

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“COMPARACIÓN DE DOS TUBOS DE EXTRACCIÓN DE SANGRE EN LA
DETERMINACIÓN BIOQUÍMICA DE 21 ANALITOS: TUBO CON GEL
SEPARADOR HONGYU MEDICAL® Y TUBO SIN GEL SEPARADOR VACUETTE®”.

Trabajo final de investigación aplicada sometida a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Microbiología para optar al grado y título de
Especialista en Química Clínica.

ANA LORELY BLANCO CHAVES
CARNET: A80944

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2020

Dedicatoria

A Dios por permitirme cumplir mis metas.

A Harold, a mis padres y familia que siempre están a mi lado apoyándome, son luz e inspiración para cumplir mis sueños.

Agradecimientos

A la Dra. Marianela Vargas por ser mi guía en este proceso de estudio e investigación.

A la Dra. Ileana Holst y al Dr. Manuel Jiménez por asesorarme y guiarme.

Al Dr. Marlon Matamoros y a la empresa Capris Médica S.A. por la colaboración brindada con la donación de los reactivos e insumos necesarios para ejecutar la investigación.

A la Dra. Olga Marta González por su apoyo, especialmente durante la Especialidad.

A Maribel y Marianela por su ayuda en la ejecución de este proyecto.



SISTEMA DE ESTUDIOS EN POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES EN MICROBIOLOGÍA

ACTA-47-2020

Acta presentación de Requisito Final de Graduación Trabajo de Investigación

Sesión del Tribunal Examinador celebrada el miércoles 16 de diciembre de 2020 con el objeto de recibir el informe oral de la estudiante **Ana Lorely Blanco Chaves** carné #A80944, quien se acoge al Reglamento General del Sistema de Estudios de Posgrado para presentar el Trabajo Final de Graduación, para optar por el grado académico de **Especialista en Química Clínica**. Están presentes los siguientes miembros del Tribunal Examinador: Manuel Jiménez Díaz, PhD., quien preside, lector, Ileana Holst Schumacher, MSc., lectora y Marianela Vargas Umaña, MSc., tutora.

ARTICULO 1

Quien preside solicita a la postulante realizar la presentación oral de su Trabajo de Investigación titulado: **“Comparación de dos tubos de extracción de sangre en la determinación bioquímica de 21 analitos: tubo con gel separador Hongyu Medical® y tubo sin gel separador Vacuette®”**

ARTICULO 2

Terminada la disertación, los miembros del Tribunal Examinador interrogan a la postulante durante el tiempo reglamentario y, una vez concluido el interrogatorio, el Tribunal se retira a deliberar.

ARTICULO 3

El Tribunal Examinador declara el Trabajo Final de Graduación: Aprobado Reprobado

ARTICULO 4

Se da lectura al acta que firman los miembros del Tribunal Examinador y el Postulante, a las 17:30 horas.

Nombre	Firma	No. Cédula
Manuel Jiménez Díaz Quien preside		105840289
Marianela Vargas Umaña		106530217
Ileana Holst Schumacher		106150034
Ana Lorely Blanco Chaves Estudiante		206740125
Observaciones:	_____	

Nota: Solamente firmarán el acta los responsables de la actividad descrita

Tabla de Contenidos

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos	iii
Tabla de Contenidos.....	v
Resumen	viii
Índice de Tablas	ix
Índice de Figuras.....	x
Lista de Abreviaturas	xiv
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.1.1. Variables preanalíticas en los análisis bioquímicos.....	1
1.1.2. Desarrollo de nuevas tecnologías en tubos para la extracción de sangre.....	3
1.1.3. Tubos con gel separador.....	4
1.1.4. Interferencias por componentes del gel separador.....	6
1.1.5. Comparación de métodos.....	8
1.1.6. Validación de tubos de extracción de muestras de sangre	10
2. Justificación	12
3. Planteamiento del problema.....	13
4. Objetivos.....	14

4.1. Objetivo General.....	14
4.2. Objetivos específicos	14
5. Metodología.....	15
5.1. Analitos a evaluar y muestras.....	15
5.2. Analizador empleado.....	17
5.3. Recolección y análisis de datos.....	18
6. Resultados y discusión.....	21
6.1. Metabolitos.....	21
6.1.1. Glucosa.....	21
6.1.2. Nitrógeno Ureico	23
6.1.3. Creatinina	25
6.1.4. Ácido Úrico	26
6.1.5. Bilirrubina total	28
6.2. Lípidos	29
6.2.1. Triglicéridos	29
6.2.2. Colesterol	30
6.2.3. HDL colesterol	31
6.3. Electrolitos	33
6.3.1. Sodio	33
6.3.2. Cloruro	34

6.3.3. Potasio.....	35
6.3.4. Calcio.....	36
6.3.5. Magnesio.....	38
6.3.6. Fósforo.....	39
6.4. Enzimas.....	41
6.4.1. AST.....	41
6.4.2. ALT.....	42
6.4.3. ALP.....	43
6.4.4. GGT.....	44
6.4.5. LDH.....	46
6.5. Proteínas.....	47
6.5.1. Proteínas totales.....	47
6.5.2. Albúmina.....	48
Conclusiones.....	54
Referencias.....	55
Anexos.....	59
Anexo 1.....	59
Anexo 2.....	61
Anexo 3.....	73

Resumen

Algunos componentes de los tubos de extracción de sangre pueden generar interferencia en los análisis rutinarios, de ahí la importancia de validar dichos materiales antes de ser implementados en el uso clínico. Se realizó una comparación por regresión lineal entre los tubos con gel separador Hongyu Medical® y el tubo sin gel separador Vacuette® por medio del análisis bioquímico de 21 analitos. Se determinó que los resultados obtenidos en ambos tubos presentan buena correlación y se demuestra la idoneidad de los tubos con gel separador para el uso rutinario en las determinaciones bioquímicas.

Índice de Tablas

Tabla 1 Características de la metodología empleada para la determinación de los 21 analitos en el analizador AU 680 de Beckman Coulter.	16
Tabla 2 Error total aceptado según requerimientos de calidad de CLIA y RCPA utilizado según el analito.	20
Tabla 3 Resumen de análisis de regresión lineal y error sistemático proporcional y constante para 21 analitos, al comparar los tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	50
Tabla 4 Porcentaje de error obtenido en la comparación de los tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	51

Índice de Figuras

Figura 1 Componentes de los tubos para extracción de sangre.	4
Figura 2 Gráfico de regresión lineal para Glucosa al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	21
Figura 3 Gráfico de Bland – Altman para Glucosa al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	22
Figura 4 Gráfico de regresión lineal para Nitrógeno Ureico al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	23
Figura 5 Gráfico de Bland – Altman para Nitrógeno Ureico al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	24
Figura 6 Gráfico de regresión lineal para Creatinina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	25
Figura 7 Gráfico de Bland – Altman para Creatinina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	25
Figura 8 Gráfico de regresión lineal para Ácido úrico al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	26
Figura 9 Gráfico de Bland – Altman para Ácido Úrico al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	27
Figura 10 Gráfico de regresión lineal para Bilirrubina Total al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	28
Figura 11 Gráfico de Bland – Altman para Bilirrubina Total al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.	28

Figura 12 Gráfico de regresión lineal para Triglicéridos al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	29
Figura 13 Gráfico de Bland – Altman para Triglicéridos al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	30
Figura 14 Gráfico de regresión lineal para Colesterol al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	30
Figura 15 Gráfico de Bland – Altman para Colesterol al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	31
Figura 16 Gráfico de regresión lineal para HDL colesterol al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	31
Figura 17 Gráfico de Bland – Altman para HDL colesterol al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	32
Figura 18 Gráfico de regresión lineal para Sodio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	33
Figura 19 Gráfico de Bland – Altman para Sodio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	33
Figura 20 Gráfico de regresión lineal para Cloruro al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	34
Figura 21 Gráfico de Bland – Altman para Cloruro al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	34
Figura 22 Gráfico de regresión lineal para Potasio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	35

Figura 23 Gráfico de Bland – Altman para Potasio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	35
Figura 24 Gráfico de regresión lineal para Calcio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	36
Figura 25 Gráfico de Bland – Altman para Calcio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	37
Figura 26 Gráfico de regresión lineal para Magnesio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	38
Figura 27 Gráfico de Bland – Altman para Magnesio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	38
Figura 28 Gráfico de regresión lineal para Fósforo al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	39
Figura 29 Gráfico de Bland – Altman para Fósforo al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	40
Figura 30 Gráfico de regresión lineal para AST al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	41
Figura 31 Gráfico de Bland – Altman para AST al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	41
Figura 32 Gráfico de regresión lineal para ALT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	42
Figura 33 Gráfico de Bland – Altman para ALT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	43

Figura 34 Gráfico de regresión lineal para ALP al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	43
Figura 35 Gráfico de Bland – Altman para ALP al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	44
Figura 36 Gráfico de regresión lineal para GGT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	44
Figura 37 Gráfico de Bland – Altman para GGT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	45
Figura 38 Gráfico de regresión lineal para LDH al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	46
Figura 39 Gráfico de Bland – Altman para LDH al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	46
Figura 40 Gráfico de regresión lineal para Proteínas Totales al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	47
Figura 41 Gráfico de Bland – Altman para Proteínas Totales al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	48
Figura 42 Gráfico de regresión lineal para Albúmina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	48
Figura 43 Gráfico de Bland – Altman para Albúmina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®	49

Lista de Abreviaturas

ALP: Fosfatasa alcalina

ALT: Alanino aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

Ck mb: Creatina quinasa MB

CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

EFLM WG-PRE: Working Group for Preanalytical Phase of European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

GGT: Gamma glutamil transferasa

HDL: Lipoproteínas de alta densidad, por sus siglas en inglés

INCIENSA: Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud

LDH: Lactato deshidrogenasa

PEEDQC: Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica

RCPA: Royal College of Pathologists of Australasia

RIQAS: Esquema Internacional de Aseguramiento de la Calidad Randox



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Ana Lorely Blanco Chaves, con cédula de identidad 206740125, en mi condición de autor del TFG titulado "Comparación de dos tubos de extracción de sangre en la determinación bioquímica de 21 analitos: tubo con gel separador Hongyu Medical® y tubo sin gel separador Vacuette®".

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Ana Lorely Blanco Chaves

Número de Carné: A80944 Número de cédula: 206740125

Correo Electrónico: lorely.12@gmail.com, ana.blancochaves@ucr.ac.cr

Fecha: 28 de Enero del 2021 Número de teléfono: 87085022

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Marianela Vargas Umaña, MSc.



FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

1. Introducción

1.1. Antecedentes

1.1.1. *Variables preanalíticas en los análisis bioquímicos*

El proceso de análisis de muestras en el laboratorio clínico se desarrolla a partir de diferentes fases (Ventura et al., 2007):

- Fase preanalítica: todos aquellos procesos que se llevan a cabo desde que el personal médico realiza la solicitud, hasta que se ejecuta el análisis de la muestra.
- Fase analítica: incluye todos los procedimientos que se realizan en el procesamiento de la muestra.
- Fase postanalítica: una vez que se ha analizado la muestra, se realiza la validación de los resultados, y se genera el reporte respectivo.

Todas estas fases han sido bien estudiadas con el paso de los años y son parte primordial dentro de los sistemas de aseguramiento de la calidad en los laboratorios clínicos (Hernández et al., 2018). Sin embargo, se estima que el mayor porcentaje de errores puede presentarse en la fase preanalítica, ya que se incluyen aquí gran cantidad de aspectos que van desde la solicitud de los análisis por parte del médico, las características y condiciones previas del paciente, el ingreso de las solicitudes en los sistemas de información, así como la recolección, transporte, almacenamiento y preparación de la muestra previo a su análisis (Ventura et al., 2007).

Algunas partes del proceso preanalítico pueden resultar difícilmente controlables por parte del laboratorio clínico. Sin embargo, otros pasos como es la obtención de la muestra debe estar altamente estandarizada y controlada, de manera que se utilicen tubos de

recolección adecuados, se realice un correcto llenado de los mismos, se evite la contaminación de las muestras con soluciones intravenosas, tiempo óptimo de uso de torniquete, adecuada identificación del paciente y rotulación de la muestra, entre otros (Ventura et al., 2007; Hernández et al., 2018).

Para el proceso de extracción de la muestra de sangre, en muchas ocasiones la selección de los dispositivos que se van a utilizar es un proceso subestimado, generalmente los materiales que se utilizan no son considerados dentro de las variables preanalíticas que influyen en los resultados que se reportan. Actualmente se conoce que diferentes aditivos o componentes de los tubos que se utilizan en la extracción, pueden alterar la estabilidad de los analitos, y por lo tanto ser una fuente de error preanalítico en las diferentes determinaciones que se realizan en el laboratorio, por lo tanto, deben ser evaluados antes de ser puestos en uso (Bowen y Remaley; 2014; Lippi et al., 2016).

Es responsabilidad de los fabricantes realizar ensayos donde los tubos de extracción de sangre se estudien en diferentes entornos clínicos, así como en diferentes analizadores, de manera que se pueda detectar posibles sesgos y/o imprecisión en las pruebas, especialmente en analitos que de antemano se conoce que son inestables. Sin embargo, la “European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) – Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE)” recomienda que todo laboratorio, debe realizar una validación de los tubos de recolección de sangre nuevos que se vayan a adquirir, comparando con los tubos que se utilizaban anteriormente, de manera que se pueda determinar si existe sesgo o imprecisión en los análisis que pueda afectar los resultados (Lippi et al, 2016).

1.1.2. Desarrollo de nuevas tecnologías en tubos para la extracción de sangre

A lo largo de los años, la necesidad de realizar diferentes análisis sanguíneos ha permitido el constante avance en la tecnología de los dispositivos que se utilizan en la extracción de sangre. La evolución en el diseño de los tubos ha permitido una mejora en la calidad y rapidez en la obtención de las muestras, así como un menor riesgo biológico para el personal de salud encargado del procedimiento.

En el año 1949, Joseph Kleiner diseñó el primer tubo al vacío, el cual fue asignado a la empresa Becton Dickinson (Babakhani et al., 2018), y a partir de ahí se han ido desarrollando nuevas mejoras en el diseño, por ejemplo, el material plástico reemplazó al vidrio (Bowen y Remaley; 2014).

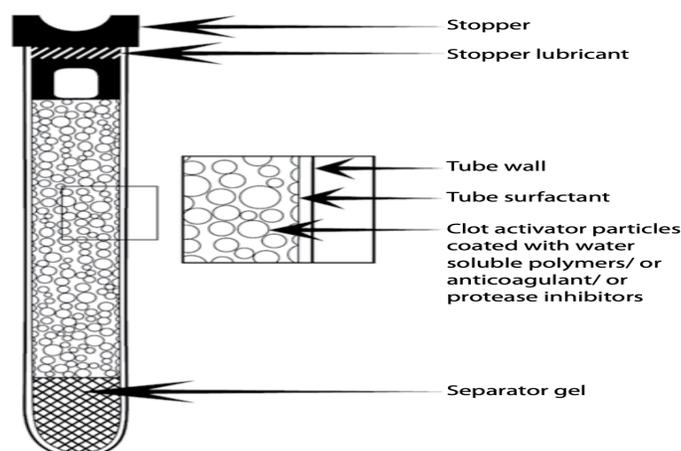
Los tubos para extracción de sangre al vacío proporcionaron una alternativa bastante conveniente a la jeringa que anteriormente se usaba. Presentan la ventaja que extraen un volumen de muestra predeterminado y permite una mayor facilidad cuando se necesita obtener varias muestras, ya que solo requiere que se realice el cambio de tubo, lo que permite a su vez un menor riesgo biológico, tanto para el paciente como para el flebotomista (Bowen et al, 2010). Por otro lado, al cambiarse a material plástico, se disminuyó el tiempo de centrifugación, se redujo el riesgo de ruptura, el peso del material es más bajo y además es un material idóneo para procesos de autoclavado (Bowen et al, 2007).

Como se detalla en la figura 1, los tubos de extracción de sangre contienen diferentes aditivos, tensoactivos, activadores de la coagulación, anticoagulantes, geles poliméricos separadores (Bowen y Remaley; 2014). Además, se cuenta con un sistema de tapones de goma especiales con un código específico de colores de acuerdo a los aditivos que contienen y la función o análisis para los que se pueden emplear, y se pueden encontrar en diferentes

tamaños, permitiendo también análisis con poca muestra en pacientes cuya recolección es complicada como en adultos mayores o niños (Babakhani et al., 2018).

Figura 1

Componentes de los tubos para extracción de sangre.



Fuente: Bowen, R., Remaley, A. (2014). Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. p. 32.

A pesar de su aparente similitud, los tubos de extracción de sangre presentan variaciones en los materiales y aditivos utilizados entre los diferentes fabricantes, lo que podría incidir en el rendimiento de las pruebas que se realicen. En Estados Unidos los principales fabricantes de tubos son Becton Dickinson y Greiner Bio-One (Bowen y Remaley; 2014).

1.1.3. Tubos con gel separador

En el año 1976, Becton Dickinson introdujo en los laboratorios los tubos con gel separador para suero sanguíneo (Babakhani et al., 2018). La implementación de geles separadores en los tubos de recolección de sangre para aislar el suero o plasma de los demás componentes de la sangre ha permitido un menor tiempo en el procesamiento de la muestra,

generan mayor cantidad de muestra disponible para el análisis, se producen menos aerosoles, es necesario solo un paso de centrifugación y la determinación se realiza en el tubo primario (Bowen y Remaley; 2014). Otra ventaja es que mejoran de forma importante la estabilidad de los analitos por lo que no es necesario separar alícuotas y se facilita el almacenamiento y transporte de las muestras (Bowen et al., 2010).

Los geles separadores poliméricos son hechos a partir de líquidos viscosos, materiales orgánicos e inorgánicos, naturales o sintéticos y diversos agentes gelificantes que permiten que se genere la viscosidad, densidad y otras propiedades físicas que se deseen (Bowen et al., 2010). En condiciones ideales, los geles separadores deben mantener las características físicas y químicas durante el tiempo de uso indicado por el fabricante, y, además deben ser de naturaleza inerte a las sustancias que se requiere analizar (Bowen y Remaley, 2014).

Generalmente se busca que la densidad específica de los geles separadores se encuentre entre 1.03 y 1.09 g/cm³, esto debido a que la densidad específica de suero y plasma varía desde 1.026 a 1.031 g/cm³ y la del coágulo desde 1.092 a 1.095 g/cm³, de manera que al centrifugar quede colocado entre ambos componentes y se pueda realizar una adecuada separación. Algunas situaciones especiales que causan altas densidades en la muestra como son la hiperproteinemia o pacientes a los que se les ha administrado medio de contraste radiológico pueden generar que después de la centrifugación el suero o plasma no quede por encima del gel, es decir este no quede separando los componentes sanguíneos (Bowen et al., 2010).

1.1.4. Interferencias por componentes del gel separador

En condiciones ideales los componentes de los tubos para extracción de sangre como son el gel separador, no deberían causar ningún tipo de interferencia en los análisis de laboratorio, sin embargo, diferentes estudios han demostrado que si puede existir interacción con ciertos analitos, especialmente por efecto del tiempo de almacenamiento, temperatura, volumen de la muestra y velocidad de centrifugación inadecuada (Bowen et al., 2010).

Los geles separadores pueden afectar los análisis por diferentes mecanismos, algunos analitos pueden adsorberse en el gel, también puede darse liberación de materiales que componen el gel, interaccionando con el analito o afectando físicamente el analizador, por ejemplo, cuando la sonda pipetea la muestra, o interferir en la unión a la fase sólida en los inmunoensayos que usan este sistema. Además, se ha visto que algunos componentes del gel pueden recubrir los electrodos, generando cambios en el potencial eléctrico y por ende en la concentración de analitos reportados, y en algunos casos, componentes del gel que pueden disolverse en la sangre afectando ciertos analitos (Bowen et al., 2010).

Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, quinidina, lidocaína y progesterona son analitos que pueden absorberse en geles hidrofóbicos y, por lo tanto, obtener resultados falsamente disminuidos de la concentración de estos fármacos, hasta un 50% luego de 24 horas a 4 °C. También se han reportado diferencias significativas entre los niveles de mioglobina y creatina quinasa MB (CK-MB) al usar tubos con gel separador y sin gel (Bowen y Remaley, 2014).

En el caso del potasio, se ha visto que es posible que los glóbulos rojos superen la barrera separadora del gel y por lo tanto se pueden dar falsos aumentos en su medición. También se han detectado valores elevados de este analito posterior al almacenamiento de

más de 12 horas o después de que la muestra ha sido transportada. (Bowen y Remaley, 2014; Gawria, 2019). Con respecto al calcio se ha visto que se pueden presentar aumentos de la fracción ionizada, debido a la liberación de calcio del contenido del gel y por un cambio en el pH de la muestra debido a liberación de ácido (Çuhadar, 2013).

Con respecto a ensayos que se realizan en la química clínica de rutina, se ha detectado una estabilidad reducida de la glucosa, lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato amino transferasa (AST) y fosfato cuando se utilizan tubos con gel separador para la recolección de las muestras, y esto podría darse debido a que el suero no está completamente libre de células, aunque cuando existe esa barrera separadora. Algunas plaquetas y leucocitos podrían permanecer en la superficie del gel, así como algunos eritrocitos que podrían quedarse en el suero luego de la centrifugación (Gawria, 2019).

Otro analito que puede presentar diferencias es la Proteína C reactiva, como lo encontraron Chang y colaboradores en el año 2003, donde se observaron valores más bajos de este analito en las muestras recolectadas en tubos sin gel separador en comparación con aquellas recolectadas en tubos con gel separador (Chang et al., 2003).

En otros estudios se ha mostrado la presencia de interferencia cuando se utilizan tubos con gel separador en ensayos de diversas drogas terapéuticas. En un estudio realizado en el 2019 por Schrapp y colaboradores, se determinó que muchos análisis de fármacos se vieron afectados de forma significativa debido al uso de tubos con gel separador, entre ellos, antidepresivos, neurolépticos, fármacos cardiovasculares, ansiolíticos, hipnóticos, así como algunas drogas de abuso. Los investigadores proponen un papel importante de la estructura química de los fármacos que puede tanto afectar la estabilidad del analito como el equilibrio hidrofílico-lipofílico con el gel separador (Schrapp et al., 2019).

1.1.5. Comparación de métodos

La comparación de métodos permite evaluar el sesgo cuando se mide el mismo analito, en este caso, un método de prueba se compara contra un método de referencia, de manera que se puede evaluar si los dos métodos generan resultados equivalentes dentro del poder estadístico del experimento. Generalmente se utiliza para determinar si el método de prueba es un reemplazo adecuado del método que se usaba tradicionalmente (CLSI, 2002).

El diseño del estudio de comparación determina la calidad de los resultados y a su vez, la validez de las conclusiones. La clave principal de un estudio de comparación de métodos exitosa es planificar adecuadamente el ensayo, de manera que se logre responder si los dos métodos que se están estudiando pueden usarse indistintamente, es decir, que dicho cambio no afectará los resultados de los pacientes, así como las decisiones médicas basadas en dichos reportes (Simundic, 2016).

Según lo establece el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) en su guía EP9, para el experimento de comparación de métodos se recomienda el análisis de al menos 40 muestras de pacientes, por un período mínimo de 5 días. Cada muestra debe ser analizada por duplicado, usando ambos métodos, y al menos el 50% de las muestras que se procesan deben estar fuera del intervalo de referencia establecido en el laboratorio (CLSI, 2002).

Es importante considerar que el primer paso del análisis de los datos obtenidos en un estudio de comparación es realizar los gráficos; esto permite detectar visualmente valores atípicos y si se ha cubierto el rango de medición del analito. El diagrama de dispersión y de diferencias son los más usados (Simundic, 2016).

El diagrama de dispersión permite observar la variabilidad en las mediciones, en el rango analítico, donde cada par de mediciones representa un punto en el gráfico (Simundic,

2016). Para el análisis de los datos y las gráficas respectivas, el método en estudio se trabaja en el eje de las ordenadas “Y”, mientras que el método de referencia en el eje de las abscisas “X”. La evaluación puede realizarse de forma cuantitativa por medio de análisis de regresión lineal (CLSI, 2002; Westgard, 2013).

El análisis de correlación proporciona la evidencia de la relación lineal existente. El coeficiente de correlación (r) y el coeficiente de determinación (r^2) evalúan el grado de asociación que existe entre los métodos, es decir, estudian la relación entre las variables. (Giavarina, 2015; Simundic, 2016). Según la Guía EP9 de la CLSI un $r \geq 0,975$ ($r^2 \geq 0,95$) es adecuado para los ensayos rutinarios del laboratorio, idealmente debe ser lo más cercana a 1, en caso de ser $< 0,95$ el rango de los datos debe ampliarse analizando muestras adicionales (CLSI, 2002).

En la comparación de métodos por regresión lineal se determina la ecuación de la recta: $y = mx + b$, donde m es la pendiente y b es el intercepto. En una correlación perfecta $m=1$ y $b=0$. Además, el error estándar del estimado $S_{y \cdot x}$ representa la desviación estándar de las diferencias, es decir, la variabilidad alrededor de línea de mejor ajuste, por lo que idealmente debe ser cercano a cero (Bilic-Zulle, 2011).

Para evaluar la comparabilidad de ambos métodos se sugiere el uso de los diagramas de las diferencias (Giavarina, 2015; Simundic, 2016). Estos diagramas permiten evaluar la existencia de algún sesgo significativo entre las mediciones realizadas. En este tipo de gráficos, el eje “Y” corresponde a la diferencia entre los métodos (A-B), y en el eje “X” el promedio de los métodos (A+B/2); este gráfico también se conoce como Bland – Altman (Simundic, 2016).

En el diagrama de Bland – Altman aparecen 3 líneas paralelas; una de estas líneas representa la diferencia media, que representa el valor medio de A – valor medio de B y refleja error sistemático. Además, la línea superior e inferior representan los límites de concordancia, que representan a la diferencia media $\pm 1,96$ SD. Si los métodos A y B presentan resultados similares la diferencia media se ubicará en cero o cerca de este valor, si por el contrario se encuentra lejano a cero significa que los dos métodos producen resultados diferentes (Giaviarina, 2015).

1.1.6. Validación de tubos de extracción de muestras de sangre

No es común que se realicen validaciones de los materiales que se utilizan para la extracción de las muestras sanguíneas, como son los tubos, sin embargo, el Working Group for Preanalytical Phase of European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM WG-PRE) indica que idealmente debe realizarse una validación local, de manera que se puede determinar si los nuevos tubos para la extracción de sangre puedan ser una fuente de error en los análisis que se realizarán. La EFLM WG-PRE recomienda entre 20 y 100 muestras de sangre pareadas, usando tanto el tubo nuevo como el de control, preferiblemente en brazos opuestos (Lippi et al, 2016).

Para la validación clínica de los tubos de extracción, la EFLM WG-PRE admite la medición pareada de todos aquellos parámetros de laboratorio en los que se usarán las muestras que se obtengan en dichos tubos. Para el análisis de los datos obtenidos recomienda comparar ambos por medio de regresión de Passing y Bablok y/o Deming, así como por medio de gráficos de Bland – Altman. Las especificaciones de calidad se establecen de acuerdo a los requerimientos deseables, pero para la evaluación final debe considerarse la

relevancia clínica de los resultados y la variación biológica para cada analito (Lippi et al, 2016).

Cuando se analizan los datos y la regresión obtenida no es aceptable, y se obtiene un sesgo mayor que las especificaciones de calidad deseadas para cada analito, la EFLM WG-PRE sugiere que se mantengan en uso los tubos para extracción de sangre que se usaban anteriormente, o en caso que el laboratorio desee implementar el uso de los nuevos tubos se debe realizar un ajuste en los rangos de referencia para los análisis en los que se detecte una diferencia clínicamente significativa entre ambos tubos (Lippi et al, 2016).

Por su parte, la CLSI, en la guía H1-A5, recomienda de igual forma, que aquellos tubos para extracción de muestras sanguíneas deben ser validados, y para ello sugiere que se use la metodología que indica la guía EP9 de comparación de métodos y estimación de sesgo usando muestras de pacientes (CLSI, 2003).

2. Justificación

Realizar una adecuada recolección de las muestras es uno de los pasos críticos para generar resultados de calidad. Generalmente los dispositivos que se utilizan para la extracción de sangre no son considerados dentro de las variables preanalíticas que influyen en los resultados que se reportan. Sin embargo, se conoce que los diferentes aditivos o componentes de los tubos que se utilizan en la extracción, pueden alterar la estabilidad de los analitos y por lo tanto ser una fuente de error preanalítico en las diferentes determinaciones que se realizan en el laboratorio (Bowen y Remaley; 2014).

A partir del año 2019 se adquirió, mediante licitación nacional, la compra de tubos con gel separador para la toma de muestras sanguíneas de los Laboratorios Clínicos de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). La Comisión Técnica de Normalización y Compras de Laboratorio Clínico realizó evaluaciones antes de su adquisición para verificar el cumplimiento de las especificaciones técnicas solicitadas. Sin embargo, estas evaluaciones no incluían la comparación analítica de resultados con respecto a los tubos que se han usado rutinariamente, los cuales no contienen gel separador (Comisión Técnica de Normalización y Compras, 2018).

Es por esta razón que se propone el estudio de comparación de los resultados obtenidos al analizar 21 analitos bioquímicos, a partir de residuos de muestras recolectadas en tubos con gel separador y sin gel, para determinar si existe correlación entre los resultados obtenidos en ambos casos y se pueda demostrar idoneidad de los tubos con gel separador marca Hongyu Medical® en el uso rutinario para los análisis de Química Clínica.

3. Planteamiento del problema

Los tubos con gel separador Hongyu Medical® deben ser evaluados utilizando como referencia el método tradicional mediante tubos sin gel separador antes de ser utilizados en la práctica rutinaria.

4. Objetivos

4.1. Objetivo General

Comparar los tubos de extracción de sangre Hongyu Medical® con gel separador y Vacuette® sin gel separador por medio del análisis bioquímico de 21 analitos para verificar si existen diferencias en los resultados entre ambos sistemas.

4.2. Objetivos específicos

- Seleccionar residuos de muestras recolectadas en tubos con gel separador marca Hongyu Medical® y Vacuette® sin gel para realizar el análisis bioquímico de 21 analitos.
- Cuantificar los analitos en las muestras seleccionadas para obtener los resultados por ambos tipos de tubos.
- Analizar por estadística de regresión lineal los resultados obtenidos en la determinación de los analitos para verificar si existen diferencias en los resultados entre ambos sistemas.
- Visualizar por medio de gráficos de regresión de lineal y de Bland - Altman los resultados obtenidos para determinar la idoneidad de los tubos con gel en comparación con los tubos sin gel separador.

5. Metodología

Se realizó una comparación entre dos tipos de tubos usados en extracción de sangre: el tubo con gel separador de la marca Hongyu Medical® y el tubo sin gel de la marca Vacuette®, ambos con activador de la coagulación. Para dicho estudio se utilizó como guía la metodología sugerida por la EFLM WG-PRE sobre la validación local de tubos de extracción de sangre en laboratorios clínicos y el protocolo EP9 de la CLSI, para lo relativo al estudio de comparación de métodos.

5.1. Analitos a evaluar y muestras

Para el estudio se realizó la medición de 21 analitos de química clínica, a partir de residuos de muestras recolectadas concomitantemente en tubo con gel separador y sin gel, abarcando todo el rango clínicamente significativo y con distribución en el intervalo de medición analítica declarado por el fabricante para cada ensayo. Además, se seleccionaron residuos de muestras que no presentaran hemólisis, ictericia y lipemia (a excepción de aquellas con triglicéridos en altas concentraciones), para evitar interferencia por estos factores.

Los residuos de muestras recolectados tanto en tubo con gel separador como sin gel fueron procesados de manera simultánea, el mismo día de su recolección evitando procesos de almacenaje en refrigeración.

Siguiendo las indicaciones de la guía EP9 de la CLSI relativo a la metodología para comparación de métodos se seleccionaron 40 residuos de muestras para cada analito. Dichos análisis se llevaron a cabo entre los meses de agosto y octubre del 2020, en días diferentes para evitar el sesgo por variación propia de un solo día.

Ya que actualmente, en el Laboratorio Clínico, los tubos Hongyu Medical® con gel separador se utilizan para análisis bioquímicos, mientras que las muestras para serología, inmunología y hormonas, se siguen recolectando en tubos sin gel separador, se pudieron seleccionar remanentes de muestras de pacientes a los que por solicitud médica requerían la recolección de muestras en ambos tubos, tanto de consulta externa como de hospitalización.

Los analitos que se estudiaron fueron:

- Metabolitos: glucosa, nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico y bilirrubina total.
- Lípidos: triglicéridos, colesterol total y HDL colesterol.
- Enzimas: aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP), gamma glutamil transferasa (GGT), lactato deshidrogenasa (LDH).
- Electrolitos: sodio, cloruro, potasio, calcio, magnesio y fósforo inorgánico.
- Proteínas: albúmina y proteínas totales.

En la tabla 1 se muestra la metodología empleada en la determinación de cada analito, así como el intervalo de linealidad para cada ensayo, según lo reportado por el fabricante.

Tabla 1

Características de la metodología empleada para la determinación de los 21 analitos en el analizador AU 680 de Beckman Coulter.

Analito	Metodología	Intervalo de linealidad
Glucosa	Hexoquinasa	10-800 mg/dL
Nitrógeno Ureico	Ureasa	2-130 mg/dL
Creatinina	Jaffé modificado	0,2-25 mg/dL
Triglicéridos	Lipasa/GPO-PAP sin corrección	10-1000 mg/dL
Colesterol total	Colesterol Oxidasa	25-700 mg/dL

Analito	Metodología	Intervalo de linealidad
HDL colesterol	Aclaramiento directo	2,5-200 mg/dL
Ácido úrico	Uricasa peroxidasa	1,5-30,0 mg/dL
Bilirrubina total	Diclorofenil diazonio	0-30 mg/dL
AST	Tris buffer sin P5P	3-1000 U/L
ALT	Tris Buffer sin P5P	3-500 U/L
ALP	AMP optimizado IFCC	5-1500 U/L
GGT	GGT-3-carboxi-4-nitroanilida	3-1200 U/L
LDH	Lactato Deshidrogenasa	25-1200 U/L
Proteínas totales	Reacción de Biuret	3-12 g/dL
Albúmina	Verde de bromocresol	1,5-6,0 g/dL
Sodio	ISE indirecto	50-200 mmol/L
Cloruro	ISE indirecto	50-200 mmol/L
Potasio	ISE indirecto	1,0-10,0 mmol/L
Calcio	Arsenazo III	4,0-18,0 mg/dL
Magnesio	Xilidil azul	0,5-8,0 mg/dL
Fósforo	Fosfomolibdato	1,0-20,0 mg/dL

Fuente: Insertos de reactivos Au, Beckman Coulter.

5.2. Analizador empleado

Las determinaciones bioquímicas se realizaron en el analizador automatizado AU680 de Beckman Coulter instalado en la División de Química Clínica del Laboratorio Clínico, Hospital San Carlos.

Antes de realizar los análisis se revisaron cuidadosamente los resultados de los blancos de reactivos y de las calibraciones, así como los controles internos de calidad, a manera de comprobación de que el equipo se encontrara funcionando adecuadamente. Además, dicho analizador cuenta con programas de aseguramiento externo de la calidad para las diferentes determinaciones, como es el Esquema Internacional de Aseguramiento de la Calidad Randox (RIQAS) y el Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química

Clínica (PEEDQC) del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA).

5.3. Recolección y análisis de datos

Para la recolección de los resultados obtenidos se utilizó el instrumento que se muestra en el Anexo 1. Además, los datos fueron almacenados usando el programa informático Excel, donde también se realizaron los análisis estadísticos respectivos. Una vez obtenidos todos los datos de las mediciones, a partir de los residuos de muestras recolectadas en tubos con gel separador y sin gel, se realizó una comparación de los resultados para cada analito, por medio de un estudio de correlación por regresión lineal.

Para el estudio de correlación se utilizó como referencia los resultados obtenidos a partir del residuo de muestra recolectada en los tubos sin gel, variable del eje “X”. Los datos del eje “Y” corresponden a aquellos que se obtuvieron a partir de los residuos de muestra recolectados en tubos con gel separador, que correspondía al método evaluado.

Por medio de la herramienta estadística Excel, se realizó un estudio de regresión lineal simple, con su respectiva gráfica, así como el diagrama de las diferencias o Bland - Altman para cada uno de los 21 analitos.

Una vez obtenida la estadística de regresión lineal, se determinó el error sistemático proporcional y constante para cada analito. La estimación del error sistemático proporcional de “Y” con respecto a “X” corresponde a la fórmula: $(m-1) \times 100$, donde m es el valor de la pendiente obtenida en el análisis de regresión lineal. Este cálculo genera un resultado en porcentaje (%) que indica que las muestras al ser analizadas por el método en estudio en promedio generan resultados sistemáticamente más altos o más bajos, según el signo obtenido (positivo o negativo).

Por su parte, la estimación del error sistemático constante de “Y” con respecto a “X” corresponde al valor de b (intercepto) obtenido en la regresión lineal, con signo positivo o negativo y con las unidades de concentración correspondientes según cada analito en específico. Su interpretación corresponde a que al ser analizadas las muestras por el método en estudio en promedio generan resultados con una concentración mayor o menor.

Se establecieron como metas analíticas los requerimientos de calidad definidos por CLIA, a excepción de fósforo y GGT, para los cuales CLIA no presenta metas establecidas; para estos dos analitos se planteó como error total aceptable los criterios de Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA), estos se detallan en el cuadro 2.

Con el fin de determinar si los resultados obtenidos en la comparación de los tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette® son equiparables, para cada analito se establecieron valores de decisión médica o de referencia de acuerdo a lo usado en el Laboratorio Clínico, y se determinó si para esos valores, el tubo con gel separador cumple con los requerimientos de calidad definidos, brindando un 25% del error total como lo máximo permitido para cada analito.

En el caso del error sistemático constante obtenido para cada analito, dado que se obtiene en unidades de concentración, fue necesario convertir a porcentaje, y se estimó para cada valor de decisión médica o de referencia establecida según el analito.

Tabla 2

Error total aceptado según requerimientos de calidad de CLIA y RCPA utilizado según el analito.

Analito	CLIA	RCPA
Glucosa	± 6 mg/dL o $\pm 10\%$ (lo mayor)	-
Nitrógeno ureico	± 2 mg/dL o $\pm 9\%$ (lo mayor)	-
Creatinina	$\pm 0,3$ mg/dL o $\pm 15\%$ (lo mayor)	-
Triglicéridos	$\pm 25\%$	-
Colesterol Total	$\pm 10\%$	-
HDL colesterol	$\pm 30\%$	-
Ácido úrico	$\pm 17\%$	-
Sodio	± 4 mmol/L	-
Cloruro	$\pm 5\%$	-
Potasio	$\pm 0,5$ mmol/L	-
Calcio	$\pm 1,0$ mg/dL	-
Magnesio	$\pm 25\%$	-
Fósforo	-	$\pm 8\%$
Bilirrubina Total	$\pm 0,4$ mg/dL o $\pm 20\%$ (lo mayor)	-
AST	$\pm 20\%$	-
ALT	$\pm 20\%$	-
ALP	$\pm 30\%$	-
GGT	-	$\pm 12\%$
LDH	$\pm 20\%$	-
Proteínas totales	$\pm 10\%$	-
Albúmina	$\pm 10\%$	-

Fuente: Westgard, J. (2019). Quality Requirements.

6. Resultados y discusión

A continuación, se presentan los resultados obtenidos al comparar los tubos con gel separador Hongyu Medical® y Vacuette® sin gel separador, al realizar la determinación bioquímica de 21 analitos.

El análisis de los datos se realizó en la herramienta estadística Excel. Para cada analito evaluado se incluye el gráfico de diferencias (Bland - Altman) y el de regresión lineal. Los resultados obtenidos para cada analito se detallan en los Anexos.

Además, en el cuadro 3, se resumen los datos obtenidos en el análisis de regresión lineal para la comparación de ambos tubos, en los 21 analitos estudiados.

6.1. Metabolitos

6.1.1. Glucosa

Figura 2

Gráfico de regresión lineal para Glucosa al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

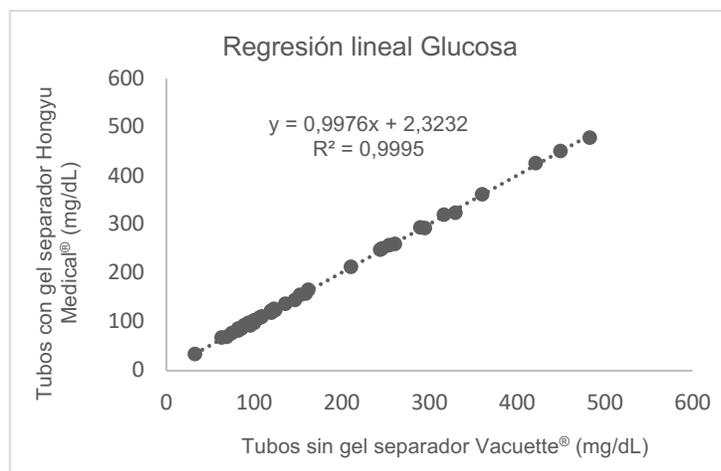
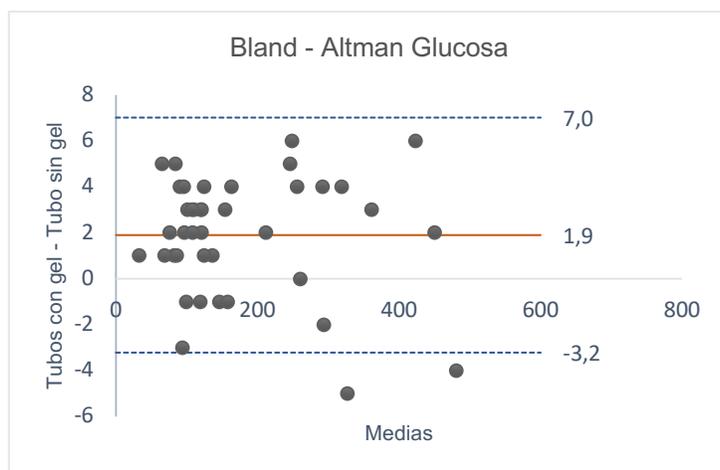


Figura 3

Gráfico de Bland – Altman para Glucosa al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



Como se observa en la Figura 2, para el análisis de glucosa se obtuvo una excelente correlación, con un coeficiente cercano a 1. Además, se determina que, al analizarse las muestras recolectadas en tubos con gel separador, en promedio dan resultados 2 mg/dL más altos que cuando se utilizan tubos sin gel separador, de acuerdo a la estimación del error sistemático constante.

El intercepto obtenido para el análisis de glucosa fue de 2,32 con un intervalo de confianza de 0,77 a 3,88 como se detalla en el Anexo 3. Debido a que el cero no se incluye dentro de dicho intervalo se considera que la diferencia entre ambos tubos si es significativa.

Con respecto al diagrama de las diferencias (Figura 3) se observa dispersión de los datos a ambos lados de la línea media. En este gráfico, los datos en su mayoría se encuentran dentro de ambas líneas de concordancia y se confirma una diferencia media de 2 mg/dL entre ambos tubos.

La disminución de la concentración de la glucosa asociado a los tubos de extracción de sangre es un gran inconveniente, pero muchas veces subestimado. Esto puede ser

problemático principalmente en aquellos pacientes en los que la concentración de glucosa se encuentra cerca de los valores de decisión médica, de ahí la importancia tanto de realizar una centrifugación rápida, como de mantener el suero separado del paquete de glóbulos rojos para mantener la estabilidad del analito (Sacks et al, 2011).

Cabe mencionar que este hallazgo en los resultados no necesariamente va a representar un error analítico, ya que tradicionalmente se han considerado los valores de referencia con respecto a los tubos sin gel separador. Sin embargo, al requerir un período más largo de retracción del coágulo, se puede asociar a que en este tiempo se genera consumo de glucosa por metabolismo celular, por lo tanto, es un error inherente a este sistema. Al utilizar tubos con gel, una vez recolectada la muestra la separación se realiza en un tiempo menor, lo que explica que con este sistema los resultados sean ligeramente más altos.

6.1.2. Nitrógeno Ureico

Figura 4

Gráfico de regresión lineal para Nitrógeno Ureico al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

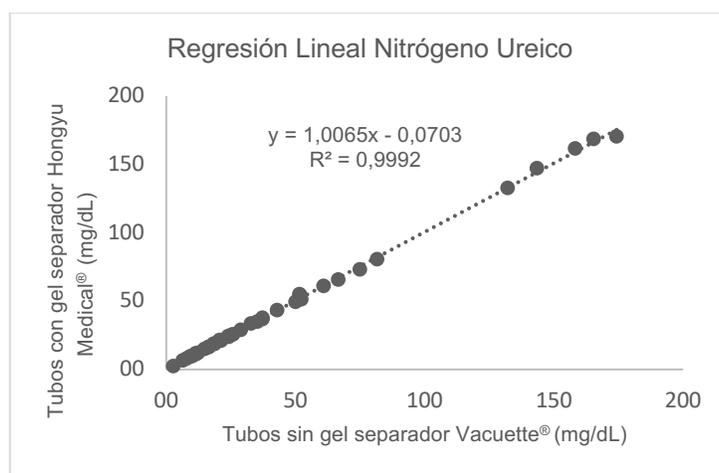
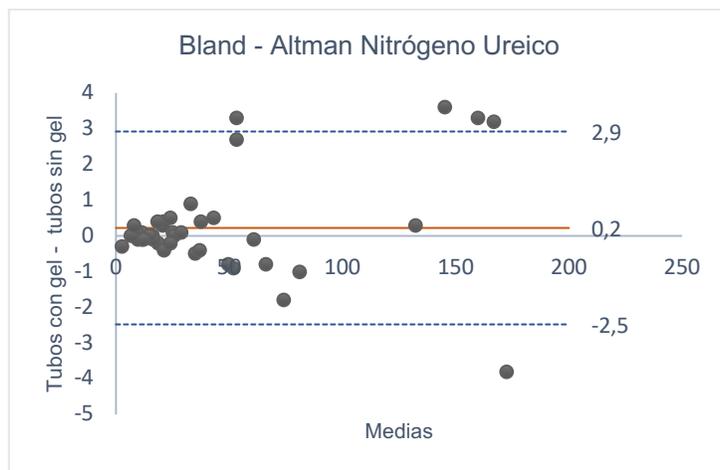


Figura 5

Gráfico de Bland – Altman para Nitrógeno Ureico al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



Con respecto al análisis de nitrógeno ureico se obtiene una alta concordancia entre los métodos. En el gráfico de Bland – Altman se observa una dispersión similar a ambos lados de la línea de diferencias medias, y esta dispersión no presenta un patrón diferente a valores altos y bajos. Algunos puntos se salen de las líneas de concordancia, sin embargo, al ser concentraciones altas del analito, se puede permitir un error más amplio en el método.

6.1.3. Creatinina

Figura 6

Gráfico de regresión lineal para Creatinina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

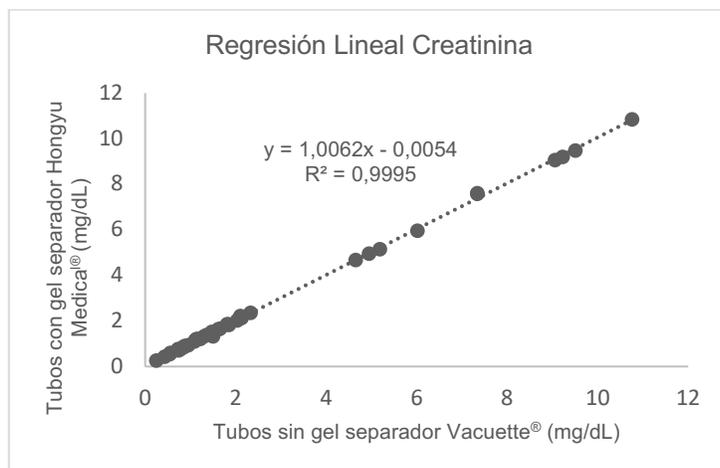
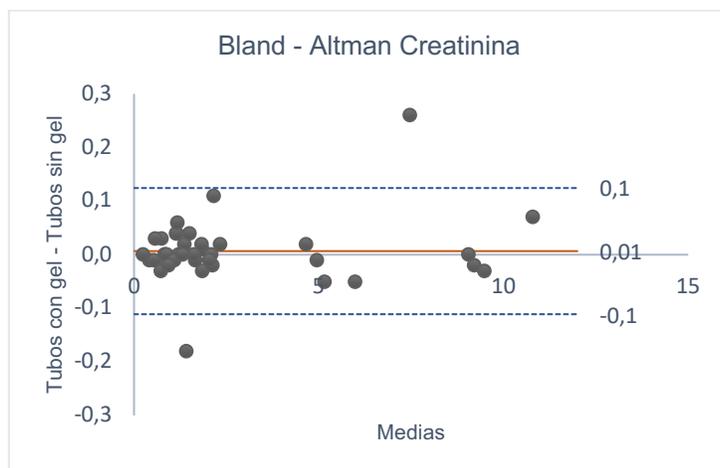


Figura 7

Gráfico de Bland – Altman para Creatinina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



La creatinina, como se detalla en las figuras 6 y 7, presenta una alta concordancia en los resultados obtenidos en el tubo con gel separador y sin gel, con coeficiente de correlación cercano a 1. En el diagrama de Bland - Altman se observa que la línea de diferencias medias es bastante cercana a cero y los valores se distribuyen alrededor de esta, con la mayoría de resultados dentro de las líneas de concordancia y sin una tendencia específica a diferentes concentraciones del analito.

6.1.4. Ácido Úrico

Figura 8

Gráfico de regresión lineal para Ácido úrico al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

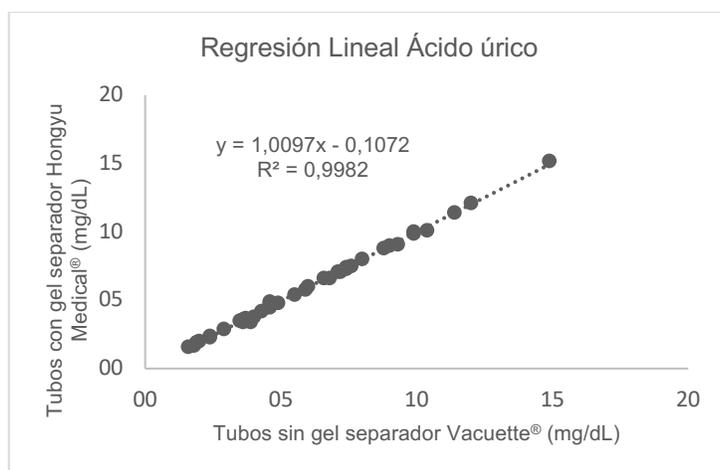
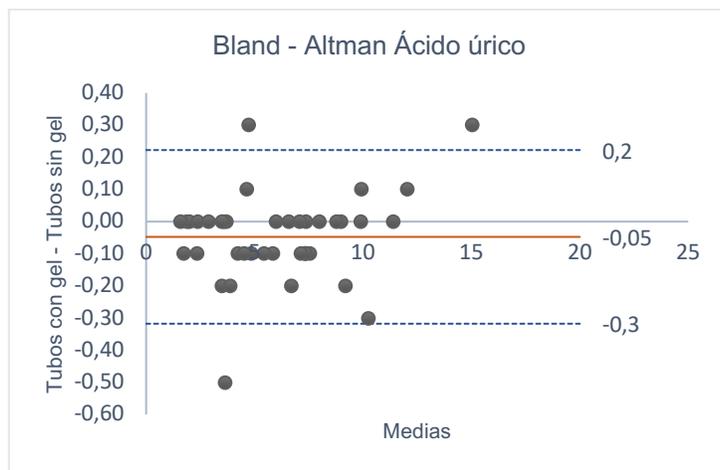


Figura 9

Gráfico de Bland – Altman para Ácido Úrico al usar tubos con gel separador

Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



Al realizar el ensayo de comparación entre los tubos con gel y sin gel, se pudo establecer que hay una excelente correlación entre los resultados obtenidos de ácido úrico, con r cercano a 1. Por otra parte, en la figura 9, correspondiente al diagrama de Bland – Altman puede observarse que los puntos se distribuyen de forma uniforme alrededor de la línea de diferencias medias, por lo que puede decirse que las muestras recolectadas en ambos tubos generan resultados bastante similares para este analito.

6.1.5. Bilirrubina total

Figura 10

Gráfico de regresión lineal para Bilirrubina Total al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

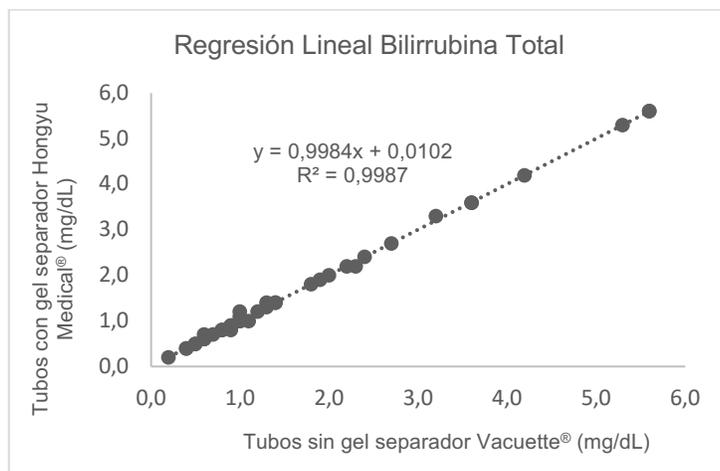
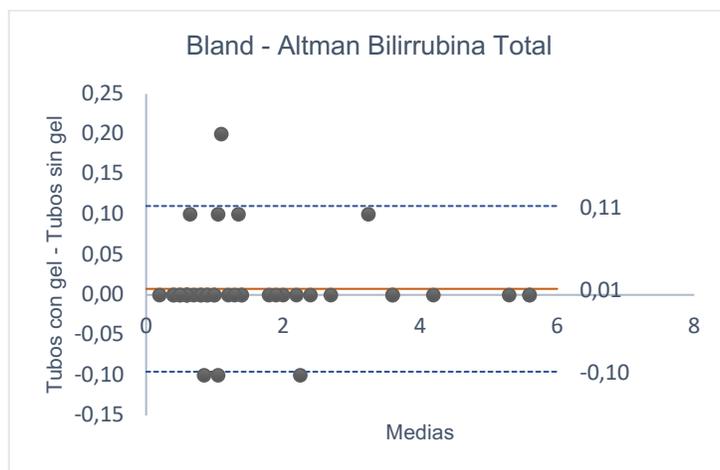


Figura 11

Gráfico de Bland – Altman para Bilirrubina Total al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



De acuerdo a la Figura 10, correspondiente al gráfico de regresión lineal para Bilirrubina Total, se determina que, al estudiar este analito tanto en tubos con gel separador como sin gel, los resultados presentan una buena correlación. En la Figura 11, se confirma esta alta concordancia entre ambos tubos de recolección de sangre, donde la mayoría de los datos se encuentran sobre la línea de diferencias medias y esta a su vez se ubica cercana a cero, es decir, los resultados obtenidos con ambos tubos difieren en muy poco.

6.2. Lípidos

6.2.1. Triglicéridos

Figura 12

Gráfico de regresión lineal para Triglicéridos al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

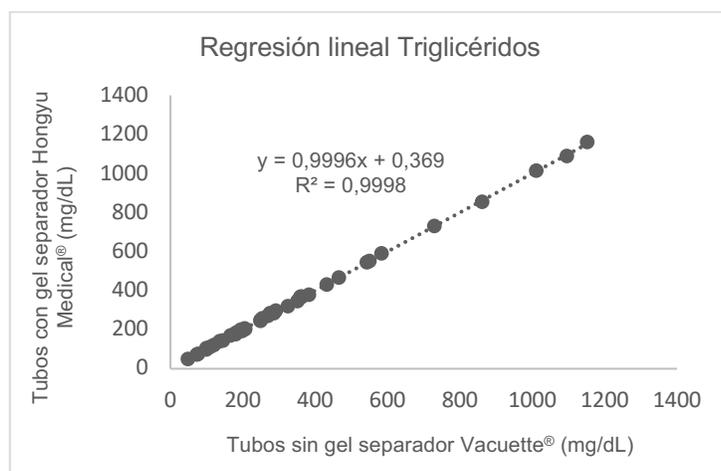
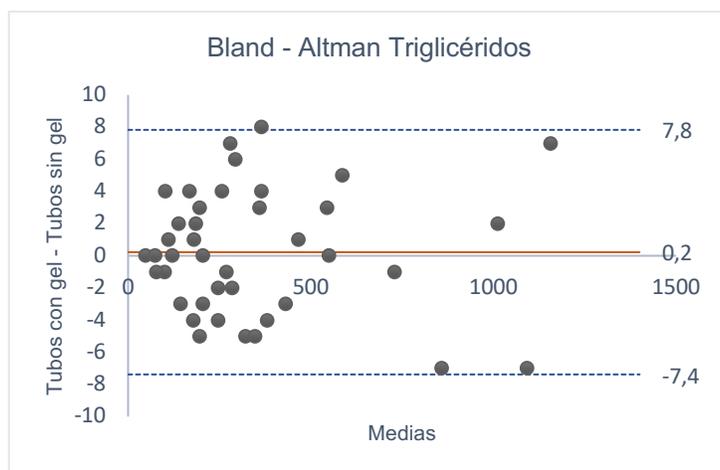


Figura 13

Gráfico de Bland – Altman para Triglicéridos al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.2.2. Colesterol

Figura 14

Gráfico de regresión lineal para Colesterol al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

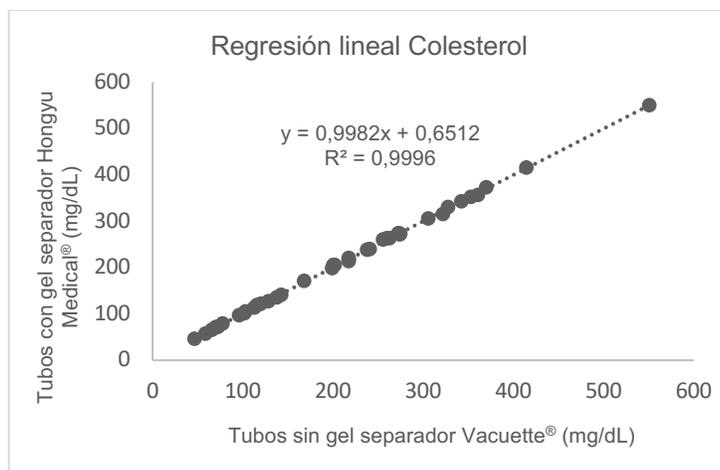
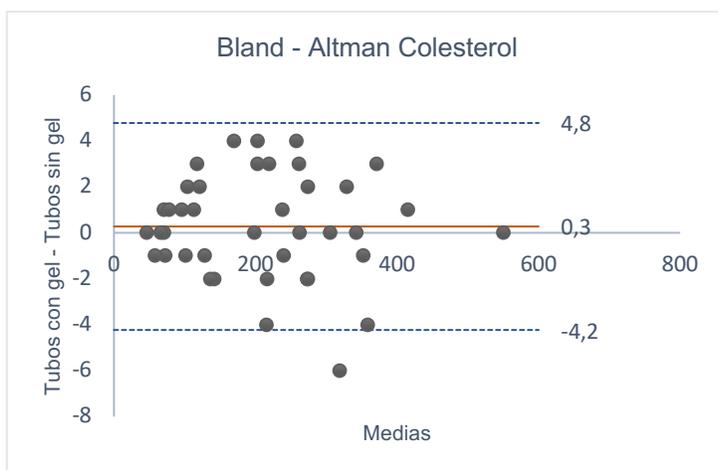


Figura 15

Gráfico de Bland – Altman para Colesterol al usar tubos con gel separador

Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.2.3. HDL colesterol

Figura 16

Gráfico de regresión lineal para HDL colesterol al usar tubos con gel separador

Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

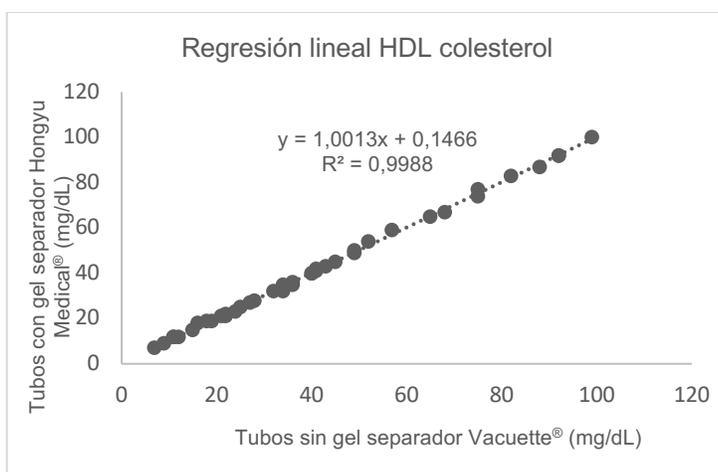
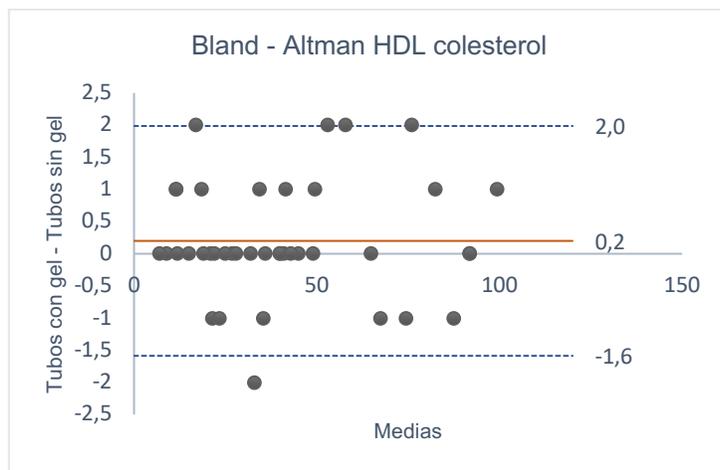


Figura 17

Gráfico de Bland – Altman para HDL colesterol al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



En el caso de los analitos del perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total y HDL colesterol), el estudio de regresión lineal para cada uno de ellos mostró una excelente correlación entre los tubos sin gel y los tubos con gel separador. El gráfico de las diferencias mostró una dispersión de los datos alrededor de la línea media, dentro de los puntos de concordancia y sin una tendencia específica a diferentes concentraciones. Los gráficos para estos analitos corresponden a la Figura 12 a 17.

6.3. Electrolitos

6.3.1. Sodio

Figura 18

Gráfico de regresión lineal para Sodio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

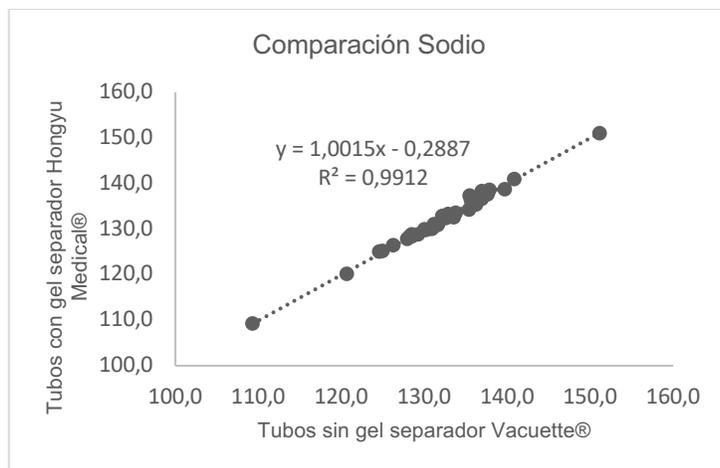
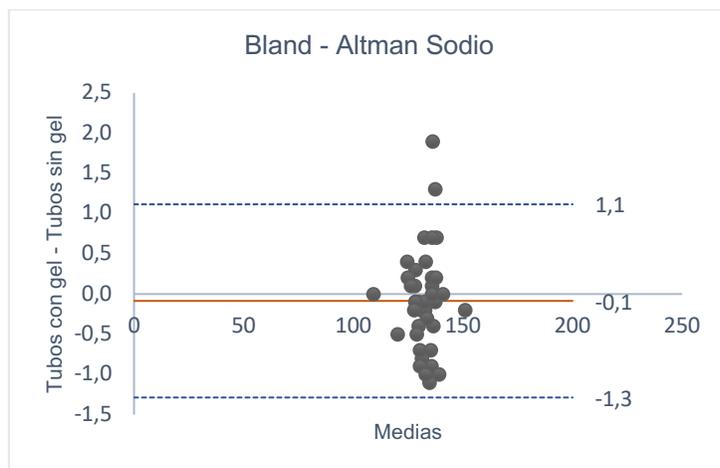


Figura 19

Gráfico de Bland – Altman para Sodio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.3.2. Cloruro

Figura 20

Gráfico de regresión lineal para Cloruro al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

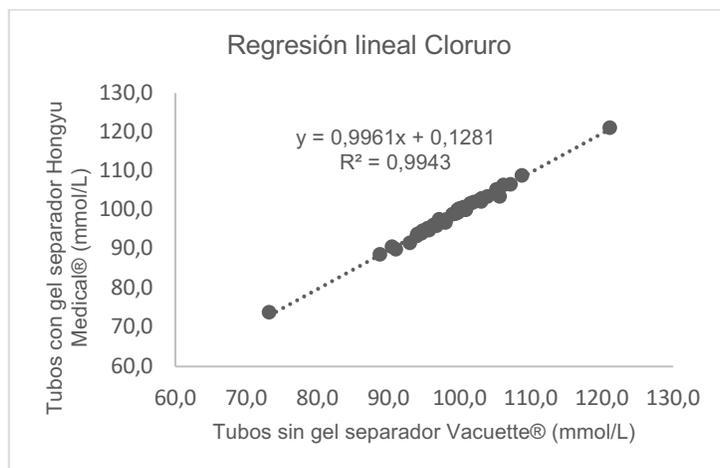
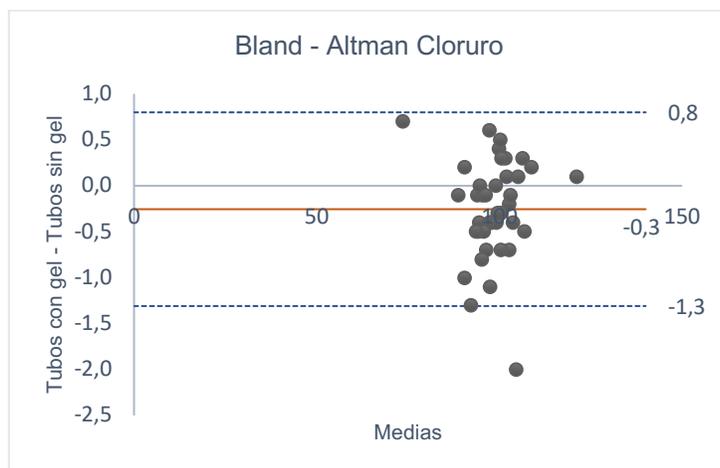


Figura 21

Gráfico de Bland – Altman para Cloruro al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.3.3. Potasio

Figura 22

Gráfico de regresión lineal para Potasio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

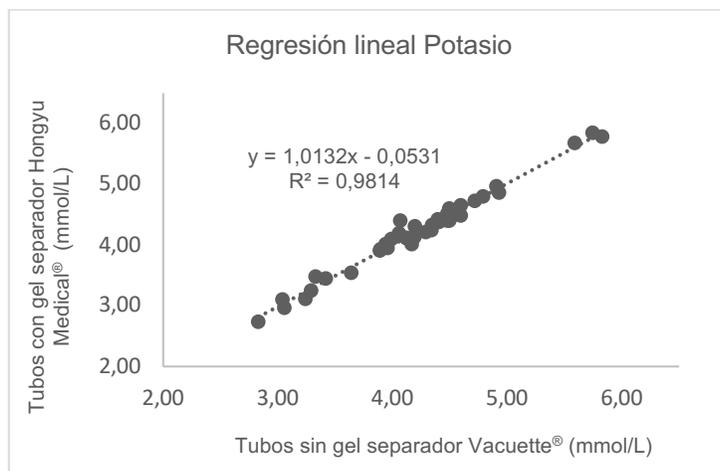
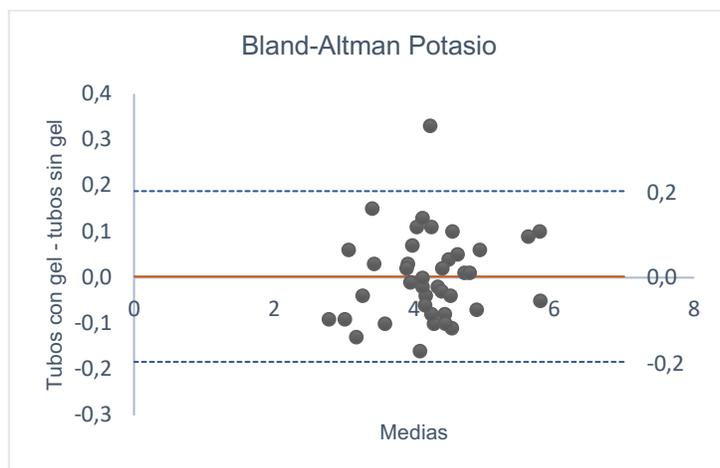


Figura 23

Gráfico de Bland – Altman para Potasio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



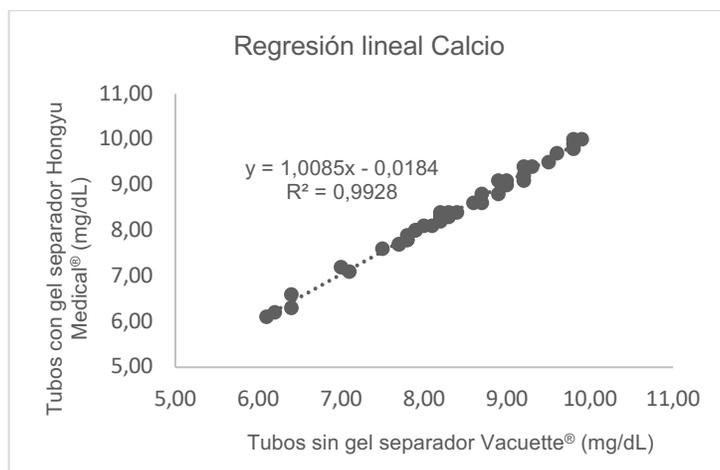
Con respecto a los electrolitos sodio, potasio y cloruro, pudo observarse que los 3 analitos presentaron excelentes coeficientes de correlación. Además, se obtuvieron pendientes cercanas a 1 e interceptos cercanos a cero, como se espera de una buena correlación entre los dos sistemas, como se demuestra en las figuras 18, 20 y 22.

En los diagramas de Bland – Altman correspondientes a dichos electrolitos (Figuras 19, 21 y 23) se observa que la línea media de las diferencias es cercana a cero, con los datos dispersos por igual a ambos lados de esta línea. Además, en los 3 casos, la mayoría de puntos se encuentran ubicados en el intervalo comprendido por las líneas de concordancia, reflejando una buena correlación en los tubos con gel separador y sin gel, al analizar sodio, potasio y cloruro.

6.3.4. Calcio

Figura 24

Gráfico de regresión lineal para Calcio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.3.5. Magnesio

Figura 26

Gráfico de regresión lineal para Magnesio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

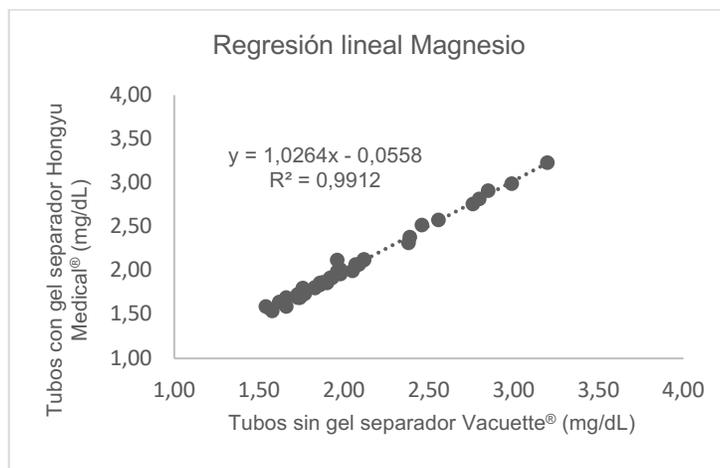
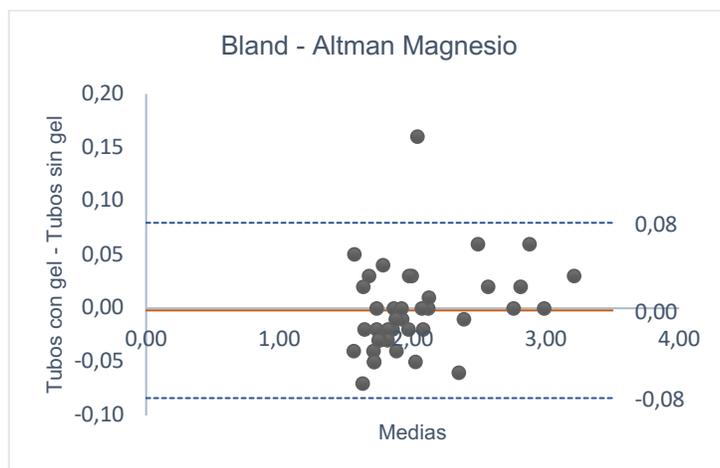


Figura 27

Gráfico de Bland – Altman para Magnesio al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

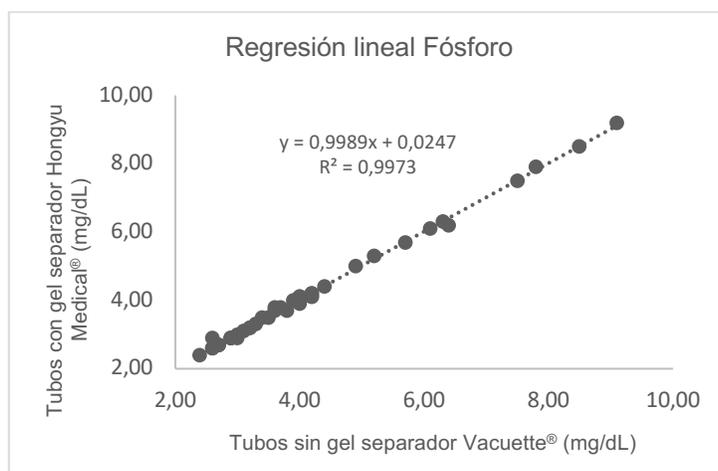


El magnesio presenta una buena correlación al ser analizado en ambos tubos. En promedio se obtienen resultados 2,6% más altos en tubos con gel separador que sin gel como se observa en la figura 26. Por su parte, en el diagrama de las diferencias se observa distribución de los resultados entre las líneas de concordancia y a ambos lados de la línea media de las diferencias de forma similar, sin una tendencia en específico. Además, cabe recalcar, que la línea media de las diferencias queda en cero, lo cual también es indicativo de la importante asociación de los datos obtenidos por los dos sistemas.

6.3.6. Fósforo

Figura 28

Gráfico de regresión lineal para Fósforo al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.4. Enzimas

6.4.1. AST

Figura 30

Gráfico de regresión lineal para AST al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

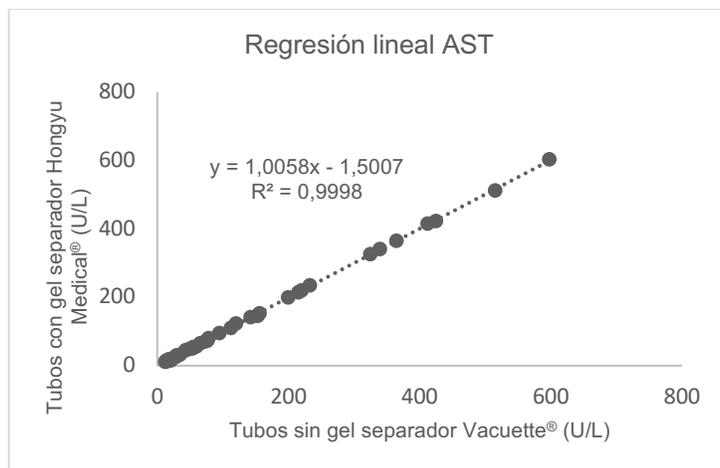
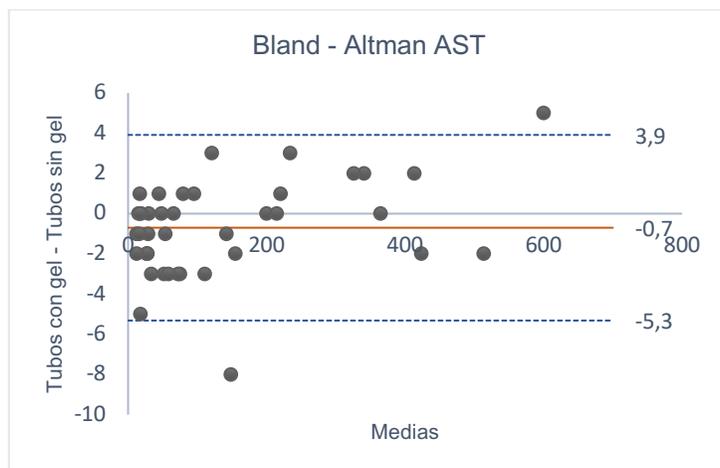


Figura 31

Gráfico de Bland – Altman para AST al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



La enzima AST presenta resultados bastante concordantes entre el sistema de recolección de sangre con gel separador y sin gel, con un coeficiente de correlación cerca de 1. En promedio se obtuvieron resultados 1,5 U/L más bajas en el tubo con gel separador (Figura 30). Además, la dispersión de los datos es homogénea alrededor de la línea media de las diferencias y la mayoría de datos se encuentran dentro del intervalo de las líneas de concordancia como se observa en la figura 31.

6.4.2. ALT

Figura 32

Gráfico de regresión lineal para ALT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

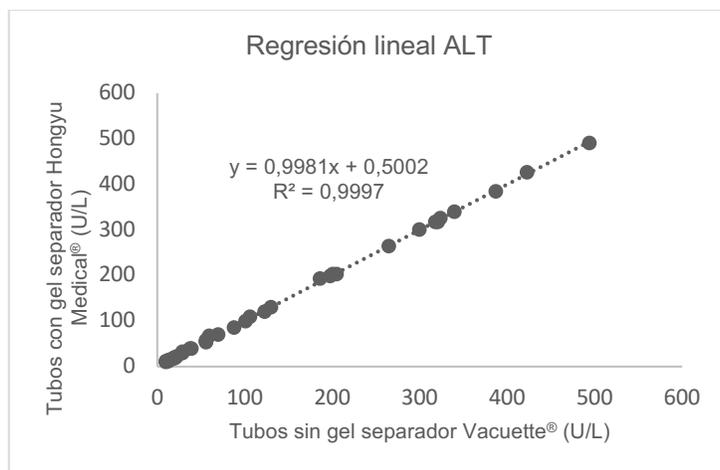
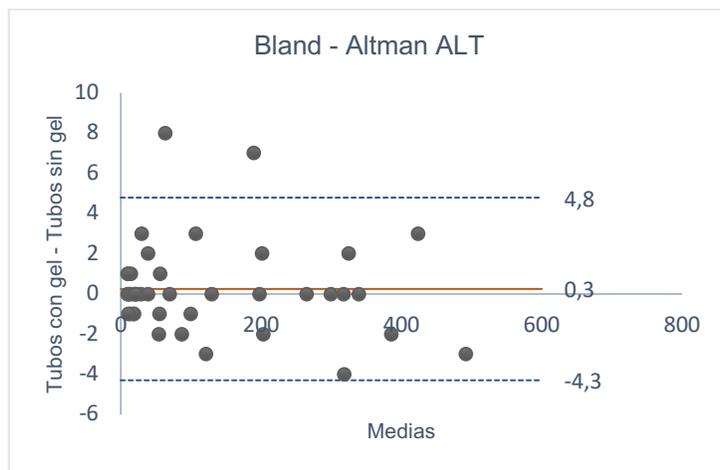


Figura 33

Gráfico de Bland – Altman para ALT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.4.3. ALP

Figura 34

Gráfico de regresión lineal para ALP al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

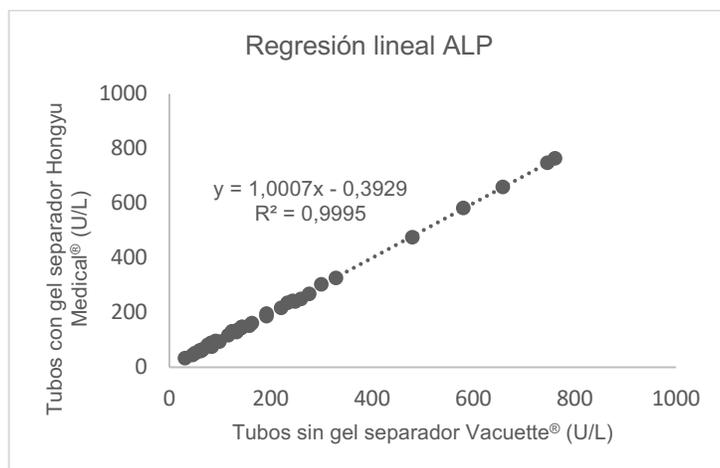
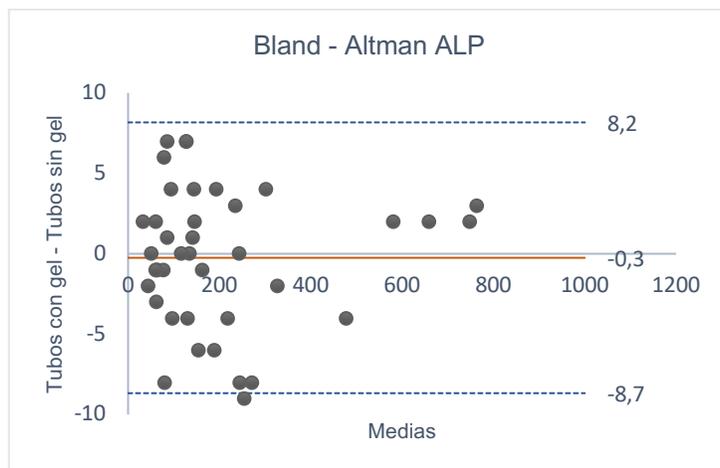


Figura 35

Gráfico de Bland – Altman para ALP al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.4.4. GGT

Figura 36

Gráfico de regresión lineal para GGT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

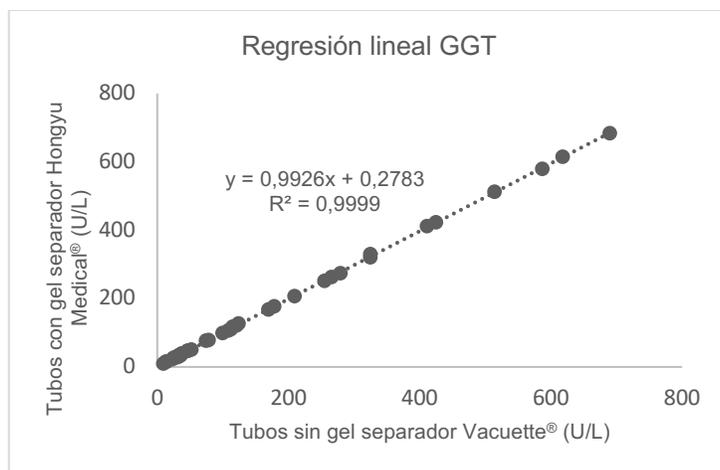
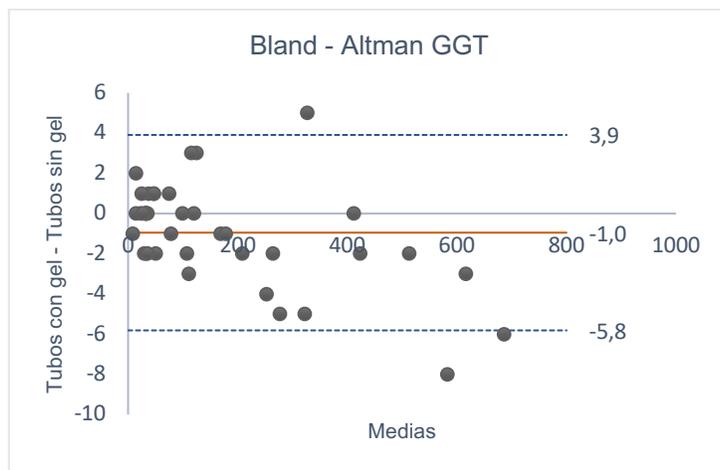


Figura 37

Gráfico de Bland – Altman para GGT al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



Para ALT, ALP y GGT el estudio de regresión lineal mostró una alta correlación entre los resultados obtenidos en los tubos con gel separador y sin gel separador. En los tres analitos, las gráficas de Bland – Altman muestran que la línea media de las diferencias se encuentran cercanas a cero, y los datos se encuentran dispersos dentro de las líneas de concordancia en su mayoría, con distribución semejante a ambos lados de la línea media.

En el caso particular de la GGT, con respecto al gráfico de Bland – Altman se observa una tendencia de resultados con valores disminuidos en los tubos con gel separador con respecto a los tubos sin gel a concentraciones de analito mayores a 400 mg/dL.

6.4.5. LDH

Figura 38

Gráfico de regresión lineal para LDH al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

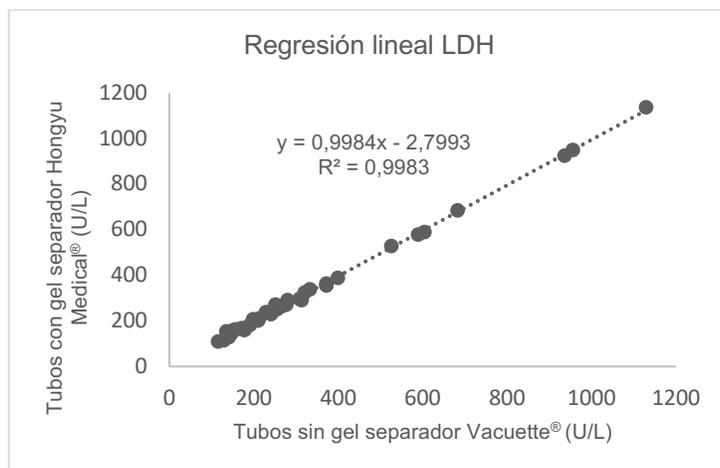
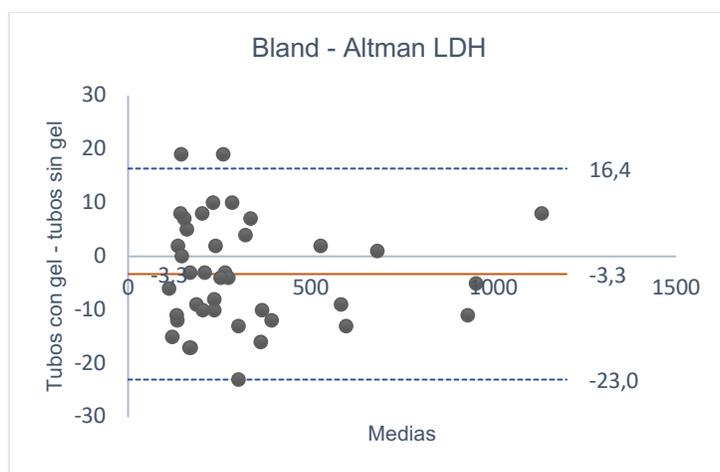


Figura 39

Gráfico de Bland – Altman para LDH al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



En el caso de la LDH, el estudio de regresión lineal mostró un coeficiente de correlación cercano a 1 entre ambos sistemas de tubos de extracción de sangre, y se

determinó que los resultados obtenidos de las muestras provenientes de tubos con gel separador en promedio dan 3 U/L más bajas que en los tubos sin gel, esto se puede observar en la Figura 38.

Por su parte, la distribución de los datos es homogénea en el gráfico de Bland - Altman, la línea media de las diferencias se encuentra cerca de cero y la mayoría de los datos se encuentran dentro del intervalo de las líneas de concordancia (Figura 39), todo esto muestra alta similitud en los resultados entre ambos sistemas de extracción de sangre.

6.5. Proteínas

6.5.1. Proteínas totales

Figura 40

Gráfico de regresión lineal para Proteínas Totales al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

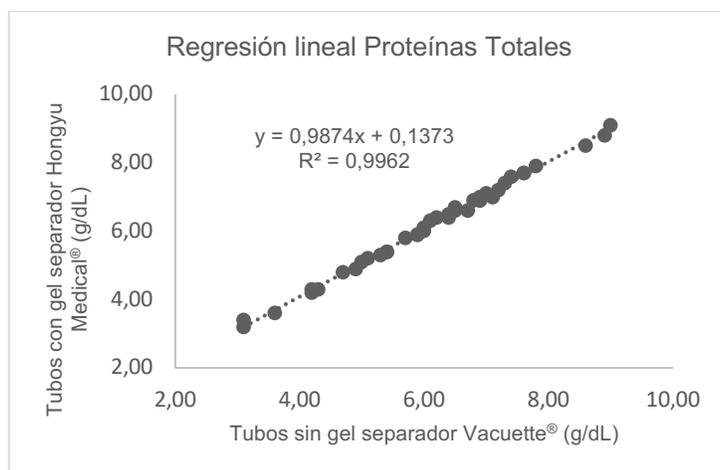
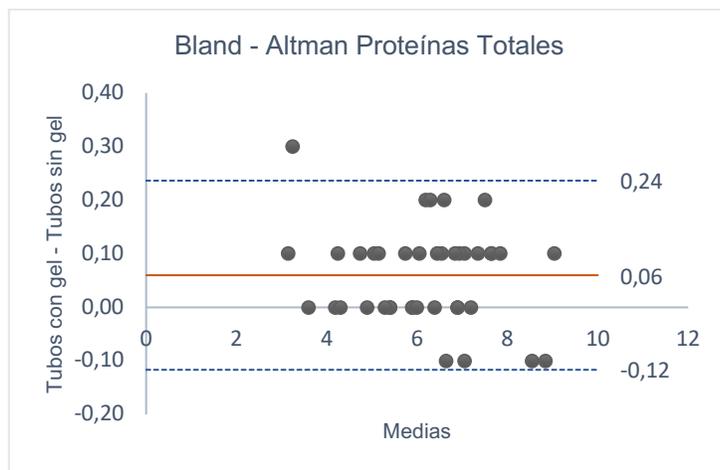


Figura 41

Gráfico de Bland – Altman para Proteínas Totales al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



6.5.2. Albúmina

Figura 42

Gráfico de regresión lineal para Albúmina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

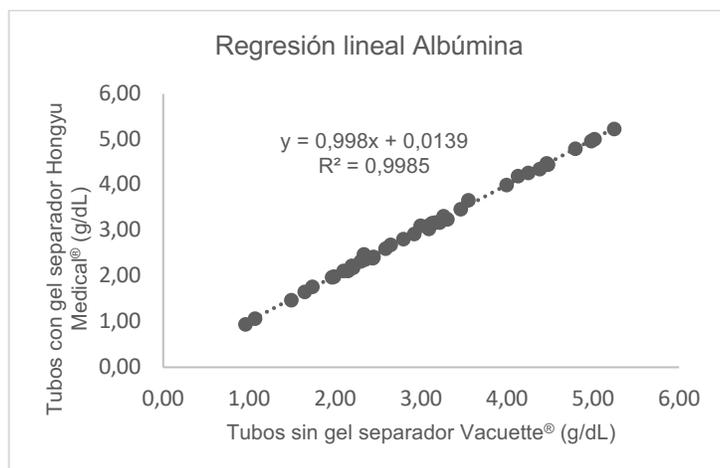
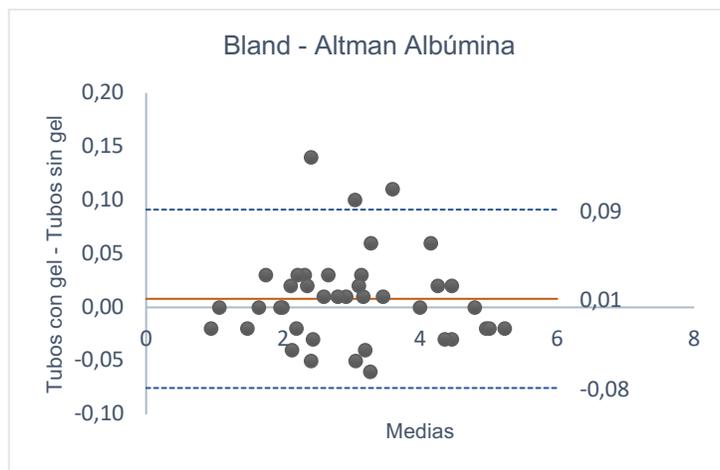


Figura 43

Gráfico de Bland – Altman para Albúmina al usar tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.



Las proteínas totales y la albúmina, mostraron coeficientes de correlación cercanos a 1 y la dispersión de los datos es homogénea alrededor de la línea media de las diferencias, no se mostró tendencia alguna a concentraciones específicas de analito y los puntos en su mayoría están dentro las líneas de concordancia, por lo tanto, se determina que existe una buena correlación entre los resultados en ambos tubos (Figuras 40 a la 43).

Tabla 3

Resumen de análisis de regresión lineal y error sistemático proporcional y constante para 21 analitos, al comparar los tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®.

Analito	Ecuación de la recta	r ²	Error sistemático proporcional	Error sistemático constante
Glucosa	$y = 0,9976x + 2,3232$	0,9995	-0,24 %	+2,32 mg/dL
Nitrógeno ureico	$y = 1,0065x - 0,0703$	0,9992	+0,65 %	-0,07 mg/dL
Creatinina	$y = 1,0062x - 0,0054$	0,9995	+0,62 %	-0,005 mg/dL
Triglicéridos	$y = 0,9996x + 0,3690$	0,9980	-0,04 %	+0,37 mg/dL
Colesterol	$y = 0,9982x + 0,6512$	0,9960	-0,18 %	+0,65 mg/dL
HDL colesterol	$y = 1,0013x + 0,1466$	0,9988	+0,13 %	+0,15 mg/dL
Ácido úrico	$y = 1,0097x - 0,1072$	0,9982	+0,97 %	-0,11 mg/dL
Sodio	$y = 1,0015x - 0,2887$	0,9912	+0,15 %	-0,29 mmol/L
Cloruro	$y = 0,9961x + 0,1281$	0,9943	-0,39 %	+0,13 mmol/L
Potasio	$y = 1,0132x - 0,0531$	0,9814	+1,32 %	-0,05 mmol/L
Calcio	$y = 1,0085x - 0,0184$	0,9928	+0,85 %	-0,02 mg/dL
Magnesio	$y = 1,0264x - 0,0558$	0,9912	+2,64 %	-0,06 mg/dL
Fósforo	$y = 0,9989x + 0,0247$	0,9973	-0,11 %	+0,02 mg/dL
Bilirrubina Total	$y = 0,9984x + 0,0102$	0,9987	-0,16 %	+0,01 mg/dL
AST	$y = 1,0058x - 1,5007$	0,9980	+0,58 %	-1,50 U/L
ALT	$y = 0,9981x + 0,5002$	0,9970	-0,19 %	+0,50 U/L
ALP	$y = 1,0007x - 0,3929$	0,9950	+0,07 %	-0,39 U/L
GGT	$y = 0,9926x + 0,2783$	0,9999	-0,74 %	+0,28 U/L
LDH	$y = 0,9984x - 2,7993$	0,9983	-0,16 %	-2,80 U/L
Proteínas totales	$y = 0,9874x + 0,1373$	0,9962	-1,26 %	+0,14 g/dL
Albumina	$y = 0,9980x + 0,0139$	0,9985	-0,20 %	+0,01 g/dL

Dado que el error sistemático constante se obtiene en las unidades de medida de cada analito, se realiza una conversión a porcentaje de acuerdo a los valores de decisión médica propuestos. El error permitido que se estableció para determinar idoneidad de los tubos con gel separador Hongyu Medical[®], con respecto a los tubos sin gel Vacuette[®], corresponde al 25% del error total según los requerimientos de CLIA o RCPA.

Tabla 4

Porcentaje de error obtenido en la comparación de los tubos con gel separador Hongyu Medical[®] y sin gel Vacuette[®].

Analito	Valor de decisión médica	Error sistemático proporcional (%)	Error sistemático constante (%)	Error permitido \pm (%) *	¿Se acepta ?
Glucosa	100 mg/dL	-0,24	2,32	2,50	Sí
	126 mg/dL		1,84	2,50	Sí
	200 mg/dL		1,16	2,50	Sí
Nitrógeno ureico	25,0 mg/dL	0,65	-0,28	2,25	Sí
Creatinina	1,2 mg/dL	0,62	-0,45	6,25	Sí
Triglicéridos	150 mg/dL	-0,04	0,25	6,25	Sí
Colesterol	200 mg/dL	-0,18	0,32	2,50	Sí
HDL colesterol	30 mg/dL	0,13	0,49	7,50	Sí
Ácido úrico	7,0 mg/dL	0,97	-1,53	4,25	Sí
Sodio	B: 135,0 mmol/L	0,15	-0,21	0,74	Sí
	A: 145,0 mmol/L		-0,20	0,69	Sí
Cloruro	B: 98,0 mmol/L	-0,39	0,13	1,25	Sí
	A: 107,0 mmol/L		0,12	1,25	Sí

Analito	Valor de decisión médica	Error sistemático proporcional (%)	Error sistemático constante (%)	Error permitido \pm (%) *	¿Se acepta ?
Potasio	B: 3,50 mmol/L	1,32	-1,52	3,57	Sí
	A: 5,50 mmol/L		-0,96	2,27	Sí
Calcio	B: 8,50 mg/dL	0,85	-0,22	2,94	Sí
	A: 10,50 mg/dL		-0,18	2,38	Sí
Magnesio	B: 1,90 mg/dL	2,64	-2,94	6,25	Sí
	A: 2,50 mg/dL		-2,32	6,25	Sí
Fósforo	B: 2,50 mg/dL	-0,11	0,99	2,00	Sí
	A: 5,50 mg/dL		0,45	2,00	Sí
Bilirrubina Total	1,0 mg/dL	-0,16	1,02	10,00	Sí
AST	42 U/L	0,58	-3,57	5,00	Sí
ALT	50 U/L	-0,19	1,00	5,00	Sí
ALP	126 U/L	0,07	-0,31	7,50	Sí
GGT	64 U/L	-0,74	0,43	3,00	Sí
LDH	193 U/L	-0,16	-1,45	5,00	Sí
Proteínas totales	6,0 g/dL	-1,26	2,29	2,50	Sí
Albúmina	3,5 g/dL	-0,20	0,40	2,50	Sí

B: Valor de referencia bajo, A: Valor de referencia alto.

*Error permitido: corresponde al 25% del error total establecido según el analito (CLIA o RCPA)

De acuerdo a los resultados obtenidos en la comparación de los tubos con gel separador Hongyu Medical® y los tubos sin gel Vacuette®, se determinó que todos los analitos, en los valores establecidos en el estudio, tanto los de decisión médica como los valores altos y/o bajos de referencia, cumplen con las metas de calidad propuestas como se puede detallar en la tabla 4.

Los tubos con gel separador Hongyu Medical® por lo tanto presentan idoneidad para su uso en la recolección de muestras de sangre, para el análisis rutinario de los análisis bioquímicos del Laboratorio Clínico y pueden usarse en sustitución de los tubos sin gel Vacuette® que tradicionalmente se utilizaban para este fin.

Para este estudio se contempló como requerimientos de calidad CLIA, ya que involucra directamente la parte preanalítica de los análisis bioquímicos, por lo tanto, se permitió un error un poco más amplio. En este aspecto es importante considerar, además, que un posible error de los tubos de recolección de muestra nunca se va a reflejar en los controles de calidad usados en el laboratorio (internos y externos), por lo tanto, es un error que afectaría directamente a los resultados que se reportan de los pacientes, sin que en los controles reflejen el problema analítico.

Además, por el alcance de la investigación, como validación de los tubos con gel separador Hongyu Medical®, se recomienda que ante posibles inconvenientes o cuando se desee verificar su correcto funcionamiento, puede realizarse un ensayo similar con una menor cantidad de muestras cubriendo valores bajos, normales y altos de la concentración del analito deseado.

En caso que se requiera un nuevo cambio a otro tipo de tubo para extracción de muestras sanguíneas, debe realizarse el estudio de validación respectivo, considerando todos los analitos que se van a determinar en las muestras y cualquier otra variante que pueda afectar los resultados reportados a los pacientes.

Conclusiones

Por medio del estudio de regresión lineal se pudo determinar que los tubos con gel separador Hongyu Medical® y Vacuette® sin gel separador presentan buena correlación en el análisis bioquímico de los analitos de uso tradicional en el Laboratorio Clínico.

Al comparar los resultados obtenidos en los tubos con gel separador Hongyu Medical® y sin gel Vacuette®, por medio de gráficos de regresión lineal y de Bland – Altman se pudo determinar que los 21 analitos bioquímicos presentan resultados similares por ambos sistemas y sin tendencias específicas a diferentes concentraciones de los analitos.

Al establecer metas de calidad y comparar con el error obtenido para cada analito, se pudo determinar que los 21 analitos cumplen con los requerimientos de calidad establecidos y por la tanto se comprueba la idoneidad de los tubos con gel separador para su uso rutinario en el Laboratorio Clínico.

Referencias

Babakhani, B., Movahed, S. O., Ghazy, S., & Ahmadpour, A. (2018). A new formulation for polymeric separator gels for potential use in blood serum separator tubes. *Progress in Rubber Plastics and Recycling Technology*; 34(1), 35-53.

Bilic-Zulle, L. (2011). Comparison of methods: Passing and Bablok regression. *Biochemia Medica*; 21(1):49-52. DOI: 10.11613/bm.2011.010

Bowen, R., Hortin, G., Csako, G., Otañez, O., Remaley, A. (2010). Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. *Clinical Biochemistry* 43: 4-25
<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.10.001>

Bowen, R., Remaley, A. (2014). Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. *Biochemia Medica*; 24(1):31-44.
<http://dx.doi.org/10.11613/BM.2014.006>

Bowen, R., Vu, C., Remaley, A., Hortin, G., Csako, G. (2007). Differential effect of blood collection tubes on total free fatty acids (FFA) and total triiodothyronine (TT3) concentration: A model for studying interference from tube constituents. *Clinica Chimica Acta*; 378(1-2): 181-193. DOI: [10.1016/j.cca.2006.11.020](https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.11.020)

Chang, C. Y., Lu, J. Y., Chien, T. I., Kao, J. T., Lin, M. C., Shih, P. C., & Yan, S. N. (2003). Interference caused by the contents of serum separator tubes in the Vitros CRP assay. *Annals of clinical biochemistry*, 40(3), 249-251. DOI: [10.1258/000456303321610556](https://doi.org/10.1258/000456303321610556)

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2002). EP9-A2: Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition. 22(19).

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2003). H1-A5: Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition. 23(33).

Comisión Técnica de Normalización y Compras (2018). Análisis de muestras, tubos al vacío, sin anticoagulante. 13 x 100 mm. Caja 100 tubos o equivalente en cajas de 50 tubos. 2018LA-000042-5101

Çuhadar, S. (2013). Preanalytical variables and factors that interfere with the biochemical parameters: a review. *OA Biotechnology*; 2(2):19 DOI: [10.13172/2052-0069-2-2-713](https://doi.org/10.13172/2052-0069-2-2-713)

Gawria, G., Tillmar, L., Landberg, E. (2019). A comparison of stability of chemical analytes in plasma from the BD Vacutainer® Barricor™ tube with mechanical separator versus tubes containing gel separator. *J Clin Lab Anal*; 34(2):e23060. <https://doi.org/10.1002/jcla.23060>

Giavarina, D. (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*; 25(2):141-151. <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2015.015>

Hernández, A., De la Fuente, P., Garrote, J.A., Lobo, R., Lurueña, M.L., Eiros, J.M. (2018). Minimización de errores preanalíticos y su repercusión en el control del laboratorio clínico. *Rev Lab Clin*; 11(1): 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2017.02.001>

Lippi, G., Cornes, M., Grankvist, K., Nybo, M., Simundic, A.M. (2016). EFLM WG-Preanalytical phase opinion paper: local validation of blood collection tubes in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*; 54(5):755-760 <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-1274>

Sacks, D., Arnold, M., Bakris, G., Bruns, D., Horvath, A., Kirkman, M., Lernmark, A., Metzger, B., Nathan, D. (2011). Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 34(6):e61-e99. doi: [10.2337/dc11-9998](https://doi.org/10.2337/dc11-9998)

Schrapp, A., Mory, C., Dufлот, T., Pereira, T., Imbert, L., & Lamoureux, F. (2019). The right blood collection tube for therapeutic drug monitoring and toxicology screening procedures: Standard tubes, gel or mechanical separator?. *Clinica Chimica Acta*, 488, 196-201. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.043>

Simundic, A.M. (2016). Statistical analysis in method comparison studies – Part one. Recuperado de: <https://acutecaretesting.org/-/media/acutecaretesting/files/pdf/statistical-analysis-in-method-comparison-studies--part-one.pdf>

Ventura, S., Chueca, P., Rojo, I., Castaño, J.L. (2007). Errores relacionados con el laboratorio clínico. *Química Clínica*; 26 (1) 23-28.

Westgard, J. (2013). Validación básica de método. Edición Wallace Coulter. Recuperado de:
<https://www.ifcc.org/media/333585/2015%20Validación%20Básica%20de%20Método.pdf>

Westgard, J. (2019). Quality requirements. Recuperado de:
<https://www.westgard.com/quality-requirements.htm>

Anexos

Anexo 1.

Instrumento para la recolección de datos para el experimento de comparación de dos tubos con gel separador al realizar el análisis bioquímico de 21 analitos.

Analito:			Analito:		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
01			01		
02			02		
03			03		
04			04		
05			05		
06			06		
07			07		
08			08		
09			09		
10			10		
11			11		
12			12		
13			13		
14			14		
15			15		
16			16		
17			17		
18			18		
19			19		
20			20		
21			21		
22			22		
23			23		
24			24		
25			25		
26			26		
27			27		
28			28		
29			29		
30			30		
31			31		
32			32		
33			33		

Analito:			Analito:		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
34			34		
35			35		
36			36		
37			37		
38			38		
39			39		
40			40		

Anexo 2.

Resultados obtenidos en 21 analitos al realizar el experimento de comparación de tubos con gel separador y sin gel.

Analito: Glucosa			Analito: Nitrógeno Ureico		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
01	83	82	01	2,6	2,9
02	77	75	02	60,9	61,0
03	123	120	03	51,4	52,3
04	213	211	04	10,1	10,1
05	293	295	05	11,5	11,6
06	146	147	06	25,3	25,2
07	98	96	07	20,9	20,6
08	137	136	08	11,6	11,5
09	158	159	09	170,6	174,4
10	261	261	10	18,7	18,9
11	87	86	11	9,4	9,3
12	166	162	12	9,8	9,9
13	70	69	13	21,3	20,9
14	156	153	14	16,3	16,3
15	103	100	15	6,6	6,6
16	294	290	16	24,4	23,9
17	427	421	17	55,0	51,7
18	127	123	18	25,9	25,9
19	122	120	19	49,3	50,1
20	93	96	20	29,0	28,9
21	87	82	21	34,9	35,4
22	112	109	22	16,5	16,6
23	325	330	23	21,0	21,4
24	119	120	24	161,7	158,4
25	122	119	25	43,4	42,9
26	109	106	26	14,9	14,9
27	258	254	27	80,6	81,6
28	99	100	28	36,8	37,2
29	68	63	29	24,0	24,2
30	93	89	30	54,6	51,9
31	110	108	31	65,9	66,7
32	125	124	32	12,4	12,5
33	252	246	33	73,2	75,0
34	249	244	34	147,2	143,6
35	34	33	35	8,2	7,9

Analito: Glucosa			Analito: Nitrógeno Ureico		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
36	98	94	36	18,7	18,3
37	321	317	37	168,6	165,4
38	363	360	38	33,7	32,8
39	479	483	39	37,8	37,4
40	452	450	40	132,6	132,3

Analito: Creatinina			Analito: Triglicéridos		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
01	0,42	0,43	01	100	101
02	4,95	4,96	02	181	180
03	0,84	0,84	03	187	185
04	0,76	0,73	04	111	110
05	0,77	0,79	05	49	49
06	1,38	1,36	06	199	196
07	1,85	1,84	07	143	146
08	0,86	0,86	08	369	361
09	4,68	4,66	09	122	122
10	1,33	1,51	10	77	78
11	0,89	0,89	11	259	255
12	0,71	0,74	12	74	74
13	1,18	1,14	13	140	138
14	1,52	1,48	14	105	101
15	0,54	0,55	15	362	359
16	1,17	1,13	16	171	167
17	1,65	1,66	17	1090	1097
18	2,22	2,11	18	380	384
19	1,83	1,86	19	1160	1153
20	1,22	1,22	20	285	287
21	1,84	1,82	21	430	433
22	1,21	1,15	22	205	205
23	1,09	1,1	23	1014	1012
24	9,21	9,23	24	283	276
25	2,12	2,14	25	194	199
26	0,93	0,95	26	551	551
27	5,14	5,19	27	730	731
28	2,35	2,33	28	856	863
29	1,62	1,62	29	270	271
30	2,10	2,10	30	247	249

Analito: Creatinina			Analito: Triglicéridos		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
31	5,97	6,02	31	368	364
32	0,59	0,56	32	245	249
33	10,84	10,77	33	177	181
34	9,48	9,51	34	590	585
35	0,25	0,25	35	204	207
36	1,31	1,31	36	546	543
37	7,60	7,34	37	320	325
38	2,03	2,04	38	346	351
39	9,05	9,06	39	298	292
40	7,58	7,35	40	468	467

Analito: Colesterol total			Analito: HDL colesterol		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
01	72	73	01	9	9
02	101	102	02	19	18
03	114	113	03	12	11
04	71	70	04	12	11
05	58	59	05	21	21
06	141	143	06	35	36
07	119	116	07	36	36
08	272	274	08	50	49
09	79	78	09	22	22
10	105	103	10	19	19
11	199	199	11	49	49
12	97	96	12	35	34
13	172	168	13	41	41
14	71	71	14	18	16
15	275	273	15	59	57
16	122	120	16	32	32
17	357	361	17	100	99
18	205	202	18	27	27
19	263	260	19	92	92
20	214	218	20	12	12
21	551	551	21	45	45
22	373	370	22	42	41
23	239	238	23	40	40
24	263	263	24	77	75
25	260	256	25	7	7

Analito: Colesterol total			Analito: HDL colesterol		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
26	128	129	26	40	40
27	221	218	27	74	75
28	240	241	28	92	92
29	205	201	29	21	22
30	273	275	30	65	65
31	216	218	31	83	82
32	343	343	32	67	68
33	66	66	33	87	88
34	306	306	34	43	43
35	316	322	35	54	52
36	352	353	36	25	25
37	47	47	37	32	34
38	136	138	38	28	28
39	330	328	39	15	15
40	416	415	40	23	24

Analito: Ácido úrico			Analito: Sodio		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mmol/L)	Tubo sin gel separador (mmol/L)
01	1,9	1,9	01	130,0	130,1
02	6,6	6,6	02	136,0	135,9
03	3,7	3,7	03	120,2	120,7
04	2,0	2,0	04	132,7	132,9
05	2,4	2,4	05	131,0	131,2
06	4,2	4,3	06	132,5	132,7
07	9,1	9,3	07	135,4	136,3
08	7,3	7,4	08	137,4	135,5
09	15,2	14,9	09	132,9	132,2
10	5,8	5,9	10	128,4	128,5
11	4,7	4,6	11	136,6	137,0
12	1,6	1,6	12	130,9	131,7
13	8,0	8,0	13	138,7	139,7
14	2,3	2,4	14	132,4	132,5
15	3,6	3,6	15	133,3	132,9
16	4,8	4,9	16	133,5	133,8
17	7,5	7,6	17	129,8	130,2
18	9,9	9,9	18	137,6	137,7
19	7,3	7,4	19	138,6	137,9
20	3,4	3,9	20	128,4	128,3

Analito: Ácido úrico			Analito: Sodio		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mmol/L)	Tubo sin gel separador (mmol/L)
21	9,0	9,0	21	128,8	128,5
22	1,7	1,8	22	151,0	151,2
23	10,0	9,9	23	136,2	136,0
24	7,3	7,4	24	137,9	137,7
25	10,1	10,4	25	136,4	135,7
26	7,4	7,4	26	130,1	130,8
27	7,1	7,1	27	135,2	135,9
28	4,5	4,6	28	109,3	109,3
29	12,1	12,0	29	128,8	129,3
30	8,8	8,8	30	136,2	136,2
31	3,4	3,6	31	125,0	124,6
32	6,0	6,0	32	128,5	128,6
33	11,4	11,4	33	125,2	125,0
34	7,1	7,2	34	126,4	126,3
35	3,8	4,0	35	127,8	128,0
36	3,5	3,5	36	134,3	135,4
37	6,6	6,8	37	130,1	131,0
38	2,9	2,9	38	132,6	133,6
39	4,9	4,6	39	140,9	140,9
40	5,4	5,5	40	138,3	137,0

Analito: Cloruro			Analito: Potasio		
Muestra	Tubo con gel separador (mmol/L)	Tubo sin gel separador (mmol/L)	Muestra	Tubo con gel separador (mmol/L)	Tubo sin gel separador (mmol/L)
01	96,1	96,8	01	3,48	3,33
02	109,0	108,8	02	4,15	4,19
03	99,0	99,0	03	4,40	4,48
04	94,3	94,7	04	3,93	3,90
05	97,2	97,6	05	4,01	3,94
06	97,7	97,1	06	4,33	4,35
07	94,1	94,6	07	3,91	3,89
08	100,1	99,7	08	4,60	4,50
09	100,5	100,0	09	3,95	3,96
10	97,5	97,9	10	4,86	4,93
11	103,5	103,9	11	4,10	3,99
12	94,0	94,1	12	4,01	4,17
13	106,7	107,2	13	4,38	4,41
14	96,9	98,0	14	4,97	4,91
15	101,8	101,5	15	3,54	3,64

Analito: Cloruro			Analito: Potasio		
Muestra	Tubo con gel separador (mmol/L)	Tubo sin gel separador (mmol/L)	Muestra	Tubo con gel separador (mmol/L)	Tubo sin gel separador (mmol/L)
16	97,6	98,0	16	4,52	4,48
17	95,4	95,5	17	5,68	5,59
18	102,3	103,0	18	2,74	2,83
19	95,5	96,0	19	4,49	4,60
20	94,9	95,7	20	4,50	4,54
21	121,2	121,1	21	4,42	4,40
22	102,1	102,0	22	4,24	4,34
23	100,2	100,9	23	4,40	4,07
24	105,3	105,2	24	4,73	4,72
25	93,5	94,0	25	4,21	4,29
26	102,6	102,8	26	2,97	3,06
27	73,9	73,2	27	4,80	4,79
28	99,1	99,5	28	4,65	4,60
29	100,3	100,6	29	4,13	4,19
30	90,0	91,0	30	3,45	3,42
31	88,7	88,8	31	4,11	4,13
32	90,7	90,5	32	3,10	3,04
33	103,6	105,6	33	5,85	5,75
34	99,5	99,8	34	4,40	4,50
35	91,7	93,0	35	4,19	4,06
36	94,8	94,8	36	5,78	5,83
37	106,5	106,2	37	4,31	4,20
38	100,8	100,5	38	4,12	4,12
39	103,0	103,1	39	3,11	3,24
40	96,2	96,3	40	3,25	3,29

Analito: Calcio			Analito: Magnesio		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
01	7,80	7,80	01	1,63	1,65
02	6,30	6,40	02	1,86	1,90
03	7,80	7,80	03	1,92	1,93
04	8,00	7,90	04	1,72	1,74
05	7,70	7,70	05	1,54	1,58
06	9,20	9,20	06	2,12	2,12
07	10,00	9,90	07	1,80	1,76
08	9,90	9,80	08	2,12	1,96
09	8,10	8,00	09	2,52	2,46
10	7,80	7,80	10	1,86	1,86

Analito: Calcio			Analito: Magnesio		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
11	9,40	9,30	11	2,07	2,07
12	8,00	7,90	12	1,69	1,74
13	8,80	8,70	13	1,92	1,92
14	7,20	7,00	14	1,59	1,66
15	8,80	8,90	15	1,84	1,86
16	9,10	8,90	16	1,81	1,83
17	10,00	9,80	17	2,32	2,38
18	9,50	9,50	18	2,38	2,39
19	6,20	6,20	19	2,91	2,85
20	9,10	9,00	20	1,96	1,98
21	8,40	8,30	21	2,00	2,05
22	8,60	8,60	22	1,80	1,83
23	8,40	8,40	23	1,73	1,73
24	8,10	8,10	24	1,69	1,66
25	8,60	8,70	25	1,74	1,77
26	7,70	7,70	26	1,87	1,88
27	8,20	8,20	27	1,59	1,54
28	6,60	6,40	28	2,58	2,56
29	9,80	9,80	29	2,01	1,98
30	7,60	7,50	30	1,69	1,73
31	9,10	9,20	31	1,73	1,76
32	9,00	9,00	32	2,07	2,09
33	9,70	9,60	33	2,13	2,12
34	7,90	7,80	34	1,69	1,74
35	8,40	8,20	35	2,99	2,99
36	9,40	9,20	36	1,99	1,96
37	8,30	8,30	37	1,64	1,62
38	8,30	8,20	38	3,23	3,20
39	6,10	6,10	39	2,76	2,76
40	7,10	7,10	40	2,82	2,80

Analito: Fósforo			Analito: Bilirrubina Total		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
01	6,30	6,30	01	1,8	1,8
02	2,90	2,90	02	0,2	0,2
03	3,70	3,80	03	1,0	1,0
04	2,90	2,90	04	0,6	0,6
05	2,90	2,60	05	0,9	0,9

Analito: Fósforo			Analito: Bilirrubina Total		
Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)	Muestra	Tubo con gel separador (mg/dL)	Tubo sin gel separador (mg/dL)
06	2,70	2,70	06	0,8	0,8
07	4,10	4,00	07	0,5	0,5
08	2,90	3,00	08	1,0	1,1
09	7,50	7,50	09	0,7	0,6
10	2,70	2,70	10	3,6	3,6
11	3,50	3,50	11	0,4	0,4
12	3,20	3,20	12	0,7	0,7
13	3,00	3,00	13	0,6	0,6
14	5,00	4,90	14	0,8	0,8
15	3,80	3,70	15	0,4	0,4
16	3,70	3,60	16	0,9	0,9
17	3,80	3,60	17	2,7	2,7
18	4,00	3,90	18	2,2	2,3
19	7,90	7,80	19	1,4	1,4
20	3,50	3,40	20	5,3	5,3
21	3,10	3,10	21	1,2	1,0
22	4,10	4,20	22	1,4	1,4
23	4,40	4,40	23	1,2	1,2
24	3,20	3,20	24	0,6	0,6
25	2,60	2,60	25	2,4	2,4
26	2,40	2,40	26	1,1	1,0
27	2,60	2,60	27	0,6	0,6
28	3,90	4,00	28	1,3	1,3
29	3,30	3,30	29	1,4	1,3
30	6,20	6,40	30	5,6	5,6
31	4,20	4,20	31	3,6	3,6
32	4,20	4,20	32	4,2	4,2
33	2,90	2,90	33	2,0	2,0
34	4,10	4,20	34	3,3	3,2
35	6,10	6,10	35	1,0	1,0
36	9,20	9,10	36	0,5	0,5
37	8,50	8,50	37	0,8	0,9
38	5,30	5,20	38	1,9	1,9
39	4,10	4,00	39	5,6	5,6
40	5,70	5,70	40	2,2	2,2

Analito: AST			Analito: ALT		
Muestra	Tubo con gel separador (U/L)	Tubo sin gel separador (U/L)	Muestra	Tubo con gel separador (U/L)	Tubo sin gel separador (U/L)
01	123	120	01	57	56
02	30	30	02	10	10
03	18	17	03	15	14
04	45	44	04	29	29
05	15	15	05	13	14
06	29	30	06	19	20
07	12	13	07	11	11
08	27	29	08	39	39
09	16	17	09	14	14
10	154	156	10	40	38
11	26	28	11	22	22
12	19	19	12	11	10
13	26	28	13	18	19
14	16	21	14	19	19
15	12	14	15	11	12
16	17	17	16	12	11
17	66	66	17	109	106
18	49	49	18	86	88
19	603	598	19	491	494
20	74	77	20	130	130
21	51	54	21	54	56
22	71	74	22	22	22
23	145	153	23	317	321
24	54	55	24	70	70
25	80	79	25	55	56
26	96	95	26	100	101
27	32	35	27	68	60
28	57	60	28	120	123
29	110	113	29	193	186
30	236	233	30	385	387
31	415	413	31	265	265
32	221	220	32	340	340
33	365	365	33	318	318
34	142	143	34	203	205
35	423	425	35	300	300
36	200	200	36	32	29
37	342	340	37	426	423
38	215	215	38	203	201
39	327	325	39	198	198
40	513	515	40	326	324

Analito: ALP			Analito: GGT		
Muestra	Tubo con gel separador (U/L)	Tubo sin gel separador (U/L)	Muestra	Tubo con gel separador (U/L)	Tubo sin gel separador (U/L)
01	251	260	01	264	266
02	62	63	02	16	14
03	186	192	03	127	124
04	90	83	04	39	38
05	86	85	05	23	23
06	44	46	06	33	33
07	34	32	07	15	15
08	52	52	08	26	25
09	65	66	09	34	34
10	268	276	10	76	75
11	82	76	11	48	47
12	95	99	12	50	52
13	62	60	13	34	34
14	76	84	14	36	36
15	96	92	15	9	10
16	78	79	16	48	47
17	132	125	17	579	587
18	304	300	18	684	690
19	147	145	19	251	255
20	147	143	20	169	170
21	244	244	21	121	121
22	749	747	22	32	32
23	660	658	23	29	31
24	129	133	24	78	79
25	132	125	25	107	109
26	237	234	26	33	35
27	135	135	27	178	179
28	117	117	28	28	28
29	61	64	29	615	618
30	217	221	30	423	425
31	143	142	31	275	280
32	241	249	32	100	100
33	196	192	33	35	37
34	327	329	34	512	514
35	162	163	35	320	325
36	60	61	36	118	115
37	152	158	37	412	412
38	765	762	38	330	325
39	582	580	39	110	113
40	476	480	40	208	210

Analito: LDH			Analito: Proteínas totales		
Muestra	Tubo con gel separador (U/L)	Tubo sin gel separador (U/L)	Muestra	Tubo con gel separador (g/dL)	Tubo sin gel separador (g/dL)
01	291	281	01	6,60	6,50
02	239	229	02	3,20	3,10
03	169	172	03	4,80	4,70
04	325	321	04	6,10	6,00
05	155	136	05	5,40	5,40
06	207	199	06	6,40	6,40
07	139	137	07	7,60	7,40
08	164	159	08	7,70	7,60
09	115	130	09	5,80	5,70
10	265	268	10	7,10	7,00
11	147	147	11	7,40	7,30
12	273	277	12	5,10	5,00
13	163	180	13	5,90	5,90
14	271	252	14	4,30	4,20
15	130	142	15	6,30	6,10
16	159	152	16	6,40	6,20
17	684	683	17	3,40	3,10
18	231	241	18	7,70	7,60
19	252	256	19	4,90	4,90
20	925	936	20	6,90	6,90
21	363	373	21	7,00	6,90
22	951	956	22	5,40	5,40
23	356	372	23	3,60	3,60
24	161	178	24	6,90	6,80
25	1137	1129	25	8,50	8,60
26	241	239	26	6,70	6,50
27	296	309	27	5,90	5,90
28	183	192	28	6,50	6,40
29	388	400	29	9,10	9,00
30	529	527	30	4,20	4,20
31	580	589	31	5,20	5,10
32	591	604	32	4,30	4,30
33	129	140	33	7,90	7,80
34	110	116	34	6,90	6,90
35	149	141	35	5,30	5,30
36	201	211	36	7,00	7,10
37	291	314	37	6,60	6,70
38	340	333	38	8,80	8,90
39	233	241	39	7,20	7,20
40	209	212	40	6,00	6,00

Analito: Albúmina		
Muestra	Tubo con gel separador (g/dL)	Tubo sin gel separador (g/dL)
01	2,42	2,45
02	1,07	1,07
03	1,47	1,49
04	2,33	2,30
05	2,39	2,44
06	3,25	3,31
07	4,19	4,13
08	4,48	4,46
09	2,60	2,59
10	1,99	1,99
11	4,45	4,48
12	2,19	2,21
13	3,32	3,26
14	1,77	1,74
15	3,18	3,17
16	3,66	3,55
17	0,94	0,96
18	2,12	2,10
19	2,11	2,15
20	3,04	3,09
21	2,68	2,65
22	2,93	2,92
23	1,65	1,65
24	3,18	3,22
25	4,35	4,38
26	3,16	3,13
27	2,81	2,80
28	2,48	2,34
29	4,80	4,80
30	4,96	4,98
31	2,37	2,35
32	5,00	5,02
33	3,12	3,10
34	3,10	3,00
35	4,27	4,25
36	5,23	5,25
37	1,97	1,97
38	3,47	3,46
39	4,00	4,00
40	2,23	2,20

Anexo 3.

Resultados obtenidos de las estadísticas de regresión lineal, al comparar 21 analitos en muestras recolectadas en tubos con gel y sin gel separador.

Analito	Coefficiente de correlación	Coefficiente de determinación	S y x	Pendiente	Intercepto
Glucosa	0,9998	0,9995	2,63	0,9976 (0,9902 a 1,005)	2,3232 (0,7692 a 3,877)
Nitrógeno Ureico	0,9996	0,9992	1,36	1,0065 (0,9970 a 1,0160)	-0,0703 (-0,6822 a 0,5415)
Creatinina	0,9997	0,9995	0,07	1,0062 (0,9987 a 1,0137)	-0,0054 (-0,0356 a 0,0248)
Triglicéridos	0,9999	0,9998	3,93	0,9996 (0,9950 a 1,004)	0,3690 (-1,6580 a 2,396)
Colesterol Total	0,9998	0,9996	2,32	0,9982 (0,9917 a 1,0047)	0,6512 (-0,8916 a 2,1940)
HDL colesterol	0,9994	0,9988	0,92	1,0013 (0,9897 a 1,0129)	0,1466 (-0,4157 a 0,7090)
Ácido úrico	0,9991	0,9982	0,14	1,0097 (0,9957 a 1,0237)	-0,1072 (-0,2039 a -0,0106)
Sodio	0,9956	0,9912	0,62	1,0015 (0,9705 a 1,0326)	-0,2887 (-4,4062 a 3,8289)
Cloruro	0,9971	0,9943	0,54	0,9961 (0,9714 a 1,0209)	0,1281 (-2,3220 a 2,5782)
Potasio	0,9907	0,9814	0,10	1,0132 (0,9674 a 1,0589)	-0,0531 (-0,2484 a 0,1423)
Calcio	0,9964	0,9928	0,09	1,0085 (0,9804 a 1,0367)	-0,0184 (-0,2535 a 0,2168)
Magnesio	0,9956	0,9912	0,04	1,0264 (0,9946 a 1,0583)	-0,0558 (-0,1219 a 0,0103)
Fósforo	0,9987	0,9973	0,09	0,9989 (0,9818 a 1,0159)	0,0247 (-0,0529 a 0,1023)
Bilirrubina Total	0,9994	0,9987	0,05	0,9984 (0,9866 a 1,0102)	0,0102 (-0,0162 a 0,0365)
AST	0,9999	0,9998	2,21	1,0058 (1,0011 a 1,0105)	-1,5007 (-2,4581 a -0,5434)
ALT	0,9999	0,9997	2,33	0,9981 (0,9926 a 1,0035)	0,5002 (-0,5268 a 1,5273)
ALP	0,9997	0,9995	4,35	1,0007 (0,9932 a 1,0082)	-0,3929 (-2,4560 a 1,6701)
GGT	0,9999	0,9999	2,09	0,9926 (0,9890 a 0,9963)	0,2783 (-0,6268 a 1,1833)
LDH	0,9991	0,9983	10,2	0,9984 (0,9848 a 1,0121)	-2,7993 (-8,2750 a 2,6765)

Analito	Coefficiente de correlación	Coefficiente de determinación	S y·x	Pendiente	Intercepto
Proteínas totales	0,9981	0,9962	0,09	0,9874 (0,9674 a 1,0074)	0,1373 (0,0111 a 0,2636)
Albúmina	0,9993	0,9985	0,04	0,9980 (0,9855 a 1,0106)	0,0139 (-0,0263 a 0,0541)