

## 1. EL PROCESO ANALÍTICO

En el laboratorio se analizan las muestras para obtener información que pueda ayudar a establecer un diagnóstico, evaluar la evolución de las enfermedades, establecer un tratamiento, etc. Para evitar errores que nos lleven a diagnósticos incorrectos o tratamientos inadecuados se siguen estrictos controles y el proceso se divide en fases:

- A. Fase preanalítica: Abarca desde la recepción de una solicitud de análisis hasta que la muestra llega al equipo responsable de hacerlo.
- B. Fase analítica. Es aquella en la que se llevan a cabo los análisis, aplicando un método analítico adecuado.
- C. Fase postanalítica. Incluye todo aquello que sucede una vez finalizado el análisis. Destaca la elaboración del informe.

### 1.1. FASE PREANALÍTICA

Todo el proceso se inicia con la recepción de una solicitud o volante de petición, momento en el que se inicia la fase preanalítica. En esta etapa es donde se obtiene la muestra.

**A) SOLICITUD O VOLANTE:** Lo emite el personal médico y debe incluir toda la información necesaria para identificar al paciente y las pruebas que necesita. Normalmente una solicitud tiene los siguientes datos:

- IDENTIFICACIÓN DE LA PETICIÓN POR NUMERO O CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN
- TIPO DE PETICIÓN: puede ser normal o urgente
- DATOS DE FILIACIÓN DEL PACIENTE: nombre, apellidos, número de historia médica, etc.
- DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS: al menos edad y sexo para interpretar los de forma correcta los resultados.
- DATOS IDENTIFICATIVOS DEL MÉDICO SOLICITANTE.
- DETALLE DE LAS PRUEBAS SOLICITADAS.

**B) REGISTRO DE LA SOLICITUD:** Una vez obtenida la solicitud, se informatizan los datos en el sistema informático del laboratorio. Existen distintos mecanismos para informatizar los datos (manual, escáner, petición en línea) siendo cada vez menos frecuente la introducción manual ya que es fácil cometer errores. El sistema informático procesa los datos y genera una **HOJA DE EXTRACCIONES**, donde aparecen las pruebas solicitadas y la información correspondiente de la fase preanalítica, agrupada de la siguiente forma:

- Instrucciones para el paciente: sobre todo si el paciente es el que tiene que recoger la muestra. Por ejemplo, cómo debe tomar la muestra, precauciones a adoptar, cómo tiene que conservarla, si debe seguir alguna dieta o ayunar, etc.
- Instrucciones para el personal que va a realizar la extracción.
- Instrucciones para el transporte. Temperatura, contenedores, etiquetado, etc.

A partir de los datos de la solicitud, se da cita al paciente para la obtención de la muestra.

**C) EXTRACCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA:** La extracción se puede realizar en el propio laboratorio, la puede obtener el paciente en casa o el personal de enfermería en planta. Se debe contar con los medios necesarios (recipientes) y seguir **protocolos de toma de muestras**, que detallan el procedimiento que se aplica para cada tipo de muestra. Una vez obtenida, se identifica inmediatamente mediante un código de barras que genera el sistema informático y que asocia la muestra a la solicitud previamente registrada.

**D) CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE:** La muestra debe mantenerse de manera que garanticen la llegada al laboratorio en condiciones óptimas.

**E) RECEPCIÓN Y REGISTRO DE MUESTRAS:** Una vez que las muestras están en el laboratorio se debe hacer la recepción y registro. La RECEPCIÓN consiste en verificar la solicitud y realizar una inspección visual de la muestra, comprobando la cantidad, código, número, conservación, etc., Cada laboratorio dispone de un PROTOCOLO DE RECEPCIÓN DE MUESTRAS en el que se especifican los casos en los que se debe rechazar cada tipo de muestra. Una vez aceptada, se registra la entrada en el sistema informático y la muestra sigue su curso.

**F) CLASIFICACIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS:** se clasifican las muestras y cada una se lleva a la zona de preparación o a la de análisis, haciendo un pretratamiento a las muestras que lo necesiten (centrifugación, homogenización, etc.)

### 1.2. FASE ANALÍTICA

Es la fase en la que se realiza el análisis siguiendo un método analítico adecuado.

**A) REALIZACIÓN DEL ANÁLISIS:** Las pruebas analíticas se pueden hacer mediante analizadores automáticos o manualmente. En todos los casos, son necesarios personal cualificado, un instrumental y reactivos específicos, así como unos protocolos optimizados según un procedimiento normalizado de trabajo (PNT) que se aplique siempre de la misma forma.

Por lo general hay analizadores automáticos para determinadas pruebas en la mayoría de laboratorios, que permiten trabajar con multitud de muestras y registrar los resultados en tiempo real. Hay determinadas pruebas que son necesarias realizarlas a mano, pero siempre siguiendo los PNT para reducir el riesgo de error.

**B) CONTROLES DE CALIDAD:** En esta fase es imprescindible que el sistema informático emita algún tipo de alerta en tiempo real cuando detecte resultados anómalos. Lo habitual es establecer unos valores máximos y mínimos para cada parámetro, y el sistema informático emite una alerta cuando los resultados se salgan de este rango.

**C) VALIDACIÓN:** Una vez obtenidos los resultados, en muchos laboratorios el personal técnico realiza una validación en base a unos procedimientos normalizados establecidos por el laboratorio, que le indican que comprobaciones o acciones debe llevar a cabo en función de determinados criterios. Por ejemplo, repeticiones, calibraciones, cambios de reactivos, etc.

### 1.3. FASE POSTANALÍTICA

Una vez realizada la prueba analítica y antes de realizar el informe final, un facultativo debe hacer una revisión final y validar ese dato.

**A) REVISIÓN Y VALIDACIÓN:** el facultativo debe revisar que los resultados sean coherentes según el tipo de paciente, proceso patológico, el tratamiento y el historial analítico anterior. Según sus observaciones podrá solicitar la repetición de alguna prueba, añadir recomendaciones o comentarios, comunicarse con el solicitante para transmitir un resultado o validar finalmente el informe

**B) INFORME:** una vez validada la prueba, se emite un informe que se entrega al médico que la solicitó. Debe tener los siguientes apartados:

- Nombre y dirección del laboratorio y del profesional que ha validado el informe.
- Fecha de recogida y entrega de resultados.
- Número de identificación de la muestra y del informe.
- Datos o valores de cada uno de los parámetros solicitados.
- Valores de referencia y procedimiento utilizado en cada determinación.
- Indicación si el valor obtenido es patológico

**C) ARCHIVO:** las muestras y los resultados deben almacenarse durante un periodo concreto para poder realizar nuevas comprobaciones, realizar nuevas pruebas sin necesidad de extraer una nueva muestra o con fines científicos.

**D) DESTRUCCIÓN:** pasado el tiempo legal, las muestras archivadas deben destruirse. La ley dice que deben conservarse al menos 5 años tras la última modificación y algunas comunidades autónomas establecen que deben mantenerse entre 20 años o indefinidamente.

## 2. ERRORES EN EL PROCESO ANALÍTICO

### 2.1. ERRORES EN LA FASE PREANALÍTICA

Aquí se producen más del 80 % de los errores del proceso analítico siendo los más habituales:

- **ERRORES ADMINISTRATIVOS:** debido a que en esta fase se deben revisar y registrar solicitudes, se reciben muestras que se deben corresponder con la solicitud y se generan muestras que se deben identificar y clasificar, etc.
- **PREPARACIÓN INADECUADA DEL PACIENTE:** El paciente debe saber cómo se debe preparar para la prueba y el técnico verificarlo antes de extraer la muestra para evitar obtener resultados erróneos.
- **INFORMACIÓN INSUFICIENTE:** Los resultados de muchos análisis pueden variar en función de distintas características y situaciones como embarazo, diabetes, etc. Todos estos datos deben estar recogidos en la solicitud.
- **OBTENCIÓN DEFECTUOSA DE LA MUESTRA:** Cada muestra se debe extraer siguiendo un procedimiento establecido. Así por ejemplo una postura inadecuada durante la extracción puede variar la concentración de proteínas en sangre, el tiempo de

aplicación del torniquete, error en los aditivos de los tubos, fallos en el orden de extracción de las muestras, etc.

- **CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE INADECUADO DE LA MUESTRA.**
- **CLASIFICACIÓN O PRETRATAMIENTO INCORRECTOS:** Por ejemplo, centrifugación insuficiente o excesiva, alicuotado incorrecto, etc.

## 2.2. ERRORES EN LA FASE ANALÍTICA

Se producen menos errores (13%) debido a que se lleva a cabo en un entorno más controlado y con mayores controles de calidad.

Los errores que principalmente se producen son:

- **CONTROLES Y CALIBRADO DEFECTUOSOS.** Por ejemplo, no usar controles de calidad internos o trabajar con una calibración defectuosa.
- **PROBLEMAS CON LOS REACTIVOS.** Debido al uso de reactivos caducados, mal conservados o mal reconstituidos.
- **ERRORES DE DILUCIÓN.** Un error en la dilución de una muestra puede causar una alteración significativa del resultado.

## 2.3. ERRORES EN LA FASE POSTANALÍTICA

La mayoría se han solucionado hoy en día con la informatización de los resultados, ya que casi todos pasan directamente del analizador al sistema informático del laboratorio. Entre los errores de la fase postanalítica encontramos:

- **TRANSCRIPCIÓN DE RESULTADOS**
- **CÁLCULO DE UNAS MAGNITUDES A PARTIR DE OTRAS.** Por ejemplo, la concentración de colesterol LDL en el suero se calcula a partir de la concentración de colesterol total, de colesterol HDL y de triglicéridos.
- **FALTA DE COMUNICACIÓN.**
- **INCUMPLIMIENTO DE PLAZOS.**

## 3. EL MÉTODO ANALÍTICO

Un **método analítico** es la adaptación de una técnica para llevar a cabo una medición o una detección determinadas. En muchos casos, para medir o detectar un mismo analito (componente que queremos medir) existen distintos métodos. Por ejemplo, añadiendo una sustancia para que reaccione con el analito y viendo qué cantidad de esa sustancia ha reaccionado, mediante técnicas ópticas, provocando sedimentación, etc.

Para cada método analítico existe un procedimiento asociado que detalla la forma de aplicarlo: los pasos que se deben seguir, los reactivos, los equipos, el instrumental, etc. Un procedimiento analítico, por tanto, recoge las instrucciones generales necesarias para aplicar un método.

Los procedimientos analíticos fijan los mínimos para la aplicación de ese método. A partir de ellos, cada laboratorio desarrolla su propio protocolo en el que se detalla la forma concreta en que se llevará la práctica, dadas sus características, recursos, personal disponible, etc.

Un protocolo analítico reúne las directrices específicas escritas para desarrollar un método analítico en un contexto determinado. Este protocolo se redacta en forma de procedimiento normalizado de trabajo (PNT) y establece el tipo de muestra, método de obtención, conservación y cantidad necesaria.

### 3.1. SELECCIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO

Para muchos análisis hay varios métodos analíticos autorizados entre los que hay que elegir según las características del laboratorio, materiales y equipos con los que cuente, con base a criterios de practicabilidad y fiabilidad:

**A) PRACTICABILIDAD:** son criterios que se refieren a los aspectos prácticos de la utilización del método (facilidad para aplicar el método). Se busca rapidez, bajo coste y comodidad tanto en la obtención de muestra como en la aplicación del procedimiento. También se observa la experiencia que debe tener el personal, así como los riesgos específicos del método.

**B) FIABILIDAD:** son los criterios técnicos que definen el método. Se buscan métodos que no arrojen resultados falsos, ni fallen con frecuencia. Entre estos criterios encontramos:

- **EXACTITUD:** es el grado de coincidencia entre el valor obtenido en el análisis y el valor real. Cuanto más se acerquen ambos valores, más exacto será el método.
- **PRECISIÓN:** es el grado de similitud o coincidencia entre resultados de varios análisis efectuados a una misma muestra en condiciones idénticas. Cuanto más similares sean los resultados, más preciso será el método.
- **SENSIBILIDAD:** es la capacidad de discriminar pequeñas diferencias en la concentración de la sustancia que se analiza. Un método que permite medir centésimas de unidad será más sensible que otro que solo llega a medir décimas.
- **SELECTIVIDAD:** es la capacidad de medir con exactitud y específicamente la sustancia a analizar en presencia de otros componentes.
- **ROBUSTEZ:** es la capacidad del método de mantener sus características (de exactitud, precisión, sensibilidad, etc.) ante pequeñas modificaciones ambientales o de procedimiento.

Teniendo en cuenta estas características, para cada método se definen:

- **INCERTIDUMBRE O NIVEL DE CONFIANZA:** la concordancia absoluta entre el valor medido y el valor real no se puede garantizar. Cualquier método tiene un grado de incertidumbre (error) que nos indica entre qué intervalo de valores estará el valor real. La incertidumbre o nivel de confianza se puede expresar en un porcentaje o con una cifra con un  $\pm$ .
- **LÍMITE DE DETECCIÓN:** cantidad o concentración mínima de analito que es capaz de detectar un método.

- **LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN:** cantidad o concentración mínima de analito capaz de cuantificar el método.

### 3.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

La sensibilidad y la especificidad son otras características destacadas de los métodos analíticos:

- **SENSIBILIDAD:** probabilidad de que una prueba diagnóstica de positivo, ante una muestra positiva. Para su cálculo se utiliza la siguiente fórmula:

S: sensibilidad, VP: verdaderos positivos, FN: falsos negativos  
Se expresa como la proporción de personas positivas que están enfermas.

$$S = \frac{VP}{VP + FN} \times 100$$

- **ESPECIFICIDAD:** probabilidad de que una prueba diagnóstica de negativo, ante una muestra negativa. Una alta especificidad evita los falsos negativos.

E: especificidad, VN: verdaderos negativos, FP: falsos positivos

$$E = \frac{VN}{VN + FP} \times 100$$

EJEMPLO: VALORACIÓN DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA DETECTAR UN TIPO DE CÁNCER. PARA HACERLO, A 3000 PACIENTES SE LES HACE LA PRUEBA QUE SE QUIERE VALORAR ANTES DE LA BIOPSIA, QUE ES EL MÉTODO DE DIAGNÓSTICO HABITUAL. SE OBTIENEN LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

RESULTADO DE LA PRUEBA		RESULTADO DE LA BIOPSIA	
		CÁNCER	NO CÁNCER
NEGATIVO	1863	120	1743
POSITIVO	1137	1003	134
TOTAL	3000		

- VP: 1003
- VN: 1743
- FP: 134
- FN: 120

A PARTIR DE AQUÍ, PODEMOS CALCULAR LA SENSIBILIDAD Y LA ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA

$$S = \frac{VP}{VP + FN} \times 100 = \frac{1003}{1003 + 120} = 89.31 \%$$

EL 89.31 % DE LOS POSITIVOS DE LA PRUEBA SERÁN REALMENTE CASOS DE CÁNCER

$$E = \frac{VN}{VN + FP} \times 100 = \frac{1743}{1743 + 134} = 92.86 \%$$

EL 92.86 % DE LOS NEGATIVOS DE LA PRUEBA SERÁN REALMENTE CASOS

EN QUE NO HAY  
CÁNCER

### 3.3. REPRODUCIBILIDAD Y TRAZABILIDAD

La aplicación de cualquier método debe garantizar la reproducibilidad y trazabilidad.

- **REPRODUCIBILIDAD:** significa que cada análisis se debe hacer exactamente igual todas las veces que se haga, manteniendo el mismo nivel de fiabilidad independientemente de quien lo haga. Se consigue usando PNT, que detallan los procesos paso a paso.
- **TRAZABILIDAD:** implica que una vez acabado un proceso se deben poder reconstruir todos los pasos que se han seguido desde el principio, incluyendo los productos y equipos que se han usado. Permite detectar errores y solucionarlos. Para conseguirlo todas las operaciones deben quedar guardadas mediante documentos de registro.

### 4. LOS ANÁLISIS CLÍNICOS

El tipo de estudio que se le vaya a hacer a la muestra y el método analítico que se vaya a utilizar no sólo son importantes en la fase analítica, sino también en la fase preanalítica ya que determinará el tipo de muestra, la cantidad necesaria, la forma de conservación, etc.

Existen multitud de análisis que se pueden aplicar a las distintas muestras, dichos análisis se pueden clasificar según el tipo de estudio que se realiza, según la información que aportan y según la finalidad del análisis.

#### 4.1. SEGÚN EL TIPO DE ESTUDIO QUE SE REALIZA

**A) ESTUDIOS BIOQUÍMICOS:** se hacen determinaciones para conocer las concentraciones de los distintos componentes químicos de una muestra. A cualquier muestra se le puede realizar un estudio bioquímico. Los analitos pueden ser muy diversos:

- **SUSTANCIAS ORGÁNICAS**
  - **PROTEÍNAS:** prealbúmina, albúmina, mioglobina, troponina, ferritina, etc
  - **GLÚCIDOS:** glucosa, glucógeno, ácido láctico, fructosamina, etc
  - **LÍPIDOS:** colesterol, triglicéridos, ácidos totales, etc
  - **ENZIMAS:** transaminasas, lipasas, amilasa, aldolasa
  - **HORMONAS:** progesterona, testosterona, insulina, etc.
  - **VITAMINAS:** vitamina C, D, A, K, etc.
  - **OTRAS SUSTANCIAS:** urea, bilirrubina, creatinina, etc.
- **SUSTANCIAS INORGÁNICAS:** agua, sales, bicarbonato, Na, Ca, etc.

**B) ESTUDIOS HEMATOLÓGICOS:** estudian los componentes de la sangre.

- **CÉLULAS HEMÁTICAS**
  - Glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos
  - Glóbulos blanco leucocitos: linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos y neutrófilos
  - Plaquetas o trombocitos
- **FACTORES DE COAGULACIÓN:** APTT (tiempo de tromboplastina parcial activado), TP (tiempo de protrombina), fibrinógeno...
- **GRUPOS SANGUÍNEOS**

**C) ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS:** estudian todo lo relacionado con el sistema inmune, ya sean enfermedades autoinmunes, hipersensibilidades,



inmunodeficiencias, rechazo en trasplantes, nivel de inmunización frente a vacunas, etc. Las sustancias analizables en este caso son:

- ANTÍGENOS
- ANTICUERPOS
- INTERFERONES
- COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD

**D) ESTUDIOS GENÉTICOS:** estudian cariotipos, mutaciones puntuales, etc., basándose en cromosomas, ADN y ARN.

#### 4.2. SEGÚN EL TIPO DE INFORMACIÓN QUE PROPORCIONAN

- **ANÁLISIS CUALITATIVOS:** nos indica solo si la muestra contiene el analito que estamos buscando, sin dar datos de cantidad o concentración (positivo o negativo). Suelen ser baratos y rápidos y se presentan en forma de test.
- **ANÁLISIS CUANTITATIVOS:** dan resultados numéricos. Son más caros y lentos y hay que comparar los resultados con valores de referencia, siendo muy importante indicar las unidades correctas.
- **ANÁLISIS SEMICUANTITATIVOS:** es una mezcla de los dos anteriores, indicando un positivo y una concentración aproximada. Un ejemplo son las tiras reactivas, que cambian de color en función de la concentración del analito.

#### 4.3. SEGÚN LA FINALIDAD DEL ANÁLISIS

- **PRUEBAS BÁSICAS:** son las pruebas de rutina (colesterol, urea, glucosa, etc.). Para cada tipo de muestra, suele haber un conjunto de parámetros que se valoran de forma estándar, y otros opcionales.
- **PRUEBAS FUNCIONALES:** nos permiten ver las funciones de determinados órganos (permeabilidad intestinal, curva de glucosa, etc.)