopatías, microangiopatías, agentes químicos como los venenos de arañas y serpientes, arsénico, choque osmótico, déficit de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, agentes infecciosos como la sepsis originado por Clostridium o Bartonella o parásitos como el plasmodium, o en pacientes con grandes quemaduras.

Para el caso de la hemolisis producida por errores preanalíticos que se originan en un 97% aproximadamente, podemos mencionar las siguientes causas:

En la extracción de las muestras sanguíneas, cuando las muestras son obtenidas de catéter o con capilares, en muestras obtenidas en zonas con hematomas, cuando se usa calibres de agujas inadecuadas, la contaminación de las muestras por antisépticos, el excesivo tiempo de uso del torniquete, en punciones traumáticas, dificultad en la toma de muestra lo que ocasiona el llenado incompleto de los tubos al vacío, la transferencia de la muestra desde jeringas a los tubos, el mezclado insuficiente o muy vigoroso de los tubos.

En el transporte: El traslado de las muestras de una zona de extracción hasta el laboratorio central en tiempos excesivos, las bajas temperaturas o la contaminación por humedad pueden ser causa de hemólisis, transporte en tubos neumáticos (12).

En el proceso: tiempo o fuerza excesiva al momento de centrifugar las muestras, las centrifugaciones en frío, inadecuada integridad del gel separador para el caso de tubos al vacío, condiciones de almacenamiento a temperaturas bajas o tiempo excesivo de las muestras (1.13,14)

2.2.4. Métodos en química clínica

Los métodos analíticos en química clínica están basados en la interacción de la luz con la materia (espectrofotometría), cuando la reacción para la cuantificación de determinado constituyente se realiza en una fase líquida recibe el nombre de química húmeda mientras que si la reacción sucede cuando los reactivos están dispuestos en capas montadas sobre un soporte de poliéster se habla de química seca (7,15).

2.2.4.1. Química líquida

El método de análisis por química líquida consta de la identificación y cuantificación de constituyentes presentes en una muestra en estado líquido como el plasma sanguíneo o la orina u otros líquidos biológicos y el empleo de reactivos en el mismo estado, para tal efecto se puede utilizar diversos métodos, que pueden clasificarse en dos tipos principales el análisis cualitativo que solo identifica al constituyente y el cuantitativo que determina la cantidad del constituyente de interés. El constituyente de la muestra en estudio interacciona con los reactivos químicos empleados para formar complejos que tiene la característica de absorber luz a determinada longitud de onda proporcional a la cantidad del constituyente presente en la muestra en estado líquido, lo que puede medirse fotométricamente, es decir la química líquida utiliza la espectrofotometría de transmisión o de luz refractada en donde el haz de luz atraviesa la mezcla líquida de reacción y la

lectura de la luz absorbida es directamente proporcional a la cantidad del constituyente que se quiere cuantificar (16,17,18).

2.2.4.2. Química seca

La química seca es una técnica que emplea reactivos deshidratados en una matriz porosa de plástico denominados “slides” o películas multicapas, constituidos por capas muy finas que consta de una capa difusora, que permite la distribución uniforme de la muestra y evita el paso de moléculas de alto peso molecular como las proteínas, la capa de reacción, que contiene los reactivos que interaccionan con el constituyente de interés, la capa indicadora donde se formará el complejo revelador que se medirá por reflectancia y finalmente la capa de soporte de material plástico y transparente a la luz para que la reacción pueda ser medida.

La muestra que contiene al analito que se desea cuantificar se aplica a la superficie de la matriz en fase sólida y empieza la difusión de la muestra lo que ocasiona la disolución de los reactivos y la consecuente reacción que identificara al analito en cuestión.

En este tipo de técnica los reactivos son preparados para una sola determinación y no se requiere alguna preparación previa al análisis, la cuantificación del constituyente no se realiza por absorción de luz por el contrario se realiza por reflectometría (fotometría de reflexión/reflectancia), que consiste en medir la luz reflejada por la superficie solida cuando un haz de luz a una determinada longitud de onda incide sobre ella, ello implica que la intensidad de luz reflejada por la fase sólida y medido en los espectrofotómetros de reflexión está relacionada con la concentración del analito de interés (13,19).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Hi: Existe diferencias significativas del efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida.

Ho: No existe diferencias significativas del efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida.

2.3.1. Hipótesis específica

Hi: Existe diferencias en la variación de los resultados por efecto de la hemólisis en la medición de los constituyentes bioquímicos en los analizadores de química líquida y química seca.

Ho: No existe diferencias en la variación de los resultados por efecto de la hemólisis en la medición de los constituyentes bioquímicos en los analizadores de química líquida y química seca.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación:

El método de la presente investigación busca refutar o aceptar afirmaciones planteadas en forma de hipótesis, por lo tanto, el método estudio en mención es el hipotético deductivo.

3.2. Enfoque de la investigación

El enfoque del estudio se atribuye a un enfoque cuantitativo, según lo plantea Hernández Sampieri (20):

“Utiliza la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico, con el fin establecer pautas de comportamiento y probar teorías”.

3.3. Tipo de investigación

El estudio tiene como fin sumar al conocimiento teórico – científico, por lo tanto, se constituye como una investigación básica.

3.4. Diseño de investigación

De diseño pre-experimental con pre y posprueba con un solo grupo.

“Consiste en administrar un estímulo o tratamiento a un grupo, y después aplicar una medición en una o más variables para observar cuál es el efecto en estas variables” (24).

G 01 X 02

Donde:

01: pretest

X: Aplicación de la variable experimental

02: post – test

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población:

La población del estudio estará conformada por un pool de sueros los que provenían de muestras ya procesadas en el laboratorio Centro de diagnóstico de Servicios Médicos

Criterio de inclusión:

- ✓ Sueros libres de hemólisis, ictericia o lipemia

- ✓ Sueros provenientes de sujetos de ambos sexos, sin importar la edad.

Criterio de Exclusión:

- ✓ Sueros con hemólisis, ictericia o lipemia

3.5.2. Muestra

El muestreo empleado para el presente estudio será el de intencional o por conveniencia.

“Dicha técnica de muestreo es no probabilístico y no aleatorio utilizada para crear muestras de acuerdo a la facilidad de acceso, la disponibilidad de las personas de formar parte de la muestra, en un intervalo de tiempo dado o cualquier otra especificación práctica de un elemento particular” (21,22).

3.6. Variables y operacionalización

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA VALORATIVA
Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química seca	<p>Interferencia clínicamente significativa, cuando el porcentaje de cambio supera el error sistemático deseable (ESD)</p> <p>$\% \text{ Cambio} = 100 (C_i - C_o) / C_o$</p> <p>Donde: El cambio de concentración (% Cambio) para cada una de las diluciones (C_i), respecto a la concentración obtenida en la muestra sin interferente (C_o).</p>	<p>Interferencia clínicamente no significativa</p> <p>Interferencia clínicamente significativa</p>	<p>ESD > %cambio</p> <p>ESD < %cambio</p>	De razón	<p>Descriptiva:</p> <p>Ausencia de Interferencia clínicamente significativa</p> <p>Presencia de Interferencia clínicamente significativa</p>
Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química líquida	<p>Interferencia clínicamente significativa, cuando el porcentaje de cambio supera el error sistemático deseable (ESD)</p> <p>$\% \text{ Cambio} = 100 (C_i - C_o) / C_o$</p> <p>Donde: El cambio de concentración (% Cambio) para cada una de las diluciones (C_i), respecto a la concentración obtenida en la muestra sin interferente (C_o).</p>	<p>Interferencia clínicamente no significativa</p> <p>Interferencia clínicamente significativa</p>	<p>ESD > %cambio</p> <p>ESD < %cambio</p>	De razón	<p>Descriptiva:</p> <p>Ausencia de Interferencia clínicamente significativa</p> <p>Presencia de Interferencia clínicamente significativa</p>

Variable 1: Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química seca

Definición conceptual: Causa de sesgo clínicamente significativa debido al efecto de la hemólisis en la determinación de constituyentes bioquímicos en un autoanalizado basado en metodologías de química seca (8).

Definición Operacional: se empleará el analizador **VITROS modelo XT 7600**. Para determinar la interferencia clínicamente significativa se determinará el porcentaje de cambio obtenido de la comparación de la muestra sin interferente con la muestra conteniendo cantidades crecientes del interferente, dicho porcentaje de cambio se obtendrá mediante la siguiente relación:

$$\% \text{ Cambio} = 100 (C_i - C_o) / C_o$$

Donde:

C_i: concentración de constituyente bioquímico en las diluciones con cantidades crecientes del interferente.

C_o: concentración de constituyente bioquímico obtenida en la muestra sin interferente.

Se considera interferencia clínicamente significativa cuando el porcentaje de cambio supera el error sistemático deseable obtenida de los datos de variabilidad biológica para cada constituyente (4).

Variable 2: Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química líquida

Definición conceptual: Causa de sesgo clínicamente significativa debido al efecto de la hemolisis en la determinación de constituyentes bioquímicos en un autoanalizado basado en metodologías de química líquida (8).

Definición Operacional: analizador a utilizar será el Atellica®. Para determinar la interferencia clínicamente significativa se determinará el porcentaje de cambio obtenido de la comparación de la muestra sin interferente con la muestra conteniendo cantidades crecientes del interferente, dicho porcentaje de cambio se obtendrá mediante la siguiente relación:

$$\% \text{ Cambio} = 100 (C_i - C_o) / C_o$$

Donde:

C_i: concentración de constituyente bioquímico en las diluciones con cantidades crecientes del interferente.

C_o: concentración de constituyente bioquímico obtenida en la muestra sin interferente.

Se considera interferencia clínicamente significativa cuando el porcentaje de cambio supera el error sistemático deseable obtenida de los datos de variabilidad biológica para cada constituyente (2).

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Los datos de los valores de la determinación de los diferentes constituyentes bioquímicos en la alícuota sin interferente y en las alícuotas con interferente en cantidades crecientes, serán determinadas en los analizadores de química seca y líquida por triplicado y serán llevados a una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010 (anexo 1).

Para la valoración experimental de la interferencia por hemólisis se seguirá las recomendaciones del documento técnico de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Comisión de Metrología y Sistemas Analíticos, la cual se detalla a continuación (23,24,25).

Preparación del hemolizado.

Se medirá 5 mL de sangre heparinizada, la cual se centrifugará a 1200 g por 10 minutos, posteriormente se elimina el plasma y se reemplaza con solución salina isotónica, se mezcla varias veces por inversión. Centrifugamos a 1200 g por 10 minutos y decantar el sobrenadante este último proceso se repetirá 2 veces más, posterior a los lavados el paquete globular se resuspende con 2,5 mL de agua desionizada, se mezcla por inversión y se congela a -20°C en un tiempo mínimo de 12 horas, posterior a este proceso la solución se descongela y la solución se centrifuga 30 minutos a 1200 g para eliminar los estromas celulares, recuperar el sobrenadante, medir la concentración hemoglobina y ajustarla con agua desionizada a una concentración aproximada de 100 g/L. El hemolizado preparado de esta forma tiene una estabilidad aproximada de 6 meses conservada a una temperatura de -20°C (26,27,28)

Preparación del suero base

La preparación del suero base se realiza a partir de la mezcla de varios sueros ya utilizados en el proceso de rutina del laboratorio, las muestras seleccionadas deben estar libre de hemólisis, ictericia y lipemia.

Preparación de las diluciones con cantidades creciente del interferente.

Se preparará las siguientes mezclas:

- ✓ Suero sin interferente (s/i): 9,5 mL de pool de sueros + 0,5 mL de agua

- ✓ Suero con interferente (c/i): 9,5 mL de pool de sueros + 0,5 mL de hemolizado.

A partir de las mezclas anteriores se preparará 8 alícuotas con cantidades crecientes del interferente, hay que indicar que la primera alícuota no contiene el interferente y servirá de control para determinar el % de cambio en las demás alícuotas de los diferentes constituyentes (29-32).

Alícuota	1	2	3	4	5	6	7	9
Mezcla s/i (mL)	1,00	0,95	0,90	0,80	0,60	0,40	0,20	0,00
Mezcla c/i (mL)	0,00	0,05	0,10	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00

Procedimiento y análisis de los resultados:

- ✓ Se medirá la concentración del constituyente por triplicado en cada alícuota.
- ✓ Se calculará la media de cada alícuota
- ✓ Se calculará el porcentaje de interferencia o porcentaje de cambio según la siguiente relación:

$$\% \text{ Cambio} = 100 (C_i - C_o) / C_o$$

Donde:

C_i: concentración de constituyente bioquímico en las diluciones con cantidades crecientes del interferente.

C_o: concentración de constituyente bioquímico obtenida en la muestra sin interferente.

Se considera interferencia clínicamente significativa cuando el porcentaje de cambio supera el error sistemático deseable obtenida de los datos de variabilidad biológica para cada constituyente.

- ✓ Representar gráficamente la relación entre el porcentaje de cambio (ordenada) y la concentración del interferente (abscisa).

- ✓ Se evaluará la existencia de interferencia clínicamente significativa si el % de cambio supera el error sistemático deseable de la variabilidad biológica para cada constituyente, para los 2 tipos de analizadores.
- ✓ Finalmente se determinará si existe diferencias significativas entre los % de cambio o interferencia en los analizadores de química seca y química líquida.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Para la recolección de datos se utilizará una ficha el cual nos permitirá recolectar datos como el tipo de analizador, el tipo de constituyente estudiado, sus valoraciones por triplicado y su respectivo promedio, además del cálculo del porcentaje de cambio en cada alícuota conteniendo cantidades crecientes del interferente (Anexo 1).

Para el caso de la determinación de los constituyentes bioquímicos por química seca se empleará el analizador VITROS modelo XT 7600, mientras que para el proceso en química líquida el analizador a utilizar será el The Atellica® CH. Los constituyentes a evaluar en ambos analizadores corresponden a: Glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, bilirrubina total, Calcio, fósforo, sodio, potasio, cloro, hierro, magnesio, colesterol, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, gammaglutamil transferasa, aspartato amino transferasa, alanina amino transferasa, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, amilasa y lipasa,

3.7.3. Validación.

Los métodos que se utilizaran para medir los diferentes constituyentes bioquímicos en ambos analizadores se validaron por los distribuidores de los reactivos, dicha validación incluyo precisión, exactitud, límite de detección, rango analítico, limitaciones del procedimiento, interferencias, los cuales fueron verificados antes de la implementación en los respectivos laboratorios.

3.7.4. Confiabilidad.

Conjuntamente con el proceso de las muestras el analizador será calibrado previamente según las recomendaciones del distribuidor de los reactivos: así mismo los métodos serán monitoreados mediante el control de calidad interno, utilizando controles de tercera opinión de dos niveles de decisión que se procesarán todos los días y un control de calidad externo con una periodicidad mensual.

3.8. Plan de análisis y procesamiento de datos

Los datos de las variables se recogerán en una hoja de cálculo (Excel 2010) para su manejo informático y la evaluación estadística se realizará con los programas SPSS v 21, las variables cuantitativas serán descritas por medio de la media, para establecer diferencias significativas entre los valores de la determinación en ambos analizadores y comparación de los porcentajes de cambio para los diferentes constituyentes bioquímicos se empleará el test U de Mann-Whitney para muestras independientes y el test de Chi cuadrado de homogeneidad. Para evaluar la desviación o los porcentajes de cambio en la medición de los constituyentes bioquímicos en presencia del interferente, se elaborarán gráficos denominados interferogramas en cuya abscisa se considera la concentración del interferente y en la ordena el porcentaje de cambio. Se considerará significativo los valores de $p < 0,05$.

3.9. Aspectos éticos

La presente investigación no realiza ningún tipo de procedimiento que ponga en riesgo, la integridad física o mental de ninguna persona o animal, es decir no se altera procesos biológicos, fisiológicos o sociales a seres vivos.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

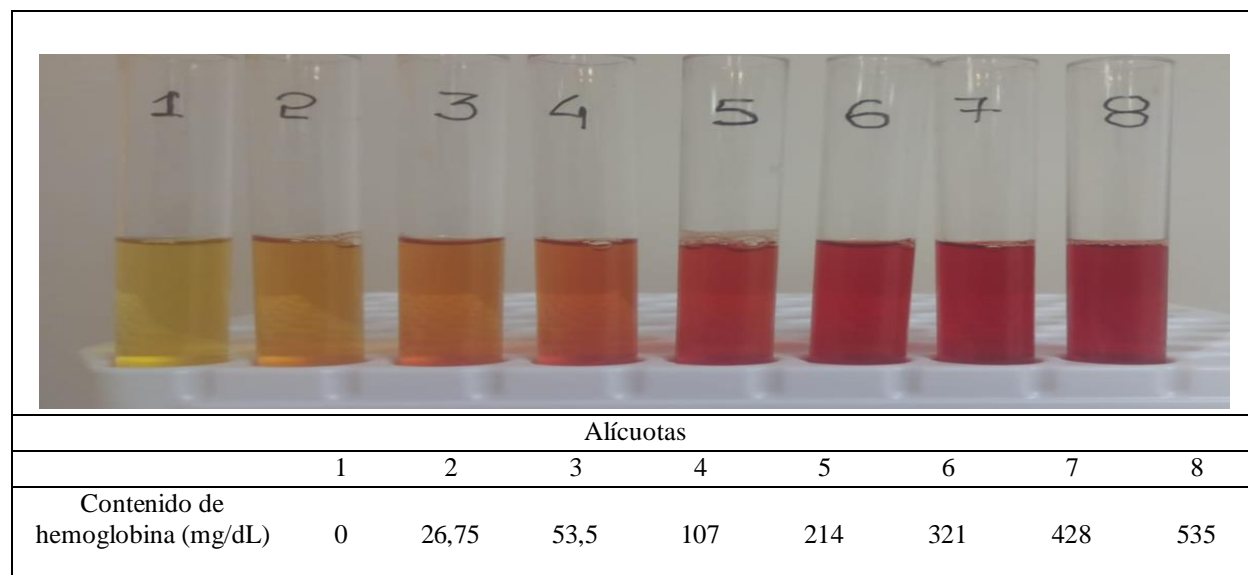
4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

El presente estudio evaluó la interferencia por hemolisis en la medición de 23 constituyentes bioquímicos, en dos tipos de plataformas analíticas basadas en la tecnología de química seca y química líquida, para lo cual a partir de un pool de sueros se preparó siete alícuotas al que se le agregó cantidades crecientes de hemoglobina libre para imitar muestras hemolizadas y una alícuota sin el agregado del interferente que sirvió como control para calcular la desviación

porcentual de la concentración de las magnitudes estudiadas. La cantidad estimada del interferente agregado en cada una de las ocho alícuotas abarcaron concentraciones desde 26,75 mg/dL hasta una concentración de 535 mg/dl en la última alícuota, en la siguiente figura se muestra dichas concentraciones

Figura 1

Alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente (hemoglobina libre) para la evaluación de la interferencia.



Las concentraciones de los constituyentes bioquímicos determinados en los analizadores de química seca y química líquida en el mismo pool de sueros (primera alícuota sin el agregado del interferente) se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 1

Concentración de las 22 magnitudes estudiadas en la primera alícuota sin el agregado del interferente determinados en los analizadores de química líquida y seca.

Constituyente	Concentración del constituyente sin el agregado del interferente en el Analizador de química líquida	Concentración del constituyente sin el agregado del interferente en el Analizador de química seca
Glucosa	128 mg/dL	134 mg/dL
Urea	56.56 mg/dL	55 mg/dL
Creatinina	1.46 mg/dL	1.4 mg/dL
Proteínas totales	5.87 g/dL	5.8 g/dL
Albúmina	3,36 g/dL	3,2 g/dL
Bilirrubina total	0.70 mg/dL	0.59 mg/dL
Sodio	136 mmol/L	132 mmol/L
Potasio	3.86 mmol/L	3.6 mmol/L
Cloro	101 mmol/L	103 mmol/L
Calcio	8.4 mg/dL	8 mg/dL
Fósforo	3.4 mg/dL	3,7 mg/dL
Magnesio	1.93 mg/dL	2 mg/dL
Gamma glutamiltransferasa	69 U/L	71 U/L
Fosfatasa alcalina	103 U/L	115 U/L
Aspartato aminotransferasa	50 U/L	53 U/L
Alanina aminotransferasa	48 U/L	50 U/L
Creatina quinasa	141 U/L	127 U/L
Lactato deshidrogenasa	201 U/L	189 U/L
Amilasa	99 U/L	78 U/L
Lipasa	47 U/L	48 U/L
Proteína C reactiva	8.45 mg/dL	7,8 mg/dL
Triglicéridos	125 mg/dL	129 mg/dL

Se puede observar que los resultados en ambos analizadores presentaron valores muy semejantes.

El porcentaje de variación de la concentración de cada constituyente por el efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente, se determinó mediante la siguiente relación

$$\% \text{ Cambio} = 100 (C_i - C_o) / C_o$$

Donde: C_i representa la concentración de constituyente bioquímico en cada una de las alícuotas con cantidades crecientes del interferente y C_o , representa la concentración del constituyente en la primera alícuota (muestra sin interferente). Los cálculos del % cambio y las concentraciones en cada alícuota se muestra en la siguiente dos tablas para ambos analizadores.

Tabla 2

Concentración y porcentaje de variación de las 23 magnitudes en las alícuotas con cantidades crecientes del interferente determinado en el analizador de química líquida.

CONSTITUYENTE	ALICUOTA															
	1	2		3		4		5		6		7		8		
	C_o	C_2	% Δ	C_3	% Δ	C_4	% Δ	C_5	% Δ	C_6	% Δ	C_7	% Δ	C_8	% Δ	
Glucosa (mg/dL)	128	127	-0,78	127	-0,78	127	-0,78	129	0,78	128	0,00	128	0,00	128	0,00	
Urea (mg/dL)	56,56	56,15	-0,72	56,62	0,11	56,09	-0,83	54,61	-3,45	56,54	-0,04	56,82	0,46	57,22	1,17	
Creatinina (mg/dL)	1,46	1,44	-1,37	1,44	-1,37	1,46	0,00	1,44	-1,37	1,46	0,00	1,48	1,37	1,45	-0,68	
Proteínas totales (g/dL)	5,87	5,91	0,68	5,91	0,68	5,98	1,87	6,02	2,56	6,13	4,43	6,24	6,30	6,33	7,84	
Albúmina (g/dL)	3,36	3,36	0,00	3,42	1,79	3,41	1,49	3,47	3,27	3,56	5,95	3,69	9,82	3,71	10,42	
Bilirrubina total (mg/dL)	0,7	0,68	-2,86	0,68	-2,86	0,69	-1,43	0,72	2,86	0,77	10,00	0,78	11,43	0,79	12,86	
Sodio (mmol/L)	136	136	0,00	136	0,00	136	0,00	137	0,74	137	0,74	138	1,47	137	0,74	
Potasio (mmol/L)	3,86	3,94	2,07	4,03	4,40	4,19	8,55	4,55	17,88	4,9	26,94	5,27	36,53	5,59	44,82	
Cloro (mmol/L)	101	100	-0,99	100	-0,99	100	-0,99	102	0,99	102,1	1,09	103	1,98	102	0,99	
Calcio	8,4	8,4	0,00	8,4	0,00	8,4	0,00	8,4	0,00	8,45	0,60	8,4	0,00	8,4	0,00	
Fósforo (mg/dL)	3,4	3,4	0,00	3,4	0,00	3,4	0,00	3,5	2,94	3,6	5,88	3,6	5,88	3,7	8,82	
Magnesio (mg/dL)	1,93	2,03	5,18	2	3,63	2	3,63	2	3,63	1,99	3,11	2,03	5,18	2,03	5,18	
Gamma glutamiltransferasa (U/L)	69	66	-4,35	68	-1,45	68	-1,45	66	-4,35	67	-2,90	67	-2,90	70	1,45	
Fosfatasa alcalina (U/L)	103	103	0,00	102	-0,97	102	-0,97	101	-1,94	96	-6,80	93	-9,71	89	-13,59	
Aspartato aminotransferasa (U/L)	50	53	6,00	56	12,00	60	20,00	70	40,00	80	60,00	89	78,00	101	102,00	
Alanina aminotransferasa (U/L)	48	48	0,00	49	2,08	48	0,00	50	4,17	50	4,17	52	8,33	54	12,50	
Creatina quinasa (U/L)	141	147	4,26	147	4,26	150	6,38	159	12,77	165	17,02	184	30,50	180	27,66	
Lactato deshidrogenasa (U/L)	201	233	15,92	268	33,33	331	64,68	452	124,88	569	183,08	698	247,26	809,22	302,60	
Amilasa (U/L)	99	95	-4,04	96	-3,03	95	-4,04	90	-9,09	87	-12,12	86	-13,13	83	-16,16	
Lipasa (U/L)	47	45	-4,26	46	-2,13	46	-2,13	49	4,26	52	10,64	56	19,15	56	19,15	
Proteína C reactiva (mg/dL)	8,45	8,29	-1,89	8,21	-2,84	8,27	-2,13	8,27	-2,13	8,37	-0,95	8,23	-2,60	8,2	-2,96	
Triglicéridos (mg/dL)	125	126	0,80	125	0,00	127	1,60	130	4,00	132	5,60	134	7,20	136	8,80	

C: concentración del constituyente en cada alícuota

% Δ : Porcentaje de variación de la concentración del constituyente con respecto a la alícuota sin interferente.

Se puede observar que los 5 constituyentes que presentaron las mayores variaciones en los resultados en presencia de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química líquida

fueron los constituyentes LDH (302,6%), Potasio (44,82%), AST (102 %), CK (27,66%), lipasa (19,15%) y amilasa con una variación en la última alícuota de -16,16%.

Tabla 3

Concentración y porcentaje de variación de las 23 magnitudes en las alícuotas con cantidades crecientes del interferente determinado en el analizador de química seca.

CONSTITUYENTE	ALICUOTA															
	1	2	3	4	5	6	7	8								
	C ₀	C ₂	%Δ	C ₃	%Δ	C ₄	%Δ	C ₅	%Δ	C ₆	%Δ	C ₇	%Δ	C ₈	%Δ	
Glucosa (mg/dL)	134	134	0,00	132	-1,49	131	-2,24	132	-1,49	133	-0,75	132	-1,49	133	-0,75	
Urea (mg/dL)	55	55,8	1,45	57,4	4,36	57,1	3,82	57,6	4,73	58	5,45	57,9	5,27	59,3	7,82	
Creatinina (mg/dL)	1,4	1,3	-7,14	1,3	-7,14	1,3	-7,14	1,3	-7,14	1,3	-7,14	1,3	-7,14	1,3	-7,14	
Proteínas totales (g/dL)	5,8	5,9	1,72	5,9	1,72	6,1	5,17	6,4	10,34	6,6	13,79	6,9	18,97	7,1	22,41	
Albúmina (g/dL)	3,2	3,2	0,00	3,2	0,00	3,2	0,00	3,3	3,12	3,5	9,37	3,7	15,63	3,8	18,75	
Bilirubina total (mg/dL)	0,59	0,64	8,47	0,65	10,17	0,66	11,86	0,67	13,56	0,70	18,64	0,90	52,54	0,95	61,02	
Sodio (mmol/L)	132	133	0,76	132,5	0,38	132,5	0,38	133	0,76	134	1,52	134	1,52	133	0,76	
Potasio (mmol/L)	3,6	3,7	2,78	3,8	5,56	4	11,11	4,3	19,44	4,6	27,78	4,9	36,11	5,2	44,44	
Cloro (mmol/L)	103	103	0,00	101	-1,94	104	0,97	104	0,97	105	1,94	104	0,97	104	0,97	
Calcio	8	8	0,00	8	0,00	8	0,00	8,1	1,25	8,1	1,25	8,1	1,25	8,1	1,25	
Fósforo (mg/dL)	3,7	3,7	0,00	3,7	0,00	3,8	2,70	3,9	5,41	4,1	10,81	4,1	10,81	4,3	16,22	
Magnesio (mg/dL)	2	2	0,00	2	0,00	2	0,00	2	0,00	2	0,00	2,1	5,00	2,1	5,00	
Gamma glutamiltransferasa (U/L)	71	72	1,41	72	1,41	70	-1,41	70	-1,41	71	0,00	74	4,23	72	1,41	
Fosfatasa alcalina	115	113	-1,74	109	-5,22	108	-6,09	107	-6,96	106	-7,83	105	-8,70	107	-6,96	
Aspartato aminotransferasa (U/L)	53	56	5,66	59	11,32	65	22,64	76	43,40	89	67,92	100	88,68	111	109,43	
Alanina aminotransferasa (U/L)	50	50	0,00	50	0,00	48	-4,00	51	2,00	52	4,00	53	6,00	54	8,00	
Creatina quinasa (U/L)	127	119	-6,30	118	-7,09	131	3,15	139	9,45	145	14,17	151	18,90	156	22,83	
Lactato deshidrogenasa (U/L)	189	211	11,64	240	26,98	291	53,97	383	102,65	465	146,03	557	194,71	611	223,28	
Amilasa (U/L)	78	75	-3,85	74	-5,13	80	2,56	78	0,00	82	5,13	83	6,41	85	8,97	
Lipasa (U/L)	48	47,5	-1,04	47	-2,08	47	-2,08	47,5	-1,04	49	2,08	50	4,17	49,5	3,13	
Proteína C reactiva (mg/dL)	77,8	79,1	1,67	77,3	-0,64	77,1	-0,90	73,1	-6,04	70,9	-8,87	70,4	-9,51	66,9	-14,01	
Triglicéridos (mg/dL)	129	129	0,00	130	0,78	132	2,33	133	3,10	135	4,65	136	5,43	137	6,20	

C: concentración del constituyente en cada alícuota

%Δ: Porcentaje de variación de la concentración del constituyente con respecto a la alícuota sin interferente.

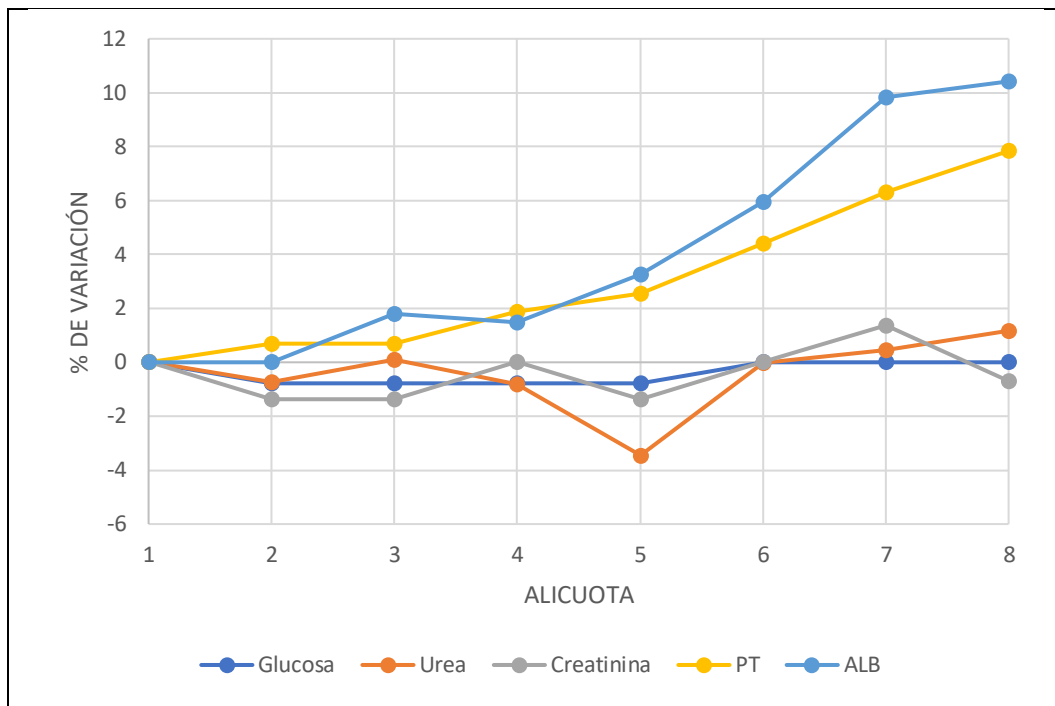
Para el caso del autoanalizador de química seca, se puede apreciar que los cinco constituyentes que presentaron la mayor variación por el agregado de cantidades crecientes del interferente fueron

LDH (223,28%), AST (109,43%), bilirrubina total (61,02 %), potasio (44,44%) y creatina quinasa variación que llego hasta 22,83% de variación en la última alícuota.

Para una mayor descripción de los porcentajes de variación en la concentración de las magnitudes bioquímicas considerados en el estudio se elaboraron gráficos denominados “interferogramas” estudiadas, en los siguientes gráficos se muestra dichos interferogramas para cada uno de los analizadores.

Figura 2

Interferogramas que muestra el porcentaje de variación del perfil básico bioquímico y electrolitos por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química líquida.



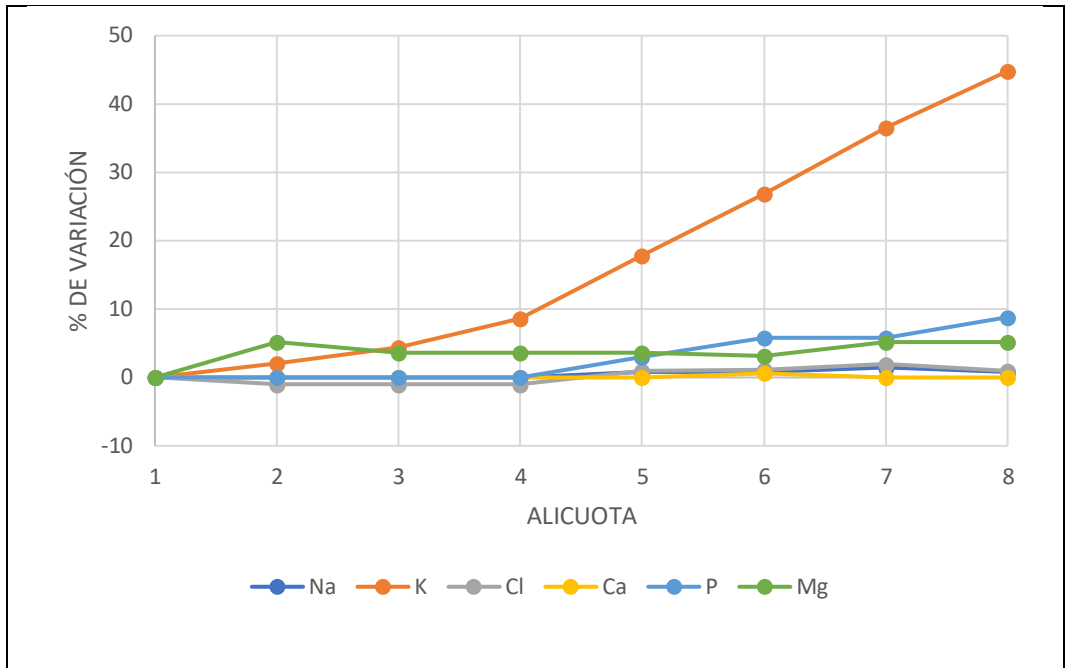
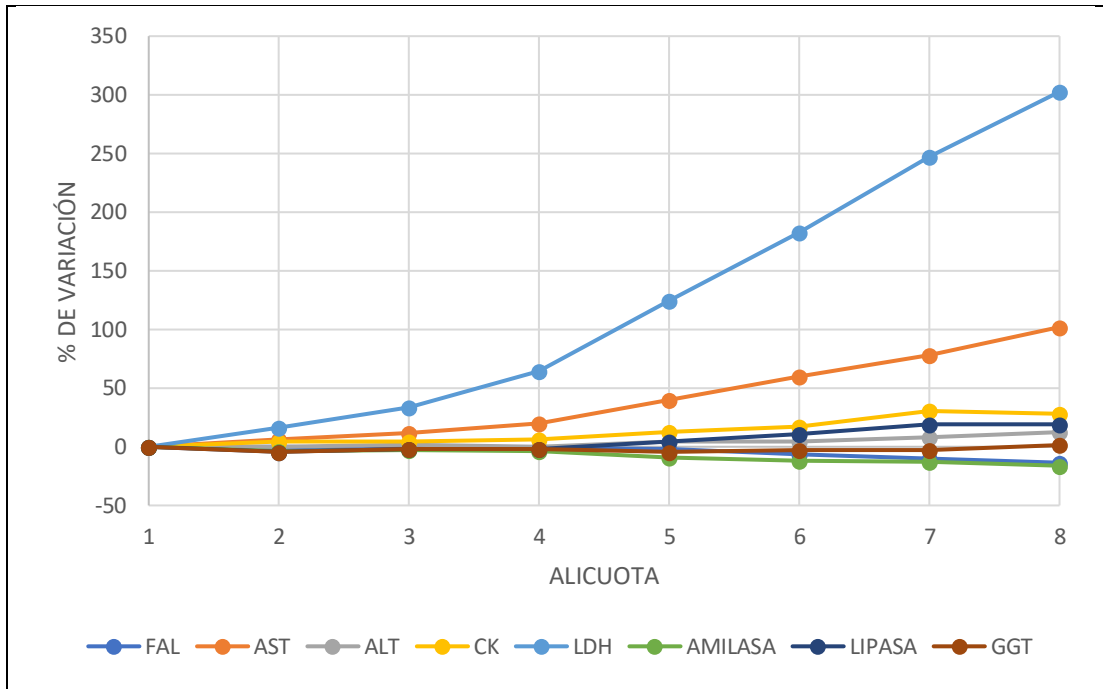
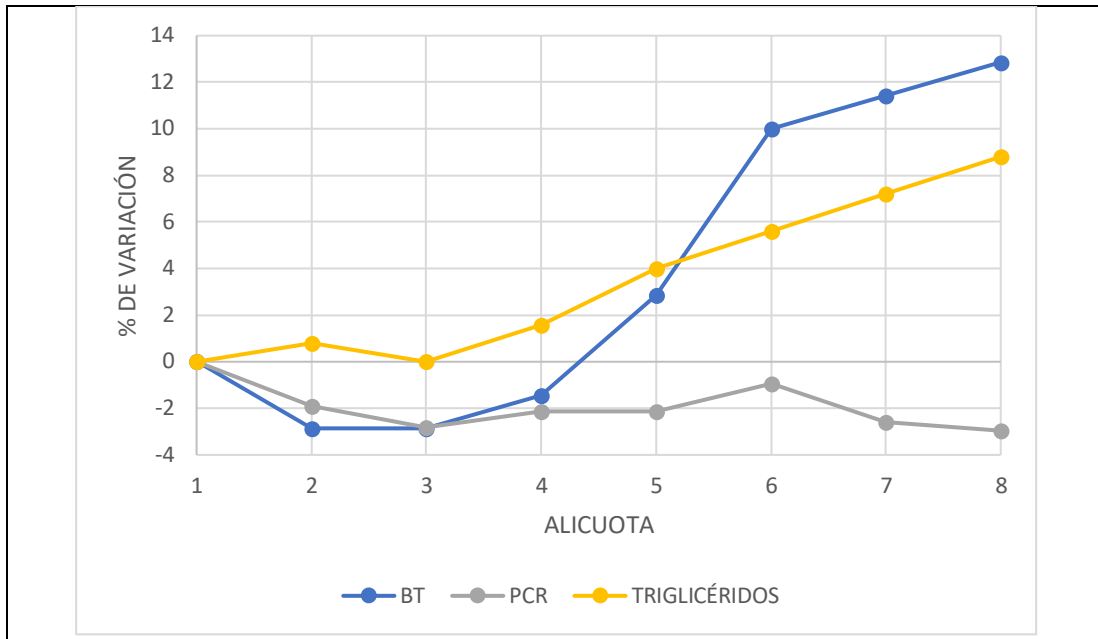


Figura 3

Interferogramas que muestra el porcentaje de variación de enzimas y otros constituyentes por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química líquida.

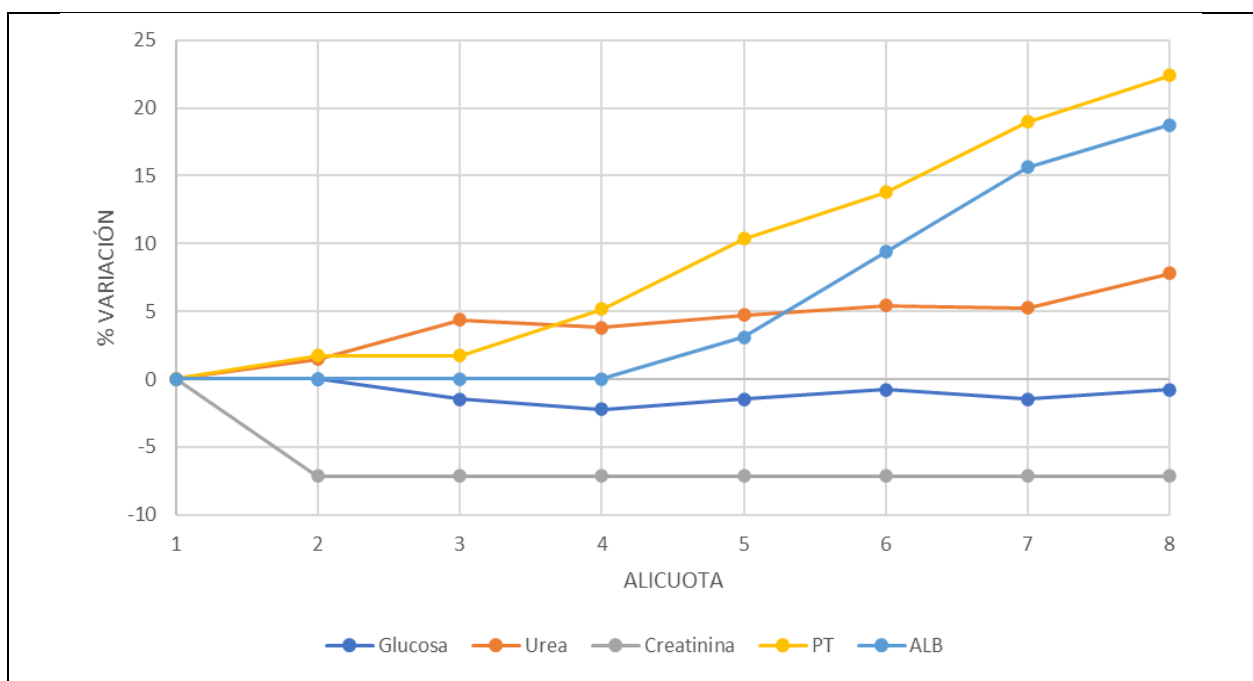




Cuando el pool de sueros sin y con interferente se determinó los constituyentes del perfil básico bioquímico, proteínas totales y albumina fueron los que presentaron mayor variación (variación de signo positivo), en el caso de los electrolitos el potasio presentó mayor variación, los demás electrolitos presentaron variaciones similares. En el grupo de magnitudes enzimática, LDH y AST presentaron la mayor variación, en los otros constituyentes bilirrubina total fue el que presentó mayor variabilidad.

Figura 4

Interferogramas que muestra el porcentaje de variación del perfil básico bioquímico y electrolitos por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química seca.



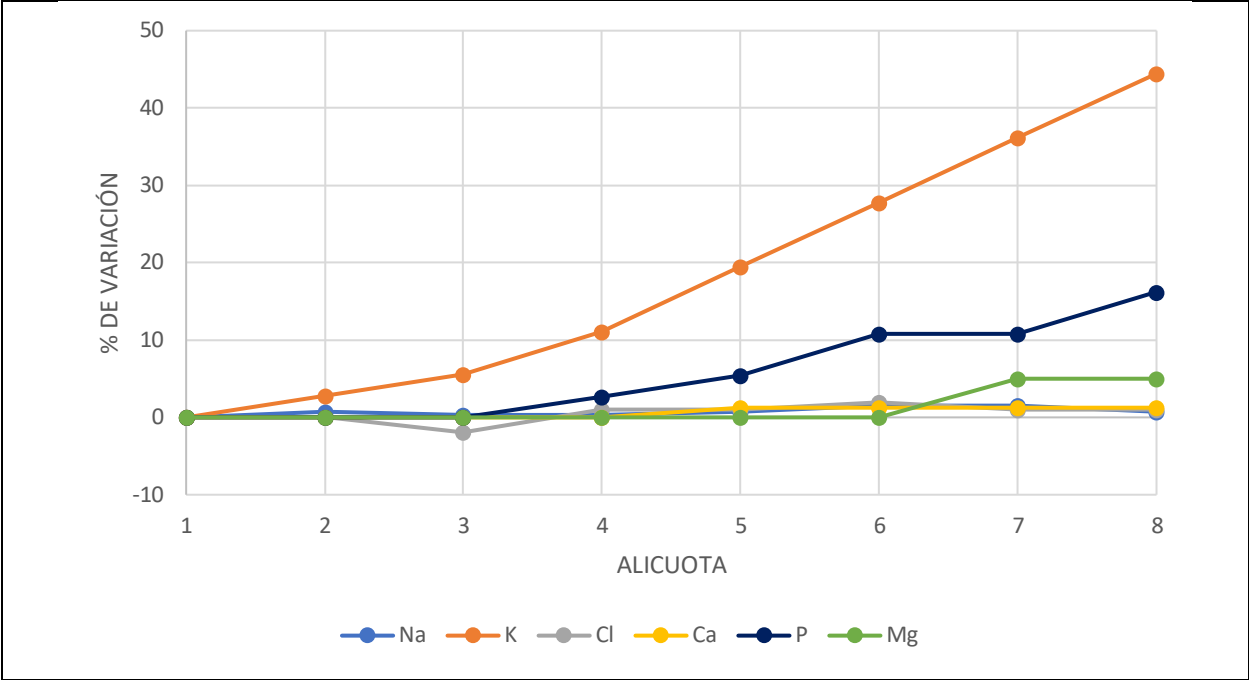
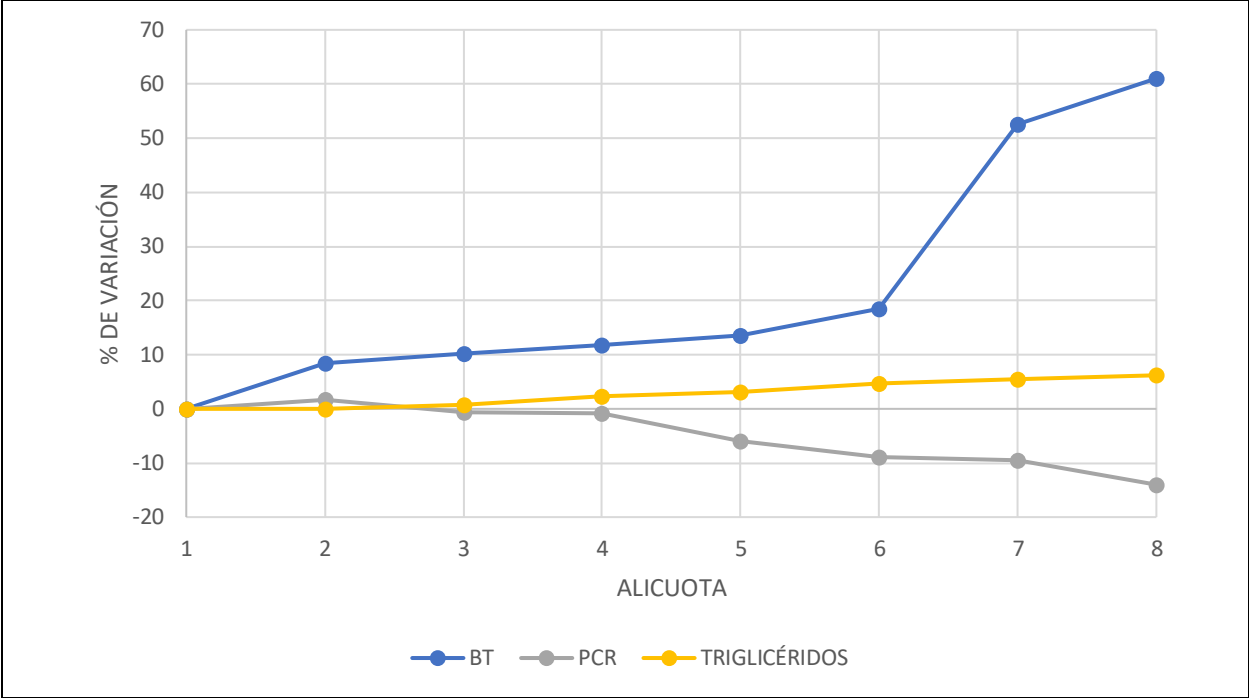
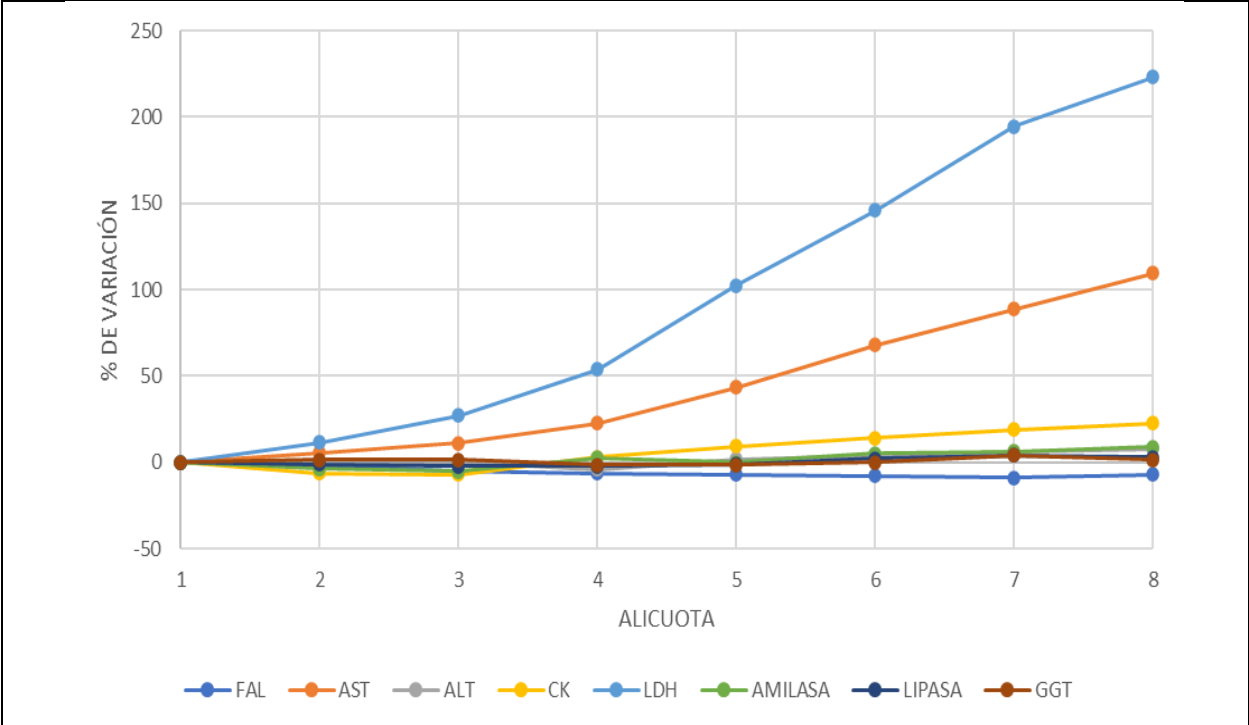


Figura 5
Interferogramas que muestra el porcentaje de variación de enzimas y otros constituyentes por efecto del agregado de cantidades crecientes del interferente en el analizador de química seca.



Cuando las magnitudes fueron valoradas con el analizador de química seca con lo que respecta al perfil bioquímico básico, las proteínas totales y la albumina presentaron mayor variación con signo

positivo, mientras que la creatinina presento variación de signo negativo. Con respecto a los electrolitos el potasio y el fósforo presentaron la mayor variación. En el caso de las magnitudes enzimáticas LDH y AST presentaron las mayores variaciones. En el grupo de constituyentes agrupados con el nombre de otros, la bilirrubina total y directa presentaron las mayores variaciones.

En el siguiente cuadro se consideró el valor absoluto del porcentaje de variación mayor para cada constituyente en ambos tipos de analizadores, el analizador de química líquida presento un promedio de variación de 27,83% ligeramente mayor al que presento el analizador de química seca, que presento un promedio de variación de 26,61%. Cuando se comparó ambos promedios de variación no se observó diferencias significativas ($p= 0,639$).

Tabla 4

Porcentaje de variación absoluta mayor para cada constituyente analizado en los analizadores de química líquida y seca.

CONSTITUYENTE	% DE VARIACIÓN ABSOLUTO (Δ %)	
	Analizador de química líquida	Analizador de química seca
Glucosa	0,78	2,24
Urea	3,45	7,82
Creatinina	1,37	7,14
Proteínas totales	7,84	22,41
Albúmina	10,42	18,75
Bilirrubina total	12,86	61,02
Sodio	1,47	1,52
Potasio	44,82	44,40
Cloro	1,98	1,94
Calcio	0,60	1,25
Fósforo	8,82	16,22
Magnesio	5,18	5,00
Gamma glutamiltransferasa	4,45	4,23
Fosfatasa alcalina	13,59	6,96
Aspartato aminotransferasa	102,00	109,43
Alanina aminotransferasa	12,50	8,0
Creatina quinasa	30,50	22,83
Lactato deshidrogenasa	302,60	223,28
Amilasa	16,16	8,97
Lipasa	19,15	4,28
Proteína C reactiva	2,96	14,01
Triglicéridos	8,80	6,20
PROMEDIO	27,83	26,61

Para valorar si las variaciones en la concentración de los constituyentes eran clínicamente significativas se establecieron límites de tolerabilidad para la interferencia, en el presente estudio utilizamos el criterio del error sistemático deseable obtenida de los datos de variabilidad biológica para cada constituyente (33,34). En las siguientes dos tablas se muestran dichos límites de tolerabilidad y se indica los porcentajes donde se superó dichos límites para ambos analizadores.

Tabla 5

Límites de tolerabilidad de interferencia para cada constituyente y porcentajes de variabilidad que superaron dicho limite en el analizador de química líquida

CONSTITUYENTE	Límites del error sistemático deseable (\pm)	% de variación (Δ %)						
		ALICUOTA						
		2	3	4	5	6	7	8
Glucosa	2,34	-0,78	-0,78	-0,78	0,78	0,00	0,00	0,00
Urea	5,57	-0,72	0,11	-0,83	-3,45	-0,04	0,46	1,17
Creatinina	3,96	-1,37	-1,37	0,00	-1,37	0,00	1,37	-0,68
Proteínas totales	1,36	0,68	0,68	1,87	2,56	4,43	6,30	7,84
Albúmina	1,43	0,00	1,79	1,49	3,27	5,95	9,82	10,42
Bilirrubina total	8,95	-2,86	-2,86	-1,43	2,86	10,00	11,43	12,86
Sodio	0,23	0,00	0,00	0,00	0,74	0,74	1,47	0,74
Potasio	1,81	2,07	4,40	8,55	17,88	26,94	36,53	44,82
Cloro	0,50	-0,99	-0,99	-0,99	0,99	1,09	1,98	0,99
Calcio	0,82	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	0,00	0,00
Fósforo	3,38	0,00	0,00	0,00	2,94	5,88	5,88	8,82
Magnesio	1,80	5,18	3,63	3,63	3,63	3,11	5,18	5,18
Gamma glutamiltransferasa	11,06	-4,35	-1,45	-1,45	-4,35	-2,90	-2,90	1,45
Fosfatasa alcalina	6,72	0,00	-0,97	-0,97	-1,94	-6,80	-9,71	-13,59
Aspartato aminotransferasa	6,54	6,00	12,00	20,00	40,00	60,00	78,00	102,00
Alanina aminotransferasa	11,48	0,00	2,08	0,00	4,17	4,17	8,33	12,50
Creatina quinasa	11,50	4,26	4,26	6,38	12,77	17,02	30,50	27,66
Lactato deshidrogenasa	4,30	15,92	33,33	64,68	124,88	183,08	247,26	302,60
Amilasa	7,40	-4,04	-3,03	-4,04	-9,09	-12,12	-13,13	-16,16
Lipasa	11,31	-4,26	-2,13	-2,13	4,26	10,64	19,15	19,15
Proteína C reactiva	21,80	-1,89	-2,84	-2,13	-2,13	-0,95	-2,60	-2,96
Triglicéridos	9,57	0,80	0,00	1,60	4,00	5,60	7,20	8,80

Los porcentajes de variabilidad que superaron los límites del error sistemático deseable se muestran sombreados y resaltados en negrita.

Teniendo en consideración los límites de tolerabilidad del error sistemático deseable en el analizador de química líquida 15 de 22 magnitudes presentaron interferencia clínicamente significativa: Proteínas totales, albumina, bilirrubina total, bilirrubina directa, sodio, potasio, cloro, fosforo, magnesio, fosfatasa alcalina, AST, CK, LDH, amilasa y lipasa, mientras que los constituyentes: glucosa, urea creatinina, calcio, GGT, PCR y triglicéridos no presentaron interferencia en ninguna alícuota con cantidades creciente del interferente.

Tabla 6

Límites de tolerabilidad de interferencia para cada constituyente y porcentajes de variabilidad que superaron dicho limite en el analizador de química seca.

CONSTITUYENTE	Límites del error sistemático deseable (\pm)	% de variación (Δ %)						
		ALICUOTA						
		2	3	4	5	6	7	8
Glucosa	2,34	0,00	-1,49	-2,24	-1,49	-0,75	-1,49	-0,75
Urea	5,57	1,45	4,36	3,82	4,73	5,45	5,27	7,82
Creatinina	3,96	-7,14	-7,14	-7,14	-7,14	-7,14	-7,14	-7,14
Proteínas totales	1,36	1,72	1,72	5,17	10,34	13,79	18,97	22,41
Albumina	1,43	0,00	0,00	0,00	3,12	9,37	15,63	18,75
Bilirrubina total	8,95	8,47	10,17	11,86	13,56	18,64	52,54	61,02
Sodio	0,23	0,76	0,38	0,38	0,76	1,52	1,52	0,76
Potasio	1,81	2,78	5,56	11,11	19,44	27,78	36,11	44,44
Cloro	0,50	0,00	-1,94	0,97	0,97	1,94	0,97	0,97
Calcio	0,82	0,00	0,00	0,00	1,25	1,25	1,25	1,25
Fósforo	3,38	0,00	0,00	2,70	5,41	10,81	10,81	16,22
Magnesio	1,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	5,00
Gamma glutamiltransferasa	11,06	1,41	1,41	-1,41	-1,41	0,00	4,23	1,41
Fosfatasa alcalina	6,72	-1,74	-5,22	-6,09	-6,96	-7,83	-8,70	-6,96
Aspartato aminotransferasa	6,54	5,66	11,32	22,64	43,40	67,92	88,68	109,43
Alanina aminotransferasa	11,48	0,00	0,00	-4,00	2,00	4,00	6,00	8,00
Creatina quinasa	11,50	-6,30	-7,09	3,15	9,45	14,17	18,90	22,83
Lactato deshidrogenasa	4,30	11,64	26,98	53,97	102,65	146,03	194,71	223,28
Amilasa	7,40	-3,85	-5,13	2,56	0,00	5,13	6,41	8,97
Lipasa	11,31	-1,04	-2,08	-2,08	-1,04	2,08	4,17	3,13
Proteína C reactiva	21,80	1,67	-0,64	-0,90	-6,04	-8,87	-9,51	-14,01
Triglicéridos	9,57	0,00	0,78	2,33	3,10	4,65	5,43	6,20

Los porcentajes de variabilidad que superaron los límites del error sistemático deseable se muestran sombreados y resaltados en negrita

Utilizando el criterio del error sistemático deseable 16 constituyentes de 22 presentaron interferencia significativa cuando las alícuotas fueron procesadas con el autoanalizador con tecnología de química seca: Urea, creatinina, proteínas totales, albumina, bilirrubina total, bilirrubina directa, sodio, potasio, cloro, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, AST, CK, LDH y amilasa presentaron interferencia clínicamente significativa. Las magnitudes que no presentaron

interferencia en ninguna de las alícuotas con cantidades crecientes de hemoglobina libre fueron: glucosa, GGT, ALT, lipasa, PCR y triglicéridos.

4.1.2 Prueba de hipótesis

Con respecto a la hipótesis general del estudio, se planteó lo siguiente:

Hi: Existe diferencias significativas del efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida.

Ho: No existe diferencias significativas del efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida.

Para probar la hipótesis se realizó la comparación de frecuencias entre grupos aplicando el test de Chi cuadrado de homogeneidad.

La tabla de contingencia nos indica que, de los 23 constituyentes estudiados, 16 presentaron interferencia significativa correspondiente al 69,6% para el analizador de química líquida, mientras que, para el analizador de química seca, se presentó interferencia clínicamente significativa en 17 constituyentes correspondiente al 73,9%.

Tabla 7

Tabulación cruzada entre el tipo de analizador y la presencia o no de interferencia en los constituyentes estudiados

Tabla de contingencia Analizador * Interferencia

Recuento		Interferencia		Total
		Sin interferencia	Con interferencia	
Analizador	Química líquida	7	15	22
	Química seca	6	16	22
Total		13	31	44

Tabla 8

Prueba de Chi cuadrado de homogeneidad para estimar diferencias significativas entre las frecuencias de interferencia en los analizadores de química líquida y química seca.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,109 ^a	1	,741		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,109	1	,741		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,500
Asociación lineal por lineal	,107	1	,744		
N de casos válidos	44				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,50.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Con una probabilidad de error de 0,741, cuyo valor de p es mayor al nivel de significancia establecido de 0,05, se concluye que:

No existe diferencias significativas del efecto de la interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y de química líquida.

Con respecto a la hipótesis específica del estudio, se planteó lo siguiente:

Hi: Existe diferencias de la variación de los resultados por efecto de la hemólisis en la medición de los constituyentes bioquímicos en los analizadores de química líquida y química seca.

Ho: No existe diferencias de la variación de los resultados por efecto de la hemólisis en la medición de los constituyentes bioquímicos en los analizadores de química líquida y química seca.

Para probar dicha hipótesis se recurrió al estadístico U de Mann-Whitney para variables independientes

Tabla 9

Test de U de Mann-Whitney para estimar diferencias significativas entre los promedios de variación de la medición de los constituyentes en los analizadores de química líquida y química seca.

Rangos				
	Analizador	N	Rango promedio	Suma de rangos
% de variación	Química líquida	22	21,59	475,00
	Química seca	22	23,41	515,00
	Total	44		

Estadísticos de contraste^a

	% de variación
U de Mann-Whitney	222,000
W de Wilcoxon	475,000
Z	-,469
Sig. asintót. (bilateral)	,639

a. Variable de agrupación: Analizador

Con una probabilidad de error de 0,639 cuyo valor de p es mayor al nivel de significancia establecido de 0,05, se concluye que:

No existe diferencias significativas en la variación de los resultados por efecto de la hemólisis en la medición de los constituyentes bioquímicos en los analizadores de química líquida y química seca.

4.1.3 Discusión de resultados

El estudio evaluó la interferencia por hemolisis en la determinación de 22 constituyentes bioquímicos, en dos tipos de plataformas analíticas basadas en la tecnología de química seca y química líquida, para lo cual a partir de un pool de sueros se preparó siete alícuotas al que se le agregó cantidades crecientes de hemoglobina y una alícuota sin el agregado del interferente que sirvió para calcular la desviación porcentual de la concentración de las magnitudes estudiadas, también se estableció límites de tolerabilidad basado en el criterios del error sistemático deseable, con la intención de evidenciar si dichas desviaciones eran suficientes para considerar interferencia significativa.

Cuando se comparó los porcentajes de cambio de los resultados de las magnitudes bioquímicas estudiadas, en las diferentes alícuotas conteniendo cantidades creciente de interferente, entre los analizadores considerados en el estudio. Se observó que en el analizador de química seca presentó mayores variaciones comparado al analizador de química líquida en once constituyentes (glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, albumina, bilirrubina total, sodio, calcio, fosforo, AST y proteína C reactiva), mientras que el mismo número de constituyentes presentaron mayor variación cuando fueron determinados en el analizador de química líquida (potasio, cloro, magnesio, GGT, FAL, ALT, CK LDH, amilasa, lipasa y triglicéridos), cuando se comparó el global o el promedio de las variaciones en todos los constituyentes no se observó diferencias significativas, Lo que indica que la interferencia por hemolisis afecta de manera diferente de acuerdo a la metodología y analizador empleado. Resultados que son avalados por diversos estudios que recomiendan que cada laboratorio realice el ensayo de interferencia utilizando sus propias metodologías y analizadores (2,3).

Algunos constituyentes se encuentran en una cantidad considerable en el espacio intracelular, los cuales pueden mostrar sesgos positivos como consecuencia de su liberación hasta el plasma sanguíneo, lo que se evidencia con las altas variaciones en los resultados del potasio, láctico deshidrogenasa y aspartato amino transferasa en ambos analizadores, hallazgos que concuerdan con los estudios de Saldaña, Fernández, y Yang (2,3,7).

Para fijar los límites de tolerabilidad para la interferencia por hemólisis, se utilizan diferentes criterios como los que utilizan los distribuidores de los equipos y reactivos, considerando como interferencia significativa una desviación del resultado de más del 10%, la desventaja de este criterio es el utilizar este límite para todos los analitos de manera indistinta, sin considerar las características de variabilidad analítica o biológica de los constituyentes. Lo cierto es que si hubiéramos utilizado este criterio no se hubiera detectado interferencia significativa en varias de los constituyentes considerados en el estudio (3,9,10,35).

De acuerdo al criterio de tolerabilidad para la interferencia por hemólisis utilizado en a la presente investigación del error sistemático deseable, 15 constituyentes en el analizador de química líquida presentaron interferencia significativa, mientras que 7 constituyentes: glucosa, urea, creatinina, calcio, GGT, proteína C reactiva y triglicéridos, no se afectaron por la presencia de hemólisis en ninguna de las alícuotas con cantidades crecientes del interferente, Fernández utilizando un criterio diferente de tolerabilidad para esta interferencia (criterio del error máximo admisible) , pero en el mismo analizador de química líquida (Atellica) reporto nula interferencia en los constituyentes: glucosa, urea, creatinina, amilasa, bilirrubina total, proteína C reactiva y ácido úrico, resultados que no coinciden para los constituyentes: amilasa, bilirrubina total, ácido úrico y GGT, hay que considerar que este ultimo criterio incluye en sus cálculos la imprecisión analítica y la variabilidad

biológica intra individual, sin embargo, presenta umbrales más permisivos, incluso para analitos ampliamente reconocidos como susceptibles a la interferencia por hemólisis (2,15).

Para el caso del analizador de química seca (VITROS modelo XT 7600) 16 constituyentes presentaron interferencia significativa, mientras que 6 constituyentes: glucosa, GGT, ALT, lipasa, Proteína C reactiva y triglicéridos, no se afectaron por la hemólisis en ninguna alícuota con cantidades crecientes del interferente, Yang utilizando el analizador de química seca (Ortho Vitres 5600) y utilizando el criterio de 1/3 del error total permisible como umbral de advertencia para la interferencia hemolítica. señala interferencia para los constituyentes glucosa, GGT y ALT, resultados discordantes con nuestro estudio (7).

Los reportes de los distribuidores de los reactivos y analizadores de química seca, informan que su metodología consta de reactivos secos impregnados en laminillas multicapa denominadas “slides”, el cual consta de una capa de soporte de poliéster, una reactiva y una difusora que tiene como función trasladar los reactantes a la capa reactiva, además de bloquear el paso de potenciales interferentes. Sin embargo, los hallazgos en el presente estudio evidencian que en este tipo de analizador la variación de los resultados por efecto de la hemólisis es tan o más afectada como la de la plataforma de química líquida, resultados que concuerdan con Yang y Liu (4,7).

Dentro de las limitaciones del estudio podemos mencionar el no haber utilizados en el ensayo para la investigación de la interferencia por hemólisis mezclas de suero con diferentes concentraciones, existe evidencia que algunos constituyentes tienen variado efecto frente a la hemólisis dependiendo de la concentración presente en las muestras, como lo indica Ho, en su estudio (10,36).

También es importante mencionar una variable que puede afectar los resultados del ensayo de interferencia por hemólisis, relacionado al método utilizado para la preparación del hemolizado, en nuestro estudio utilizamos el método de disrupción osmótica y congelación ya que con este procedimiento se incluye la lisis de leucocitos, plaquetas y eritrocitos, por lo tanto, imita de mejor forma la hemólisis que puede ocurrir en muestras de pacientes (11,13).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Los resultados del estudio evidencian un alto porcentaje de constituyentes afectados por la hemolisis de las muestras séricas en ambos tipos de analizadores, de los 22 constituyentes estudiados, 15 correspondiente al 68,18% presentaron interferencia significativa para el analizador de química líquida, mientras que para el analizador de química seca 17 (77,27%) constituyentes se afectaron por este tipo de interferente, frecuencias que no presentaron diferencias significativas ($p= 0,741$).

Cuando se determinó si existían interferencias clínicamente significativas en el analizador de química líquida en la medición de los 23 constituyentes considerados en el estudio y empleando el criterio de tolerabilidad del error sistemático deseable se pudo evidenciar que 15 constituyentes se afectaron por la presencia del interferente en las muestras: Proteínas totales, albumina,

bilirrubina total, sodio, potasio, cloro, fosforo, magnesio, fosfatasa alcalina, AST, CK, LDH, amilasa y lipasa, mientras 7 constituyentes: glucosa, urea creatinina, calcio, GGT, PCR y triglicéridos no presentaron interferencia en ninguna alícuota con cantidades creciente del interferente.

Para el caso del analizador de química seca se pudo evidenciar que 16 constituyentes se afectaron por la presencia del interferente en las muestras: Urea, creatinina, proteínas totales, albumina, bilirrubina total, sodio, potasio, cloro, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, AST, CK, LDH y amilasa presentaron interferencia clínicamente significativa. Las 6 magnitudes que no presentaron interferencia en ninguna de las alícuotas con cantidades crecientes del interferente fueron: glucosa, GGT, ALT, lipasa, PCR y triglicéridos.

Para realizar la comparación de los porcentajes de variación en la medición de las 23 magnitudes consideradas en el estudio cuando fueron procesados en los analizadores de química líquida y química seca se recurrió al porcentaje mayor de variación cada magnitud, observándose promedios de variación de 27,83% y 26,61% respectivamente, los cuales no presentaron diferencia significativa ($p=0,639$)

5.2. Recomendaciones

- ✓ Los resultados de la investigación evidencian que el efecto de la interferencia por hemólisis difiere de acuerdo a la metodología y/o tecnología utilizada, por lo tanto, se recomienda que cada laboratorio realice el ensayo de interferencia utilizando sus propias metodología y analizadores.
- ✓ El presente estudio utilizó el criterio del error sistemático deseable para establecer el límite de tolerabilidad para la interferencia por hemólisis, sin embargo, existen otros criterios que no fueron considerados, como el que utilizan los fabricantes de los insumos, o el basado en la variación de cambio del valor de referencia. Se recomienda realizar estudios utilizando estos últimos criterios.
- ✓ En algunos constituyentes el efecto de la hemólisis difiere de acuerdo a la cantidad del constituyente presenta en la muestra del ensayo, es decir, que el efecto interferente es dependiente de la concentración de la magnitud estudiada. Por lo tanto, se recomienda extender los ensayos a muestras que contengan concentraciones o cantidades diferentes de la magnitud estudiada.
- ✓ Se recomienda que la detección de la presencia y el grado de hemólisis deben verificarse preferiblemente con una evaluación automática de los índices séricos de hemólisis (índice H) ictericia (índice I) y lipemia (índice L), actualmente los analizadores bioquímicos cuentan con dicha característica, cuando dichos índices séricos no están disponibles, se recomienda una evaluación visual de la hemólisis comparando el tono de la muestra con una tabla de colores.

REFERENCIAS

1. Pineda Tenor D, Prada de Medio E, Belinchón Torres PM, Gascón Luna F, Morales García LJ, Lorenzo Lozano M del C, et al. Recomendación del uso de ecuaciones de corrección de valores de potasio en presencia de interferencia por hemólisis. Rev Lab Clínico. octubre de 2016;9(4):177-83.
2. Fernández Verduras Y, Ruiz Álvarez MJ, Barrionuevo González M, Beteré Cubillo B, Antón Cornejo A, Gasalla Herráiz JM. Evaluation Of the interference produced by hemolysis in the measurement of different biochemical constituents in the Atellica® Solution analyzer (Siemens Healthineers). Rev Med Lab [Internet]. 2021;

Disponible en: <https://www.revistamedicinadelaboratorio.es/articles/00065/show>
3. Saldaña O. IM. Interferencia causada por hemólisis en la determinación de 25 constituyentes bioquímicos en el autoanalizador ADVIA 1800. An Fac Med. 9 de enero de 2016;76(4):377.
4. Liu S, Li J, Ning L, Wu D, Wei D. Assessing the influence of true hemolysis occurring in patient samples on emergency clinical biochemistry tests results using the VITROS ® 5600 Integrated system. Biomed Rep. 9 de septiembre de 2021;15(5):91.
5. Parra Robert M, Sandalinas S, Fernández Galán E, González de la Presa B, Bedini JL. Verificación e implantación en un laboratorio de urgencias de un sistema de medición de los índices séricos (hemólisis, ictericia y lipidemia) en un Dimension® EXLTM. Rev Lab Clínico. octubre de 2016;9(4):166-72..

6. Eik LC, Buscetti MG, Camillo IMD, Medina YS, Pinto PD, Minghetti E, et al. Estudio de la interferencia por hemólisis en la determinación de bilirrubina total. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2017; 51 (1): 7-15.
7. Yang Q, Huang S, Han R, Lin B, Liu Q, Duan X, et al. Effects of the hemolytic index on the test results of a dry chemistry analyzer and a verification of the hemolytic interference threshold. *Ann Palliat Med.* abril de 2022;11(4):1381-90.
8. López Martínez RM, Rigo Bonnin R, Andrés Otero MJ, Canalias Reverter F, Cano Corres R, Esteve Poblador S, et al. Procedimiento para el estudio de interferencias exógenas en la medición de magnitudes biológicas. Documento técnico (2017). *Rev Lab Clínico.* julio de 2018;11(3):147-52..
9. Gómez Rioja R, Alsina Kirchner MJ, Álvarez Funes V, Barba Meseguer N, Cortés Rius M, Llopis Díaz MA, et al. Hemólisis en las muestras para diagnóstico. *Rev Lab Clínico.* octubre de 2009;2(4):185-95.
10. Ho CKM, Chen C, Setoh JWS, Yap WWT, Hawkins RCW. Optimization of hemolysis, icterus and lipemia interference thresholds for 35 clinical chemistry assays. *Pract Lab Med.* mayo de 2021;25:e00232. doi: 10.1016/j.plabm.2021.e00232.
11. Marques-Garcia F. Methods for hemolysis interference study in laboratory medicine – a critical review. *EJIFCC.* 2020; 31(1):085-097.

- 12.** Pasqualetti, S., Szőke, D., & Panteghini, M. Heparinate but not serum tubes are susceptible to hemolysis by pneumatic tube transportation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*; 2016, 54(5), 785-789.
- 13.** Gidske G, Sølvik UØ, Sandberg S, Kristensen GBB. Hemolysis interference studies: freeze method should be used in the preparation of hemolyzed samples. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 28 de agosto de 2018;56(9):e220-2.
- 14.** Gil, P., Franco, M., & Galbán, G. Evaluación de errores preanalíticos en el laboratorio de planta del HIGA O. Alende de Mar del Plata. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*; 2016, 50(3), 463-468.
- 15.** Perović A, Dolčić M. Influence of hemolysis on clinical chemistry parameters determined with Beckman Coulter tests – detection of clinically significant interference. *Scand J Clin Lab Invest*. 3 de abril de 2019;79(3):154-9.
- 16.** Luksic AH, Nikolac Gabaj N, Miler M, Dukic L, Bakliza A, Simundic AM. Visual assessment of hemolysis affects patient safety. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 28 de marzo de 2018;56(4):574-81.
- 17.** Simundic AM, Baird G, Cadamuro J, Costelloe SJ, Lippi G. Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2 de enero de 2020;57(1):1-21.
- 18.** Du Z, Liu J, Zhang H, Bao B, Zhao R, Jin Y. Determination of hemolysis index thresholds for biochemical tests on Siemens Advia 2400 chemistry analyzer. *J Clin Lab Anal*. mayo de 2019;33(4):e22856.

19. Gils C, Sandberg MB, Nybo M. Verification of the hemolysis index measurement: imprecision, accuracy, measuring range, reference interval and impact of implementing analytically and clinically derived sample rejection criteria. *Scand J Clin Lab Invest*. 2 de noviembre de 2020;80(7):580-9.
20. Hernández Sampieri R. *Metodología de la Investigación*. 6ta Edición, MrGraw-Hill; 2014.
21. Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C. *Metodología de la investigación*. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta; 2018
22. Gordis, L. *Epidemiología*. Quinta edición. ELSEVIER; 2014.
23. Argimón, J., Jiménez, J., & Jiménez, J. *Métodos de investigación clínica y epidemiología*. Madrid-España: Ed; 2013.
24. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Procedimiento para el estudio de la interferencia por hemólisis, bilirrubina y turbidez y para la verificación de los índices de hemólisis, ictericia y lipemia. Comisión de Metrología y Sistemas Analíticos. Documento Técnico 2013.
25. Lippi, G., Cadamuro, J., von Meyer, A., & Simundic, A. M. Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*; 2018, 56(5), 718-727.
26. Marques-Garcia, F., Jung, D. H. H., & Pérez, S. E. Impact of Individualized Hemolysis Management Based on Biological Variation Cut-offs in a Clinical Laboratory. *Annals of Laboratory Medicine*; 2022, 42(2), 169-177.

27. Rosa, C. M., Mereles, S. M., Rigacci, M. F., & Colimodio, D. C. Hemoglobina libre en plasma por espectrofotometría directa. *Revista Hematología*; 2020, 24(2), 91-96.
28. Hernández-Huerta, F., Ruiz-Bedolla, E., Cruz-López, A., Vilchis-Ordoñez, A., Almanza-Gutiérrez, Z., López-Martínez, B., & Parra-Ortega, I. Evaluación de plataformas de química clínica mediante la comparación de los resultados de muestras biológicas. *Rev Latinoamer Patol Clin*; 2017, 64(4), 169-180.
29. Gabaj, N. N., Miler, M., Vrtaric, A., Celap, I., Bocan, M., Filipi, P., ... & Kocijancic, M. Comparison of three different protocols for obtaining hemolysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*; 2022, 60(5), 714-725.
30. Gil, P., Franco, M., & Galbán, G. Evaluación de errores preanalíticos en el laboratorio de planta del HIGA O. Alende de Mar del Plata. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*; 2016, 50(3), 463-468.
31. Knezevic, C. E., Ness, M. A., Tsang, P. H. T., Tenney, B. J., & Marzinke, M. A. . Establishing hemolysis and lipemia acceptance thresholds for clinical chemistry tests. *Clinica Chimica Acta*; 2020, 510, 459-465.
32. Ni, J., Zhu, W., Wang, Y., Wei, X., Li, J., Peng, L., ... & Bai, B. A Reference chart for clinical biochemical tests of hemolyzed serum samples. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*; 2021, 35(1), e23561.
33. Ricós C, García Lario JV, Álvarez V, Cava F, Doménech MV, Hernández A, et al. Biological variation database. The 2014 update. [Consultado 15/2/2023]. Disponible en: <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

- 34.** Carobene A, Aarsand AK, Bartlett WA, Coskun A, Diaz-Garzon J, Fernandez-Calle P, et al. The European Biological Variation Study (EuBIVAS): a summary report. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 2022;60(4):505-17.
- 35.** Delgado JA, Morell-Garcia D, Bauça JM. Hemolysis Interference Studies: The Particular Case of Sodium Ion. *EJIFCC*. 2019 Mar 1;30(1):25-34.
- 36.** Simundic AM, Baird G, Cadamuro J, Costelloe SJ, Lippi G. Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Jan;57(1):1-21. doi: 10.1080/10408363.2019.1664391.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

“INTERFERENCIA POR HEMÓLISIS EN LA MEDICION DE CONSTITUYENTES BIOQUÍMICOS EN DOS TIPOS DE ANALIZADORES. QUÍMICA SECA VERSUS QUÍMICA LÍQUIDA – 2022”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALAS	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p>Problema General:</p> <p>¿Cuál será el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en dos tipos de analizadores?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Determinar el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en dos tipos de analizadores.</p>	<p>Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química seca</p>	<p>Interferencia clínicamente no significativa</p> <p>Interferencia clínicamente significativa</p> <p>Escala: De razón</p>	<p>analizador VITROS modelo XT 7600</p>	<p>Diseño de Estudio:</p> <p>pre-experimental con pre y posprueba con un solo grupo.</p> <p>Población:</p> <p>La población del estudio estará conformada por un pool de sueros los que provenían de muestras ya procesadas en el laboratorio Servicios Médicos Callao, Perú.</p>
<p>Problemas específicos:</p> <p>¿Cuál será el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en un analizador de química seca utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable?</p> <p>¿Cuál será el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en un analizador de química líquida utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable?</p> <p>¿Qué diferencias presentarán la valoración de los grados de interferencia por hemólisis en la medición de</p>	<p>Objetivos específicos:</p> <p>Valorar el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en un analizador de química seca utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable.</p> <p>Valorar el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en un analizador de química líquida utilizando el criterio del máximo error sistemático deseable.</p> <p>Comparar el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en los analizadores de</p>	<p>Interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en el analizador de química líquida</p>	<p>Interferencia clínicamente no significativa</p> <p>Interferencia clínicamente significativa</p> <p>Escala: De razón</p>	<p>analizador el The Atellica® Direct Lood</p>	<p>Muestra:</p> <p>Para la presente investigación el muestreo utilizado será intencional o por conveniencia.</p> <p>Análisis de datos:</p> <p>Los datos de las variables se recogerán en una hoja de cálculo (Excel 2010) para su manejo informático y la evaluación estadística se realizará con los programas SPSS v 21, las variables cuantitativas serán descritas por medio de la media, mediana y el intervalo intercuartílico, para establecer diferencias significativas entre</p>

<p>constituyentes bioquímicos en los analizadores de química seca y química líquida?</p>	<p>química seca y química líquida</p>				<p>los valores de la determinación en ambos analizadores y los porcentajes de cambio para los diferentes constituyentes bioquímicos se empleará el test estadístico de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas. Para evaluar la desviación o los porcentajes de cambio en la medición de los constituyentes bioquímicos en presencia del interferente, se elaborarán gráficos denominados interferogramas en cuya abscisa se considera la concentración del interferente y en la ordena el porcentaje de cambio. Se considerará significativo los valores de $p < 0,05$.</p>
--	---------------------------------------	--	--	--	--

Anexo 2: Instrumentos

Ficha de recolección de datos:

Tipo de analizador	
Constituyente bioquímico	
Concentración del constituyente en ausencia del interferente	
Alícuota 1:	Determinación 1:
	Determinación 2:
	Determinación 3:
	Promedio:
Concentración del constituyente en presencia en cantidades crecientes del interferente	
Alícuota 2	Determinación 1
	Determinación 2
	Determinación 3
	Promedio:
Alícuota 3	Determinación 1
	Determinación 2
	Determinación 3
	Promedio:
Alícuota 4	Determinación 1
	Determinación 2
	Determinación 3
	Promedio:
Alícuota 5	Determinación 1
	Determinación 2
	Determinación 3
	Promedio:
Alícuota 6	Determinación 1
	Determinación 2
	Determinación 3
	Promedio:
Alícuota 7	Determinación 1
	Determinación 2
	Determinación 3
	Promedio:
Alícuota 8	Determinación 1
	Determinación 2
	Determinación 3
	Promedio:
Calculo del porcentaje de cambio	
% Cambio = 100 (Ci - Co) / Co	

Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética

Lima, 22 de julio de 2022

Investigador(a):
Jackeline Zully Oncebay Segura
Exp. N. ° 2052-2022

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: **“INTERFERENCIA POR HEMÓLISIS EN LA MEDICIÓN DE CONSTITUYENTES BIOQUÍMICOS EN DOS TIPOS DE ANALIZADORES. QUÍMICA SECA VERSUS QUÍMICA LÍQUIDA - 2022” – versión 1**, el cual tiene como investigadora principal a Jackeline Zully Oncebay Segura y como investigador colaborador a Ítalo Moisés Saldaña Orejón.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

Anexo 4: Formato de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIE-VRI

Instituciones : Universidad Privada Norbert Wiener

Investigadores : Bachiller: JACKELINE ZULLY ONCEBAY SEGURA, Mg. SALDAÑA OREJÓN, ITALO MOISÉS

Título "INTERFERENCIA POR HEMÓLISIS EN LA MEDICION DE CONSTITUYENTES BIOQUÍMICOS EN DOS TIPOS DE ANALIZADORES. QUÍMICA SECA VERSUS QUÍMICA LÍQUIDA - 2022"

Propósito del Estudio: Estamos invitando a usted a participar en un estudio llamado: "EFECTIVIDAD DE LA FORMULA HUGO COMO SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN PACIENTES ANCIANOS -, 2022". Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener, **Bachiller: JACKELINE ZULLY ONCEBAY SEGURA, Mg. SALDAÑA OREJÓN, ITALO MOISÉS**. El propósito de este estudio es Determinar el grado de interferencia por hemólisis en la medición de constituyentes bioquímicos en dos tipos de analizadores. Su ejecución ayudará/permitirá el uso de herramientas diagnosticas más eficientes para medición de constituyentes bioquímicos.

Procedimientos:

Si Usted decide participar en este estudio se le realizará lo siguiente:

- Consentirá el uso de sus datos de laboratorio contenidos en el sistema de gestión del Hospital

Los resultados de laboratorio se le entregaran a Usted en forma individual o almacenaran respetando la confidencialidad y el anonimato.

Riesgos:

Su participación en el estudio no representa ningún riesgo, no se someterá a ningún procedimiento invasivo que atente contra su salud, ya que solo necesitamos la muestra que ya fue procesada en el laboratorio y datos de filiación como su género, La información obtenida de las pruebas de laboratorio será de uso exclusivo de los investigadores y se mantendrá su debida confidencialidad.

Beneficios:

Usted se beneficiará con la satisfacción de contribuir con esta investigación, el cual busca implementar técnicas diagnosticas eficientes de alta calidad.

Costos e incentivos

Usted no deberá pagar nada por la participación. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos la información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de Usted. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio.

Derechos del paciente:

Si usted se siente incómodo durante el desarrollo del estudio, podrá retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna inquietud y/o molestia, no dude en preguntar al personal del estudio. Puede comunicarse con la Srta. *Jackeline Zully Oncebay Segura*, con número de teléfono 993843142 y/o al Comité que validó el presente estudio, Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, presidenta del Comité de Ética para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, Email: comite.etica@uwiener.edu.pe

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo que cosas pueden pasar si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar, aunque yo haya aceptado y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Participante:

Nombres

Investigador

Nombres: Jackeline Zully Oncebay Segura

Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos

"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"



Lima, 02 de Enero del 2023

Srta. Jackeline Zully Oncebay Segura


Presente. -

ASUNTO: CARTA DE PERMISO PARA REALIZAR EL TRABAJO DE INVESTIGACION DENTRO DE LAS INSTALACIONES DE LA EMPRESA SERVICIOS MEDICOS Y DIAGNOSTICOS "MV"

Tengo el agrado de dirigirme a usted, para comunicarle que luego de haber revisado el Plan de Tesis titulado "INTERFERENCIA POR HEMOLISIS EN LA MEDICION DE CONSTITUYENTES BIOQUIMICOS EN DOS TIPOS DE ANALIZADORES: QUIMICA SECA VERSUS QUIMICA LIQUIDA - 2022" el mismo que fue formulado tomando en cuenta los contenidos minimos exigidos por Reglamento Interno de la empresa dedicado a la investigación y docencia; por este motivo emito el compromiso de SERVICIOS MEDICOS Y DIAGNOSTICOS "MV" con el asesoramiento respectivo y el manejo de la información sensible para la realización de su trabajo de investigación.

Agradeciendo la atención, aprovecho la oportunidad para reiterarle mis consideraciones distinguidas.

Atentamente.


Dr. Johnny W. Morales Gonzalez
ANATOMOPATOLOGO
CMP. 27613 RNE 11949

Calle Punta Lomitos #355 Urb. B.Doing / La Perla - Callao Teléfono 420-6934 Cel.: 992 792 758
Correo: jmoragonza@hotmail.com

Anexo 6: Informe del asesor de Turnitin

● 4% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 4% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossr

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	docplayer.es Internet	<1%
2	revistamedicinadelaboratorio.es Internet	<1%
3	researchgate.net Internet	<1%
4	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	<1%
5	hdl.handle.net Internet	<1%
6	dspace.unl.edu.ec Internet	<1%
7	dspace.ucacue.edu.ec Internet	<1%
8	repositorio.upao.edu.pe Internet	<1%