

Características metroológicas de las enzimas involucradas en el metabolismo de la glucosa en el uso del diagnóstico clínico

Metrological characteristics of enzymes involved in glucose metabolism in clinical diagnostic use.

Graphical Abstract (GA)



Nestor Eduardo Laiton Cañas

Programa de Bioquímica. Facultad de Ciencias. Universidad Antonio Nariño.

*Dirigido por: Edwin Malagón
MSc, Dr.*

Resumen

En el ámbito clínico, la metrología es crucial para garantizar la calidad y fiabilidad de los resultados en los análisis clínicos, especialmente al medir las concentraciones en muestras biológicas y saber la actividad bioquímica de las enzimas en pacientes, y así determinar tratamientos, seguimientos y diagnósticos confiables. La falta de estandarización, trazabilidad, problemas de calidad y capacidad del personal para realizar estos ensayos con precisión y exactitud son algunos de los problemas que la metrología debe superar. En esta investigación monográfica se hizo una revisión a las enzimas utilizadas en el diagnóstico clínico que están relacionadas con el metabolismo de los azúcares, especialmente la glucosa, para establecer si los parámetros usados son confiables y comparables en los ensayos clínicos. Se hizo un búsqueda bibliográfica de los términos claves y estudios de la metrología en el diagnóstico clínico, y de igual manera, se buscó los parámetros metroológicos de las enzimas en plataformas confiables usando la metodología PRISMA. A nivel nacional, Colombia está dando los primeros pasos para mejorar la metrología, y es importante que se reporten las condiciones de los laboratorios clínicos en los hospitales para garantizar la precisión y fiabilidad de los resultados de los análisis clínicos.

Abstract

In the clinical field, metrology is crucial to ensure the quality and reliability of results in clinical analyses, especially when measuring concentrations in biological samples and knowing the biochemical

activity of enzymes in patients, in order to determine reliable treatments, follow-ups, and diagnoses. The lack of standardization, traceability, quality problems, and personnel's capacity to perform these assays with precision and accuracy are some of the problems that metrology must overcome. In this monographic research, a review was made of the enzymes used in clinical diagnosis related to sugar metabolism, especially glucose, to establish whether the parameters used are reliable and comparable in clinical trials. A bibliographic search was conducted for key terms and studies on metrology in clinical diagnosis, and in the same way, the metrological parameters of enzymes were sought on reliable platforms using the PRISMA methodology. At the national level, Colombia is taking the first steps to improve metrology, and it is important to report the conditions of clinical laboratories in hospitals to guarantee the accuracy and reliability of clinical analysis results.

Keywords: Enzimas clínicas, Metrología clínica, Diagnóstico clínico, Metrología enzimática, Metrología, Pruebas enzimáticas

1. Introducción.

La metrología es la ciencia que estudia las medidas de todo aspecto teórico y/o experimental, se incorpora en toda ciencia analítica usando métodos físicos, químicos, matemáticos, estadísticos, bioquímicos, etc. con técnicas analíticas convencionales, instrumentales o moleculares (Picó Vicente, 2008). La metrología es necesaria en el diagnóstico clínico porque se encarga de establecer un sistema de medidas estandarizadas y precisas que garantice la calidad y fiabilidad de los resultados. En el ámbito clínico, la metrología es esencial para asegurar la calidad de las mediciones que se realizan en los análisis clínicos, incluyendo las mediciones de las concentraciones de sustancias en la sangre, orina y otros fluidos corporales (Lizardi Nieto et al., 2016). La metrología ayuda a garantizar que los resultados de los análisis clínicos sean precisos, confiables y comparables, lo que es fundamental para la toma de decisiones clínicas y para la evaluación de la salud del paciente. Además, la metrología permite la trazabilidad de los resultados de los análisis clínicos para la comparación y la interoperabilidad de los resultados de diferentes laboratorios en otras partes del mundo (León-Ramentol et al., 2020).

Las enzimas juegan un papel importante en los análisis clínicos, ya que son utilizadas como

herramientas para medir la actividad bioquímica en el cuerpo humano. En los análisis clínicos, se miden los niveles de enzimas específicas en la sangre u otros fluidos corporales para evaluar la función de diferentes órganos y tejidos. En resumen, estas enzimas son proteínas que catalizan reacciones químicas en el cuerpo y se utilizan como biomarcadores en muchos análisis clínicos para la realización de pruebas diagnósticas en el campo de la medicina. Es crucial que las mediciones de las concentraciones enzimáticas en el cuerpo sean exactas y fiables, puesto que los resultados de estos análisis son utilizados para determinar tratamientos adecuados, seguimientos y diagnósticos precisos de enfermedades en el ámbito médico. Por eso mismo, hay tratamientos clínicos que utilizan enzimas debido a su actividad específica en órganos o tejidos enfermos. En algunas enfermedades, puede haber un aumento en la actividad de ciertas enzimas en el cuerpo. Por lo tanto, medir la cantidad de estas enzimas puede ser útil para diagnosticar o monitorear la enfermedad. Además, las enzimas también se usan porque su cantidad puede ser medida de manera precisa incluso en presencia de otras enzimas (Hemalatha et al., 2013).

Debido a que las enzimas son utilizadas en el diagnóstico clínico o en los tratamientos de enfermedades, es necesario tener parámetros donde se clasifique los límites de cada enzima que sea posible, permitiendo establecer un sistema de medida trazable y comparativo para las mediciones de las concentraciones de enzimas en los fluidos corporales, para garantizar la precisión y la fiabilidad de los resultados de los análisis clínicos y, garantizar que los resultados de los análisis clínicos sean comparables e interoperables entre diferentes laboratorios, lo que es fundamental para la toma de decisiones clínicas, la evaluación de la salud del paciente, la investigación y el desarrollo de nuevas terapias y tecnologías, por eso mismo, en este trabajo se intentara acumular la mayor información de las mediciones para las enzimas involucradas en el metabolismo de azúcares que se usan en el diagnóstico clínico (Bates, 1987).

Los avances en la acreditación de laboratorio y la gestión de calidad, que cubren tres categorías principales, según lo estableció la Comisión de Acreditación de Laboratorios de Movimiento (CMLA) en 1997, para estandarizar las técnicas de Análisis de la Marcha Instrumentado (IGA), son: 1) capacitación de personal, competencias y cumplimiento, 2) requisitos de equipo y procedimientos de

recopilación de datos y 3) procesamiento de datos, supuestos de modelado, gestión de datos y presentación de informes, aun así la CMLA pide solo lo que los laboratorios describan lo que están utilizando para garantizar la precisión (validez) del sistema de captura de movimiento, ya que actualmente no se dispone un estándar de oro (Alderink & Carollo, 2020; Benedetti et al., 2017; *Commission for Motion Laboratory Accreditation*, 2008).

Han mejorado mucho la calidad en el laboratorio clínico, pero, aun así, se pueden encontrar una falta de aceptabilidad en los resultados, por lo diferentes métodos de medición para el mismo mensurado, tales como, los turnos entre los laboratorios, estudios de comparación y evaluaciones externas de la calidad. Hay que aclarar que los métodos que se usan para la medición en la práctica para un mismo analito son rutinarios, lo cual a veces en la parte clínica es inaceptable, debido a que pueden tener diferencia en los métodos de análisis, en la calibración, en el manejo de las muestras, en la experiencia del personal y tener una variabilidad biológica. De todas formas, los valores de decisión clínica son corroborados por personal profesional internacional sin tener en cuenta como miden en los laboratorios clínicos (de Bièvre et al., 2011; Pessoa & Ferreira, 2016; White, 2011).

Todos los valores que son medidos, sin importar en que área de investigación o trabajo vengan, son asignados en un comienzo por el Sistema Internacional de Unidades (SI), estos valores son medidos por institutos internacionales, como nacionales, para obtener una referencia primaria y poderse basarse en esas medidas, las organizaciones que hacen estas mediciones primarias pueden ser las Instituciones Nacionales de Metrología (INM), las Oficinas Internacionales de Peso y Medidas (BIPM), la Federación Internacional de Química Clínica y Laboratorio Clínico (IFCC) o la misma Organización Mundial de la Salud (OMS). Estas mediciones de referencias primarias ya establecidas se usan en las fábricas para la producción comercial, con su propia calibración (Infusino et al., 2017). Ya, por último, estos productos comerciales son usados en los laboratorios para el uso investigativo o, en este caso, para el uso en el diagnóstico clínico, cabe aclarar que la incertidumbre de las mediciones referenciales primarias crece mientras se la trazabilidad de la metrología disminuye (Fig. 1) (Leguizamón et al., 2015).

En el estado nacional de Colombia se pueden encontrar muchas instituciones de medición que

participan en obtener la referencias primarias de medición, tales son, el Instituto Nacional de Salud (INS), Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA); y empresas que manejan el sistema de mediciones para el diagnóstico clínico como lo son BioSystems, Ortho Clinical Diagnostic, Roche Diagnostic, etc.

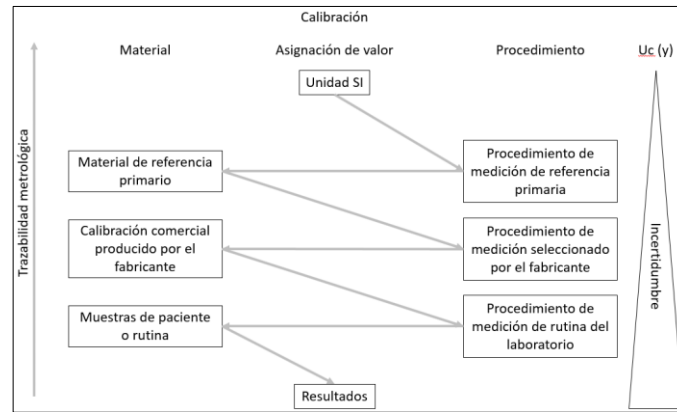


Figura 1. Cadena de trazabilidad para las referencias primarias dirigidas a laboratorios clínicos de rutinas.

El objetivo de la metrología es tener una estandarización de laboratorio para poseer resultados comparables en muestras biológicas aparte de los kits de reactivos, instrumentos y ensayos de laboratorios. Por eso, se debe tener en cuenta para las revisiones bibliográficas, por lo menos los tres requisitos que la Federación Internacional de Química Clínica y Laboratorio Clínico (IFCC) ha establecido para la estandarización metrología en los laboratorios, los cuales son: métodos de referencia que deben estar descritos de una forma entendible, materiales de referencia adecuados y laboratorios donde tengan un ambiente altamente controlada. Con esto en cuenta se puede saber que se ha usado procedimientos de rutina con calibradores validados para la medición de enzimas en muestras biológicas (Infusino & Panteghini, 2009).

La dependencia de los criterios diagnósticos, o las determinaciones rutinarias (como el caso de la glucometría en pacientes diabéticos) en un manejo adecuado de enfermedades y seguimiento de tratamientos hace relevante el logro de parámetros metrológicos suficientemente robustos, que aseguren una interpretación correcta de los resultados y tenga en cuenta posibles fuentes de error o mala utilización de los procedimientos actuales (MetAS & Metrólogos Asociados, 2005).

Para que estos procedimientos sean eficaces y generen resultados confiables, la metrología debe superar ciertos problemas como, la falta de estandarización debido a que diferentes laboratorios utilizan

diferentes métodos de medición y protocolos de análisis, lo que puede llevar a resultados diferentes; la falta de trazabilidad ya que si no se pueden trazar hasta los patrones de referencia, esto puede dificultar la comparación y la interpretación de los resultados; problemas de calidad que pueden llevar a tener resultados erróneos para afectar negativamente la atención médica del paciente debido a errores en la medición o en la interpretación de los resultados; y la capacidad del personal debido a que es importante tener experiencia para realizar análisis clínicos con precisión y fiabilidad, y así no afectar la calidad de los resultados (Panteghini & Forest, 2005).

Frecuentemente se ha intentado aplicar procedimientos de aseguramiento metrológico a las determinaciones biológicas en las mismas condiciones que en procedimientos químicos (Ferrer M. Fernando & Beatriz R. Romero, 2015; Hunley et al., 2013). Esto es un error, debido a que la actividad biológica es la habilidad de afectar un proceso biológico por parte de una entidad, mientras que en la actividad química se identifica como una estructura de moléculas que es cuantificada en unidades de concentración. Por ejemplo, una determinada proteína puede ser cuantificada en $\mu\text{g/mL}$, pero esto no implica que toda la proteína tenga una actividad biológica determinada. En el caso de enzimas se usa corrientemente una definición de unidades de actividad, independiente de la concentración de enzima. Además, es posible que una enzima este presente en una muestra, pero se determine en presencia de un inhibidor o en ausencia de un cofactor (Kumar Bishnupuri, 2019).

Debido a la gran cantidad de información disponible sobre las enzimas utilizadas en el diagnóstico clínico, es difícil tener una comparación directa de los resultados de las mediciones y obtener referencias confiables y límites de decisiones clínicos útiles para el tratamiento de los pacientes. Para abordar este desafío, se deben considerar métodos que permitan una comparación más organizada y fácil comprensión de la metrología establecida para las enzimas (de los Ángeles Olvera-Treviño, 2010). Sin embargo, la dispersión de la información sobre las enzimas sigue siendo un problema para tener en cuenta (Dutta, 2020). En resumen, tener parámetros confiables y comparables es crucial para cualquier método de medición clínico, por eso es necesario una revisión de las enzimas que se usan en el diagnóstico clínico y esta relacionadas en el metabolismo de los azúcares.

Es indiscutible la importancia de la metrología como herramienta para la competitividad organizacional. Actualmente el aseguramiento metrológico es parte de la infraestructura de calidad en Colombia. Esta infraestructura la completa el sistema de normalización (conjunto de normas técnicas) y el aseguramiento de conformidad (acreditación y certificación). Dentro de las actividades de medición están los ensayos clínicos basados en manejo de enzimas, como parte de procedimientos de diagnóstico médico (Andres et al., 2015).

Sin embargo, aún existe una enorme debilidad frente a la aplicación de la metrología en procedimientos clínicos. Esto se demuestra, al considerar la falta de aplicación de conceptos básicos como: mensurado, magnitud, instrumento, método, procedimiento, e incluso la aplicación del sistema internacional de unidades (Benitez, 2017). Sin contar con los atributos particulares de la enzimología, que no sólo se limitan a condiciones óptimas de actividad, sino que comprenden la cinética enzimática y las condiciones experimentales en ambientes biológicos y muestras reales.

La aplicación de métodos, desconociendo las condiciones experimentales, y en muchos casos la automatización de procedimientos ha hecho más grande la brecha entre el método y el resultado, con lo que la falta de comprensión de todos los parámetros de los que depende (en última instancia) un resultado clínico, facilita la mala implementación, el poco (o ausente) manejo de errores experimentales, entre otros problemas relacionados a los parámetros metrológicos (Terrés, 2009). Este trabajo está orientado a hacer una revisión de las bases de los métodos clínicos en los que las enzimas son protagónicas, enfocado a la incidencia en el cumplimiento de parámetros metrológicos. Además, se quiere hacer un análisis de los hallazgos, y revisar estudios hechos en Colombia, con el fin de caracterizar las falencias y perspectivas para el mejoramiento de los ensayos.

A partir de lo anterior, se plantean las siguientes preguntas de investigación: ¿Están claramente definidas las características metrológicas basadas en ensayos enzimáticos en los análisis clínicos más comunes y relevantes? ¿Se ha evaluado la confiabilidad de los ensayos y los procedimientos de documentación de la información resultante? Además, ¿cuáles son las regulaciones a nivel global, regional y en Colombia respecto a los ensayos clínicos? Para abordar estas preguntas de investigación,

se realizará una revisión de las enzimas utilizadas en el diagnóstico clínico relacionadas con el metabolismo de los azúcares, incluyendo sus parámetros correspondientes. Luego, se llevará a cabo una revisión bibliográfica de los ensayos clínicos basados en métodos enzimáticos relacionados con el metabolismo de azúcares y se analizarán los resultados para identificar posibles deficiencias en el aseguramiento metrológico con el objetivo de dar a conocer la metrología de los diferentes parámetros asociados con las enzimas involucradas en el diagnóstico clínico del metabolismo de azúcares, justificando su uso clínico; y, finalmente, se comparará la metrología de las diferentes enzimas investigadas.

2. Estado del arte.

2.1. Marco Teórico.

2.1.1. Metrología.

La metrología es la ciencia que se encarga de estudiar los aspectos teóricos y prácticos de las mediciones en todas las magnitudes y su aplicación es necesaria en todas las profesiones científicas e investigativas. Es una práctica antigua que necesaria para la sociedad o individuo y está presente en cualquier aspecto macroeconómico (La Metrología también existe, 2019). Las principales ramas de la metrología son la metrología científica o fundamental, la metrología industrial y la metrología legal (Francisco José Acuña Valderrama, 2015).

- La *metrología científica o fundamental* se enfoca en el desarrollo y mantenimiento de las unidades de medida fundamentales y los estándares que permiten su realización práctica.
- La *metrología industrial* se ocupa de la calibración de los instrumentos y equipos de medición utilizados en la producción y el control de calidad.
- La *metrología legal* se encarga de las actividades de medición reglamentadas por la ley, como la medición de la energía eléctrica o el control de los dispositivos de pesaje.

La exactitud, precisión, repetibilidad y reproducibilidad son fundamentales para garantizar que las mediciones sean confiables, precisas y válidas, lo que a su vez es esencial para la toma de decisiones

y la resolución de problemas en una amplia gama de campos, incluyendo la investigación científica, la ingeniería y la producción industrial. Aun así, hay incertidumbres para diferencias estos términos, por eso a continuación se definirá estos conceptos para una mejor comprensión (Adolfo Escamilla Esquivel, 2015; Centro Español de Metrología, 2012):

La **exactitud** es la “*proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mensurando*”, en la medición no es una magnitud, y es más exacta cuando el error de medida es más pequeño, a veces se puede interpretar como la proximidad entre los valores medidos atribuidos al mensurando.

La **precisión** en una medición se refiere a la cercanía de las indicaciones o de los resultados medidos en prácticas repetidas de un mismo objeto u objetos en condiciones específicas. La precisión se expresa numéricamente de acuerdo con la dispersión de lo medido como la desviación típica, la varianza o el coeficiente de variación bajo condiciones especificadas. La precisión se utiliza para definir la repetibilidad de medida, la precisión intermedia y la reproducibilidad.

La **repetibilidad** en condiciones de medidas es un conjunto de condiciones que incluye el mismo procedimiento de medida, los mismos operadores, el mismo sistema de medida, las mismas condiciones de operación y el mismo lugar, así como mediciones repetidas del mismo objeto o de un objeto similar en un periodo corto de tiempo. La precisión de medida está bajo un conjunto de condiciones repetibles.

La **reproducibilidad** en condiciones de mediciones incluye diferentes lugares, operadores, sistemas de medida y mediciones repetidas de los mismos objetos u objetos similares. Involucra que también los diferentes sistemas de medición pueden utilizar diferentes procedimientos de medida, y se tiene que especificar las condiciones que varían y las que no en la práctica.

La metrología también es importante en el ámbito de la salud, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha presentado un marco de desempeño que involucra indicadores, métodos y datos para evaluar el desempeño de los sistemas de salud a nivel mundial (Ejecutivo C., 2002).

Se deben aclarar algunos términos que consideramos importantes sin los cuales no se puede seguir hablando acerca de la metrología, apegados al Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) del Comité Conjunto de Guías en Metrología (De et al., 2009). Los términos son los siguientes:

La palabra "medida" puede tener muchas definiciones, y se utiliza la palabra "medición" para describir la acción de medir.

Medición es un proceso experimental donde se obtienen resultados lógicos para una magnitud. También significa la descripción de capacidades que coinciden con el uso que se cree es real de un resultado de medida, un procedimiento de medida y un sistema de medida calibrado que se asemeja a un procedimiento de medida específico.

Magnitud es una propiedad de un fenómeno, cuerpo o sustancia que se puede expresar con un número o referencia.

Mensurado es la magnitud que se pretende medir.

La *unidad de medida* es una manera de estandarizar magnitudes escalares reales definidas y adoptadas por la ley.

El *instrumento de medición* es una herramienta utilizada para medir, y el método de medición se refiere a los procedimientos lógicos utilizados para medir dimensiones de un problema.

El *procedimiento de medición* es una descripción detallada de cómo realizar una medición, el cual está apoyado por un modelo que incluye cálculos para obtener un resultado confiable, y el *resultado de la medición* es el grupo de valores encontrados en una medición, el cual siempre está acompañada por una magnitud determinada.

2.1.2. Diagnóstico clínico.

La tarea principal del médico es tomar decisiones razonadas basadas en la información clínica y los resultados para la atención del paciente. Aunque la anamnesis (entrevista del profesional de la salud al paciente de su estado) y la exploración física pueden ser suficientes, en ocasiones se requiere más información y los médicos confían en pruebas diagnósticas. Esto presenta retos en la selección de los estudios y la interpretación de los resultados (Teobaldo Coronado Hurtado, 2016). Los estudios diagnósticos pueden ser útiles para detectar enfermedades ocultas en pacientes asintomáticos y para identificar factores de riesgo de enfermedades. La identificación temprana de estas condiciones puede permitir una intervención oportuna y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a ellas (Scott D.C.

Stern et al., 2021). Los estudios diagnósticos son útiles para detectar factores de riesgo y enfermedades ocultas en pacientes asintomáticos, así como para establecer o descartar enfermedades en pacientes sintomáticos. Además, existen diferentes tipos de pruebas que pueden ayudar en el diagnóstico temprano, en el diagnóstico diferencial y en la determinación de la gravedad, etapa o actividad de la enfermedad (Maxine A. Papadakis et al., 2022).

La utilidad en las pruebas para el tratamiento del paciente ayuda a:

- Pronosticar y facilitar la toma de decisiones terapéuticas.
- Vigilar la enfermedad y/o la respuesta al tratamiento (progresión, estabilidad, enfermedad residual o remisión).
- Elegir el fármaco y ajustar el tratamiento.
- Detectar recurrencias de la enfermedad.
- Determinar la necesidad de hospitalización y valorar si el paciente puede ser dado de alta.

2.1.3. Enzimas.

Las enzimas son proteínas que aumentan la velocidad de las reacciones químicas en los organismos vivos debido a su compleja estructura. Existen diferentes tipos de enzimas especializadas en diversas funciones. Químicamente, las enzimas son una subclase de proteínas, excepto en algunos casos en los que el RNA muestra actividad enzimática y se llaman ribozimas. Funcionalmente, las enzimas son catalizadores biológicos, lo que significa que aumentan la velocidad de una reacción sin cambiar la naturaleza y el resultado final de la reacción (Stuart Ira Fox, 2017).

Las enzimas en los ensayos clínicos son importantes de tres maneras: la medición de analitos en las muestras, medición de la actividad de las mismas enzimas en las muestras y para la prueba nutricional de las vitaminas. Las muestras normalmente son sangre, que refleja los niveles cuando se tomó la muestra; y orina, que es la excreción del analito durante un tiempo. Utilizar enzimas para medir la concentración de un analito proporciona una alta especificidad al ensayo, ya que generalmente una enzima actúa sobre un solo sustrato o sobre una pequeña variedad de sustratos relacionados, mientras

que una reacción química simple puede responder a varios analitos sin relación. Por ejemplo, un ensayo químico puede dar un falso positivo para la glucosa al usar compuestos reductores con un reactivo alcalino de cobre, mientras que un ensayo enzimático que usa glucosa oxidasa solo dará un resultado positivo para la glucosa y no para otros compuestos reductores. (David A. Bender et al., 2022).

Las pruebas de enzimas son importantes en el diagnóstico y tratamiento de pacientes, pero pueden tener errores en el laboratorio. Es importante conocer las propiedades analíticas necesarias para evitar errores preanalíticos, analíticos y postanalíticos. Los errores preanalíticos ocurren antes de la medición analítica, como una recolección de muestra no representativa. Los errores postanalíticos se encuentran después de la prueba, como notificaciones retrasadas o información incorrecta. Los análisis con demasiado error o los análisis de tiempo crítico que no brindan un resultado pueden perjudicar a los pacientes. Es importante prestar atención a las normas para evitar estos errores (Krouwer & Cembrowski, 2010).

Los procesos biológicos que participan en los métodos clínicos han sido de gran importancia e interés, pero siempre habrá enfoques parciales para la descripción de las relaciones funcionales entre la actividad biológica con las sustancias químicas. Siempre se ha definido la actividad biológica como una capacidad de hacer cambios en un proceso biológico. La química y la biología ven a las sustancias biológicas de manera diferente. Para los químicos, las sustancias se identifican por su estructura molecular y se miden en moles o gramos. Para los biólogos, las sustancias biológicas se definen por su capacidad de producir cambios en un ensayo basado en procesos biológicos, y se miden por la relación entre la dosis y la respuesta en el ensayo. La dosis puede variar según la dilución de una muestra que incluya la actividad de la sustancia (Jackson et al., 2007).

2.2.Revisión de literatura

En este proyecto se debe tener en cuenta la búsqueda de información bibliográfica acerca de las enzimas que están relacionadas en el metabolismo de los azúcares y cuáles de estas enzimas participan en los tratamientos de diagnóstico en la salud para los pacientes a los que se están tratando por enfermedad. Por eso, lo primordial que se debe conocer para realizar la divulgación es saber, cuántas

enzimas participan en el metabolismo de los azúcares y cuáles de estas se usan en los tratamientos para pacientes, que tengan una enfermedad o condición asociada a estas enzimas para el diagnóstico clínico, y después conocer la metrología que usan para los ensayos clínicos.

2.2.1. Metodología.

Para esto, y demás búsquedas de conceptos básicos para entender mejor el tema, se hizo la búsqueda según lo establecido por *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PRISMA, 2023; Scimago Journal & Country Rank, 2023).

2.2.1.1. Bases de datos usadas.

Se usó las plataformas de búsqueda comunes, como, Google, Google Scholar, Access Medicina, Scimedirect, PubMed, SciELO, SpringerLink y Scopus, para los términos básicos en el tema de la metrología clínica (Anexos Figuras 1 y 2). También se usó las plataformas de ByoSystems y de Ortho Clinical Diagnostic, para conocer los ensayos, parámetros e interpretaciones metroológicas de las enzimas usadas en el diagnóstico clínico.

2.2.1.2. Restricción de búsqueda.

Para poder especificar la búsqueda se hizo un rango entre los años 2013 al 2023 (con posibilidad de aceptar búsquedas más antiguas, dado el caso de no poder encontrar artículos que abarcan el tema de estudio); sin restricción de idiomas; ni de países, pero centrándonos más en las regiones hispanohablantes, con preferencias nacionales; se aceptaron artículos tanto experimentales, divulgativos y de revisión, igualmente capítulos y/o libros que abordan el tema; se seleccionó los documentos donde el enfoque de estudio es en el diagnóstico de enfermedades para los humanos.

2.2.1.3. Métodos de búsqueda.

En cada plataforma se usó términos clave con diferentes algoritmos:

Google: (*enzimas clínicas*), (*metrología clínica*), (*diagnóstico clínico*), (*metrología enzimática*), (*metrología*) OR (*medición*) OR (*parámetros*) AND (*diagnóstico clínico*) OR (*ensayos clínicos*), (*enzimas*) OR (*isoenzimas*) AND (*diagnóstico clínico*) OR (*ensayos clínicos*), (*metrología*) OR (*medición*) OR (*parámetros*) AND (*enzimas*) OR (*isoenzimas*) con los comandos “after:2013” y

“filetype:pdf”.

Google Scholar: *(metrology) OR (measurements) AND (clinical trials) OR (clinical diagnosis), (enzymes) OR (isoenzymes) AND (clinical trials) OR (clinical diagnosis)*

Sciencedirect: *(metrology) OR (measurements) AND (enzymes) OR (clinical enzymes), (enzymes) OR (clinical enzymes) AND (clinical diagnosis) OR (clinical trials), (enzymes) OR (clinical enzymes) AND (metrology) OR (measurements)*

Access Medicena: *(enzymes), (clinical diagnosis), (clinical enzymes), (metrology)*

2.2.1.4.Orientación en catálogos web.

De igual manera, se obtuvo orientación basándose en las fichas técnicas de las enzimas usadas por Biosystems en su plataforma “*biosystems.global/es/*” en la pestaña eifo.bio, donde se hizo la búsqueda con los códigos correspondientes de cada enzima, que se puede encontrar en su catálogo de productos en la sección de “*Reactivos de bioquímica*”; igualmente se usó la información encontrada en los documentos “*Instrucciones de uso*” de cada enzima que usa Ortho Clinical Diagnostic, estos documentos se encontraron a través de la plataforma “*go.orthoclinicaldiagnostics.com*” en la pestaña “*Services & Informatics*”, en la opción “*Technical Documents*”, dando la opción del país Colombia con el idioma español y usando el término “*slides*”; esta última empresa es recomendada por el personal encargado de los laboratorios de diagnóstico clínico del Hospital Universitario de San José a través de una entrevista/charla que se hizo, la cual es la casa o proveedor que usan en el Hospital para las pruebas de diagnóstico.

Se seleccionó las enzimas a las cuales se investigaron su metrología en el diagnóstico clínico, concluyendo así, que se hará la revisión para las enzimas (BioSystems, 2023; Ortho Clinical Diagnostics, 2023b):

Glucosa oxidasa/peroxidasa, es una enzima utilizada en el diagnóstico clínico para medir los niveles de glucosa en muestras de suero, plasma, sangre total o líquido cefalorraquídeo. Se utiliza en ensayos enzimáticos para la medición de glucosa en muestras biológicas, proporcionando una alta especificidad al ensayo, ya que la enzima actúa específicamente sobre la glucosa. La Glucosa

oxidasa/peroxidasa convierte la glucosa en ácido glucónico y peróxido de hidrógeno, que puede medirse mediante la reacción con un cromógeno o mediante electroquímica. Este tipo de análisis se utiliza comúnmente en el diagnóstico y monitoreo de la diabetes (Raquel Parada Puig, 2019; SPINREACT, 2003),

Glucosa hexoquinasa, es una enzima que se utiliza en el diagnóstico clínico para medir la concentración de glucosa en muestras biológicas, como la sangre o la orina. Esta enzima cataliza la conversión de la glucosa en glucosa-6-fosfato, lo que produce una señal que se puede medir con instrumentos de laboratorio (SPINREACT, 2017; Wallace et al., 2020),

2.2.1.5.Divulgación.

Una vez seleccionadas las enzimas que participan en el diagnóstico clínico y en el metabolismo de los azúcares, buscamos las fichas técnicas que usan cada empresa para la venta a laboratorios, ya que contienen las características metrológicas de cada uno de los reactivos, usando como buscador las mismas bases de datos de BioSystems y de Ortho Clinical Diagnostic.

Ya encontradas las características metrológicas de las enzimas, se hizo una extensa búsqueda de artículos o referencias donde mencionan el comportamiento, las concentraciones, y el porqué de los valores que se requieren al usar estas enzimas en los tratamientos que se encuentran vinculadas. Se comparó las revisiones de los artículos encontrados con las revisiones metrológicas de las enzimas, para reconocer si hay valores diferentes en el uso en los tratamientos clínicos, y comprender si el uso de estas enzimas es tan inflexible. Una vez que tenemos las evidencias metrológicas, las referencias de artículos donde se mencionan las enzimas en tratamientos clínicos, podremos estructurar una revisión donde se menciona porque se debe usar las enzimas de la manera que se mencionan en los artículos, y cuáles podrían ser las consecuencias al usarlas incorrectamente en sus tratamientos.

Ya evidenciado y concluido las diferencias e igualdades, tanto las justificaciones del manejo de las enzimas en los ensayos clínicos respecto a la metrología referenciada en las fichas técnicas, publicaremos la revisión e investigación de estas enzimas en una revista donde se pueda divulgar de manera correcta a la comunidad científica y/o las personas que estén interesadas entender el

comportamiento clínico, la problemática y el manejo de las enzimas relacionadas con el metabolismo de los azúcares en los tratamientos diagnóstico.

2.2.2. *Química clínica.*

La química clínica se ocupa del análisis de la composición química de materiales y elementos biológicos como sangre, orina, células, tejidos, órganos, secreciones y excreciones con el fin de proporcionar información valiosa para el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y control de enfermedades. Esta disciplina es esencial en la práctica médica, y es considerada como una extensión de la exploración física que proporciona un apoyo fundamental para los profesionales de la salud (Dra. Martha Asunción Sánchez Rodríguez, 2017). Hay muchos métodos de para hacer el análisis clínico en los pacientes, acá se verá dos tipos a continuación:

2.2.2.1. *Química clínica líquida (húmeda).*

La química líquida, también conocida como química clínica húmeda, implica la utilización de soluciones líquidas, para disolver los componentes de la muestra biológica y luego mezclarlos en analizadores con reactivos químicos adecuados en proporciones específicas para medir la cantidad de luz que absorbe o emite la solución a una longitud de onda específica para cuantificar la concentración de los compuestos presentes en la muestra. Las soluciones que se usan pueden ser reactivos químicos o enzimas que reaccionan con los componentes de la muestra para producir un cambio en color, luminiscencia o absorción de luz. La química líquida se utiliza comúnmente para medir la concentración de electrolitos, proteínas, enzimas, lípidos y otras sustancias en muestras biológicas. La química húmeda o líquida es el método de análisis más antiguo, su mecanismo es sencillo, es más preciso y puede medir una amplia gama de compuestos, pero requiere más tiempo y preparación de la muestra (Canalias Reverter et al., 2006).

Tanto Biosystem como Ortho Clinical Diagnostics, usan analizadores para hacer sus respectivos diagnósticos, la diferencia es el tipo de analizadores que usan cada casa. En el caso de Biosystem usa analizadores químicos líquidos/húmedos para el análisis de las enzimas. Los analizadores que se usan para las enzimas son los analizadores automáticos A15, A25, BTS, BA200, BA400, COAX, iPRO y

imLD, son una especie de analizadores de tamaño pequeñas y medianas, siendo los analizadores BA200 y BA400 los más grandes; usan reactivos específicos para realizar los análisis, usando técnicas como la colorimetría, la enzimática y la turbidimetría para medir diferentes parámetros en las muestras biológicas (Anexos, Tabla1).

2.2.2.2. Química clínica seca.

La química seca, también conocida como química clínica seca, se basa en la utilización de tiras reactivas o discos impregnados con reactivos químicos que cambian de color en respuesta a la presencia de un compuesto específico en la muestra. Esta técnica es rápida y sencilla, y se utiliza comúnmente para medir la glucemia, la presencia de cuerpos cetónicos, y la detección de infecciones urinarias, solo puede medir un número limitado de compuestos (Clínica et al., 2002).

En Ortho Clinical Diagnostics usan diferentes tipos de analizadores, los secos, que se diferencian de los analizadores líquidos o húmedos, los analizadores secos son más robustos, debido a que estos son más avanzados, precisos, exactos, y usan menos cantidad de la muestra para analizar, que los analizadores líquidos. Ortho Clinical Diagnostics, usa también una gran variedad de analizadores secos para el uso en los ensayos clínicos requeridos para un buen tratamiento con los pacientes. Los analizadores que se usan en esta casa son de marca VITROS®, modelos XT 3400, 4600, 5600, XT 7600, 3600 y ECiQ (Anexos, Tabla 2, 3). Cada analizador difiere en su tamaño, robustes, el tiempo de entrega del análisis y la capacidad para proporcionar los resultados; pero aun así todos estos analizadores utilizan el mismo método de análisis y los mismos paquetes de reactivos.

El proceso de los analizadores de química seca para los ensayos en el diagnostico, es que estos usan reactivos secos insertadas en láminas llamadas “*slides*”, estos “*slides*” son los que permiten la detección y el análisis cuantificativo de los analitos, existen tres tipos de “*slides*”: colorimétricos (hace la medición al terminar la reacción), enzimáticas (lleva varias lecturas durante la lectura y determina la cinética de la reacción a través de una espectrofotometría) y potenciométricas (mide la diferencia de potencial entre la muestra y el fluido de referencia, midiendo la concentración de electrolitos); y el análisis depende de que se va a analizar para usar el determinado “*slide*”. Los “*slides*” tienen cinco

diferentes capas, cada capa tiene su correspondiente función: la primera capa, que es la capa difusora, es una capa porosa que distribuye y filtra la muestra, obstruyendo el paso a moléculas grandes como proteínas, lípidos, hemoglobina o bilirrubina; la segunda capa, capa de filtración, es la que se encarga también de filtrar las sustancias que interfieren con los resultados; la tercera capa, capa de reacción, contiene las sustancias que intervienen en la reacción, estas sustancias pueden ser enzimas o algún otro químico que están controlados; la cuarta capa, capa indicadora, esta contiene un colorante de la misma concentración del analito, el cual forma un complejo colorido que se cuantifica con espectrofotometría; por último tenemos la quinta capa, la capa de soporte, que es una laminilla para las demás capas y a la vez permite el paso de luz a las demás capas (Figura 1) (Iysander master, 2018; Yadir Alvarado Gonzalez, 2014).

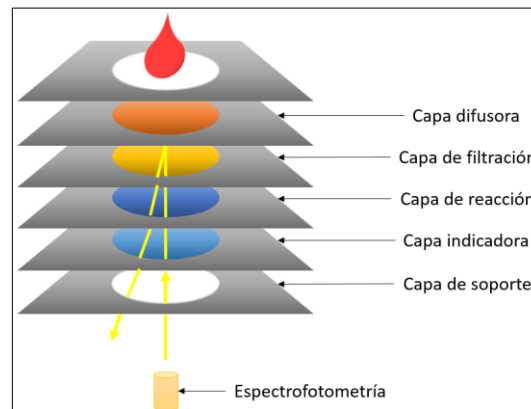


Figura 1. Estructura de capas y slides de los analizadores de química seca

2.2.3. Enzimas de BioSystems.

En todas las fichas de producto, que se han encontrado en la base de datos de Biosystem, estas fichas de productos muestran breves descripciones importantes de las enzimas, en cada formato están estructuradas de la siguiente manera: “*Título*”, donde se nombra la enzima; “*El perfil*”, se menciona el ensayo en que se usa la enzima; “*¿Qué es la enzima?*”, una breve descripción de la estructura, funcionamiento, el por qué, etc, de la enzima; “*¿Para qué medir la enzima?*”, que es lo que mide esta enzima en sus respectivos ensayos; “*Valores de referencia y patologías*”, referencias de valores donde se puede saber si los valores adquiridos son normales, disminuidos o elevados; “*Método*”, grafica de la reacción bioquímica de la enzima; “*Características del ensayo*”, en esta parte hace referencia varios ítems como:

- *Método:* El método en que se usa la enzima para el diagnóstico clínico.
- *Modo análisis:* La manera en que se analiza la reacción.
- *Límite de detección:* Es la concentración más baja del analito en una muestra que puede ser detectada con un nivel de confianza estadístico aceptable.
- *Límite de linealidad:* Punto a partir del cual la relación entre la señal medida y la concentración de analito deja de ser lineal y se produce una desviación significativa de la linealidad.
- *Intervalo de medición:* Rango de valores dentro del cual un instrumento de medición es capaz de proporcionar resultados precisos y fiables.
- *Longitud de onda:* El intervalo de la propagación de la enzima para ser detectado.
- *Estabilidad una vez reconstituido:* Tiempo de capacidad para mantener su calidad y potencia después de ser disuelto y, seguir siendo seguro y efectivo para su uso.
- *Estabilidad a bordo:* Tiempo de capacidad del sistema automatizado para mantener la calidad y estabilidad de los reactivos durante el almacenamiento a bordo del equipo.
- *Repetibilidad:* Variación máxima esperada entre los resultados de mediciones repetidas realizadas por el mismo operador con el mismo equipo y las mismas condiciones experimentales.
- *Reproducibilidad:* Capacidad de obtener resultados similares cuando se realizan mediciones repetidas en las mismas condiciones, pero por diferentes personas o equipos.
- *Tipo de muestra:* El tipo de muestra con el cual se debe hacer el ensayo.
- *Interferencia:* Interferencias que puede haber al hacer los ensayos.

Aunque todos los parámetros que se encuentran en el documento son importantes, se centró mayormente en las “*Características del ensayo*” (Tabla 5 y 6), ya que tienen información valiosa para el análisis en el diagnóstico clínico. A continuación, se mostrará una recopilación las enzimas con sus características de ensayo (Anexos, Tabla 4.).

Según el catálogo que se encontró en la plataforma, existen una gran variedad de reactivos que

se usan para diferentes pruebas y ensayos clínicos, nos trataremos de enfocar más que todo en la Glucosa Oxidasa/Peroxidasa debido a su papel importante en el metabolismo de los azúcares. Se hará una recopilación de los estándares, la trazabilidad, las unidades y las interferencias que podemos encontrar en las pruebas que se hacen con esta enzimas. Hay que aclarar que en los formatos encontrados hay una breve descripción, donde se menciona el analizador que usó para adquirir estos datos. Igualmente, en las características del ensayo, se encuentran ciertas unidades de medición como, U/L (unidad de actividad enzimática por litro), el cual se puede convertir a kat/L (katal por litro), el katal es la unidad que mide la actividad catalítica de la enzima (Dutta, 2020). Un katal equivale a $6,0 \times 10^7$ de unidad de actividad enzimática, y una unidad de actividad enzimática equivale a $1,67 \times 10^{-8}$ katal.

A continuación, se mostrará la recopilación que se encontró en la plataforma de BioSystems para la enzima Glucosa Oxidasa/Peroxidasa, las presentaciones de esta enzima, y de otras, se encuentra de acuerdo a las pruebas que se le hacen con las diferentes trazabilidades para la preparación del reactivo en mL, y con la presentación del reactivo de trabajo en mL/kit, es decir, en esta enzima tiene la trazabilidad para pruebas manuales con preparación en 1x50 mL (50 mL/kit), 1x200 mL (200 mL/kit), 1x500 mL (500 mL/kit), 1x100 mL (1000 mL/kit) (Tabla 1), con sus respectivos valores estándares (Tabla 2); también tiene la trazabilidad para pruebas con el sistema automatizado A15/A25 en 10x50 mL (500 mL/kit) (Tabla 3), y con el sistema automatizado BA en 10x60 mL (600 mL/kit) y en 4x60 mL (240 mL/kit) (Tablas 4). Claramente tanto la preparación de reactivo como las pruebas pueden cambiar dependiendo de la enzima que es y de cómo se hizo el análisis para obtener la trazabilidad para la medición.

- Glucosa Oxidasa/Peroxidasa
 - Manual:

Tabla 1. Unidades y trazabilidad de la enzima Glucosa Oxidasa/Peroxidasa en las diferentes maneras de preparación para pruebas manuales.

Unidades	Resultado	Especificación (min)	Especificación (max)
<i>(1x50 mL)</i>			
mg/dL	82.98	73.4	99.4
mg/dL	242.58	210	284
mg/dL	84.57	75.6	102.2

mg/dL	194.08	178	240
(1x200 mL)			
mg/dL	92.27	73.4	99.4
mg/dL	261.31	210	284
mg/dL	89.50	75.6	102.2
mg/dL	204.87	178	240
(1x500 mL)			
mg/dL	89.64	74.4	100.6
mg/dL	265.22	224	306
mg/dL	84.57	73.5	99.5
mg/dL	209.56	178	240
(1x1000 mL)			
mg/dL	90.90	74.4	100.6
mg/dL	258.79	224	302
mg/dL	88.53	75.6	102.2
mg/dL	205.68	178	240

Estándar:

Tabla 2. Valores asignados del estándar en las pruebas manuales

Componentes	Unidades 1	Valores 1	U 1	Unidades 2	Valores 2	U 2	U (%)
Glucosa	mg/dL	100	0.500	mg/dL	5.55	0.030	0.5
Urea	mg/dL	50	0.250	mg/dL	8.3	0.040	0.5
Creatinina	mg/dL	2	0.010	mg/dL	177	1.000	0.5

U: Incertidumbre expandida (95%; k=2)

Interferencias: La hemólisis (hemoglobina hasta 300 mg/dL), la bilirrubina (hasta 10 mg/dL) y la lipemia (triglicéridos hasta 125 mg/dL) no interfieren. El ácido ascórbico (hasta 25 mg/dL) no interfiere.

Otros medicamentos y sustancias pueden interferir.

- Sistema Automatizado A15/A25

Tabla 3. Unidades y trazabilidad de la enzima Glucosa Oxidasa/Peroxidasa en la preparación **10x50 mL** para pruebas con el sistema automatizado A15/A25

Unidades	Resultado	Especificación (min)	Especificación (max)
mg/dL	92.27	73.4	99.4
mg/dL	261.31	210	284
mg/dL	89.50	75.6	102.2
mg/dL	204.87	178	240

Interferencias: La hemólisis (hemoglobina hasta 300 mg/dL), la bilirrubina (hasta 10 mg/dL) y la lipemia (triglicéridos hasta 125 mg/dL) no interfieren. El ácido ascórbico (hasta 25 mg/dL) no interfiere. Otros medicamentos y sustancias pueden interferir.

○ Sistema Automatizado BA

Tabla 4. Unidades y trazabilidad de la enzima Glucosa Oxidasa/Peroxidasa en las preparaciones 10x60 mL y 4x60 mL para pruebas con el sistema automatizado BA

Unidades	Resultado	Especificación (min)	Especificación (max)
(10x60 mL)			
mg/dL	92.27	73.4	99.4
mg/dL	261.31	210	284
mg/dL	89.50	75.6	102.2
mg/dL	204.87	178	240
(4x60 mL)			
mg/dL	91.11	75.3	101.9
mg/dL	252.32	224	302
mg/dL	83.78	73.5	99.5
mg/dL	201.44	178	240

Interferencias: La hemólisis (hemoglobina hasta 300 mg/dL), la bilirrubina (hasta 10 mg/dL) y la lipemia (triglicéridos hasta 125 mg/dL) no interfieren. El ácido ascórbico (hasta 25 mg/dL) no interfiere. Otros medicamentos y sustancias pueden interferir

Tabla 5. Características metrológicas de la Glucosa Oxidasa/Peroxidasa

Prueba	Límite de detección	Límite de linealidad	Repetibilidad (intraserie)			Reproducibilidad (interserie)			Precisión		Sensibilidad
			Concentración media	CV	n	Concentración media	CV	n	Concentración media	Repetibilidad (CV)	
Manual	0,23 mg/dL = 0,0126 mmol/L	500 mg/dL = 27,5 mmol/L	88 mg/dL = 4,84 mmol/L	1,2 %	20	88 mg/dL = 4,84 mmol/L	2,7 %	20	88 mg/dL = 4,84 mmol/L	1,3 %	1,2 %
			326 mg/dL = 17,93 mmol/L	0,9 %	20	326 mg/dL = 17,93 mmol/L	1,9 %	20			
Sistema automatizado A15/A25	1,6 mg/dL = 0,08 mmol/L	500 mg/dL = 27,5 mmol/L	88 mg/dL = 4,90 mmol/L			220 mg/dL = 12,2 mmol/L			88 mg/dL = 4,90 mmol/L	1,0 %	1,7 %

Tabla 6. Intervalos de referencia de la Glucosa Oxidasa/Peroxidasa en los ensayos de BioSystems

Prueba	Muestras	Población	Valores de referencia	
			mg/dL	mmol/L
Manual	Suero y plasma	Niños y adultos	60 – 100	3.30 – 5.60
	LCR	Adultos	40 – 70	2.22 – 3.89
Sistema automatizado A15/A25	Suero y plasma	Niños y adultos	60 – 100	3.30 – 5.60
	LCR	Adultos	40 – 70	2.22 – 3.89
Sistema automatizado BA	Suero y plasma	Niños y adultos	60 – 100	3.30 – 5.60
	LCR	Adultos	40 – 70	2.22 – 3.89

2.2.4. Enzimas y sustratos Ortho Clinical Diagnostic.

En Ortho Clinical Diagnostic usan documentos que son instructivos de uso para cada slide, recordemos que el slide es donde va la muestra y con el cual se hace el análisis, estos instructivos contienen información de la enzima con la que se trabaja, como los procedimientos, los tipos de sistemas que se pueden usar con el slide, la temperatura, la longitud de onda con la cual se detecta en el ensayo, el volumen que debe tener la muestra para que ocurra la reacción y poder hacer la prueba, etc. También aparece recomendaciones de cómo usar, manipular, preparar, conservar, almacenar y recolectar los reactivos en sus diferentes tipos de muestras, en el caso de la Glucosa, en forma de suero, plasma (EDTA, Heparina, Fluoruro de sodio/oxalato de potasio), orina y líquido cefalorraquídeo (LCR). En el documento también podemos encontrar los procedimientos para cada tipo de muestra en los ensayos, su calibración, los intervalos de medición, el control de calidad y sus limitaciones en el procedimiento como sus resultados y valores esperados con sus respectivas unidades de medición alternativas (g/L), de sistema internacional (SI) (mmol/L) y convencional (mg/dL).

Ya a lo último nos encontramos con las características de rendimiento, que nos muestran las capacidades de detección de los diferentes tipos de muestras con su límite de cuantificación siguiendo el protocolo EP17 establecido por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), también nos encontramos con la comparación de los diferentes métodos de ensayo con los que se puede hacer con los diferentes tipos de muestras, en estas comparaciones, el documento nos dice que “se efectuaron los ensayos según el protocolo EP09”, igualmente las especificidades y las precisiones de cada tipo de muestra en cada tipo de ensayo se hizo según los protocolos EP07 y EP05, respectivamente.

La CLSI es una organización sin fines de lucro que promueve estándares internacionales para la calidad y precisión en los procedimientos de laboratorio y diagnóstico clínico. Sus miembros incluyen

laboratorios clínicos, fabricantes de equipos médicos, agencias reguladoras y profesionales de la salud. La CLSI desarrolla documentos de consenso basados en la evidencia que proporcionan recomendaciones y directrices para mejorar la precisión, fiabilidad y eficiencia de los procesos de laboratorio y diagnóstico clínico.

El CLSI describe los protocolos EP05, EP07, EP09 y EP17 de la siguiente manera:

- **EP05:** Este protocolo establece recomendaciones para la evaluación de la precisión de un método de medición cuantitativa mediante la determinación de la desviación estándar de las mediciones repetidas.
- **EP07:** Este protocolo establece recomendaciones para la evaluación de la exactitud de un método de medición cuantitativa mediante la comparación de los resultados del método con un valor de referencia conocido.
- **EP09:** Este protocolo establece recomendaciones para la evaluación de la concordancia entre dos o más métodos de medición cuantitativa mediante el análisis de la relación entre las mediciones de los métodos.
- **EP17:** Este protocolo establece recomendaciones para la evaluación de la recuperación de un analito en un método de medición cuantitativa mediante la comparación de las mediciones obtenidas de una muestra con concentraciones conocidas del analito con las mediciones obtenidas de la misma muestra después de la adición del analito.

Para la Glucosa, Ortho Clinical Diagnostic puede usar en sus analizadores unidades convencionales (mg/dL), unidades SI (mmol/L (mg/dL x 0.05551)) y unidades alternativas (g/L (mg/dL x 0.01)). Las únicas interferencias que se encuentran en los slides de la glucosa están representadas en las tablas 7 y 8 con sus respectivas recomendaciones para que no hallan interferencias o para que no hallan limitaciones a la hora de hacer los ensayos:

- Suero.

Tabla 7. Interferencias conocidas del suero en los procedimientos con los slides de Glucosa

<i>Interferente*</i>	<i>Concentración del interferente</i>		<i>Concentración de glucosa</i>		<i>Desviación máxima observada</i>	
	<i>Conv (mg/dL)</i>	<i>SI (mmol/L)</i>	<i>Conv (mg/dL)</i>	<i>SI (mmol/L)</i>	<i>Conv (mg/dL)</i>	<i>SI (mmol/L)</i>
Glutación	61.5	2.0	80	4.44	-7.4	-0.41
	92.2	3.0	211	11.71	-20.6	-1.14

Proteína total	13	130	60	3.33	9.7	0.54
	11	110	190	10.55	15.7	0.87

Si se usan muestras que presentan hemólisis evidente, es decir, un exceso de hemoglobina (Hb) en la muestra superior a 200 mg/dL, puede haber una desviación negativa en los resultados. Esto se debe a la presencia de catalasa liberada durante el proceso de lisis de los glóbulos rojos en la muestra. Un alto nivel de lípidos en una muestra puede dificultar la propagación del oxígeno hacia los reactivos y afectar la precisión de los resultados. Para solucionar este problema, es recomendable diluir las muestras muy lipémicas dos veces antes de realizar el análisis.

- Orina.

Tabla 8. Interferencias conocidas de la orina en los procedimientos con los slides de Glucosa

Interferente*	Concentración del interferente		Concentración de glucosa		Desviación máxima observada	
	Conv (mg/dL)	SI (mmol/L)	Conv (mg/dL)	SI (mmol/L)	Conv (mg/dL)	SI (mmol/L)
Ácido ascórbico*	50	2.9	30	1.7	-15.7	-0.87
	15	0.9	162	9.0	-18.1	-1.00

Si se utiliza ácido acético glacial a una concentración de 10 ml/L en las muestras, se puede producir una desviación negativa cercana al 4%. La magnitud de la desviación aumenta a concentraciones más altas de ácido acético glacial, como 60 ml/L. Se recomienda no utilizar muestras de orina con ácido acético como conservante. El uso de ácido clorhídrico (HCl) 12N a una concentración de 2,5 mL/dL en las muestras de orina puede causar una gran desviación negativa que puede hacer que los valores resultantes sean más bajos de lo que deberían ser. Por lo tanto, se recomienda no utilizar muestras de orina con HCl como conservante.

Se sabe también que ciertos fármacos y condiciones clínicas pueden alterar las concentraciones de glucosa en el paciente, así que, hay que tener en cuenta también esta clase de cambios.

En este tipo de ensayos con analizadores secos Vitros para los slides de Glucosa tiene valores de referencia basados en estudios externos en suero, orina y LCR, los cuales los podemos ver en la tabla 9, cabe aclarar que estos intervalos de referencia, según el instructivo del slide, se debe validar en cada laboratorio.

Tabla 9. Intervalos de referencia para los ensayos con los slides de Glucosa

	Unidades convencionales (mg/dL)	Unidades SI (mmol/L)	Unidades alternativas (g/L)
Suero			
Adultos en ayunas	74 - 106	4.1 - 5.9	0.7 - 1.1

Orina			
Aleatorio	< 30	< 1.7	< 0.3
24 horas	< 500 mg/día	< 2.8 mmol/día	< 0.5 g/día
LCR	40 - 70	2.2 - 3.9	0.4 - 0.7

También el documento de instrucciones de uso nos da el dato del límite de cuantificación (LoQ), el cual es 20.0 mg/dL (Tabla 10) para cada tipo de muestra (suero/plasma, orina y LCR), y el número total de determinación fue 144, y el objetivo de error total para aceptar el LoQ fue de ≤ 6.0 mg/dL (0.33 mmol/L).

Tabla 10. Capacidad de detección

Tipo de líquido	LoQ	
	mg/dL	mmol/L
Suero / Plasma	20.0	1.11
Orina	20.0	1.11
LCR	20.0	1.11

En estas instrucciones de usos se hizo una comparación de métodos con los diferentes tipos de muestras, las comparaciones se hicieron a través de los analizadores VITROS 5,1 FS de Bioquímica, VITROS 350 de Bioquímica (Tabla 11) y el método comparativo de hexocinasa (Figura 3, 4 y 5) con VITROS 5600 Integrated System.

Tabla 11. Comparación de métodos con muestras de suero, orina y LCR

	n	Pendiente	Coeficiente de correlación	Unidades convencionales (mg/dL)			Unidades SI (mmol/L)		
				Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x	Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x
<i>Suero</i>									
VITROS 5600 frente a método de comparación	113	1.01	0.999	28 - 591	+0.65	4.25	1.6 - 32.8	0.04	0.23
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 5600	113	1.00	1.000	30 - 607	+0.63	1.41	1.7 - 33.7	0.03	0.08
VITROS 350 frente a VITROS 5600	113	1.00	1.000	30 - 607	+1.01	1.72	1.7 - 33.7	0.06	0.10
<i>Orina</i>									
VITROS 5600 frente a método de comparación	72	1.02	0.999	21 - 634	+0.89	5.43	1.2 - 35.2	+0.05	0.30
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 5600	113	1.00	1.000	21 - 639	-0.20	2.18	1.2 - 35.5	-0.01	0.12
VITROS 350 frente a VITROS 5600	110	1.00	1.000	21 - 639	-0.31	2.04	1.2 - 35.5	-0.02	0.11
<i>LCR</i>									
VITROS 5600 frente a método de comparación	116	0.99	1.000	22 - 607	-0.68	1.93	1.2 - 33.7	-0.04	0.11
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 5600	120	1.00	1.000	23 - 636	-0.30	1.53	1.3 - 35.3	-0.02	0.08
VITROS 350 frente a VITROS 5600	120	1.00	1.000	23 - 636	+0.39	1.44	1.3 - 35.3	+0.02	0.08

“Las características de rendimiento de VITROS 5,1 FS System son válidas también para los analizadores VITROS 4600 System. Igualmente, las características de rendimiento del analizador VITROS 5600 System son válidas para los sistemas VITROS XT 3400 y XT 7600 System”, según he

encontrado en el documento instrucciones para el slide de la glucosa.

- Suero

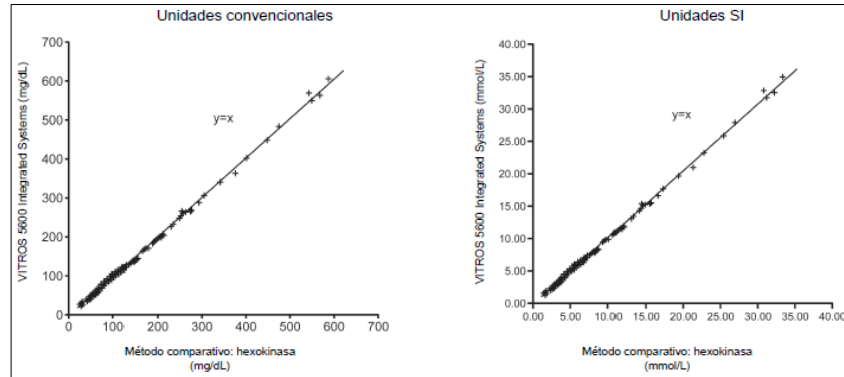


Figura 3. Resultados de suero en VITROS 5600 Integrated System en comparación con el método de hexokinasa.

- Orina

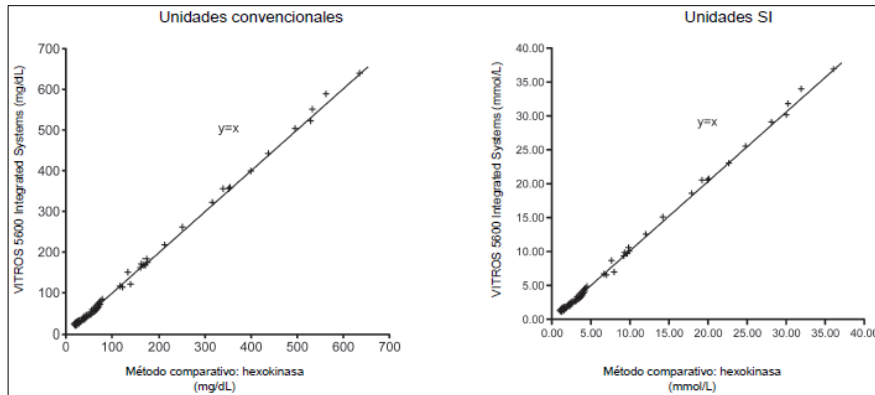


Figura 4. Resultados de orina en VITROS 5600 Integrated System en comparación con el método de hexokinasa.

- LCR

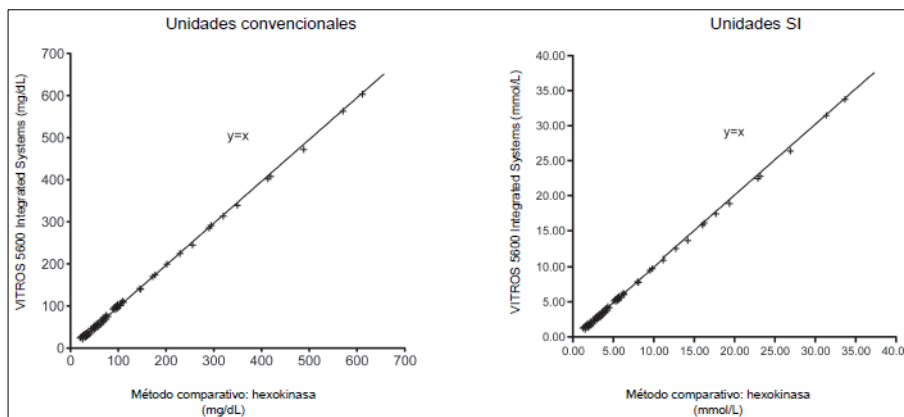


Figura 5. Resultados de LCR en VITROS 5600 Integrated System en comparación con el método de hexokinasa.

2.2.5. *Discusión de resultados*

Según lo encontrado a través de las plataformas de cada casa que facilita los ensayos para el diagnóstico clínico de la glucosa, observamos ciertas dudas acerca de los documentos y de los ensayos que se usa en cada analizador clínico químico. A continuación, se va a manifestaran algunas dudas que aún

tenemos acerca de los parámetros establecidos en los documentos que se encontró en las plataformas correspondientes para cada analizador clínico químico. Incluso mencionaremos algunos ambivalencias que hemos encontrado a lo largo de la investigación monográfica sobre la meteorología en el diagnóstico clínico.

2.2.5.1. Ensayos de glucosa en analizadores clínicos químicos húmedos.

Cómo bien sabemos Biosystems usa analizadores húmedos para otorgarles a los hospitales un tipo de ensayos que requiere muestras a los pacientes que sea rápido y sencillo a la hora de diagnosticar una enfermedad o tratamiento, y como vimos en la sección “2.2.3. *Enzimas de BioSystems.*” cuáles son los parámetros establecidos por Biosystems para que estos ensayos sean diagnosticados bien. En las tablas vistas en esta misma sección podemos observar que las unidades de medición están siempre establecidas, para la glucosa, en mg/dL, igualmente podemos ver que cada resultado, y cada especificación, que se hizo para tener la trazabilidad, tiene un control de material que no se describe en los documentos de certificación de análisis, es decir, cada ensayo hecho para cada analizador químico líquido, no especifica cómo se establecieron los rangos para que el resultado pueda ser aprobado, sólo conocemos los resultados y las especificaciones, mínimas y máximas, en cada muestra de control de material. Tampoco en los documentos describen qué tipo de muestra o estudios, usaron en los ensayos para obtener estos resultados.

2.2.5.2. Ensayos de glucosa en analizadores clínicos químicos secos.

Aunque en esta clase de documentos de Ortho Clinical Diagnostics hay mayor descripción para el uso, almacenamiento e información de los slides de glucosa, también podemos destacar, especialmente en las gráficas, que a la hora de hacer las pruebas en diferentes analizadores y métodos, los resultados sean muy cercanos el uno a los otros, tanto así que en las gráficas den líneas rectas (Figuras 3, 4 y 5), es decir, garantizan que al hacer pruebas con estos slides en diferentes analizadores, los resultados de los ensayos sean idénticos, tanto así que la pendiente y el coeficiente de relación siempre están acerca a 1.00, cómo podemos ver en la tabla 10 cuando se comparan los diferentes analizadores, esto lo podemos aclarar si tomamos en cuenta qué es muy posible que ellos arreglen las gráficas con la rejilla

de Parkes cuando hacen las gráficas, la cual puede resolver problemas en zonas de la gráfica para que sean más aceptables los resultados.

Cómo en los documentos de Biosystems, Ortho Clinical Diagnostics tampoco nos indica con qué población o qué estudios usaron para determinar los intervalos de referencia para los ensayos de slides de glucosa, pero hay que aclarar que en el documento sigue ciertos protocolos establecidos por la CLSI, además de recomendar que cada laboratorio debe confirmar la validez de los intervalos que ellos establece.

2.2.5.3. Algunos otros problemas encontrados en la metodología del diagnóstico clínico.

Cómo se pueden apreciar en los anexos de las tablas 4 y 5, a veces varían las unidades entre convencionales (mg/dL), del sistema internacional de unidades (SI) (mmol/dL) o entre U/L y kat/L, por lo cual nos deja con la duda si las unidades U/L también pueden ser válidas y con qué restricciones o desventajas tienen cuando se comparan con las unidades mg/dL. También hay que aclarar cuando podemos usar ese tipo de unidades o por qué las debemos usar, ya que, el personal del laboratorio es más familiarizado con las unidades mg/dL, debido a que son las unidades que más usan por ser parte del SI. Aunque las unidades U/L se pueden convertir a kat/L, ya que 1 U (representa la cantidad de catalizador que convierte 1 micromol de sustrato por minuto) es igual a 16.67 kat, y 1 kat (representa la cantidad de sustrato que se convierte en producto por segundo) es igual a 60×10^6 U. La posibilidad de convertir U/L o kat/L a mg/dL o mmol/dL, dependerá siempre de la enzima que se quiera convertir, debido a que cada una tiene su factor de conversión diferente que dependerá de su masa molar.

Otro de los problemas que podemos destacar para los parámetros de referencia (Anexo Tablas), es el hecho de que el personal médico se guíe con estos datos sin tomar en cuenta los requisitos o normas internacionales que se establecieron para la medición, en este caso la glucosa, de sus respectivos ensayos y/o equipos para que hagan las pruebas del diagnóstico clínico adecuadamente (ANTONIO YOVÁN JIMÉNEZ CABRERA et al., 2008). Ya que el personal supone que estos parámetros no hay que verificarlos en sus respectivos laboratorios, y no toman en cuenta las recomendaciones de confirmar la validez de los intervalos en las poblaciones en las que se usan estos ensayos, es decir, el problema existe

porque las personas encargadas de los ensayos del diagnóstico clínico dan por hecho que los parámetros de referencia no hay que establecerlos en sus laboratorios, ya que piensan que el material de control es igual en cualquier laboratorio sin tener que corroborarlo (GERMÁN BENÍTEZ MARTÍNEZ & JUAN CARLOS JIMÉNEZ NAVARRETE, 2020). Aunque esta clase de problemas está fuera de nuestro alcance debido a que este trabajo es una investigación monográfica aun así hay que mencionarlo debido a que esto es un problema interno que podría convertirse en un problema externo (Braga & Panteghini, 2014).

Hemos encontrado muchas discusiones a lo largo de la investigación en artículos que están relacionados con la meteorología, especialmente en el ámbito clínico, mencionando que los laboratorios certificados deben conocer una calibración con valores trazables en sus ensayos y sistemas para demostrar las incertidumbres y permitir que los resultados de los laboratorios puedan ser corregidos, o por lo menos dar a conocer las ambigüedades que tienen los mismos ensayos en diferentes laboratorios (Vera M Lopes Ponçano et al., 2013). Aun así, una de las soluciones que proponen para que los ensayos puedan ser trazables, es la verificación por parte de los laboratorios; cuando se hace un diagnóstico in vitro diariamente, es recomendable realizar ensayos de acuerdo con las instrucciones por el fabricante y por hacer evaluaciones externas de calidad, que están estructuradas adecuadamente (Guevara-Arismendy et al., 2022).

Por lo cual se recomienda analizar cada material y confirmar las mediciones impuestas por el fabricante y a la vez asignar procedimientos referenciados por laboratorios ya acreditados.

2.2.5.4. Metrología en Colombia.

De acuerdo con lo encontrado en las bases de datos públicas, Colombia participa en diferentes actividades para mejorar y tener un buen rendimiento en la metodología para el diagnóstico clínico, por lo cual hay muchos requisitos a la hora de tomar decisiones, recibir y almacenar las muestras, y hacer las pruebas de diagnóstico clínico. Para eso existe recomendaciones en fases de los ensayos para tener un mejor rendimiento, por ejemplo, es la fase instrumental, se recomiendan tener el mínimo de errores permitidos en los instrumentos, para así poder lograr una función de verificación asegurando en cada instrumento y tener un funcionamiento adecuado y calibrado, por lo general esta verificación está

implicada en instrumentos eléctricos y mecánicos que se usan diariamente, o por lo menos cada vez que se utilicen.

Otra recomendación que dictan para que la fase instrumental tenga un buen desarrollo, es el mantenimiento del mismo equipo, esto es para prolongar la vida útil del mismo instrumento y para prevenir resultados incoherentes.

Otra de las recomendaciones en la fase instrumental para tener un buen diagnóstico clínico, es por lo menos incluir un estándar y un control. Estos estándares recomiendan prepararlos con “*reactivos químicos grado analítico y deben abarcar los niveles clínicos de cada constituyente*”, igualmente para los valores de control se deben revisar si están dentro o fuera de los límites establecidos (Leonardo Mora Campo, 2013).

Una de las salvaciones para elaborar un buen diagnóstico clínico es la guía de práctica clínica, usada por los profesionales en salud, ya que al realizarla con criterio, rigor y minuciosidad podría llegar a ser una herramienta muy eficaz para poder diagnosticar y detectar enfermedades en etapas tempranas.

No podemos hablar de las guías de práctica, u otros protocolo, o parámetros, que se usan para la meteorología en el diagnóstico clínico, o en laboratorios, sin tener que hablar antes sobre las normas internacionales para laboratorio. Estas normas internacionales están establecidas normalmente por la Organización Internacional de Normalización (ISO, en su abreviación en inglés), las que conforman los parámetros ISO/IEC, estos documentos ISO son pautas en las que las industrias de fábrica y servicios deben aplicar para su distribución, una de las normas más específicas para distribuir en los laboratorios es, ISO 15189-2007, ISO/IEC 17025-2005 y ISO 17034-2005, las cuales son normas que establecen los requisitos laboratorios clínicos, laboratorios de ensayos y metrológicos y productores de materiales de referencia, respectivamente, que deben cumplir para demostrar su eficiente técnica y su capacidad para ofrecer resultados precisos y fiables en las actividades (F. Javier Gella et al., 2000).

Otra importante organización internacional que muestra su apoyo para los laboratorios clínicos es el CLSI, utilizando un proceso de consenso que invita a participantes a elaborar normas en un sistema de gestión de calidad basándose en 12 elementos compatibles con las normas ISO (Ministerio De Salud,

2015).

Colombia al tener institutos nacionales que se dediquen al seguimiento metrológico clínico, no garantiza tener servicios de salud bien establecidos debido a muchos factores, como el mal uso de equipos o que estos mismos equipos estén descalibrados, que en parte ya sería fallo humano. Sí no que hablamos de qué algunos países como Colombia, apenas están dando los primeros pasos para tener sus parámetros establecidos, es decir, la mayor parte de los hospitales tienen equipos internacionales con parámetros establecidos en sus propios países, debido a eso, el personal médico que usa equipos para los ensayos clínicos se basa en los datos establecidos por las industrias.

Dicho de otra manera, el personal médico sólo se preocupa que los resultados de los ensayos que hacen estén, o no estén, en los rangos establecidos por estos equipos, sin ponerse a cuestionar o a analizar de cómo se corroboran estos rangos de control.

Otro de los problemas encontrados en el seguimiento meteorológico en los laboratorios clínicos, es la trazabilidad de los ensayos, debido a qué, los ensayos pueden variar para poder diagnosticar una sola enfermedad, esto siempre dependerá de la muestra, del método y del equipo. En el caso de la muestra, puede que ocurra que un mismo ensayo sirva para diferentes tipos de muestras (sangre, suero, orina, LCR, etc), pero las muestras control para cada tipo de muestra ya estaría variando, es decir, que para cada tipo de muestra tenemos que sacar la muestra control y sacar el estándar, la cuestión llega también es de que tipo de muestra tenemos que sacar o que se debe hacer para tener la muestra control, si lo hacemos con una sintética o con una muestra biológica, y si es muestra biológica, cómo sabríamos que el paciente, o el participante, tengan los rangos correctos, de igual manera esta duda involucra a la muestra sintética.

En el caso de los equipos, por ejemplo, los analizadores químicos clínicos húmedos y secos, al ser ensayos totalmente diferentes, con métodos diferentes, se necesitan tener las muestras en un estado que no se pueden comparar el uno con el otro, es decir, si tenemos una muestra de sangre de un paciente el cual queremos determinar los niveles de glucosa, y lo ponemos en los analizadores tanto húmedo como seco, los rangos para saber si el paciente sufre de diabetes serían totalmente distinto.

Aunque se han propuesto y se están intentando varios métodos para mejorar la metrología en el país y en el mundo, éstas solamente se centran en la parte de calibración de equipos, organización de datos y corrección humana del personal médico. Nosotros estaríamos proponiendo que también tomen en cuenta la problemática de los materiales de control, es decir, tener una referencia establecida y aceptable en el área de diagnóstico clínico, el cual se pueda replicarse en otros laboratorios, y si es posible tener esa referencia para diferentes tipos de muestras y diferentes tipos de ensayos.

2.2.5.5. Propuestas para los problemas metrológicos.

A nivel nacional, como hemos dicho antes en este documento, existen varios institutos que están involucrados en la metodología, uno de esos institutos, el Instituto Nacional de Meteorología de Colombia (INM), propuso a mediados del 2014, una red colombiana de metrología (RCM) para poder tener bases referenciales de los ensayos, muestras, equipos e instrumentos, que se usan diariamente en laboratorios metrológicos con el fin de garantizar la alta capacidad técnica y metrológica de los laboratorios de ensayo y calibración (César A. Parra G, 2014). Uno de los problemas encontrados para esta propuesta es la disponibilidad de laboratorios acreditados para diferentes tipos de ensayos e instrumentos que se necesitan para el diagnóstico clínico, por ejemplo, en el caso de la glucosa para los ensayos de detección de diabetes mellitus abarca una gran cantidad de pruebas con diferentes tipos de analizadores, por lo cual puede expandirse y no organizarse adecuadamente, la información estaría muy dispersa (López-Isaza & Llamosa-Rincón, 2008).

Aun así, seguir el ejemplo de que cada instituto participe en la organización metrológica para los laboratorios clínicos, o que por lo menos hospitales u universidades que tengan en su disposición esta clase de laboratorios pueden socializar los ensayos, calibraciones y/o métodos que utilizan para garantizar la acreditación correcta de los laboratorios que usan.

3. Conclusiones.

Según la comparación que se ha hecho a los dos tipos análisis clínico químicos, secos y húmedos, las características metrológicas son independientes de cada ensayo, ya que usan métodos diferentes para los análisis, aun así hay que aclarar que dichas características metrológicas se hicieron

según unos procedimientos que emplearon para tener los parámetros y que los laboratorios se referencien en esas mediciones establecidas, de igual manera en cada documento encontrado de las enzimas y *slides* hacen referencia a las guías establecidas según la IFCC, el CLSI e ISO.

Aun así, las muestras control que usan para poder referenciar en cada documento, no está determinada la naturaleza para llegar a ese rango de valores, y que así el personal encargado podría hacer los ensayos mejor adaptados. Según lo encontrado en los documentos, las unidades para los valores referenciales también varían, es decir, en el caso de la glucosa encontramos que las unidades por lo general son en mg/dL o mmol/L, pero en algunos casos podríamos encontrar también las unidades U/L, con la cuestión de saber a qué hace referencia exactamente U.

A nivel nacional se podría decir que, Colombia es uno de los países que están dando los primeros pasos para mejorar la metrología, debió a que el INM se creó en el año 2011, y a partir del 2013 comenzó una vinculación con BIPM, a comparación de otros países latinoamericanos que ya llevan un tiempo considerado vinculado con BIPM. También hay que aclarar que algunas regiones de Colombia son deficientes para reportar las condiciones de los laboratorios clínicos en los hospitales (Instituto Nacional de Metrología, 2018). Y según lo registrado en la Organización Nacional de Acreditación de Colombia (ONAC), existen varios laboratorios acreditados a nivel NACIONAL, pero pocos acreditados para hacer métodos enzimáticos, como es el caso del Instituto de Diagnostico Medico S.A. (IDIME) en Bogotá que solo está acreditado para pruebas de HbA1c, Colesterol de alta densidad, Triglicéridos, Creatinina sérica y Glicemia basal; pero no para otras clases de enzimas (ONAC | Organismo Nacional de Acreditación de Colombia, 2023).

Referencias

- Adolfo Escamilla Esquivel. (2015). *Metrología: y sus aplicaciones* (Estela Delfín Ramirez, Ed.; 2a ed.). https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=YtJUCwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Metrolog%C3%ADa&ots=rWW_0u7mqf&sig=o9jfVohmNFvMQDArYqYE4jdnC2U#v=onepage&q=Metrolog%C3%ADa&f=true
- Alderink, G. J., & Carollo, J. J. (2020). Enhancing the Quality of Clinical Movement Analysis through Instrumented Gait and Motion Analysis - Best Practices and Laboratory Accreditation. En *Gait and Posture* (Vol. 82, pp. 52–53). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.08.104>
- Andres, R. B., Jhon, M. G., Gonzalo, N. B., & Dirección, Ψ. (2015). Caracterización de la Gestión Metrológica en entidades prestadoras del servicio de salud. *Revista Ingeniería Biomédica*

Métrica, 9, 57–64. <https://doi.org/10.14508/rbme.2015.9.18.57-64>

- ANTONIO YOVÁN JIMÉNEZ CABRERA, FABIO ENRIQUE CALDERÓN VARGAS, & LUIS MIGUEL ECHEVERRI GARCÍA. (2008). *DISEÑO DE UN LABORATORIO DE VERIFICACIÓN METROLÓGICA DE EQUIPOS BIOMÉDICOS EN LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE OCCIDENTE* [UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE OCCIDENTE].
<https://red.uao.edu.co/bitstream/handle/10614/6061/T04057.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Bates, D. L. (1987). Enzyme amplification in diagnostics. *Trends in Biotechnology*, 5(7), 204–209. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(87\)80009-4](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(87)80009-4)
- Benedetti, M. G., Beghi, E., de Tanti, A., Cappozzo, A., Basaglia, N., Cutti, A. G., Cereatti, A., Stagni, R., Verdini, F., Manca, M., Fantozzi, S., Mazzà, C., Camomilla, V., Campanini, I., Castagna, A., Cavazzuti, L., del Maestro, M., Croce, U. della, Gasperi, M., ... Ferrarin, M. (2017). SIAMOC position paper on gait analysis in clinical practice: General requirements, methods and appropriateness. Results of an Italian consensus conference. *Gait & Posture*, 58, 252–260. <https://doi.org/10.1016/J.GAITPOST.2017.08.003>
- Benitez, R. (2017). *Retos de la metrología en la Ingeniería Clínica en México* [Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, A.C.]. <https://doi.org/10.24254/CNIB.17.8>
- BioSystems. (2023). *Clinical Analysis*. Official Website. <https://biosystems.global/es/servicio/clinical-analysis>
- Braga, F., & Panteghini, M. (2014). Verification of in vitro medical diagnostics (IVD) metrological traceability: Responsibilities and strategies. *Clinica Chimica Acta*, 432, 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.11.022>
- Canalias Reverter, F., Camprubí Giménez, S., Gella Concustell, A., Benítez Porras, F., Tortosa Morist, S., & Taberner Machín, L. (2006). Estudio de las características metrológicas del analizador A25. En *Química Clínica* (Vol. 25, Número 5).
- Centro Español de Metrología. (2012). *VIM Vocabulario Internacional de Metrología Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados* (3a ed.). Edición del VIM 2008 con inclusión de pequeñas correcciones. <https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf>
- César A. Parra G. (2014). *RCM Red Colombiana de Metrología*. www.rcm.gov.co
- Clínica, Q., Aradillas, C., Quibrera, R., Tenorio Govea, E., Hernández, H., & Torres, A. (2002). Comparación de dos métodos de química seca para la determinación de glucemia: Su importancia en las decisiones terapéuticas. En *Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, AC* (Vol. 27).
- Commission for Motion Laboratory Accreditation, (2008). https://cmlainc.org/docs/QIS_2008_rev3.pdf
- David A. Bender, Victor W. Rodwell, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, & P. Anthony Weil. (2022). SECCIÓN IX: Temas especiales (A). Capítulo 48: Bioquímica clínica. En LANGE (Ed.), *Harper. Bioquímica ilustrada* (32a ed.). McGraw Hill Education Inc. <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.uan.edu.co/content.aspx?bookid=3284§ionid=274834467#274834503>
- De, A., Santos, L., Sanchez, D., & Zt, B. (2009). *Vocabulario internacional de metrología—Conceptos fundamentales y generales, términos asociados (VIM)*. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/58306142/256957192-NMX-Z-055-IMNC-2009-60-60_unlocked-libre.pdf?1548966377=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DNMX_Z_055_IMNC_2009_60_60_unlocked.pdf&Expires=1672360989&Signature=AHMlRn8Dc3ZXhk77A~UAHFYh~~V0S1k39cCk4bkX0u2QJyqvFPgkLUm803V9R1ozrl0oxJn6z13nwsuYC59JQdnFLj5m5OonCRVudumUA4F8~vZnQavWMpTthmgByFZWEBULesF04lpZODIZn~NGq7fEtwE9DVDOjm6Jn2sX1hqVK1TABSd~xaWooUVUQJ525rnM7Xih~Lku71M6p~orUFD8E~hTXwTr-7MLYX6TS2H5RmVxbKpltk0jv4dg37hfGfPSc8K9ALBA3Na3VCESkc30zEjHcqRng9IJm17oWlbZ8w2bYa3UsF7mQXXzjIBjsFj4gMPBnDozRsJszigwG__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA
- de Bièvre, P., Dybkaer, R., Fajgelj, A., & Hibbert, D. B. (2011). Metrological traceability of measurement results in chemistry: Concepts and implementation (IUPAC Technical report). *Pure and Applied Chemistry*, 83(10), 1873–1935. <https://doi.org/10.1351/PAC-REP-07-09-39>
- de los Ángeles Olvera-Treviño, M. (2010). *¿Qué enseñar de Metrología al químico? Una propuesta de contenidos* (Vol. 21). [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0187-893X\(18\)30102-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0187-893X(18)30102-2)
- Diane M. Horowitz, M., Rheumatology and Internal Medicine, Northwell Health, & Great Neck, N. (2021, octubre 25). *Examen de aldolasa en la sangre*. MedlinePlus enciclopedia médica.

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003566.htm>

Dra. Martha Asunción Sánchez Rodríguez. (2017). *UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO*.

Dutta, A. (2020). *Enzymes Study Material*. <https://mltcollege.org/wp-content/uploads/2020/07/enzymes.pdf>

Ejecutivo C., O. M. de la Salud. (2002). *Evaluación del desempeño de los sistemas de salud: informe sobre el examen científico colegiado: informe de la Secretaría (No. EB109/6)*. www.who.int/health-systems-performance

Evan M. Braunstein, M. P. (2022, junio). *Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) - Hematología y oncología - Manual MSD versión para profesionales*. Johns Hopkins University School of Medicine. <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/anemias-causadas-por-hem%C3%B3lisis/deficiencia-de-glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa-g6pd>

F. Javier Gella, Ofelia Flores, Mercedes Salcedo, & Edgar Muñoz. (2000). *Introducción a la Metrología en el Informes e inscripciones Calibración versus Verificación de Balanzas y Pipetas*. <http://uvsalud.univalle.edu.co/pdf/PDFs%20Raros/folletometro.pdf>

Ferrer M. Fernando, & Beatriz R. Romero. (2015). *USO DEL CONCEPTO DE TRAZABILIDAD METROLÓGICA POR LOS LABORATORIOS DE CALIBRACIÓN*.

https://www.enac.es/documents/7020/563119/Doc_ENAC_CEM_trazabilidad/4c53078c-e94a-42ee-a063-cdf4c13f7cb3#:~:text=La%20trazabilidad%20metrol%C3%B3gica%20garantiza%20que,que%20puedan%20ser%20universalmente%20aceptados.

Francisco José Acuña Valderrama. (2015). METROLOGÍA BIOMÉDICA. En *Centro Nacional de Productos Biológicos, Instituto Nacional de Salud* (Vol. 21, Número 690).

<https://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/20.500.14196/256/BOLETIN-2015ene-feb-11-15.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

GERMÁN BENÍTEZ MARTÍNEZ, & JUAN CARLOS JIMÉNEZ NAVARRETE. (2020). *DIAGNÓSTICO DEL POTENCIAL METROLÓGICO DE LA FACULTAD TECNOLÓGICA EN LA UNIVERSIDAD DISTRITAL FRANCISCO JOSÉ DE CALDAS [UNIVERSIDAD DISTRITAL FRANCISCO JOSÉ DE CALDAS]*.

<https://repository.udistrital.edu.co/bitstream/handle/11349/27736/BenitezMartinezGerman2020.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

Guevara-Arismendy, N. M., Cruz-Parra, L. M., Valencia-Villegas, A. A., Romero-Herrera, E., Quiroz-Arias, C., Arenas-Hernández, M. E., & Salcedo-Cifuentes, M. (2022). La trazabilidad en las mediciones del laboratorio clínico: impacto en la calidad y seguridad del paciente. *Medicina y Laboratorio*, 26(2), 159–175. <https://doi.org/10.36384/01232576.574>

Hemalatha, T., UmaMaheswari, T., Krithiga, G., Sankaranarayanan, P., & Puvanakrishnan, R. (2013). Enzymes in clinical medicine: An overview. *Indian Journal of Experimental Biology*, 51(10), 777–788.

<http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/21446/1/IJEB%2051%2810%29%20777-788.pdf>

Hunley, M. T., Orski, S. v., & Beers, K. L. (2013). Metrology as a tool to understand immobilized enzyme catalyzed ring-opening polymerization. *ACS Symposium Series*, 1144, 43–57.

<https://doi.org/10.1021/bk-2013-1144.ch004>

Infusino, I., Frusciantè, E., Braga, F., & Panteghini, M. (2017). Progress and impact of enzyme measurement standardization. En *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (Vol. 55, Número 3, pp. 334–340). Walter de Gruyter GmbH. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0661>

Infusino, I., & Panteghini, M. (2009). *Standardization in clinical enzymology STANDARDIZATION IN CLINICAL ENZYMOLOGY*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975304/>

La Metrología también existe, (2019).

https://www.cem.es/sites/default/files/30363_lametrologiatambienexiste_web.pdf

Instituto Nacional de Metrología. (2018). *UNA APUESTA POR EL MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD METROLOGÍA MINCIT*. www.inm.gov.co/estrategia

Jackson, C. M., Esnouf, M. P., Winzor, D. J., & Duewer, D. L. (2007). Defining and measuring biological activity: Applying the principles of metrology. *Accreditation and Quality Assurance*, 12(6), 283–294. <https://doi.org/10.1007/s00769-006-0254-1>

Krouwer, J. S., & Cembrowski, G. S. (2010). A Review of Standards and Statistics Used to Describe Blood Glucose Monitor Performance. En *Journal of Diabetes Science and Technology* (Vol. 4,

Número 1). <https://doi.org/10.1177%2F193229681000400110>

- Kumar Bishnupuri. (2019). Lesson-23_4 - MODULE Clinical Enzymology Biochemistry 23. En *BIO 552 Human Genetics and Cytogenetics.: Vol. Lesson 23*. Washington University in St Louis. <https://doi.org/10.1097/00004836-198112000-00019>
- Leguizamón, J. E., González, I. A., & Bernal, L. J. (2015). Necesidades metrológicas en los laboratorios clínicos. *Revista Colombiana de Química*, 43(1), 30–35. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v43n1.50539>
- Leonardo Mora Campo. (2013). *ANÁLISIS DE LA METROLOGÍA EN COLOMBIA SITUACIÓN ACTUAL Y EL CASO DE LA FIRMA INDUSTRIA Y METROLOGÍA LTDA*. Universidad Internacional de Andalucía. https://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/2464/0426_Mora.pdf?sequence=1
- León-Ramentol, C. C., Menéndez-Cabezas, A., Rodríguez-Socarrás, I. P., Fernández-Torres, S., Burón-Almeida, A. de la C., Gregorí-Caballero, A. R., León-Ramentol, C. C., Menéndez-Cabezas, A., Rodríguez-Socarrás, I. P., Fernández-Torres, S., Burón-Almeida, A. de la C., & Gregorí-Caballero, A. R. (2020). Aseguramiento metrológico para la implementación de un sistema de gestión de la calidad. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 24(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Lizardi Nieto, V. J., González Rojano, N., Lizardi Nieto, V. J., & González Rojano, N. (2016). Centro Nacional de Metrología. *Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*, 9(16), 168–178. <https://doi.org/10.22201/CEIICH.24485691E.2016.16.56911>
- Lloyd E. Damon, & Charalambos Babis Andreadis. (2021). Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. En Papadakis M.A., McPhee S.J., & Rabow M.W. (Eds.), *Diagnóstico clínico y tratamiento* (McGraw Hill, Vol. 60). <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookId=3002§ionId=254798653>
- López-Isaza, G. A., & Llamasa-Rincón, L. E. (2008). Diagnóstico de la Calibración del Equipo Biomédico en Entidades de Salud del Departamento de Risaralda. *Revista de Salud Pública*, 10(3), 462–469. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642008000300011&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- lysander master. (2018). *Química Seca | PDF | Concentración | Calibración*. Scribd. <https://es.scribd.com/document/381194146/Quimica-Seca#>
- Marcela Lemos. (2023, enero). *Amilasa: qué es, valores normales y resultados - Tua Saúde*. <https://www.tuasaude.com/es/amilasa/>
- Maria Teresa Herrera, L. M. G., & Oscar Andía Salazar, M. (2004, marzo 28). *Guía Práctica de Laboratorio Clínico*. <https://www.med-informatica.net/lab-clinico/indxana.html>
- Matt Demczko, M. (2021, octubre). *Trastornos del metabolismo de la fructosa - Pediatría - Manual MSD versión para profesionales*. Mitochondrial Medicine, Children's Hospital of Philadelphia. <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-hereditarios-del-metabolismo/trastornos-del-metabolismo-de-la-fructosa>
- Maxine A. Papadakis, Stephen J. McPhee, Michael W. Rabow, & Kenneth R. McQuaid. (2022). *Diagnóstico clínico y tratamiento* (McGraw Hill Medical, Ed.). <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.uan.edu.co/book.aspx?bookid=3153#271918172>
- MetAS & Metrólogos Asociados. (2005). *ORGANIZACIÓN DE LABORATORIOS DE METROLOGÍA (ISO/IEC 17025)*. www.metas.com.mx
- Ministerio De Salud. (2015). Instituto de Salud Pública. *DOCUMENTOS TÉCNICOS PARA EL LABORATORIO CLÍNICO*. https://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia_Tecnica_Control_Calidad_Mediciones_Cuantitativas.pdf
- ONAC | Organismo Nacional de Acreditación de Colombia. (2023). <https://onac.org.co/>
- Ortho Clinical Diagnostics. (2023a). *Slides*.
- Ortho Clinical Diagnostics. (2023b). *Slides*.
- Panteghini, M., & Forest, J. C. (2005). Standardization in laboratory medicine: New challenges. En *Clinica Chimica Acta* (Vol. 355, Números 1–2, pp. 1–12). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.12.003>
- Pessoa, M. C. F., & Ferreira, O. C. (2016). Metrological traceability in clinical laboratory. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 52(3), 157–164. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20160028>

- Picó Vicente, S. G. (2008). *Integración de máquinas medidoras para coordenadas en entornos CAD/CAM: Vol. Capítulo 1*. <http://hdl.handle.net/10317/146>
- Pr Philippe LABRUNE. (2015). *Deficiencia de fructosa 1,6 bifosfatasa*. Orphanet. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=348
- PRISMA. (2023). <http://www.prisma-statement.org/>
- Raquel Parada Puig. (2019, julio 17). *Glucosa oxidasa: características, estructura, funciones*. Lifeder. <https://www.lifeder.com/glucosa-oxidasa/>
- Scimago Journal & Country Rank. (2023). <https://www.scimagojr.com/>
- Scott D.C. Stern, Adam S. Cifu, & Diane Altkorn. (2021). Proceso diagnóstico. En *Diagnóstico basado 2021 en los síntomas: Una guía basada en evidencias* (4a ed.). McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.uan.edu.co/content.aspx?bookid=3069§ionid=258852304>
- SPINREACT. (2003). *Glucosa Trinder. GOD-POD*. https://www.spinreact.com.mx/public/_pdf/1001190.pdf
- SPINREACT. (2017). *Glucose-HK Hexokinase. Enzymatic - UV*.
- Stuart Ira Fox. (2017). Enzimas y energía. En McGraw Hill (Ed.), *Fisiología Humana* (14a ed., Vol. 736). <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.uan.edu.co/content.aspx?bookid=2163§ionid=162708212>
- Teobaldo Coronado Hurtado. (2016). Diagnóstico médico. *Biociencias*, 11, 69–73.
- Terrés, A. (2009). Trazabilidad Metrológica. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 56, 27–35.
- Vera M Lopes Ponçano, Lidia S. Niño U, Luis A. Chavarro, & Carlos E. Porras P. (2013). DISEÑO Y APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LAS CAPACIDADES EN MEDICIONES DE LOS LABORATORIOS COLOMBIANOS 2010 – 2012. *Proyecto Asistencia Técnica al Comercio en Colombia*. https://inm.gov.co/web/wp-content/uploads/2021/10/9.7.-DISENO-Y-APLICACION-DEL-CUESTIONARIO-FINAL_.pdf
- Wallace, A. S., Wang, D., Shin, J. I., & Selvin, E. (2020). Screening and diagnosis of prediabetes and diabetes in us children and adolescents. *Pediatrics*, 146(3). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2020-0265>
- White, G. H. (2011). Metrological traceability in clinical biochemistry. *Annals of Clinical Biochemistry*, 48(5), 393–409. <https://doi.org/10.1258/acb.2011.011079>
- Yadir Alvarado Gonzalez. (2014). *Química Seca*. Instrumentación Clínica . <https://prezi.com/mjiqek13xjls/quimica-seca/>

Documento realizado por: Alicia Romero
Modificado por: Diana Martínez Pachón
Actualizado por: Alejandra Baena
2021-II

Anexos.

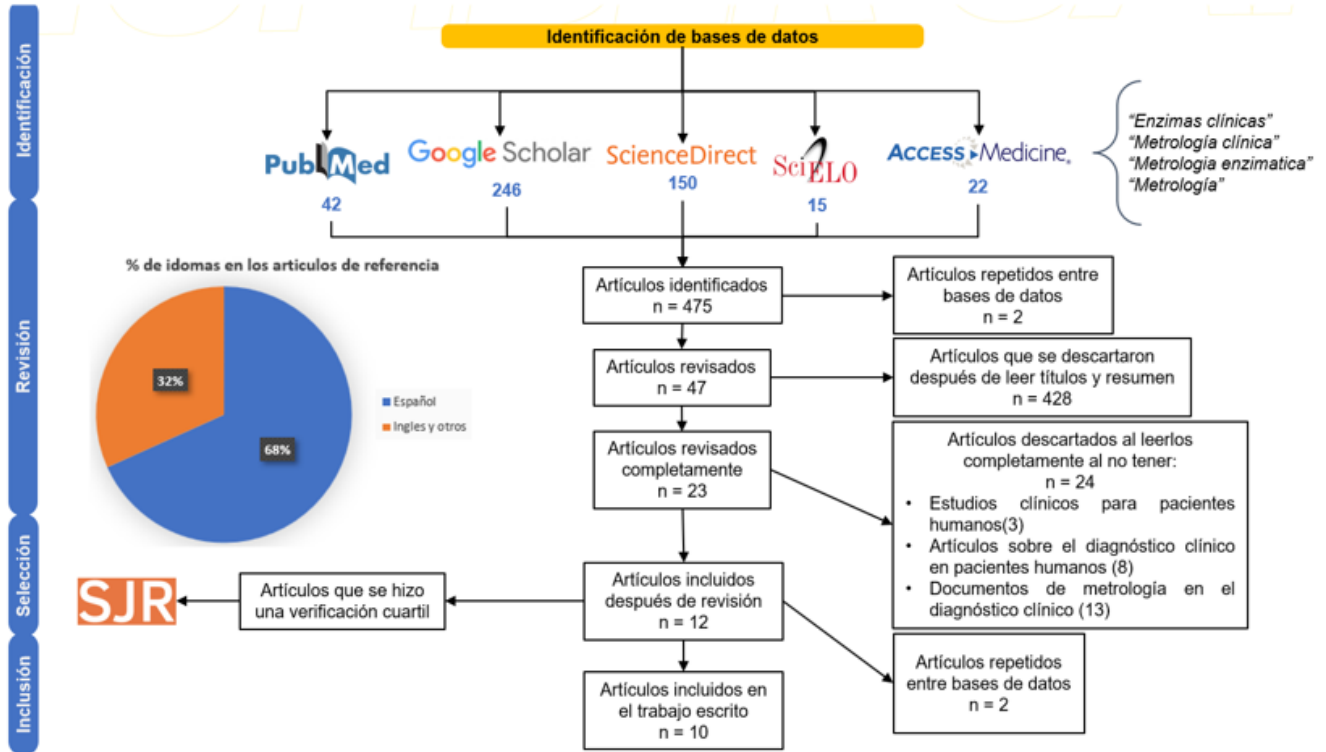


Figura 1. Selección de artículos de referencia en las diferentes bases de datos.

Referencias	H-INDEX	Anexo Calidad metodológica	SJR 2022
Kronver & Cembrowski, 2010	88		1.07 Q1 Bioengineering best quartile
Alderink & Carollo, 2020	164		0.78 Q1 Rehabilitation best quartile
Hemalatha et al., 2013	83		0 Not yet assigned quartile
Pessoa & Ferreira, 2016	18		0.14 Q4 Clinical Biochemistry best quartile
White, 2011	87		0.55 Q2 Medicine (miscellaneous) best quartile
Leguizamón et al., 2015	9		0.16 Q4 Chemistry (miscellaneous) best quartile
Infusino et al., 2017	115		1.27 Q1 Biochemistry (medical) best quartile
de los Ángeles Olvera-Treviño, 2010	13		0.18 Q4 Chemistry (miscellaneous) best quartile
Benitez, 2017	8		0.12 Q4 Biomedical Engineering best quartile
Wallace et al., 2020	378		2.86 Q1 Pediatrics, Perinatology and Child Health best quartile
Panteghini & Forest, 2005	160		1.09 Q1 Biochemistry best quartile
Braga & Panteghini, 2014	160		1.09 Q1 Biochemistry best quartile

Figura 2. Verificación cuartil de los doce (12) artículos bases para el estudio monográfico en Scimago.

Aldosa, pueden tener un papel en el diagnóstico clínico a través de la medición de sus niveles en muestras biológicas. Por ejemplo, la aldosa reductasa está involucrada en el metabolismo del sorbitol, un polialcohol que se produce a partir de la glucosa en el cuerpo humano. La acumulación de sorbitol en los tejidos se ha relacionado con complicaciones en pacientes con diabetes mellitus. Por lo tanto, la

medición de los niveles de sorbitol y de la actividad de la aldosa reductasa en muestras biológicas puede proporcionar información sobre el metabolismo de los azúcares y la posible presencia de complicaciones asociadas con la diabetes mellitus (Diane M. Horowitz et al., 2021; Maria Teresa Herrera & Oscar Andia Salazar, 2004),

Amilasa, se encuentra en las células pancreáticas y se libera al torrente sanguíneo cuando el páncreas está inflamado. Es una enzima utilizada en el diagnóstico clínico para evaluar la función pancreática y diagnosticar trastornos relacionados con el páncreas, como la pancreatitis aguda u otras condiciones como la obstrucción de las vías biliares, la insuficiencia renal y algunas enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias (Marcela Lemos, 2023; Maria Teresa Herrera & Oscar Andia Salazar, 2004),

Glucosa-6-fosfatasa deshidrogenasa (G6PD), es una enzima que juega un papel importante en el diagnóstico de la deficiencia de G6PD, una enfermedad genética que afecta la capacidad del cuerpo para producir suficiente cantidad de la enzima G6PD. La deficiencia de G6PD puede provocar la ruptura de los glóbulos rojos y anemia, especialmente en presencia de ciertos alimentos, medicamentos y sustancias químicas (Evan M. Braunstein, 2022; Lloyd E. Damon & Charalambos Babis Andreadis, 2021) y,

Fructosa-1,6-bifosfatasa (FBP), es una enzima que participa en la gluconeogénesis, el proceso por el cual el cuerpo produce glucosa a partir de fuentes que no son carbohidratos, como los aminoácidos y los lípidos. En el diagnóstico clínico, la FBP se puede medir en suero o plasma para ayudar a diagnosticar la deficiencia de la enzima en pacientes con trastornos metabólicos hereditarios. La deficiencia de FBP se ha asociado con hipoglucemia recurrente y otros síntomas relacionados con el metabolismo de la glucosa (Matt Demczko, 2021; Pr Philippe LABRUNE, 2015).

Tabla 1. Características de analizadores BioSystems*

Analizadores	Tamaño (mm)			Características
	Largo	Ancho	Alto	
BTS	430	245	180	Uso de tecnología LED (340-607nm) para lograr mayor precisión óptica y resultados precisos al utilizar reactivos. Software fácil de usar y acceso de los resultados desde dispositivos móviles, tabletas o PC (LIS). Requiere un bajo mantenimiento y no es necesario reemplazar la lámpara con un bajo consumo energético.

A15	670	840	615	Sistema con capacidad para reactivos refrigerados y no refrigerados, con configuración adaptable a los requisitos del usuario y una conexión intuitiva al LIS. Diseño sostenible con bajo consumo de agua y una estandarización óptima de los reactivos para un uso eficiente de los consumibles.
A25	695	1080	510	Estandarización óptima de reactivos para maximizar el uso de los consumibles. Intuitivo y conectividad fácilmente al LIS, configuración abierta y adaptable a las necesidades del usuario. Permiso de repetición de muestras con posibilidad de predilución y posdilución automáticas, y diseño sostenible con bajo consumo de agua.
BA200	690	1070	680	Alta capacidad de muestras y reactivos (88 posiciones), gran flexibilidad en su uso. Los reactivos con código de barras y la dispensación alta precisión. Incluye estación de lavado del rotor de reacción y evaluación continua del estado de las cubetas. Línea base dinámica con tecnología SMART LED. Sistema compacto con bajo mantenimiento.
BA400	720	1200	1258	Presenta características como hemólisis automática en muestras de sangre completa y un rotor de muestras segmentado para una carga de muestras más rápida. También cuenta con una estación de lavado del rotor de reacción y evaluación continua del estado de las cubetas, junto con una línea de base dinámica con tecnología SMART LED. Además, tiene un bajo mantenimiento por parte del usuario.
COAX	90	115	225	Disponibles en tres modelos diferentes (1, 2 o 4 canales ópticos), adecuados para su uso diario en la rutina. Proporcionan resultados de alta calidad y están diseñados con un sistema totalmente abierto. Pantalla táctil en color.
iPRO	620	775	550	Racks de muestras adaptables a tres tipos de tubos diferentes (13 mm x 100 mm, 15 mm x 100 mm o 2 mL), como botellas para depósitos (1 L solución de lavado, 3 L tampón y 3 L desechos) y un detector de nivel conductimétrico en la aguja. Sistema de lavado de portaobjetos con flujo y un lector de código de barras incorporado.
imLD	400	220	610	Sistema óptico corregido a infinito y objetivos Plan (10x/0,25; 20x/0,40 y 40x/0,65), fuente de luz LED azul para fluorescencia (470-480 nm), cámara de alta velocidad, sensibilidad con conexión USB 3.0 y sensor sCMOS de Sony. Sistema con la función iCare para apagar automáticamente la luz y un software intuitivo para fácil uso.

Catálogo de productos de BioSystems.global (2023): https://cloudmkt.biosystems.es/index.php/s/FT9z9FXAY4DLKGM#pdfviewer*

Tabla 2. Características VITROS 3600 Immunodiagnosics System

Características	Un menú de inmunoensayos de clase mundial en una plataforma de alta productividad Hasta 189 pruebas por hora Tecnologías VITROS® comprobadas, fáciles de usar y auto-monitoreables Alta calidad y eficiencia en los resultados reportables Puntas de un solo uso que virtualmente eliminan la contaminación cruzada Estandarización con otros sistemas VITROS® La habilidad de cambiar reactivos, consumibles y desechos mientras está en funcionamiento Tiempos de respuesta más predecibles y flujo de trabajo sin interrupciones Un impacto ecológico más bajo al no utilizar agua y minimizar los residuos
Aplicaciones	Autoverificación habilitada por MicroSensor con chequeos automáticos del índice de muestras. El sistema VITROS® 3600 ofrece más de 40 inmunoensayos de clase mundial en todas las principales enfermedades, incluyendo Cardiología, Enfermedades Infecciosas, Oncología, Tiroides, Metabólicas, Endocrinología Reproductiva, Anemia y Enfermedades Óseas. Los sistemas VITROS® autónomos y sin agua le brindan la capacidad de ejecutar un laboratorio de alto volumen en un espacio tan pequeño como 8' x 30'.
Principio de medición	Quimioluminiscencia mejorada directa
Reactivos	No se requiere preparación, mezcla o reconstitución para los Paquetes Integrados de Reactivos, el Reactivo de Señal y el Reactivo Universal de Lavado. Estabilidad a bordo de hasta 84 días. Estabilidad de vida útil de hasta 12 meses a partir de la fecha de fabricación.
	Hasta 3,100 ensayos
	Capacidad de prueba a bordo: 31 posiciones de paquetes integrados de reactivos
	100* ensayos por paquete.
Calibración	Se pueden calibrar 25 lotes por ensayo con cambio automático de lote Estable hasta por 28 días Calibración de acceso aleatorio Calibradores con códigos de barras
Tiempo para un solo resultado	16-73 minutos Los datos de resultados en tiempo real están disponibles para ser transmitidos al LIS.
Tipos de muestra	Suero, plasma, orina (depende de la prueba).
Volumen de muestra	Por ensayo: 10-80µL Volumen muerto: mínimo 35µL
Capacidad de muestra	Carga y descarga continua 80 muestras en bandejas de muestra universal 10 muestras en carril dedicado a STAT.
Contenedores de muestra	Tubos de recolección de 5mL, 7mL, 10mL Contenedores micro de 1.5mL Copas para micro muestras VITROS® y copas de 0.5mL y 2.0mL
Dimensiones del sistema	Ancho: 212 cm/83,5 pulgadas Profundidad: 88,7 cm/34,9 pulgadas Altura: 163,8 cm/64,5 pulgadas Peso: 789,2 kg/1740 libras
Potencia	Voltaje de línea: 1 línea de alimentación dedicada de 20 amperios, o 1 línea de alimentación dedicada de 30 amperios con UPS, nominal de 200-240V CA Frecuencia de línea: 47-63 Hz

Tabla 3. Características VITROS® 5600 Integrated System

Descripción	El VITROS® 5600 cuenta con un amplio menú de ensayos que cubre el 90% de las necesidades de menú y el 99% del volumen de pruebas de un laboratorio típico*. El VITROS® 5600 está diseñado para ayudarlo a consolidar eficientemente las pruebas críticas y entregar resultados de calidad y oportunos a los médicos y pacientes que dependen de usted. Proporciona un menú integral de química clínica e inmunoensayo en una sola plataforma integrada, entregando alta calidad, productividad y valor a su laboratorio.				
Eficiencia	La tecnología de VITROS® MicroSlide ofrece una eficiencia del 95% en resultados reportables de alta calidad. Cuando se combina con las Soluciones de Automatización de VITROS®, se logra un aumento en la eficiencia y la flexibilidad en los resultados.				
Confiabilidad	Maximiza el tiempo de actividad a través de eConnectivity, el sistema de software de monitoreo innovador de Ortho. Listo cuando lo necesite con el modo de preparación de 24 horas.				
Principios de Medición	Colorimétrico/Tasa	Potenciométrico (ISEs directos)	Inmuno-tasa	Turbidimétrico	Quimioluminiscencia mejorada
Contenedores de Muestra	Tubos de recolección de 5 mL, 7 mL, 10 mL.	Contenedores de micro recolección de 1,5 mL.			Vasos de muestra VITROS y de 0,5 mL
Entorno	Temperatura de operación: 15 -30 C/59 - 86 F.	Humedad relativa ambiental: 15%-75% HR.	Altitud: hasta 2.439 m/8.000 pies.		Plomería: No se requiere agua ni desagüe; la gestión de residuos autónoma a bordo elimina los requisitos especiales para la plomería externa.
Reactivo	No se requiere preparación, mezcla o reconstitución para los paquetes de reactivo integrados, el reactivo de señal, el reactivo universal de lavado, el fluido de referencia de electrolitos (ERF) o el fluido de lavado inmuno (IWF).	Estabilidad a bordo de hasta 84 días.	Estabilidad en estante hasta 18 meses desde la fecha de fabricación.		Capacidad de prueba a bordo: Hasta 11.440 ensayos. 150 posiciones de reactivo: 89 cartuchos de MicroSlide (18, 50 o 60 pruebas/cartucho). 31 paquetes de MicroWell (50 o 100 pruebas/paquete). 30 paquetes de MicroTip (50 o 100 pruebas/paquete).
Canales definidos por el usuario	20 disponibles (MicroTip)				
Calibración	Se pueden calibrar 25 lotes por ensayo con cambio automático de lote	Las calibraciones de MicroSlide y MicroTip son estables hasta el cambio de lote	La calibración estable de MicroWell dura hasta 28 días	Calibración de acceso aleatorio	Calibradores con código de barras para los ensayos de MicroSlide y MicroWell
Dimensiones del sistema	Ancho: 2.79 m/109.7 pulgadas	Profundidad: 0.85 m/33.5 pulgadas		Altura: 1.64 m/64.5 pulgadas	Peso: 1,062 kg/2,340 libras
Alimentación	Voltaje de línea: 2 líneas de alimentación dedicadas de 20 amperios o 1 dedicada de 30 amperios con UPS, nominal 200-240V CA			1 línea de alimentación	Frecuencia de línea: 47-63 Hz

Tabla 4. Características de ensayos para las enzimas y sustratos encontrados en BioSystems.

Enzimas	Perfil	Límite detección	Límite linealidad	Longitud de onda	Repetibilidad	Reproducibilidad
Ácidos Biliares Totales - ABT	Hepático	0,7 µmol/L	w200 µmol/L	405 nm	2,3% a 28,2 µmol/L	2,1% a 28,2 µmol/L
Ácidos Grasos No Esterificados (NEFA)	Cardíaco - Lipídico	0,009 mmol/L	4 mmol/L	560 nm	0,3% a 2,45 mmol/L	1,4% a 2,45 mmol/L
Adenosina Desaminasa - ADA	Inmune	2,96 U/L	150 U/L	340 nm	0,5% a 66,8 U/L	1,2% a 66,8 U/L
Albumina - Microalbumina	Renal - Diabetes	1,5 mg/L	200 mg/L	535 nm	0,9% a 82 mg/L	1,7% a 82 mg/L
Amoniaco	Hepático	26,2 µmol/L = 44,5 µg/dL	600 µmol/L = 1022 µg/dL	340 nm	1,4% a 297 µmol/L = 505 µg/dL	2,6% a 297 µmol/L = 505 µg/dL
Apolipoproteína A-1 - APO A-1	Cardíaco - Lipídico	1,02 mg/dL		340 nm	0,7% a 68 mg/dL	1,7% a 68 mg/dL
Apolipoproteína B - APO B	Cardíaco - Lipídico	1,51 mg/dL		340 nm	0,7% a 161 mg/dL	2,8% a 161 mg/dL
Ceruloplasmina	Hepático - Metabólico	0,662 mg/dL (0,007 g/L)	Valor dependiente de la concentración de estándar más alto	340 nm / 670 nm	1 % a 24,8 mg/dL. 1,7 % a 70,1 mg/dL. 1,6 % a 88,4 mg/dL	2,8 % a 24,8 mg/dL. 3,3 % a 70,1 mg/dL. 3,0 % a 88,4 mg/dL
Citrato - Ácido Cítrico	Renal	4,5 mg/dL	1250 mg/dL	340 nm	0,8% a 145 mg/dL	3,1% a 145 mg/dL
Colinesterasa - CHE	Hepático	270 U/L	25000 U/L	405 nm	0,6% a 5738 U/L	1,2% a 5738 U/L
Enzima Convertidora de Angiotensina	Cardíaco - Lipídico	3,79 U/L	150 U/L	340 nm	5,8% a 53,1 U/L	8,3% a 53,1 U/L
Etanol	Hepático	8,11 mg/dL	300 mg/dL	340 nm	3,2% a 101 mg/dL	4,2% a 101 mg/dL

<i>Factores Reumatoides (FR)</i>	Inflamatorio	2,4 UI/mL		535 nm	1,0 % a 81 UI/mL	1,7 % a 81 UI/mL
<i>Fibrinógeno</i>	Hemostasia	0,01 g/L		340/670 nm	5,6% a 1,05 g/L	6,9% a 1,05 g/L
<i>Fructosa</i>	Fertilidad	1,16 mg/dL	1000 mg/dL	340 nm	0,4% a 360 mg/dL	2,8% a 360 mg/dL
<i>Fructosamina</i>	Diabetes - Hemostasia	0,14 mmol/L (DMF); 16 µmol/L (albúmina glicada)	7 mmol/L (DMF); 800 µmol/L (albúmina glicada)	530 nm	2,7% a 3,9 mmol/L	4,3% a 3,9 mmol/L
<i>Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa - G6PDH</i>	Anemia	46,1 U/L	4000 U/L	340 nm	2,2% a 1069 U/L	1,6% a 1972 U/L
<i>Haptoglobina</i>	Anemia - Hemostasia	1,2 mg/dL		340 nm / 670 nm	1,9% a 62 mg/dL	5,2% a 62 mg/dL
<i>Hemoglobina A1C-Directa - HbA1C-DIR</i>	Diabetes	1,9 mmol/mol		670 nm	1,5% a 70 mmol/mol	2,2% a 70 mmol/mol
<i>Homocisteína - Hcy</i>	Cardíaco - Lipídico	0,26 µmol/L	Valor aproximado dependiendo del valor del patrón de concentración mas elevada: 0,26-50,0 µmol/L	340 nm	3,2% a 19,5 µmol/L	4,0% a 19,5 µmol/L
<i>Lactato</i>	Cardíaco - Metabólico	0,35 mg/dL	200 mg/dL	600 nm	1,2% a 18,6 mg/dL	1,6% a 18,6 mg/dL
<i>Lipasa - DGGR</i>	Pancreático	4,89 U/L	250 U/L	560 nm	1,4% a 52,1 U/L	4,1% a 52,1 U/L
<i>Oxalato - Ácido Oxálico</i>	Renal	0,630 mg/L	180 mg/L	600 nm	0,3% a 80,5 mg/L	2% a 80,5 mg/L
<i>Prealbúmina</i>	Hepático	0,6 mg/dL	Valor aproximado que depende de la concentración más alta del calibrador): 0,6-80 mg/dL	340 nm	1,9% a 20 mg/dL	3,8% a 20 mg/dL
<i>Proteína C-Reactiva (PCR)</i>	Inflamatorio	1,9 mg/L		535 nm	2,9 % a 14 mg/L	2,6% a 43 mg/L
<i>α1-Glicoproteína ácida - AGP</i>	Inmune	0,9 mg/L = 0,009 g/L		340 nm	0,9% a 99 mg/dL	2,8% a 99 mg/dL
<i>α-Glucosidasa</i>	Fertilidad	0,47 mIU/mL	80 mIU/mL	505 nm	0,8% a 12,7 mIU/mL	1,5% a 12,7 mIU/mL
<i>β2-Microglobulina</i>	Renal - Inmune	0,41 mg/L (suero); 0,09 mg/L (orina)	30 mg/L (suero); 3,5 mg/L (orina)	535 nm	4,6% a 3,5 mg/L; 1,4% a 12,9 mg/L	4,0% a 3,5 mg/L; 1,7% a 12,9 mg/L
<i>β-Hidroxitirato (β-HB)</i>	Diabetes	0,016 mmol/L	8,00 mmol/L	560 nm	1% a 0,40 mmol/L	4,3% a 0,40 mmol/L

Tabla 5. Características de los slides en los ensayos Bioquímicos de Ortho Clinical Diagnostics

Slides	Tipo de ensayo	Sistema VITROS	Longitud de onda (nm)	Volumen de reacción	Intervalo de medición	
<i>Alanina aminotransferasa (ALT)</i>	Cinética multipunto	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	340	11 µL	6 – 1000 U/L	0.10 – 16.70 µkat/L
<i>Alanina aminotransferasa (ALTV)</i>	Cinética multipunto	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	670	7 µL	4 – 750 U/L	0.07 – 12.53 µkat/L
<i>Alanina aminotransferasa (ALTV-AST)</i>	Cinética multipunto	XT 3400, XT 7600	670	3.5 µL	4 – 750 U/L	0.07 – 12.53 µkat/L
<i>Amilasa (AMYL)</i>	Cinética de 2 puntos	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	540	10 µL	30 – 1200 U/L	0.5 – 20.0 µkat/L
<i>Aspartato aminotransferasa (AST)</i>	Cinética multipunto	XT 3400, XT 7600	670	3.3 µL	3 – 750 U/L	0.05 – 12.53 µkat/L
<i>Bilirrubina total (TBIL)</i>	Colorimétrico	XT 3400, XT 7600	540 y 460	5.0 µL	0.1 – 27.0 mg/dL	1.7 – 461.7 µmol/L
<i>Fosfatasa alcalina (ALKP)</i>	Cinética multipunto	XT 3400, XT 7600	400	5.0 µL	20 – 1500 U/L	0.33 – 25.05 µkat/L
<i>Calcio (Ca)</i>	Colorimétrico	XT 3400, XT 7600	680	35 µL	1.0 – 14.0 mg/dL (Suero/Plasma)	0.25 – 3.49 mmol/L (Suero/Plasma)
<i>Colesterol HDL directo (dHDL)</i>	Colorimétrico	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT	670	6 µL	1.0 – 17.8 mg/Dl (Orina)	0.25 – 4.44 mmol/L (Orina)
					5.0 – 110.0 mg/dL	0.13 – 2.84 mmol/L

<i>Colesterol (CHOL)</i>	Colorimétrico	7600, XT 3400 5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	540	5.5 µL	50 – 325 mg/dL	1.29 – 8.40 mmol/L
<i>Colesterol (CHOL)</i>	Colorimétrico	XT 3400, XT 7600	540	3.9 µL	50 – 325 mg/dL	1.29 – 8.40 mmol/L
<i>Creatinina (CREA)</i>	Cinética de 2 puntos	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	670	6 µL	0.15 – 14.0 mg/dL (Suero/Plasma) 3.2 – 346.5 mg/dL (Orina)	13 – 1238 µmol/L (Suero/Plasma) 283 – 30631 µmol/L (Orina)
<i>Gamma glutamyltransferasa (GGT)</i>	Cinética multipunto	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	400	11 µL	10 – 1400 U/L	0.17 – 23.38 µkat/L
<i>Glucosa (GLU)</i>	Cinética multipunto	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	540	10 µL	20.0 – 625.0 mg/dL	1.11 – 34.69 mmol/L
<i>Glucosa (GLU)</i>	Colorimétrico	XT 3400, XT 7600	540	2.7 µL	20.0 – 625.0 mg/dL	1.11 – 34.69 mmol/L
<i>Hemoglobina A1c (A1C1)</i>	Cinética de 2 puntos	4600, 5600, XT 3400, XT 7600	670	4.0 µL	4.0 – 14.0 % de A1c	20 - 130 mmol/L
<i>Lactato deshidrogenasa (LDH)</i>	Cinética multipunto	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	340	11 µL	100 – 2150 U/L	1.7 – 35.9 µkat/L
<i>Lactato (LAC)</i>	Colorimétrico	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	540	10 µL	4.51 – 108.12 mg/dL	0.50 – 12.00 mmol/L
<i>Lipasa (LIPA)</i>	Cinética de 2 puntos	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	540	5.5 µL	10 – 2000 U/L	0.2 – 33.4 µkat/L
<i>Nitrógeno ureico en sangre (BUN/UREA)</i>	Colorimétrico	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	670	5.5 µL	4.29 – 257.40 mg/dL (Suero) 143.72 – 5405.40 mg/dL (Orina)	0.71 – 42.83 mmol/L (Suero) 23.91 – 899.39 mmol/L (Orina)
<i>Proteínas en orina (UPRO)</i>	Colorimétrico	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	670	10 µL	5 – 200 mg/dL	0.05 – 2.00 g/L
<i>Sodio (Na+)</i>	Potenciométrico	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400		10 µL	75.0 – 250.0 mmol/L (Suero/plasma) 5.0 – 250.0 mmol/L (Orina)	
<i>Triglicéridos (TRIG)</i>	Colorimétrico	5600, 4600, 5,1 FS, 250/350, XT 7600, XT 3400	540	5.5 µL	10.0 – 525.0 mg/dL	0.11 – 5.93 mmol/L
<i>Triglicéridos (TRIG)</i>	Colorimétrico	XT 3400, XT 7600	540	2,9 µL	10 – 525 mg/dL	0.11 – 5.93 mmol/L

Características metrológicas e intervalos de referencias de las enzimas relacionadas en el metabolismo de la glucosa usadas en el diagnóstico clínico encontradas en la plataforma de BioSystems (BioSystems, 2023):

Tabla 6. Características metrológicas del Ácido Úrico

Prueba	Límite de detección	Límite de linealidad	Repetibilidad (intraserie)			Reproducibilidad (interserie)			Precisión		Sensibilidad	
			Concentración media	CV	n	Concentración media	CV	n	Concentración media	Repetibilidad (CV)		Imprecisión total (CV)
Manual	0.02 mg/dL = 1.19 µmol/L	25 mg/dL = 1487 µmol/L	5.00 mg/dL = 298 µmol/L	0.4 %	20	5.00 mg/dL = 298 µmol/L	2.1 %	25	5.30 mg/dL = 315 µmol/L	0.6 %	1.2 %	33.3 mA.dL/mg = 0.56 mA.L/µmol
			8.22 mg/dL = 489 µmol/L	0.5 %	20	8.22 mg/dL = 489 µmol/L	1.9 %	25				
Sistema automatizado A15/A25	0.11 mg/dL = 6.5 µmol/L	25 mg/dL = 1487 µmol/L							9.24 mg/dL = 550 µmol/L	0.8 %	1.7 %	
Sistema automatizado BA	0.31 mg/dL	25 mg/dL							5.2 mg/dL = 311 µmol/L	1.3 %	1.9 %	Suero

	= 18.5 μmol/L	= 1487 μmol/L	10.8 mg/dL = 643 μmol/L	0.7 %	1.1 %	Orina
			20.9 mg/dL = 1243 μmol/L	2.5 %	3.4 %	
			41.8 mg/dL = 2486 μmol/L	1.9 %	2.8 %	

Tabla 7. Intervalos de referencia del Acido Urico en los ensayos de BioSystems

Prueba	Muestras	Población	Valores de referencia	
			mg/dL	μmol/L
Manual	Suero y plasma	Hombres	3.5 – 7.2	210 – 420
		Mujeres	2.6 – 6.0	150 - 350
	Orina		250 - 750	1.5 – 4.5 (mmol/24dia)
Sistema automatizado A15/A25	Suero y plasma	Hombres	3.5 – 7.2	210 – 420
		Mujeres	2.6 – 6.0	150 - 350
	Orina		250 - 750	1.5 – 4.5 (mmol/24dia)
Sistema automatizado BA	Suero y plasma	Hombres	3.5 – 7.2	210 – 420
		Mujeres	2.6 – 6.0	150 - 350
	Orina		250 - 750	1.5 – 4.5 (mmol/24dia)

Tabla 8. Características metrológicas de los Ácidos Biliares Totales

Prueba	Límite de detección	Límite de linealidad	Repetibilidad (intraserie)			Reproducibilidad (interserie)			Precisión			Sensibilidad
			Concentración media	CV	n	Concentración media	CV	n	Concentración media	Repetibilidad (CV)	Imprecisión total (CV)	
Sistema automatizado A15/A25	1.6 μmol/L	200 μmol/L	108 μmol/L	1,7 %	20	108 μmol/L	4,7 %	25	28.2 μmol/L	2,3 %	2,1 %	
			174 μmol/L	0,9 %	20	174 μmol/L	3,5 %	25				
Sistema automatizado BA	0.7 μmol/L	200 μmol/L							105 μmol/L	1,1 %	1,5 %	

Tabla 9. Intervalos de referencia del Ácidos Biliares Totales en los ensayos de BioSystems

Prueba	Muestras	Valores de referencia	
		mg/dL	μmol/L
Manual	Suero y plasma		< 10
Sistema automatizado BA	Suero y plasma		< 10

Tabla 10. Características metrológicas de los Ácidos Grasos No Esterificados

Prueba	Límite de detección	Límite de medición	Precisión		
			Concentración media	Repetibilidad (CV)	Imprecisión total (CV)
Manuales	0.023 mmol/L = 0.657 mg/dL	0.056 – 4.00 mmol/L = 1.59 - 113 mg/dL	0.444 mmol/L = 12.5 mg/dL	1.2	2.2
			0.767 mmol/L = 21.6 mg/dL	0.9	2.5
			2.46 mmol/L = 69.4 mg/dL	0.5	2.2
Sistema automatizado A15/A25	0.023 mmol/L = 0.657 mg/dL	0.056 – 4.00 mmol/L = 1.59 - 113 mg/dL	0.444 mmol/L = 12.5 mg/dL	1.2	2.2
			0.767 mmol/L = 21.6 mg/dL	0.9	2.5
			2.46 mmol/L = 69.4 mg/dL	0.5	2.2
			0.444 mmol/L = 12.4 mg/dL	1.3	2.5

			0.758 mmol/L = 21.4 mg/dL	0.9	2.3
			2.45 mmol/L = 69.1 mg/dL	0.4	1.9
<i>Sistema automatizado BA200/BA400</i>	0.030 mmol/L = 0.844 mg/dL	0.059 – 4.00 mmol/L = 1.66 - 113 mg/dL	0.457 mmol/L = 12.9 mg/dL	2.9	3.5
			0.792 mmol/L = 22.3 mg/dL	1.4	2.7
			2.52 mmol/L = 71.0 mg/dL	0.9	2.5
	0.009 mmol/L = 0.248 mg/dL	0.037 – 4.00 mmol/L = 1.04 - 113 mg/dL	0.444 mmol/L = 12.4 mg/dL	0.9	1.5
			0.758 mmol/L = 21.4 mg/dL	0.5	1.8
			2.45 mmol/L = 69.1 mg/dL	0.3	1.4

Tabla 11. Intervalos de referencia del Ácidos Grasos No Esterificados en los ensayos de BioSystems

Prueba	Valores de referencia	
	mg/dL	mmol/L
Manual	8 - 25	0.28 – 0.89
Sistema automatizado A15/A25	8 - 25	0.28 – 0.89
Sistema automatizado BA200/BA400	8 - 25	0.28 – 0.89

Tabla 12. Características metroológicas de la α -Amilasa Directa

Prueba	Límite de detección	Límite de linealidad	Repetibilidad (intraserie)			Reproducibilidad (interserie)			Precisión		Sensibilidad		
			Concentración media	CV	n	Concentración media	CV	N	Concentración media	Repetibilidad (CV)		Imprecisión total (CV)	
<i>Manuales</i>	1.8 U/L = 0.03 μ kat/L	1317 U/L = 22 μ kat/L (Suero)	64 U/L = 1.07 μ kat/L	1.8 %	20	64 U/L = 1.07 μ kat/L	3.5 %	25			0.304 mA.dL/mg = 18.2 mA.L/ μ mol		
		2600 U/L = 43.5 μ kat/L (Orina)	338 U/L = 5.63 μ kat/L	0.5 %	20	338 U/L = 5.63 μ kat/L	1.0 %	25					
<i>Sistema automatizado A15/A25</i>	10.9 U/L = 0.18 μ kat/L	1300 U/L = 21.6 μ kat/L							130 U/L = 2.17 μ kat/L	1,6 %	2,6 %		
									635 U/L = 2.17 μ kat/L	0,9 %	2,3 %		
<i>Sistema automatizado BA</i>	4.5 U/L = 0.074 μ kat/L	1300 U/L = 21 μ kat/L							97 U/L = 1.61 μ kat/L	1,0 %	1,5 %	Suero	
									203 U/L = 3.38 μ kat/L	0,5 %	0,9 %		
										90 U/L = 1.49 μ kat/L	2,5 %	2,5 %	Orina
										180 U/L = 2.98 μ kat/L	1,6 %	1,7 %	

Tabla 13. Intervalos de referencia de la α -Amilasa Directa en los ensayos de BioSystems

Prueba	Temperatura reacción	Muestra	Valores de referencia	
			U/L	μ kat/L
<i>Manual</i>	37 °C ^{4.5}	Suero, plasma	22 – 80	0.37 – 1.33
		Orina	< 321	< 5.35
Sistema automatizado A15/A25	25 °C	Suero, plasma	12 – 45	0.21 – 0.75
	30 °C		17 – 60	0.28 – 1.00
	37 °C ^{6.7}		22 - 80	0.37 – 1.33
	25 °C	Orina	< 180	< 3.00
	30 °C		< 240	< 4.00
	37 °C ^{6.7}		< 321	< 5.35
Sistema automatizado BA200/BA400	25 °C	Suero, plasma	12 – 45	0.21 – 0.75
	30 °C		17 – 60	0.28 – 1.00
	37 °C ^{6.7}		22 - 80	0.37 – 1.33

	25 °C	Orina	< 180	< 3.00
	30 °C		< 240	< 4.00
	37 °C ^{6,7}		< 321	< 5.35

Tabla 14. Características metrológicas de la Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PDH)

Prueba	Límite de detección	Límite de medición	Precisión			Muestra
			Media (U/L)	% (CV) de repetibilidad	% (CV) de intralaboratorio	
Sistema automatizado A15/A25	61.4 U/L	145 – 4000 U/L	1005	6.0	6.9	Sangre venosa
			1915	3.3	3.8	
	40.2 U/L	98.5 – 4000 U/L	1010	4.0	6.2	
			1943	2.2	3.9	
Sistema automatizado BA200/BA400	49.9 U/L	133 – 4000 U/L	1042	1.9	3.2	Sangre venosa
			1984	1.4	3.3	
	46.1 U/L	95.4 – 4000 U/L	1069	2.2	2.9	
			1972	1.6	3.7	

Tabla 15. Intervalos de referencia de la Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PDH) en los ensayos de BioSystems

Prueba	Muestra	Valores de referencia
		U/g Hb
Sistema automatizado A15/A25	Suero	7.9 – 16.3
Sistema automatizado BA200/BA400	Suero	7.9 – 16.3

Tabla 16. Características metrológicas de la Glucosa Hexoquinasa

Prueba	Límite de detección	Límite de linealidad	Repetibilidad (intraserie)			Reproducibilidad (interserie)			Precisión			Sensibilidad
			Concentración media	CV	n	Concentración media	CV	N	Concentración media	Repetibilidad (CV)	Imprecisión total (CV)	
Manuales	7.76 mg/dL = 0.43 mmol/L	800 mg/dL = 4.44 mmol/L	94 mg/dL = 5.21 mmol/L	2.0 %	20	94 mg/dL = 5.21 mmol/L	3.1 %	25	85.2 mg/dL = 4.73 mmol/L	0.7 %	1.0 %	
			228 mg/dL = 12.63 mmol/L	1.8 %	20	228 mg/dL = 12.63 mmol/L	2.7 %	25				
Sistema automatizado A15/A25	7.76 mg/dL = 0.43 mmol/L	800 mg/dL = 4.44 mmol/L	94 mg/dL = 5.21 mmol/L	2.0 %	20	94 mg/dL = 5.21 mmol/L	3.1 %	25	219 mg/dL = 12.2 mmol/L	0.3 %	0.8 %	
			228 mg/dL = 12.63 mmol/L	1.8 %	20	228 mg/dL = 12.63 mmol/L	2.7 %	25				
Sistema automatizado BA	2.26 mg/dL = 0.125 mmol/L	800 mg/dL = 4.44 mmol/L										

Tabla 17. Intervalos de referencia de la Glucosa Hexoquinasa en los ensayos de BioSystems

Prueba	Población	Muestra	Valores de referencia	
			U/L	µkat/L
Manual	Neonato, prematuro	Suero y plasma	25 – 80	1.39 – 4.44
	Neonato, a termino		30 – 90	1.67 – 5.00
	Niños, adultos		70 - 105	3.89 – 5.83
	Orina aleatoria	Orina	1 – 15	0.06 – 0.83
	Orina 24 horas		< 0.5 g/24h	< 2.78 mmol/L/24h
	Niños	LCR	60 – 80	3.33 – 4.44
	Adultos		40 - 70	2.22 – 3.89
Sistema automatizado A15/A25	Neonato, prematuro	Suero y plasma	25 – 80	1.39 – 4.44
	Neonato, a termino		30 – 90	1.67 – 5.00
	Niños, adultos		70 - 105	3.89 – 5.83
	Orina aleatoria	Orina	1 – 15	0.06 – 0.83
	Orina 24 horas		< 0.5 g/24h	< 2.78 mmol/L/24h
	Niños	LCR	60 – 80	3.33 – 4.44
	Adultos		40 - 70	2.22 – 3.89
Sistema automatizado BA200/BA400	Neonato, prematuro	Suero y plasma	20 – 60	1.10 – 3.30
	Neonato, a termino		30 – 60	1.70 – 3.30
	Niños, adultos		60 - 100	3.30 – 5.60
	Orina aleatoria	Orina	1 – 15	0.06 – 0.83

	Orina 24 horas		< 0.5 g/24h	< 2.78 mmol/L/24h
	Niños	LCR	60 – 80	3.33 – 4.44
	Adultos		40 - 70	2.22 – 3.89

Tabla 18. Características metrológicas de la α -Glucosidasa

Prueba	Límite de detección	Límite de medición	Precisión			Muestra
			Media (mIU/mL)	% (CV) de repetibilidad	% (CV) de intralaboratorio	
Sistema automatizado A15/A25	0.48 mIU/mL	2.10 - 80 mIU/mL	6.69	2.2	3.0	Plasma Seminal
			12.8	1.6	2.2	
			23.6	1.2	1.8	
	0.38 mIU/mL	1.94 - 80 mIU/mL	6.57	3.4	4.0	
			12.4	3.4	4.3	
22.6	2.7	3.5				
Sistema automatizado BA200/BA400	0.23 mIU/mL	2.05 - 80 mIU/mL	6.67	0.9	1.9	Plasma Seminal
			12.5	0.6	2.2	
			23.0	0.7	1.7	
	0.47 mIU/mL	2.19 - 80 mIU/mL	6.70	0.9	1.9	
			12.7	0.8	1.5	
23.2	1.0	1.6				

Tabla 19. Intervalos de referencia de la α -Glucosidasa en los ensayos de BioSystems

Prueba	Muestra	Valores de referencia	
		mIU/mL	mIU/eyaculado
Sistema automatizado A15/A25	Plasma Seminal	>6.35	>20
Sistema automatizado BA200/BA400	Plasma Seminal	>6.35	>20

Tabla 20. Características metrológicas de la Alanina Aminotransferasa

Prueba	Límite de detección	Límite de linealidad	Repetibilidad (intraserie)			Reproducibilidad (interserie)			Precisión		Sensibilidad	
			Concentración media	CV	n	Concentración media	CV	n	Concentración media	Repetibilidad (CV)		Imprecisión total (CV)
Manuales	1.6 U/L = 0.027 μ kat/L	800 U/L = 13.3 μ kat/L	43 U/L = 0.72 μ kat/L	1.8 %	20	43 U/L = 0.72 μ kat/L	5.3 %	25	48 U/L = 0.80 μ kat/L	1.4 %	2.5 %	0.3 Δ mA.L/U.min = 0.00502 Δ mA.L/ μ kat/min
			192 U/L = 3.2 μ kat/L	2.8 %	20	192 U/L = 3.2 μ kat/L	2.7 %	25				
Sistema automatizado A15/A25	3.1 U/L = 0.05 μ kat/L	500 U/L = 8.33 μ kat/L							208 U/L = 3.47 μ kat/L	0.7 %	2.2 %	
Sistema automatizado BA	8.5 U/L = 0.14 μ kat/L	500 U/L = 8.33 μ kat/L							40.2 U/L = 0.67 μ kat/L	3.9 %	5.0 %	
									133 U/L = 2.21 μ kat/L	1.2 %	1.4 %	

Tabla 21. Intervalos de referencia de la Alanina Aminotransferasa en los ensayos de BioSystems

Prueba	Temperatura de reacción	Muestra	Valores de referencia	
			U/L	μ kat/L
Manual	37°C	Sin fosforo piridoxal, hasta ³	41	0.68
		Con fosforo piridoxal, hasta ¹	65	1.08
Sistema automatizado A15/A25	37°C	Sin fosforo piridoxal, hasta ^{3,6}	41	0.68
		Con fosforo piridoxal, hasta ^{3,4}	65	1.08
	30°C	Sin fosforo piridoxal, hasta ^{3,6}	29	0.48
		Con fosforo piridoxal, hasta ^{3,4}	35	0.58
Sistema automatizado BA200/BA400	37°C	Sin fosforo piridoxal, hasta ^{3,6}	41	0.68
		Con fosforo piridoxal, hasta ^{3,4}	65	1.08
	30°C	Sin fosforo piridoxal, hasta ^{3,6}	29	0.48
		Con fosforo piridoxal, hasta ^{3,4}	35	0.58

Características comparativas de los sistemas e intervalos de referencias de los *slides* de enzimas relacionadas en el metabolismo de la glucosa usadas en el diagnóstico clínico encontradas en la plataforma de Ortho Clinical Diagnostics (Ortho Clinical Diagnostics, 2023a):

Tabla 22. Comparación de métodos para los slides de Alanina Aminotransferasa

	n	Pendiente	Coeficiente de correlación	Unidades convencionales y SI (U/L)			Unidades alternativas (µkat/L)		
				Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x	Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x
VITROS 5600 frente a método de comparación	124	1.01	0.999	6 – 728	1.5	8.0	0.10 – 12.16	0.024	0.13
VITROS 350 frente a VITROS 5600	127	1.00	1.000	9 - 733	0.2	3.5	0.15 – 12.24	0.002	0.06
VITROS 4600 frente a VITROS 5600	127	1.00	1.000	9 - 733	-0.1	2.9	0.15 – 12.24	-0.002	0.06
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 5600	127	0.99	1.000	9 - 733	0.4	3.7	0.15 – 12.24	0.006	0.06

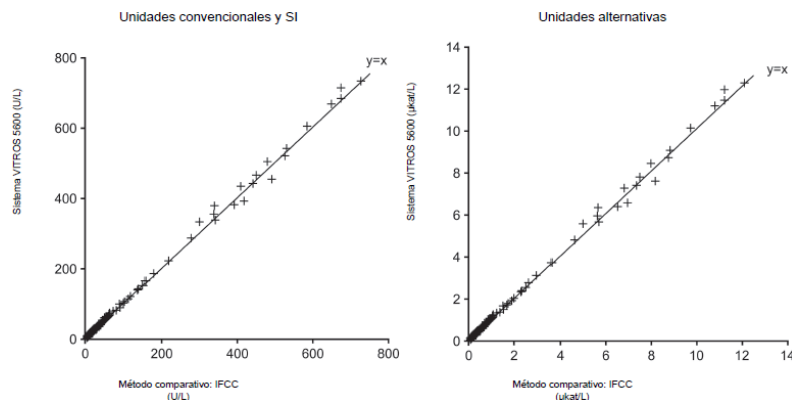


Figura 3. Resultados comparativos de VITROS 5600 Integrated System con el método IFCC.

Tabla 23. Intervalos de referencia para los ensayos con los slides de Alanina Aminotransferasa

	Unidades convencionales y SI (U/L)	Unidades alternativas (µkat/L)
Mujeres	< 35	< 0.58
Varones	< 50	< 0.84

Tabla 24. Comparación de métodos para los slides de Amilasa

	n	Pendiente	Coeficiente de correlación	Unidades convencionales y SI (U/L)			Unidades alternativas (µkat/L)		
				Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x	Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x
Suero									
VITROS 750 frente a método de comparación	210	1.00	0.998	33 – 1191	+0.8	21.7	0.6 - 19.9	+0.01	0.36
VITROS 250 frente a VITROS 750	87	0.99	0.997	37 – 1039	+5.6	21.5	0.6 – 17.4	+0.09	0.36
VITROS 950 frente a VITROS 750	116	1.00	0.999	31 – 1178	+1.7	4.9	0.5 – 19.7	+0.03	0.08
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 950	110	1.02	1.000	35 – 1147	-2.7	9.3	0.6 – 19.2	-0.05	0.16
VITROS 5600 frente a VITROS 5,1 FS	108	0.98	0.998	33 - 1164	+2.2	14.0	0.6 – 19.4	+0.04	0.23
Orina									
VITROS 750 frente a método de comparación	200	0.99	0.994	32 – 1168	+3.9	34.4	0.5 – 19.5	+0.07	0.57
VITROS 250 frente a VITROS 750	310	1.02	0.997	31 – 1117	+12.8	24.1	0.5 – 18.7	+0.21	0.40
VITROS 950 frente a VITROS 750	87	1.02	0.999	31 – 1138	+0.9	4.9	0.5 – 19.0	+0.02	0.08
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 950	115	1.04	0.999	39 – 1140	+0.9	12.6	0.7 – 19.0	+0.02	0.21
VITROS 5600 frente a VITROS 5,1 FS	109	0.98	0.998	34 - 1115	-1.3	15.3	0.6 – 18.6	-0.02	0.26

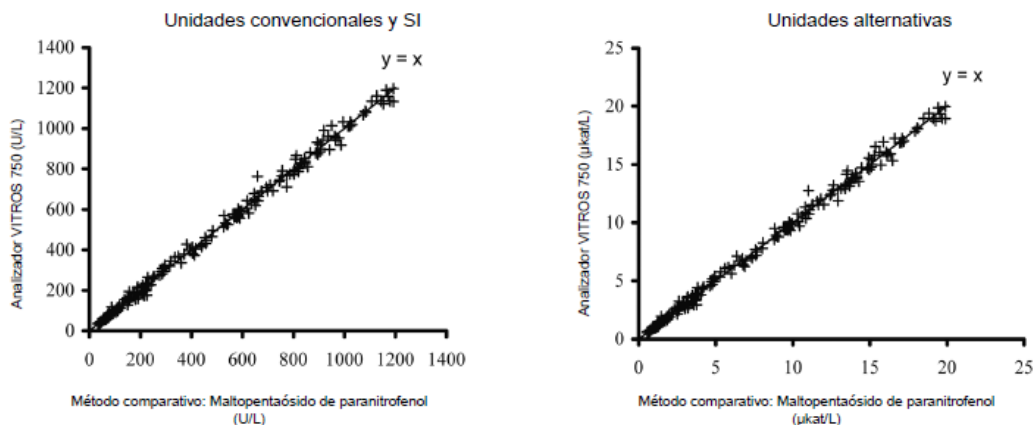


Figura 4. Resultados comparativos de las muestras de Suero en VITROS 750 Integrated System con el método Maltopentaósido de parnitrofenol.

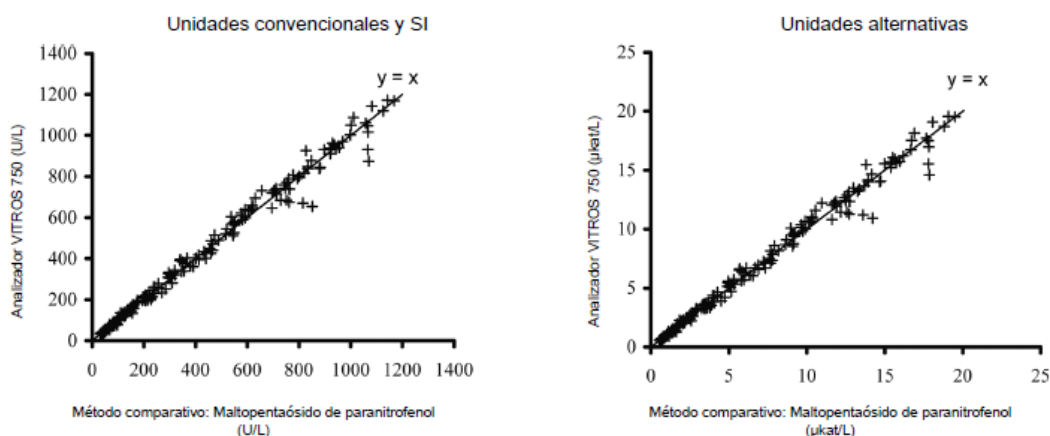


Figura 5. Resultados comparativos de las muestras de Orina en VITROS 750 Integrated System con el método Maltopentaósido de parnitrofenol.

Tabla 25. Intervalos de referencia para los ensayos con los slides de Amilasa

	Unidades convencionales y SI (U/L)	Unidades alternativas (µkat/L)
Suero	30 – 110	0.5 – 1.8
Orina	32 - 641	0.5 – 10.7

Tabla 26. Comparación de métodos para los slides de Colesterol HDL Directa

	n	Pendiente	Coeficiente de correlación	Unidades convencionales (mg/dL)			Unidades SI (mmol/L)		
				Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x	Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x
VITROS 5,1 FS frente a método de comparación	117	0.95	0.997	16 – 88	+1.20	1.14	0.41 – 2.28	+0.03	0.03
VITROS 950 frente a VITROS 5,1 FS	117	1.02	0.999	17 – 87	-0.62	0.77	0.44 – 2.25	-0.02	0.02
VITROS 250/350 frente a VITROS 5,1 FS	116	1.01	0.998	17 – 87	-0.41	0.83	0.44 – 2.25	-0.01	0.02
VITROS 5600 frente a VITROS 5,1 FS	117	1.00	0.996	14 - 88	+0.13	1.35	0.36 – 2.28	0.00	0.03

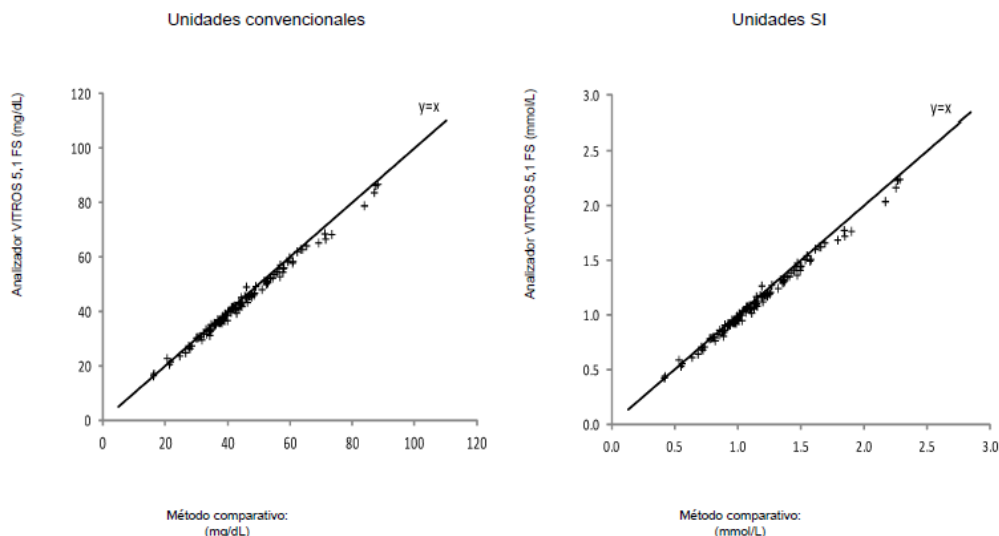


Figura 6. Resultados comparativos de VITROS 750 Integrated System con el método comparativo

Tabla 27. Intervalos de referencia para los ensayos con los slides de Colesterol HDL Directa

	Unidades convencionales (mg/dL)	Unidades SI (mmol/L)	Unidades alternativas (g/L)
Baja	< 40.0	< 1.03	< 0.40
Alta	≥ 60.0	≥ 1.55	≥ 0.60

Tabla 28. Comparación de métodos para los slides de γ -Glutamyltransferasa

	n	Pendiente	Coeficiente de correlación	Unidades convencionales y SI (U/L)			Unidades alternativas (μ kat/L)		
				Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x	Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x
VITROS 750 frente a método de comparación	234	0.97	0.995	12 – 1179	+7.58	32.32	0.2 – 19.7	+0.13	0.54
VITROS 250 frente a VITROS 750	79	1.00	1.000	33 – 1391	-0.08	13.77	0.6 – 23.2	0.00	0.23
VITROS 950 frente a VITROS 750	113	0.99	1.000	13 – 1391	-0.86	6.75	0.2 – 23.2	-0.01	0.11
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 950	129	1.00	1.000	16 – 1320	+0.54	5.37	0.3 – 22.0	+0.01	0.09
VITROS 5600 frente a VITROS 5,1 FS	105	1.00	0.998	14 – 1323	-1.45	17.27	0.2 – 22.1	-0.02	0.29

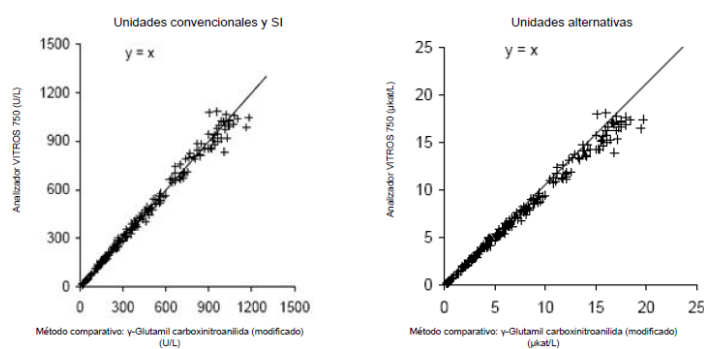


Figura 7. Resultados comparativos de VITROS 750 Integrated System con el método γ -Glutamyl carboxinitroanilida (modificado)

Tabla 29. Intervalos de referencia para los ensayos con los slides de γ -Glutamyltransferasa

	Unidades convencionales y SI (U/L)	Unidades alternativas (μ kat/L)
Adultos	12 – 58	0.20 – 0.97
Mujeres	12 – 43	0.20 – 0.72
Varones	15 – 73	0.25 – 1.22

Tabla 30. Comparación de métodos para los slides de Lactato Deshidrogenasa

	n	Pendiente	Coeficiente de correlación	Unidades convencionales y SI (U/L)			Unidades alternativas (μ kat/L)		
				Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x	Intervalo de conc. muestra	Ordenada en el origen	Sy.x
VITROS 750 frente a método de comparación	229	0.98	0.997	118 – 2017	+7.1	37.8	2.0 – 33.7	+0.12	0.63
VITROS 250 frente a VITROS 750	80	1.01	0.999	103 – 2038	+9.4	19.8	1.7 – 34.0	+0.16	0.33

VITROS 950 frente a VITROS 750	124	1.00	1.000	186 – 1994	+3.9	10.1	3.1 – 33.3	+0.07	0.17
VITROS 5,1 FS frente a VITROS 950	129	1.01	1.000	132 – 1983	+0.3	8.9	2.2 – 33.1	+0.01	0.15
VITROS 5600 frente a VITROS 5,1 FS	109	1.00	1.000	186 - 2069	-6.5	13.6	3.1 – 34.6	-0.11	0.23

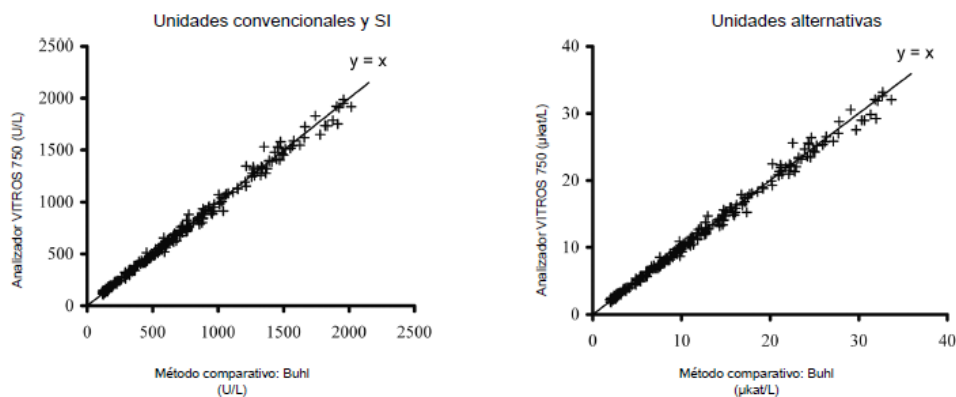


Figura 8. Resultados comparativos de VITROS 750 Integrated System con el método Buhl

Tabla 31. Intervalos de referencia para los ensayos con los slides de Lactato Deshidrogenasa

	Unidades convencionales y SI (U/L)	Unidades alternativas (µkat/L)
	313 - 618	5.2 – 10.3