



Casa abierta al tiempo

Universidad Autónoma Metropolitana División de Ciencias
Biológicas y de la Salud
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

ANALISIS Y PROCEDIMIENTO DE MUESTRAS

Lugar de realización: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Presenta: Jorge Adrián Salmerón Mendoza

Tutor interno: Dra. Julia Perez Ramos

Tutor externo: Q.F.B Luz María del Rocío Valdéz Gómez

Ciudad de México, 28 de agosto del 2023

Agradecimientos

Primeramente, doy gracias a mi tutora interna, la Doctora Julia Pérez Ramos de la Universidad Autónoma Metropolitana, por aceptarme para que pueda realizar mi servicio social de manera externa durante todo el tiempo que esté duro.

A la jefa del laboratorio central la Maestra de Organizaciones de la salud Claudia Tavera Alonso jefa del laboratorio central quien me dio la oportunidad de realizar mi servicio social en el Instituto Nacional de Cardiología. A mi tutora externa la Q.F.B. Luz María del Rocío Valdés Gómez por orientarme, enseñarme, brindarme los recursos y su calidez para ayudarme. También agradezco profundamente al personal del laboratorio central, quienes tuvieron la paciencia para ayudarme y por compartir sus enseñanzas conmigo; muchas gracias a todos.

Por último, quiero agradecer a mi familia por siempre apoyarme en todo, especialmente a mi madre quien ha sido una de mis grandes motivaciones para nunca rendirme y siempre salir adelante. Las palabras no alcanzan para expresar que tan agradecido estoy contigo, madre.

Índice

Introducción	3
Antecedentes	3
Justificación	7
Objetivo General	8
Objetivos específicos	8
Hipótesis	8
Metodología	9
Resultados	10
Química de Rutina	10
Hematología	18
Urgencias	23
Conclusión	27
Bibliografía	28

Introducción

La química clínica se ocupa del estudio de los aspectos químicos de la vida humana mediante la aplicación de los métodos de laboratorio para el diagnóstico, el seguimiento, el control de tratamiento, la prevención y la investigación de la enfermedad. (Díaz P & Pérez S. 2019)

El objetivo principal de un laboratorio de química clínica es la ejecución correcta de procedimientos analíticos los cuales se encargan de producir información exacta y precisa, con la finalidad contribuir al diagnóstico y tratamiento del paciente. Para el logro de resultados confiables se requiere que el laboratorista clínico use de manera correcta los materiales y el equipo asimismo comprenda los conceptos fundamentales críticos para cualquier procedimiento analítico. (Bishop M & Fody E, et al, 2019)

Ahora bien, para lograr un correcto funcionamiento del laboratorio clínico existen normas que no solo aseguran el correcto funcionamiento de los laboratorios, sino que también garantizan el correcto desecho de los residuos generados, la seguridad y salud de los trabajadores de los laboratorios. Por su parte las normas ISO son de las más utilizadas para la certificación ya que son de carácter internacional, en específico la ISO 15189 la cual tiene como objetivo promover el bienestar de los pacientes a través de la confianza en la calidad y competencia de los laboratorios médicos. (ISO 15189, 2013)

La finalidad de los egresados la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo, es aplicar y reforzar lo aprendido en la licenciatura, de igual manera tener una toma de decisiones y realizar las actividades de rutina con consciencia y ética puesto que cualquier error aquí tiene repercusiones por ejemplo no identificar correctamente al paciente, lo que desemboca a que los resultados entregados a este no sean los correctos.

Antecedentes

El instituto Nacional de Cardiología tiene como objetivo atender todas las patologías relacionadas al corazón y además está enfocado en la investigación científica e innovación tecnológica original y de trascendencia, a nivel de ciencias básicas y clínicas en los campos de la cardiología, cardio neumología, nefrología y reumatología.

Por un lado, los químicos farmacéuticos juegan un papel importante en la institución, especialmente en el área del laboratorio dado que la meta fundamental de los laboratorios clínicos es proporcionar datos confiables a los pacientes para que estos contribuyan en el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades (Hinojosa B, 1997).

En el laboratorio se realiza un trabajo interdisciplinario, ya que debe existir una conexión entre médicos y químicos la cual es necesaria para:

1. El mejoramiento del estado de salud del paciente
2. La proporción de datos para tratar una patología específica o datos de alarma en los chequeos de rutina del paciente.

Ahora bien en este tiene que existir la calidad la cual no solo es un término utilizado como una etiqueta otorgada a productos comerciales sino que esta calidad se refiere a la seguridad, puesto que hoy día todos los esfuerzos deben destinarse en primer lugar a detectar los errores para evitar poner en riesgo a pacientes. (Díaz D, 2019)

La calidad se obtiene mediante la búsqueda del origen de los errores, las cuales pueden ir desde:

- I. El desconocimiento del paciente, como debe asistir a su toma de muestra.
- II. Incumplimiento del laboratorista al hacer caso omiso a las reglas de Westgard
- III. Mal manejo del equipo (no realizar mantenimiento, calibraciones adecuadas).

Un laboratorio clínico debe garantizar la calidad en sus resultados, lograr esta meta requiere de un trabajo arduo y riguroso, que inicia desde la toma de muestra sanguínea hasta la entrega de resultados a los pacientes. Esta serie de pasos lleva un nombre que se denomina: etapa preanalítica, analítica y postanalítica.

La etapa preanalítica inicia desde que se solicitan estudios de laboratorio, el médico debe dar las indicaciones al paciente de cómo acudir el tiempo de ayuno, que no debe consumir alcohol, cigarrillo, el restringir la actividad física, entre otras recomendaciones. Es importante que durante la toma de muestra se etiqueten adecuadamente las muestras del paciente para evitar errores en un futuro; las muestras tienen que ser transportadas adecuadamente y deben llevar un registro de entrada al laboratorio. Una adecuada fase preanalítica prevé gran cantidad de errores, para ello es importante que el médico diga las indicaciones correctamente, el paciente lea detenidamente las indicaciones para asistir a su toma de muestra y el personal

responsable identifique correctamente las muestras, calidad de ellas y su transporte. (Lippi, G., Von Meyer, A., et al. 2019)

Durante la etapa analítica la muestra tiene una serie de transformaciones que al final conllevan a la emisión de un resultado de prueba. De manera general se pueden mencionar: control de calidad interno, que son materiales de muestra biológica perfectamente caracterizada para el análisis en cuestión, controles de tercera opinión son fabricados independientemente de los reactivos y calibradores del sistema, se fabrican con base en una matriz humana lo que brinda un producto similar a una muestra de paciente. (Hernández, T., Hernández L., et al. 2019)

Las pruebas de control de calidad nos permiten confirmar la precisión de los sistemas de prueba; el uso diario de controles de calidad es la base para un estándar más elevado en el cuidado a través de la mejora del desempeño de laboratorio.

Debido al impacto de medidas analíticas erróneas, el laboratorio debe asegurar que esos errores se mantengan al mínimo. Dentro del laboratorio el procedimiento estadístico para reducir riesgos son las reglas de control de calidad propuestas por James O. Westgard, que hoy en día se conocen como reglas de Westgard. (Laubender, R. P., & Geistanger, A. 2021)

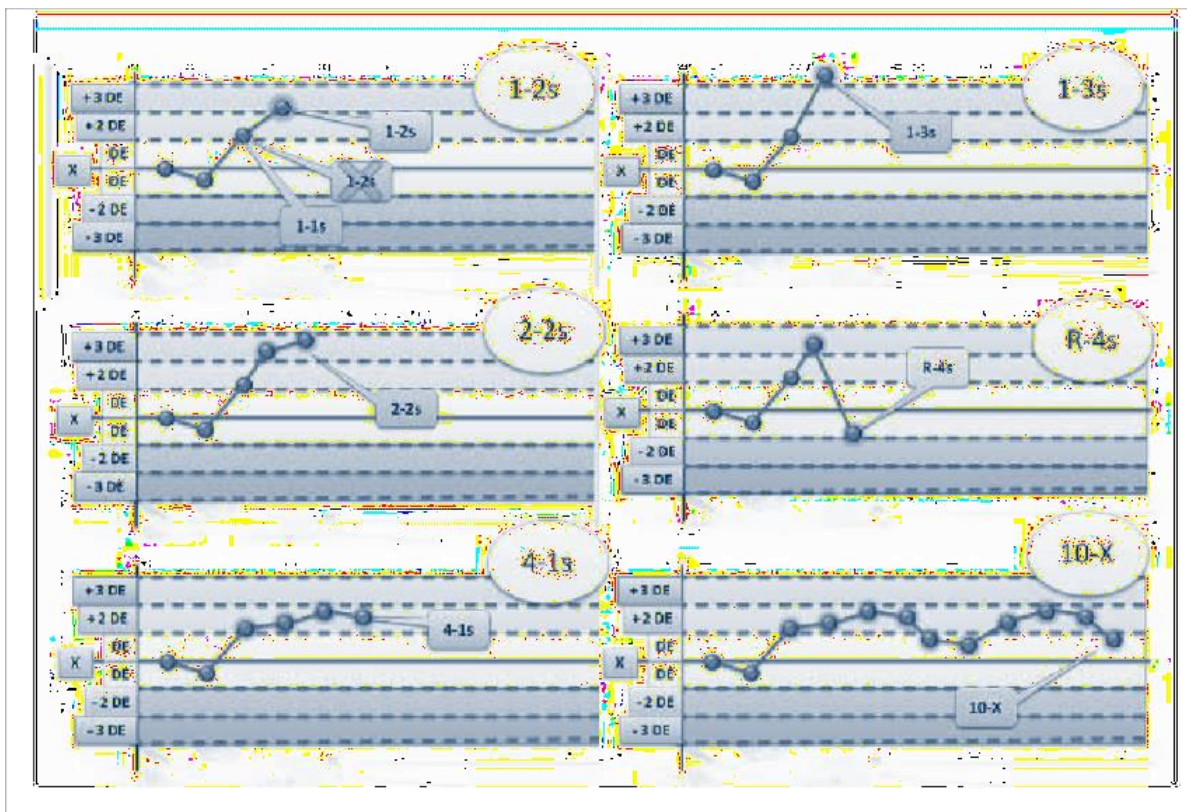


Imagen 1. Reglas de Westgard sobre gráfico Levey-Jenning.

En el Instituto Nacional de Cardiología la más utilizada y la que definirá el inicio o final del proceso, es la regla 1-3s la cual dicta que si la media está fuera de la tercera desviación debe volver a procesar el vial de control de calidad; las medias no deben de pasar la segunda para iniciar la carga de muestras al equipo.

La comparación interlaboratorio se sustenta en que comparar los resultados de control de calidad con los de otros laboratorios que utilizan el mismo instrumento o método puede incrementar la confiabilidad en los resultados de las pruebas de los pacientes. Los reportes y gráficas pueden facilitar significativamente la tarea de la administración y seguimiento de datos del control de calidad. (Bio Rad.2009)

La etapa postanalítica es la fase final del proceso, involucra la evaluación de los resultados, el envío de estos en un tiempo adecuado a los pacientes y la modificación o revocación de resultados que sean necesarios para apoyar la toma de decisiones clínica. (Lenick, J, Honovic L., et al, 2019)

De acuerdo a la normatividad nacional del laboratorio el uso de guantes, protección ocular, del correcto desecho de los residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI) se relaciona con la NOM-087-ECOL-1-2002 y es aplicable al laboratorio clínico. Los accidentes están a la orden del día por eso la NOM-026-STPS-2012, establece elementos para dar seguridad en procesos que manejen sustancias químicas.

Los materiales de control también se rigen bajo la Norma Oficial Mexicana, NOM-077-SSA1, la cual esclarece que dichos materiales deben ser especímenes o simular ser especímenes de pacientes; criterios de prueba y aceptación deben basar en las pruebas realizadas por el fabricante. Presenta relación con la NOM-078, que dicta acerca de especificaciones de calidad que deben tener los estándares de calibración.

Si bien un laboratorio puede seguir las Normas Oficiales Mexicanas, existen otras normas que ayudan a garantizar la calidad, estas son de carácter internacional. La Organización Internacional de Estandarización, es una organización sin ánimo de

lucro de carácter no gubernamental que promueve el desarrollo y la implementación de normas a nivel internacional, un punto a mencionar es que son normas voluntarias. ISO 15189:2018 es una norma la cual señala que el laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad internos que verifiquen que se consigue la calidad prevista en los resultados; no solo eso también tiene que existir una participación en comparaciones entre laboratorios tales como programas de evaluación externa de la calidad. (Organización Internacional de la estandarización, 2022)

ISO/IEC 17025:2005, dicta los requisitos generales para la competencia en la realización de ensayos o calibraciones, esta norma es aplicable en todos los laboratorios.

La normatividad no solo depende de ISO también las enmiendas para la mejora de laboratorios clínicos (CLIA), son enmiendas a los estándares federales de los Estados Unidos que distan de las ISO puesto que no buscan hacer mejoras a leyes sino dar sus propias pautas para brindar un mejor servicio.

Justificación

La formación profesional debe estar acompañada de constantes prácticas relacionadas a la profesión, esto con la finalidad de que el egresado aplique y maneje de manera adecuada los conocimientos adquiridos durante su formación universitaria y encima expanda estos. Por lo que el egresado al final de su educación universitaria debe realizar el denominado servicio social o bien prácticas relacionadas con la profesión.

El Instituto Nacional de Cardiología es una instancia donde el recién egresado puede complementar o completar su formación profesional, realizando prácticas relacionadas a la profesión, donde llevará a la práctica lo aprendido en su formación universitaria para contribuir a salvaguardar la salud de los mexicanos, debido a que este instituto tiene como objetivo brindar atención de calidad a los ciudadanos y/o personas que requieran de dicha atención médica. En esta se busca que al finalizar el servicio social el egresado obtenga experiencia de acuerdo con lo realizado en las actividades del Instituto que contribuyen a su formación profesional como Químico Farmacéutico Biólogo.

Para completar la formación profesional es necesario tener un contacto con las prácticas relacionadas a la profesión, esto con la finalidad que el egresado aplique, maneje y expanda los conocimientos adquiridos durante su formación universitaria. El egresado al final de su educación universitaria deberá buscar la oportunidad de realizar prácticas relacionadas con la profesión, se menciona que al final para que este disponga del tiempo y de los recursos que conlleva para completar dichas prácticas.

El Instituto Nacional de Cardiología tiene como objetivo brindar atención de calidad a los ciudadanos y/o personas que requieran de dicha atención médica. Es aquí donde un recién egresado puede completar su formación profesional, realizando prácticas relacionadas a la profesión mediante su educación de calidad, donde llevará a la práctica lo aprendido para contribuir a salvaguardar la salud de los mexicanos.

Al finalizar el servicio social el egresado obtendrá experiencia de acuerdo a lo realizado en las distintas áreas que contribuye para su formación profesional como Licenciado en Química Farmacéutica Biológica.

Objetivo General

Asegurar los servicios de salud y desarrollar el potencial humano de los mexicanos con educación de calidad.

Objetivos específicos

- Conocer la normatividad nacional e internacional que aplican a laboratorios.
- Realizar el control de calidad en el área correspondiente.
- Procesamiento y validación de resultados de muestras biológicas
- Manejo de los equipos utilizados en el laboratorio central del Instituto Nacional de Cardiología

Hipótesis

Hipótesis alterna

El laboratorio central del Instituto Nacional de cardiología entrega resultados de calidad.

Hipótesis nula

El laboratorio central del Instituto Nacional de cardiología no entrega resultados de calidad.

Metodología

Realizar el control de calidad necesario del equipo, verificar que el control de calidad sea adecuado basándose en las reglas de Westgard. Posteriormente verificar que las muestras que entren al laboratorio presenten la calidad adecuada (sin coagular, con el tubo correcto y la etiqueta sin ensuciar). Posteriormente las muestras entran al equipo para ser procesadas; por último, se validan los resultados tomando en cuenta el control de calidad y el historial del paciente.

Cronograma de actividades

El cronograma de actividades está hecho de manera que cada dos meses exista una rotación dentro del laboratorio central del Instituto Nacional de Cardiología.

Área	Actividades realizar	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Sistema de gestión de calidad.	Normatividad aplicable laboratorio.	X					
Área de proceso: Química de rutina	Principio y método de las pruebas de laboratorio, preparación y mantenimiento de analizadores, calibración y control de calidad, análisis y programación de muestras de pacientes, validación de resultados de laboratorio.		X	X			
Área de proceso hematología	Principio y método de las pruebas de laboratorio, preparación y mantenimiento de analizadores, calibración y control de calidad, análisis y				X	X	

	programación de muestras de pacientes, validación de resultados de laboratorio.						
Área de procesos de urgencias	Principio y método de las pruebas de laboratorio, preparación y mantenimiento de analizadores, calibración y control de calidad, análisis y programación de muestras de pacientes, validación de resultados de laboratorio.						X

Resultados

Durante el período de realización del servicio social, se desempeñaron actividades en las diversas áreas del laboratorio central del Instituto Nacional de Cardiología, las áreas donde se trabajó fueron las siguientes:

Química de Rutina

Se considera que la química clínica comprende una actividad analítica central, concerniente a la composición química de materiales y elementos biológicos, como: sangre, orina, tejidos, órganos, secreciones, excreciones, etc. Necesaria para el tratamiento, diagnóstico, control de tratamiento e investigación. Por tanto se puede decir que es una parte esencial ya que fundamenta un apoyo de la exploración física, es de gran ayuda para el profesional de la salud. (Sanchez, M. 2017)

De los distintos órganos que componen el complejo cuerpo humano, se pueden usar uno o varios analitos para describir el funcionamiento de estos. Por ejemplo algunos analitos son: glucosa, bilirrubina, AST, ALT, colesterol total, triglicéridos, UIBC, hemoglobina glucosilada, por mencionar algunos.

Órgano	Función	Analito
Corazón	La función es similar a una bomba impulsando sangre a través de las arterias para distribuirla por todo el cuerpo.	CK-MB LDH Troponina I de alta sensibilidad Creatincinasas TSH PCR
Riñón	Elimina sustancias indeseables del plasma, homeostasis, participación en la regulación hormonal, estado electrolítico, excreción de fármacos y toxinas.	Creatinina Albúmina Bilirrubina total Bilirrubina directa *Bilirrubina indirecta
Páncreas	Participa en el proceso digestivo. Se compone de tejido endocrino y exocrino. Entre sus funciones endocrinas incluye la producción de insulina y glucagón; mientras que en las exocrina produce enzimas usadas en el proceso digestivo	Secretina/CCK Cloruro Sodio Amilasa Lipasa
Hígado	Realiza numerosas funciones metabolismo, secretoras y excretoras. Una de las más importantes es la excreción de bilis, síntesis de proteínas, carbohidratos y lípidos.	Bilirrubina total Fosfatasa alcalina AST/TGO ALT/TGP Albúmina Urobilinógeno
Tiroide	Responsable de la producción de hormonas, la tiroide y calcitonina. La hormona tiroidea es crítica del metabolismo corporal, desarrollo neurológico y otras funciones	TSH T4 T3

	corporales.	
Hueso	Proporciona forma y soporte al cuerpo, también protección para ciertos órganos	PTH Vitamina D Calcio TSH T4 Factor Reumatoide C3 C4 PCR

Tabla 1. Órganos y analitos correspondientes a ellos.



Imagen 2. Equipo Cobas Pro.

Para procesar las muestras y tener un valor de un analito en específico, el área utiliza el equipo COBAS-PRO que ayuda a procesar grandes cantidades de muestras de distintos tipos tanto de: suero, sangre total, orina y fluidos corporales. Para analizar las muestras el equipo cuenta con 3 metodologías que ayudan estas son electroquimioluminiscencia, fotometría automatizada e ISE indirecta.

ISE indirecta. Realiza la medición cuantitativa de los iones de sodio, potasio y cloruro de muestras biológicas de suero y orina. La unidad ISE realiza una medición indirecta de milivoltios de la fuerza electromotriz entre los electrodos selectivos de iones y el electrodo de referencia; utiliza 3 electrodos selectivos y uno de referencia para determinar la concentración de los iones en muestras diluidas.

Los valores de la fuerza electromotriz se convierten en valores mmol/L mediante un algoritmo que utiliza los datos de la fuerza electromotriz junto con el parámetro derivado de una calibración principal de ISE. (Roche. 2019)

Fotometría automatizada. El método emplea una lámpara de fotómetro para irradiar luz a través de una muestra. La absorbancia de la luz se mide con un detector, a partir de esta absorbancia, el sistema calcula la concentración de la muestra. La mayoría de las pruebas emplean dos lecturas de longitud de onda para calcular los resultados. Cuando el haz de luz entra por la unidad fotométrica, incide sobre la rejilla de difracción, que separa la luz en las longitudes de onda de sus componentes. Tras ello, se reflejan en una matriz fija de 12 fotodiodos. Cada fotodiodo mantiene una posición fija para detectar la luz en una longitud de onda distinta. Las lecturas de absorbancia se toman cada vez que las cubetas de reacción atraviesan el paso de luz del fotómetro, se mide la absorbancia en las 12 longitudes de onda de cada prueba individual. La mayoría de las pruebas fotométricas emplean dos lecturas de longitud de onda para calcular los resultados. El producto final de una reacción química absorbe gran parte de la luz de una longitud de onda determinada. Sin embargo, a veces se detectan interferencias al utilizar una longitud de onda única (sistema monocromático).

Si se utiliza la diferencia entre las lecturas de 2 longitudes de onda (sistema bicromático), se elimina el efecto de las interferencias. Una de las longitudes de onda bicromáticas está situada en la absorbancia pico o cerca del cromógeno que genera la reacción. Se elige una longitud de onda secundaria, en la que no se detecta absorbancia del cromógeno deseado o se detecta muy poca. Cualquier absorbancia detectada provocada por la interferencia de otras sustancias de la muestra se mide en la longitud de onda secundaria. El resultado se resta de la absorbancia total de la longitud de onda principal para obtener la absorbancia neta. (Roche. 2019)

Electroquimioluminiscencia. Realiza la medición cuantitativa de los analitos en muestras biológicas en plasma, esta metodología se basa en la reacción de un complejo de rutenio (II)-tris(bipiridilo) $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ con tripropilamina (TPA) y un fotomultiplicador mide la emisión de luz que emerge de esta reacción, la cantidad de luz es directamente proporcional a la cantidad de analitos de la muestra. El producto de quimioluminiscente final se forma durante el paso de detección. Las reacciones quimioluminiscentes que resultan en la emisión de luz se inician eléctricamente, esto mediante la aplicación de voltaje a los complejos inmunológicos ligados a micropartículas recubiertas de estreptavidina.

La reacción de electroquimioluminiscencia del $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ y la tripropilamina tiene lugar en la superficie de un electrodo de platino. El voltaje aplicado crea un campo eléctrico que hace que todos los materiales dentro de dicho campo reaccionen. La tripropilamina se oxida en el electrodo, libera un electrón y forma un catión radical intermedio de tripropilamina que, seguidamente, reacciona liberando un protón (H^+) para formar un radical de TPA $(TPA)^*TPA$ y $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ reaccionan entre sí, por lo que $[Ru(bpy)_3]^{3+}$ se reduce a $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ y, a la vez, crea un estado excitado a través de una transferencia de energía. Este estado excitado es inestable y acaba por decaer con la emisión de un fotón a 620 nm de su estado original. En este momento, el ciclo de reacción puede empezar de nuevo. El radical de tripropilamina se reduce a subproductos que no influyen en el proceso de quimioluminiscencia. En este proceso se utiliza todo el TPA hasta agotarlo, con lo cual debe estar presente en grandes cantidades. La reacción se controla mediante la difusión del TPA y la cantidad de complejo basado en 17 rutenio existente. Dado que el TPA en el campo eléctrico se agota, la intensidad de la señal (luz) se irá reduciendo paulatinamente después de haber alcanzado el pico máximo. El TPA se agota durante la medición, pero el complejo de rutenio en estado fundamentalmente se regenera constantemente. Esto permite realizar un gran número de ciclos de emisión de luz durante el proceso de medición y supone un efecto de amplificación inherente que contribuye a la sensibilidad de la tecnología. Se pueden crear muchos protones a partir de un solo complejo antígeno-anticuerpo.

La celda de medición de electroquimioluminiscencia está diseñada como una celda de flujo continuo. Se realizan básicamente 3 pasos de operación:

- ❖ Separación unido/libre. Las micropartículas de estreptavidina recubiertas con complejos de antígeno-anticuerpo se depositan de manera uniforme en el electrodo de trabajo mediante se depositan un imán. Un buffer del sistema es utilizado para lavar las partículas en el electrodo de trabajo y eliminar el exceso de reactivo y de material de muestra de la celda de medición.
- ❖ Reacción de electroquimioluminiscencia. El imán se quita y se aplica voltaje al electrodo para iniciar la reacción de electroquimioluminiscencia. La emisión de luz desde los complejos antígeno-anticuerpo se mide con un fotomultiplicador. Tras ello, el sistema usa las señales correspondientes para calcular los resultados.
- ❖ Liberación de micropartículas y lavado de celda. Una vez finalizada la medición, las micropartículas magnéticas se eliminan de la superficie del electrodo con una solución de lavado especial. La superficie de la celda de medición se regenera variando la potencia en el electrodo. Así estará lista para otra medición. (Roche. 2018)

Módulo	Analitos
Módulo ISE	K, Na, Ca.
Módulo c 503	Albúmina, fosfatasa, amilasa, ALT, ALP, AST, bilirrubina directa, bilirrubina total, colesterol, CK, creatinina, glucosa, hierro, LDH, LDL, magnesio, fósforo, proteínas totales, triglicéridos, ácido úrico, ureasa, factor reumatoide, HbA1c, C3, C4, PCR, microalbuminuria, cistatina, UIBC
Módulo e 801	Ferritina, troponina T, Pro BNP, CK-MB, T3, T4, T up, THS, hormona paratiroidea, tacrolimus, ciclosporina, antígeno prostático específico, vitamina D.

Tabla 2. Módulos y sus respectivos analitos que procesa.

Resultados correctos requieren un equipo en buen funcionamiento, el equipo del área química de rutina cuenta con distintos mantenimientos como el mantenimiento diario, semanal, quincenal y mensual. Dentro de ellos se realiza la limpieza manual que consiste en la limpieza de tubos del módulo e donde se manejan

electrolitos, el lavado de las mangueras, de los sitios de incubación, se limpia el contenedor del agua, hay cambios de celdas y es introducido un rack con una solución limpiadora con el objetivo de limpiar las mangueras interiores del equipo. Dentro del área se cuenta con un registro con el nombre “registro de mantenimiento del analizador cobas pro” en este se anota la rúbrica de quien realizó el mantenimiento ya sea diario, quincenal, mensual y trimestral; esto con la finalidad de llevar una trazabilidad de los mantenimientos realizados por el personal.

La calibración se define como la operación que bajo condiciones específicas establece, en una primera etapa una relación entre los valores y sus incertidumbres de medidas asociadas obtenidas a partir de los patrones de medida, y las correspondientes indicaciones con sus incertidumbres de medidas asociadas, y en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación. (Córtes, R.,2020).

Durante las mañanas antes de iniciar con el proceso se inicia con las calibraciones, diariamente se hace con los electrolitos; la calibración será necesaria en el área cuando se cambia de lote en los reactivos y cuando se violan las leyes de westgard múltiples veces. Otra actividad que también se realiza es el control de calidad, anteriormente se mencionó en qué consiste este mismo por lo que aquí solo se hará hincapié en cuál es la metodología del área. Los viales usados en el control de calidad se encuentran siempre en refrigeración, es importante de lo contrario llegan a perder su estabilidad, algunos están a 8°C y otros a temperaturas menores al 0 ° C los viales se recolecta el volumen requerido (30 microlitros) en una pipeta automática y son vaciados en cubetas que van dentro de un rack que será ingresado al equipo.

Las muestras son llevadas al área por personal de recepción, al ingresar al área se debe anotar cuantas ingresan, qué tipo de muestra son y de donde proviene en el registro “control y recepción de entrega de muestras” se revisa cada una de ella mientras se pasa por el punto de control, este último indica que la muestra entró al área. Es necesario observar en las muestras que no están hemolizadas, ictéricas, lipémicas, que la etiqueta del paciente no venga con alguna mancha, las muestras en el tubo correspondiente y con el volumen adecuado.

Con las muestras en orden se ingresan al equipo, entran primero las muestras de sangre total que analizan la hemoglobina glicosilada, posteriormente muestras de orina (se introducen estas dos muestras primero debido a la rapidez con la cual son procesadas en el equipo), luego los sueros, y cuando la carga ha bajado considerablemente se ingresan todas las muestras que procesan el analito tacrolimus. Tacrolimus es el nombre de un analito y un medicamento utilizado en los trasplantes de órganos, se procesan casi al final porque este tipo de muestras se acondicionan con un reactivo que lleva por nombre ISD Sample Pretreatment, este reactivo no debe permanecer mucho tiempo expuesto ya que propicia su evaporación quedando inservible.

Anteriormente se mencionó que algunas muestras llegan al área Ictéricas, lipémicas o hemolizadas. Las muestras que lleguen de esta manera deben ser anotadas en el documento “lista de muestras con índice sérico y/o rechazadas” algunas se rechazan y otras son ingresadas al equipo para determinar su índice, este último ayuda a conocer que analitos afecta el nivel de ictericia, lipemia y hemólisis.

Cuando los analitos son procesados y se tienen resultados tiene que validarse antes de enviarse al paciente. Al principio es complejo dar una validación debido al gran número de analitos, pero antes de iniciar es indispensable checar el nombre, sexo, edad, y de que servicio viene el paciente. Posteriormente los analitos son validados respecto al historial del paciente, en caso de no contar con historial o ser la primera vez de un paciente, el punto de referencia es la teoría, por ejemplo: se conoce que hay analitos que dependen de la dieta o del ejercicio, en dado caso si encontramos una Lactato deshidrogenasa (LDH) alta posiblemente es debido a que el paciente realiza ejercicio un día antes de su toma de muestra. Con los resultados validados se envían automáticamente al expediente del paciente.

Mientras se valida en ocasiones aparecerán valores críticos, estos son valores de laboratorio que representa un estado de fisiopatología que amenaza la vida si no se lleva a cabo una acción lo más rápido posible y la cual una acción efectiva es posible. (Du H, Markus C, et al. 2018)

De acuerdo con las acciones esenciales el personal de laboratorio notificará directamente al médico responsable del paciente, los médicos residentes o

enfermeras podrán recibir información para notificar al médico responsable de manera inmediata. Se utiliza el protocolo: Escuchar-leer-confirmar-transcribir-confirmar. (Ramón J,2017)

Se tiene una tabla con el título de “Valores críticos” donde en ella viene quien reporta, el valor a reportar y su cantidad, el nombre de la persona que recibe la notificación y la rúbrica del personal de laboratorio que reportó.

Otro punto importante son las diluciones, verificaciones y/o reprocesos de muestras; las diluciones se realizan cuando se supera el límite de linealidad aquellos analitos que requieran de dilución se debe programar y volver a ingresar la muestra al equipo, la verificación se realiza cuando el analista a cargo observa un valor que no cuadra con lo esperado o si se busca comprobar que el resultado que arroja con el equipo es correcto y los reprocesos son utilizados cuando las muestras en el equipo mandan algún error. Estas tres acciones deben anotarse en el registro “lista de estudios de reproceso, verificación y/o dilución” en este documento se anota el número de identificación de la muestra, el analito, sus valores antes y después de que se le hicieran dichas acciones.

La validación no es el último paso del área, las muestras se contabilizan y se anotan en un documento llamado “gestión de muestras” posteriormente se colocan en una gradilla y se guardan en refrigeración. Otro documento utilizado día a día es “actividades del personal” donde se coloca que hizo cada quien en el día desde dar la calibración, validar resultados, recibir muestras, etc.

Ya por último se da el mantenimiento de cierre al equipo, mismo que es similar al de inicio, y al concluir la jornada se apaga el equipo.

Hematología

La Hematología es una especialidad médica dedicada al estudio de la sangre desde los puntos de vista anatómico, fisiológico y patológico, a través de su análisis, es posible conocer y valorar el estado de salud en un paciente ya sea una enfermedad en general o una patología propiamente hematológica. El examen hematológico es la forma más común de estudiar la sangre, a través del recuento y análisis de sus componentes. (Vidal P, & Juárez, P. 2020)

Las muestras son tomadas en tubo de tapón morado, al llegar las muestras se anotan en un documento llamado “control y recepción de entrega de muestras” donde se anota la cantidad y procedencia (consulta externa y/o hospitalización) de manera similar las muestras son escaneadas en el punto de control estableciendo un ingreso al área.

Los viales de control de calidad se guardan a refrigeración en una temperatura que va de los 2°C a 8°C, se ingresan antes de iniciar la carga laboral del día y también al final de esta no deben permanecer mucho tiempo fuera de refrigeración es importante usarlos lo más rápido posible para regresarlos a su cadena de frío. Como se dijo desde un inicio, el control de calidad debe establecerse como parte de una buena fase analítica, los resultados son visualizados desde el software modulab y de acuerdo a las reglas de Westgard se decide si se aceptan los controles o se vuelven a procesar.

Los mantenimientos se dan con viales específicos, este equipo a diferencia de los del área de química de rutina no debe limpiar nada manualmente únicamente vaciar las soluciones de los equipos XN-1000 y iSED en la tarja.

El área cuenta con equipos que ayudan al reporte de resultados como el XN-1000 el cual utiliza la citometría de flujo que tiene como principio evaluar diferentes características simultáneamente de una célula mientras estas pasan en suspensión en corriente de fluido.(Cortes, E. 2014)

La citometría se basa en la medición de fluorescencia de los fluoróforos, estos últimos son moléculas capaces de absorber energía después de ser excitados con un haz de luz y emitir parte de esa energía en forma de luz fluorescente con una longitud de onda más larga que la luz excitante. Se trabaja con muestras de sangre total, no se utiliza el suero de esta sino el plasma; el tubo de recolección usado en la toma de muestra es el morado que tiene de contenido EDTAK2 utilizado para prevenir los factores de coagulación. (Uriostegui L., & Velazquez, R.,2022)

Analitos	Valores de referencia
Eritrocitos	4.52- 5.90 10 ⁶ /mL en hombres 4.10- 5.10 10 ⁶ /mL en mujeres

Hematocrito	42%-50% en hombres 36%-45% en mujeres
Hemoglobina	14.0-17.5 g/dL en hombres 12.3-15.3 g/dL en mujeres
Leucocitos	4.4-11.3 10 ³ /mL
Volumen corpuscular medio	80.0 - 96.1 fL/hematíes
Concentración de hemoglobina corpuscular media	33.4-35.5 g/dL
Plaquetas	172-450 10 ³ /mL
#Linfocitos	0.99-3.14 10 ³ /uL
#Monocitos	0.19-0.71 10 ³ /uL
#Eosinófilos	0.02-0.32 10 ³ /uL
#Basófilos	0.00-0.09 10 ³ /uL
#Neutrófilos	1.71-6.48 10 ³ /uL
%Linfocitos	15.50-48.60 %
%Monocitos	3.40-10.10 %
%Eosinófilos	0.3- 4.5 %
%Basófilos	0.0-1.6%
%Neutrófilos	39.60- 76.10 %

Tabla 3. Analitos que se incluyen en un hemograma.

La importancia de realizar un frotis es debido a que la citometría de flujo no visualiza de manera precisa la morfología celular, en estos casos es necesario hacer un extendido sanguíneo con la finalidad de reportar la morfología que no puede ser reportada por técnicas automatizadas.

Velocidad de sedimentación o de eritrosedimentación (VHS), es una prueba que consiste en el tiempo que tardan en decantar los eritrocitos en una columna de sangre en un tiempo determinado. Se ha discutido acerca de la utilidad de este examen por su baja especificidad, ya que puede verse afectada por una gran cantidad de condiciones. Sin embargo, cuando la VHS está elevada por sobre 100 mm/h, adquiere alta especificidad y es útil en diagnósticos y seguimientos de patologías como:

mieloma múltiple, collagenopatías, anemia, cuadros inflamatorios, etc. Al ser una técnica simple y de bajo costo, la VHS se mantiene vigente considerándose como un indicador de amplio espectro de enfermedades. (Becker, A., 2015)

La velocidad de sedimentación se lleva a cabo en un equipo aparte llamado iSED, un equipo totalmente automatizado, su metodología se basa en la fotometría cuantitativa que capta el impacto de la fase inicial de la sedimentación de los glóbulos rojos: la formación de rouleaux. Esta fase es la más crítica de la VHS porque el tamaño de los agregados es directamente proporcional a los valores de VHS, que aumenta en función de la presencia e intensidad de la inflamación.

Se ingresan las muestras de consulta externa y hospitalización al equipo sin ningún tipo de prioridad ni jerarquía. Los resultados son enviados en automática para su posterior validación, antes de pasar a este apartado es importante hablar sobre los extendidos sanguíneos.

Aunque actualmente la revisión de frotis de sangre al microscopio es menos frecuente se sigue realizando, las muestras a las que se les debe realizar un frotis las dictamina el equipo. Dentro de los documentos del área se encuentran los valores de analitos que se les tenga que realizar extendido cuando sean mayores o menores a las cantidades establecidas.

el analista deberá anotar estas muestras en el registro “muestras a realizar extendido de sangre” posteriormente tomar la muestra y elaborar el frotis.

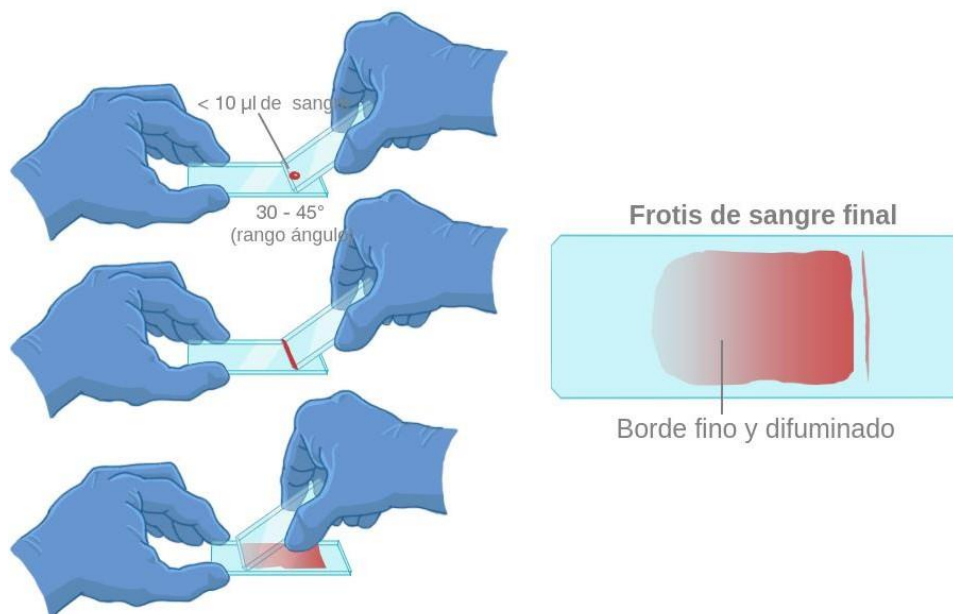


Imagen 3. Elaboración de extendido sanguíneo.

Hacer un extendido de sangre requiere de 3 pasos:

1. Colocar una gota de sangre en el portaobjeto.
2. El portaobjeto extensor se sostiene en un ángulo de 45°, se coloca delante de la gota, posteriormente se lleva hacia atrás dejando que la gota se expanda a lo ancho.
3. Se empuja con rapidez y suavidad hacia adelante, hasta el final del portaobjeto. El extendido sanguíneo, preferentemente, deberá tener forma de uña.

Realizado el extendido es necesario teñirlo utilizando la tinción de Wright la cual tiene la finalidad de teñir las células sanguíneas con colorantes policromatofilia. Los colorantes policromatofilos son mezclas de compuestos básicos como el azul de metileno y ácidos como la eosina; la tinción dependerá de la afinidad ácido-base que tengan las diferentes estructuras celulares.

El área de hematología ya cuenta con los materiales necesarios para la tinción, por lo tanto, la metodología para teñir un frotis es:

1. Los frotis deben ponerse en una gradilla y en esta misma se sumergirá en el colorante wright por 25 minutos.
2. Después pasarán a un buffer de fosfatos donde estarán dentro por otros 20 minutos.
3. Por último se pasarán a un cubo de agua con el objetivo de retirar los excesos de colorante. (Vidal P, & Juárez, P. 2020)

Posterior a la obtención de resultados se validan para enviarse al expediente médico del paciente, es necesario revisar los siguientes parámetros para validar resultados:

1. Adecuado control de calidad
2. Historial del paciente

En ocasiones el paciente acudirá por primera vez por ende no contará con historial en este tipo de casos se utilizan con mayor frecuencia los intervalos de referencia. No es similar reportar resultados de extendidos sanguíneos, se escriben manualmente en el software modulab, se transcriben de la hoja de reporte hacia el sistema con el cual son representados con cruces, + indica una menor intensidad

mientras que ++++ indican mayor intensidad de acuerdo a la observado en el extendido sanguíneo.

Después de procesarse las muestras se colocan en una gradilla para almacenamiento a refrigeración, pasando 24 horas las muestras usadas en el día en turno son desechadas.

Antes de finalizar una jornada en el área de hematología se realiza el control de calidad de cierre que garantiza la precisión de medición durante el funcionamiento del equipo, una vez concluido el equipo procede a apagarse y se encenderá hasta la siguiente jornada laboral.

Urgencias

Se define urgencia como aquella situación clínica con capacidad para generar deterioro o peligro para la salud o la vida del paciente y que requiera de atención médica inmediata. (Jimenez J, Juarez R, et al. 2021)

En un laboratorio igual existen muestras biológicas que deben procesarse en el menor tiempo posible, dentro del Instituto Nacional de Cardiología los pacientes que llegan por alguna urgencia y le son solicitados estudios de laboratorio llegan a esta área; las muestras que se procesan son suero, sangre total, sangre total de vena y arteria, orinas y líquidos cefalorraquídeo.

Ante diversos tipos de muestra no se ocupa solo un equipo en el área, se utilizan 3 equipos en total: COBAS-PRO, GEM 5000 y XN-1000. El primer equipo es utilizado en la química sanguínea, el segundo ayuda con las gasometrías y el equipo XN-1000 procesa el hemograma.

Como ya se mencionó las gasometrías son procesadas en el equipo GEM 5000; una gasometría evalúa el intercambio pulmonar de gases y estudia las alteraciones ácido-base. El método de obtención es mediante punción ya sea en arteria o vena utilizando el tapón verde el cual incluye heparina. (Viruez-Soto, J A, Jiménez-Torres, F, et al. 2020)

El equipo GEM 5000 utiliza diferentes metodologías las cuales son: potenciometría, amperometría y cooximetría

La potenciometría se entiende como una técnica analítica basada en la relación lineal que existe entre el logaritmo de la actividad iónica de una sustancia en solución y la fuerza electromotriz de una celda electroquímica formada por un electrodo indicador en contacto con esa solución y un electrodo de referencia. (Somoza C, José A, et al. 2019)

Amperometría, en este método el electrodo de trabajo se somete a potenciales constantes durante un corto período de tiempo, el potencial constante se mantiene entre los electrodos de trabajo y referencia, obteniendo como resultado la corriente a medir en el electrodo de trabajo; la corriente resultante, que se ha generado, es directamente proporcional a la concentración del analito bajo estudio. (Alvarez, G & López, F. 2019).

La conductividad es una medida de la propiedad que poseen las soluciones acuosas para conducir la corriente eléctrica, esta propiedad depende del número de partículas cargadas que contiene. (Cáñez, M, García, A, et al. 2011)

Cooximetría es una técnica espectrofotométrica que mide los derivados de la hemoglobina con sus múltiples longitudes de onda y compara la absorbancia de la muestra con la de un estándar artificial. En los cooxímetros una parte de la muestra es enviada a un atomizador donde por métodos físicos o químicos se hemolizan los glóbulos rojos para que se libere hemoglobina, después la muestra de sangre que contiene la hemoglobina libre atraviesa la cubeta para realizar las mediciones mediante espectrofotometría de absorción. (Balaguer J. & Soliveres J. 2016)

Metodología	Analito que mide
Potenciometría	pCO ₂ , pH, Na, K ⁺ , Cl ⁻ y Ca ²⁺
Amperometría	pO ₂ , lactato y glucosa.
Conductividad	Hematocrito
Cooximetría	Hemoglobina, CoHb, MetHb, LHHb, O ₂ Hb bilirrubina

Tabla 4. Metodologías del equipo GEM 5000 y analitos que mide.

Las muestras llegan al laboratorio, donde se analizarán conforme vayan llegando antes de introducir al equipo la muestra requiere de inversiones (por lo menos 20

veces) con el propósito de homogeneizar; una vez homogeneizadas se introduce al equipo y se obtienen los valores procediendo a su validación.

Puede ser muy complejo las primeras veces que se intente validar una gasometría, para ello podemos seguir esta secuencia de pasos (es necesario que la temperatura registrar la temperatura del paciente):

1. La temperatura corporal del paciente debe estar registrada debido a que el estado *in vivo* difiere del estado *in vitro*
2. Evalúa el estado ventilatorio, con ayuda del analito aCo₂.
3. Evalúa el estado ácido-base; observar pH y exceso de base, un cambio en el exceso de base con relación a lo esperado a la altura significa un trastorno metabólico primario o bien una compensación metabólica a un trastorno respiratorio. Si el pH y el HCO₃⁻ cambian en la misma dirección es metabólico primario en general; si el cambio ocurre en dirección opuesta es compensación metabólica a un trastorno respiratorio.
4. Evaluar la oxigenación; analizar SaO₂ para definir hipoxemia. Se puede usar el criterio terapéutico que es llevar la saturación de oxígeno (SaO₂) > 90%, este valor se relaciona con la presión parcial de Oxígeno (PaO₂) que determina la presión parcial que ejerce el oxígeno disuelto en sangre arterial; cuando la PaO₂ está elevada se produce una captación rápida de moléculas de oxígeno por parte de la hemoglobina. La SaO₂ del 100% indica que la hemoglobina está completamente saturada.
5. Es importante mencionar que las condiciones geográficas, atmosféricas y biológicas influyen en los gases sanguíneos, por lo que deberán ajustarse a la altura, presión barométrica, y exposición aguda del área local. (Sánchez Díaz, J, et al. 2018)

Las muestras validadas pueden desecharse en un bote de RPBI.

A diferencia del área de química de rutina, la química sanguínea en el área de urgencias el número de analitos a analizar es menor, dentro de estos analitos

podemos encontrar: marcadores cardíacos (como principales analitos en esta área), glucosa, proteínas, analitos en orina, entre otros.

Similar a química de rutina, química en urgencias utiliza el equipo COBAS-PRO que incluso en ocasiones parecen dos equipos distintos, cuenta con los mismos mantenimientos, calibraciones y metodologías. El equipo en el área de urgencias funciona las 24 horas del día nunca se apaga, los mantenimientos se realizan a las 10 de la mañana del día siguiente y se registran en el documento “hoja de mantenimiento” se para totalmente al equipo para dar paso al mantenimiento y calibraciones, las muestras que lleguen al área se procesan momentáneamente en el área de química de rutina.

Metodología	Analito que mide
Fotometría automatizada	Glucosa, Nitrógeno en urea, creatinina, AST/TGO, LDH, creatincinasa total, PCR, calcio. Nitrógeno de urea en orina aleatoria, creatinina en orina aleatoria.
ISE indirecto	Sodio, Potasio, Cloro. Sodio en orina, Potasio en orina, Cloro en orina.
Electroquimioluminiscencia	Creatincinasa MB, Troponina hs I, Pro BNP.

Tabla 5. Analitos de química sanguínea procesados en el área de urgencias

Dentro de las metodologías utilizadas, encontramos electroquimioluminiscencia, fotometría automatizada e ISE indirecta; siendo estas las mismas que el área ya antes vista.

No hay un orden de proceso de las muestras, se procesan conforme llegan al área. Respecto a su validación es importante tener en cuenta el control de calidad y el historial del paciente, de no ser posible acceder a este los valores de referencia son de gran ayuda para dar con una correcta validación.

Como se comentó anteriormente, se trabaja también con muestras de sangre total para el análisis de urgencia de hematología. Utiliza el mismo equipo y por ende procedimiento que el área de hematología la citometría de flujo, una de las cualidades

de esta área respecto a la hematología es que no realiza extendidos sanguíneos, los tiempos para reportar resultados son de 80 minutos; en el área de urgencias se procesan los analitos: hematocrito, hemoglobina, concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), número de glóbulos rojos, amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), volumen corpuscular medio (VCM), la serie blanca la cual incluye los linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos, etcétera.

Durante el día las muestras procesadas se colocan en una gradilla y con una etiqueta se coloca a qué turno pertenecen. Esto se realiza con el objetivo que al final del turno estas muestras se guarden en refrigeración; a diferencia de otras áreas las muestras se guardan por turnos y se juntan las muestras de química sanguíneo, hematología, orina y otros fluidos, excepto las muestras de gasometrías estas se desechan en un bote de RPBI.

Conclusión

Garantizar la salud de los mexicanos no es tarea sencilla, el laboratorio debe garantizar un estricto control de calidad, un correcto manejo de los equipos como sus mantenimientos, calibraciones y un manejo adecuado de los viales de control de calidad.

El Instituto Nacional de Cardiología logra el objetivo entregando resultados correctos de laboratorio que son confiables, a los pacientes correctos en el tiempo correcto. En conclusión, el Laboratorio Central es una excelente área para que el estudiante de Química Farmacéutica logre concretar su aprendizaje ya que esta Institución cumple con normas, calidad en cuanto a los equipos, muestra y un digno trato a los pacientes que acuden al Instituto.

Bibliografía

- Díaz Padilla, Dianelys, & Santoyo Pérez, Mabelyn. (2019). El Laboratorio Clínico en la mejora continua de la calidad. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 23(3), 357-359
- Norma UNE-EN ISO 15189:2012, Laboratorios Clínicos, Requisitos Particulares para la Calidad y Competencia, Madrid, AENOR, Deposito Legal: 17477: 2013.
- Bishop Michael & Fody Edward, et al. (2019). *Química clínica: Principios, técnicas correlaciones* (Eighth). LWW.
- Salas, P., Campos, M., et al. (2012). Organización funcional de los servicios de Laboratorio clínico en los tres niveles de atención. (173). San José: Área de regulación y sistematización de diagnóstico y tratamiento.
- Hernández, T., Hernández L., et al. (2019). Aseguramiento de la calidad diagnóstica: importancia del control de calidad en los laboratorios de salud pública. *Boletín CONAMED*. Volumen 5. 1-9.
- Cortes, E., Cervantes, & Ortiz, A., (2014). Manual de prácticas de laboratorio Citometría de flujo (1era edición).
- Uriostegui L., & Velazquez, R., (2022). Fundamentos de citometría de flujo. *Mensaje bioquímico*. 46(2022), 67-77.
- Becker A., (2015). Interpretación clínica del hemograma. *Rev. Med. Clin. Condes*. 26(6), 713-725.
- Jimenez, A, Juarez R, et al. (2021). Manual de protocolos y actuación en urgencias (5 EDICIÓN)
- Lippi, G., von Meyer, A., et al. (2019). Blood sample quality. *Diagnosis*, 6(1), 25-31.
<https://doi.org/10.1515/dx-2018-0018>
- Lenick, J, Honovic L., et al. (2019). Post-analytical laboratory work: national recommendations from the Working Group for Post-analytics on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochemia Medica*. 2(29), 20-54.
- Du H, Markus C, et al. (2018) Derivation of Outcome-Based Pediatric Critical Values. *Am J Clin Pathol*. 2018 Mar 7;149(4):324-331.
- Ramón, J., (2017) Acciones esenciales para la seguridad del paciente. 50. Ciudad de México. SEGOB.
- Laubender, R. P., & Geistanger, A. (2021). Selection of within-run quality control rules for laboratory biomarkers. *Statistics in Medicine*, 40(16), 3645–3666. doi:10.1002/sim.8987
- Viruez-Soto, J A, Jiménez-Torres, F, et al. (2020). Gasometría arterial en residentes a gran altura, el Alto - Bolivia 2020. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 61(1), 60-72.
- Somoza Chuay, José Alejandro, Pavoni Oliver, Sonia, Eirez Izquierdo, José Enrique, & Bistel Esquivel, Roberto Andrés. (2019). Análisis de respuestas potenciométricas de electrodos de Vidrio/ITO y Vidrio/ITO/PANI-LS en la medición de pH. *Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones*, 40(2), 1-9.

Alvarez, G & López, F. (2019). Análisis de soluciones para sistemas basados en potencióstato (Tesis de maestría). Universidad Autónoma de Madrid.

Balaguer J. & Soliveres J.(2016). Validación de la medición continua y no invasiva de la hemoglobina mediante la utilización de la cooximetría de pulso. (Tesis de doctorado). Universidad Cardenal Herrera-CEU.

Córtés, R., (2020). Estimación de la incertidumbre de medición de la magnitud húmeda para el proceso de acreditación de un laboratorio de metrología en Veracruz. (Tesis de maestría). Instituto Tecnológico de Orizaba.

Gobierno de México. (7 de julio del 2023). Normas Oficiales Mexicanas.
<https://www.gob.mx/salud/en/documentos/normas-oficiales-mexicanas-9705>.

Organización Internacional de la Normalización. (2022). Sistema de gestión de la calidad en los laboratorios clínicos. (ISO 15189). <https://www.iso.org/standard/76677.html>

Artázcoz Artázcoz MA, Arilla Iturri S. Gasometría arterial [Gasometric arterial extraction]. Rev Enferm. 2008 Jun;31(6):50-6. Spanish. PMID: 18724517.

Alcor.(2023). Analizador de ESR automático iSED. Medical expo.
<https://www.medicaexpo.es/prod/alcor-scientific/product-98141-663663.html>

Cáñez, M, García, A, et al (2011). Conductimetría y titulaciones: ¿cuándo, por qué y para qué?. *Educación química*, 22(2), 166-169

Sánchez, J, et al. (2018). Interpretación de gasometrías: solo tres pasos, solo tres fórmulas. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 32(3), 156-159

BioRad. (2009). Uso del control de Calidad. <https://grupocc-lab.com.mx/wp-content/uploads/2022/10/Uso-del-control-de-calidad.pdf>

Vidal P, & Juárez, P.(2020). Manual de laboratorio de hematología. (1era edición).
https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/manuales/4_MANUAL_LABORATORIO_HEMATOLOGIA_2020.pdf

Sánchez, M. (2017). Manual de Laboratorio de Química clínica (1era edición).

Roche. (2018). Cobas pro integrated solutions.
<https://diagnostics.roche.com/us/en/products/systems/cobas-pro-integrated-system-sys-295.html>