



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EVALUACIÓN DE LA FASE PRE - ANALÍTICA DE LÍQUIDO
CEFALORRAQUÍDEO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, PERIODO JUNIO – AGOSTO DEL
2019

EVALUATION OF THE PRE-ANALYTICAL PHASE OF
CEREBROSPINAL FLUID AT THE NATIONAL INSTITUTE OF
NEOPLASTIC DISEASES, PERIOD JUNE - AUGUST OF 2019

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD
DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTOR

MARIVEL YESENIA PAREDES ORE

ASESOR

JOSE CARLO JARA AGUIRRE

CO-ASESOR

SILVIA FLORES TOLEDO

LIMA - PERÚ

2024

JURADO

DR. BLGO. VICTOR MANUEL NEYRA CHAGUA - PRESIDENTE

LIC. TM. MARIA EMILIA FLORES BARRETO - VOCAL

LIC. TM. JAIME JOSE FIGUEROA TATAJE - SECRETARIO

Fecha de sustentación: 26 de noviembre del 2024

Calificación: APROBADO

ASESORES DE TESIS

ASESOR

Medico Patólogo Clínico Jose Carlo Jara Aguirre

Departamento Académico de Tecnología Médica – Facultad De medicina

ORCID: 0000-0002-1832-4973

CO-ASESOR

Licenciada. TM. Silvia Flores Toledo

Departamento Académico de Tecnología Médica – Facultad De medicina

ORCID: 0000-0003-4067-5355

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mi familia que sin su apoyo en todos estos años no hubiera sido posible; finalmente a mi hija Anna Sophie que llegaste para llenarnos el corazón de felicidad y retos constantes, Alessio mi pequeño corazón de león; gracias, Alex por ser mi compañero en esta vida de locuras sin fin. Lion`s Family

AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater y sus maestros por las enseñanzas, la guía que con sus ejemplos nos motivaron a ser la profesional competente que soy ahora. Así mismo a mis asesores por ser una guía en este arduo camino, por su paciencia y tiempo. Lic. Silvia Toledo Flores por su apoyo incondicional en este proceso y al Dr. José C. Jara por su tiempo, conocimiento y experiencia que realza este trabajo. A mi otra familia INEN por las enseñanzas en mi internado y el apoyo en este trabajo a la Dra. Greenlandia Ferreyros

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente estudio ha sido financiado con los fondos propios de los investigadores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

La autora del presente trabajo declara que no hay conflictos de intereses potenciales con respecto a la investigación, autoría y/o publicación del presente estudio, las opiniones de este trabajo de investigación, así como discusiones están sujetas bajo la responsabilidad de la autora de la tesis presentada.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

turnitin

1 de 3: Marivel Yesenia PAREDES ORE
EVALUACIÓN DE LA FASE PRE - ANALÍTICA DE LÍQUIDO CEFALORRAQ...

Similitud 8% Marcas de alerta

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA Facultad de **MEDICINA**

EVALUACIÓN DE LA FASE PRE - ANALÍTICA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, PERIODO JUNIO - AGOSTO DEL 2019

EVALUATION OF THE PRE-ANALYTICAL PHASE OF CEREBROSPINAL FLUID AT THE NATIONAL INSTITUTE OF NEOPLASTIC DISEASES, PERIOD JUNIO - AUGUST OF 2019

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTOR
MARIVEL YESENIA PAREDES ORE

ASESOR
JOSE CARLO JARA AGUIRRE

CO-ASESOR
SILVIA FLORES TOLEDO

LIMA - PERÚ
2024

Informe estándar ⓘ
Informe en inglés no disponible [Más información](#)

8% Similitud estándar [Filtros](#)

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas ⓘ

1 Internet

servicio.bc.uc.edu.ve 1%

3 bloques de texto 76 palabra que coinciden

2 Internet

www.analesdepediatria.org 1%

3 bloques de texto 71 palabra que coinciden

3 Internet

www.researchgate.net <1%

4 bloques de texto 45 palabra que coinciden

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS	4
III. PROCEDIMIENTO Y TÉCNICA	6
IV. RESULTADOS.....	9
V. DISCUSIÓN.....	12
VI. CONCLUSIONES	21
VII. RECOMENDACIONES.....	22
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
IX. TABLAS Y FIGURAS	28
ANEXOS.....	32

RESUMEN

Antecedentes: El análisis de laboratorio clínico de Líquido Cefalorraquídeo, aporta información relevante al diagnóstico de patologías importantes en la salud del paciente. Un aspecto crítico en el proceso responde a la correcta ejecución de las condiciones preanalíticas de la muestra, que deben ser cuidadosamente cumplidas, para obtener resultados óptimos y oportunos de utilidad clínica. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de No conformidades/errores preanalíticos en el análisis de LCR. **Materiales y métodos:** Se realizó la observación del proceso preanalítico de 232 muestras de LCR, el seguimiento inició en el área de procedimientos especiales y concluyó a su llegada al área de Hematología Especial del INEN. Los criterios observados fueron Orden medica e identificación de la muestra, toma de muestra, transporte y conservación, y fueron registrados en una ficha de verificación basada en la guía Internacional CLSI. **Resultados:** De las n=232 muestras, el 100% cumplieron con la identificación de la muestra y la solicitud clínica, todas las muestras se obtuvieron por colección de aguja traumática y en tubo de material de vidrio, n=229 muestras se obtuvieron por punción en localización convencional, el rango del volumen de muestra obtenida que llego al área de Hematología Especial estuvo entre 0.5 y 3 ml por tubo con un valor medio de 2.5mL. El transporte tuvo un intervalo de tiempo de 30-60 minutos; con un tiempo medio de 45 min.

Conclusión: Los hallazgos en relación al tiempo de transporte, y el manejo de muestra preanalítico podrían ocasionar cambios en el estado de la muestra que afectarían su análisis.

Palabras clave: LCR, líquido cefalorraquídeo, preanalítica fase, laboratorio.

ABSTRACT

Background: the clinical laboratory analysis of CSF provides relevant information to the diagnosis of important pathologies in the patient's health. A critical aspect in the process, responds to the correct execution of the pre-analytic condition of the sample, which must be carefully coupled, to obtain optimal and timely result of clinical utility.

Objective: determine the frequency of non-conformities/pre-analytical errors in the CSF analysis. **Materials and methods:** the observation of the pre-analytical process of 232 was carried out CSF samples, the follow-up began in the area of special procedures and concluded upon arrival in the especial Hematology area of the INEN. The criteria observed, and they were registered in a verification form based on the international CLSI guide. **Results:** of the n=232 samples, 100% complied with the identification of the samples were obtained by collection of traumatic needles and in tube of glass material, n=229 samples were obtained by puncture in conventional location, the range of the samples volume obtained that reached the area of special hematology it was between 0.5 and 3.0 mL per tube with an average value of 2,5 mL the transport had a time interval of 30-60 minutes; with an average time of 45 minutes.

Conclusion: the findings in relation to the time of transport time, and the management of the pre-analytical sample could cause changes in the state of the sample that would affect your analysis.

Keywords: CSF, cerebrospinal fluid, pre-analytic phase, laboratory

I. INTRODUCCIÓN

El estudio de Líquido Cefalorraquídeo (LCR) es crítico e importante como soporte en la confirmación o descarte de patologías importantes. Sabemos que LCR se forma en los plexos coroides del espacio subaracnoideo de los ventrículos cerebrales, su composición incluye básicamente iones, proteínas, elementos celulares. En el adulto el volumen total circulante se encuentra entre 90 a 150 ml, mientras que, en el recién nacido oscila entre 10 y 60 ml., tiene una osmolaridad de 281 mOsm/L similar al plasma, el agua es el componente principal en un 99% (1). El análisis o estudio del LCR permite a través de sus resultados aportar importante información al diagnóstico clínico, principalmente en diagnósticos neurológicos donde el estado de la celularidad y la determinación de proteínas específicas son relevantes para enfermedades como: meningitis, esclerosis múltiples, Síndrome de Guillain- Barré entre otras, para estos casos algunos elementos críticos y altamente diagnósticos en las determinaciones de LCR son la proteína básica de la mielina, la proteína ácida fibrilar glial o la beta-2-transferrina que constituyen el 1-2% de las proteínas totales del LCR normal, mientras que la albúmina es la proteína en mayor concentración (entre 12 y 32 mg/dl) (2), también se determinan marcadores de fase aguda como la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva, ferritina y procalcitonina como elementos bioquímicos. En relación a la celularidad, la literatura describe que los recuentos celulares varían según la edad, sin embargo, se establece que el LCR normal, no presenta hematíes, y no debe presentar un número mayor a 5 leucocitos/uL. (2) su elevación puede indicar desde alergias, infecciones virales, bacterianas, micóticas o parasitarias hasta procesos tumorales, leucemias o

hemorragia. Esto nos lleva a comprender la importancia en el que se apoya el diagnóstico de las patologías que comprometen la salud del paciente. (3)

El desarrollo de todo proceso de análisis clínicos comprende tres etapas denominadas Fases: Fase preanalítica, Fase analítica y Fase post analítica. La fase preanalítica, comprende los procesos desde la emisión de la orden médica hasta la llegada de la muestra al área de su procesamiento analítico. La fase analítica consiste en las determinaciones analíticas solicitadas en las áreas correspondientes, para el caso de LCR son principalmente área de hematología, química clínica, inmunología y microbiológica, para finalmente cumplir la fase post analítica donde se realiza la validación y emisión de los resultados.

Investigaciones revelan que las No Conformidades en la fase preanalítica representan actualmente el 70% en el proceso total del análisis de laboratorio clínico, pudiendo afectar directamente la evaluación del paciente, esto considerando que los análisis de Laboratorio clínico soportan entre 60 – 70% de las decisiones clínicas (4) por ello, en la búsqueda de la mejora de la calidad, se trabaja que el porcentaje de No Conformidades sean mínimos y no afecten significativamente en el resultado del paciente, estos procesos incluye el control de los procesos y la automatización en laboratorio clínico que principalmente involucra a la fase analítica y postanalítica, algunos estudios revelan una disminución significativa de los errores totales del laboratorio en las últimas cuatro décadas debido a la automatización en la fase analítica (5). Mientras la fase preanalítica mantiene un porcentaje elevado de No Conformidades debido a que el manejo aún es manual y dependiente del operador en varios procesos preanalíticos. Por ello, el

cumplimiento de las condiciones preanalíticas debe ser cuidadosamente ejecutado, con la finalidad de obtener resultados óptimos y oportunos de utilidad clínica. (5).

Sobre la Fase preanalítica, podemos mencionar que algunos autores como Sciacovelli et al. describe, que esta, se divide en la fase pre-preanalítica y la fase preanalítica propiamente dicha, la fase pre-preanalítica corresponden a actividades que pueden escapar del control del laboratorio porque pueden realizarse externamente al laboratorio como son: solicitud del análisis de laboratorio, identificación del paciente, identificación de la muestra, la recolección, manejo y transporte de la muestra, procesos que se cumplen externamente al laboratorio y es el caso de las muestras de LCR, muestras, que son obtenidas en proceso medico e invasivo obtenido en áreas preparadas para el proceso de su obtención. La fase preanalítica propiamente dicha, que obligatoriamente está bajo el control del personal de laboratorio, inicia cuando la muestra llega a la zona de recepción del laboratorio, área de laboratorio que verifica que la muestra esté correctamente rotulada, los datos del paciente están completos, existe concordancia entre los datos de la solicitud del examen y el rótulo de la muestra, así como la claridad en los análisis solicitados, para que luego el área analítica evalúe los criterios de aceptación: cantidad o volumen de la muestra, tiempo de transporte y estado de la muestra. Todas estas actividades del proceso preanalítico deben ser consideradas en la evaluación de criterio de aceptación y rechazo descrita por el Centro de atención que pueden basarse en criterios propios con base científica o en guías, de aceptación global que cumplen con criterios internacionales que permiten optimizar el proceso en la fase pre analítica para LCR, siendo las de uso más frecuente la norma internacional propuesta por el Clinical and Laboratory Standards Institute de

los Estados Unidos – CLSI, la propuesta por el Grupo de Trabajo de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio - IFCC, que se usan como base en Guías de adopción incluso en nuestro país, en las cuales se considera que una vez obtenida la muestra, las condiciones preanalíticas deben ser cumplidas estrictamente para evitar su posible deterioro y lograr que su determinación por el laboratorio sea lo más exacto posible, debido a ello, es importante establecer procesos con protocolos propios del laboratorio establecidos con base científica. Basado en todo lo antes expuesto el presente estudio tuvo como objetivo determinar las No Conformidades/errores preanalíticos en muestras de LCR, del INEN; para los subprocesos: a) Solicitud/ Orden médica de pruebas de laboratorio para la evaluación de LCR, b) Proceso de toma de muestra de LCR, c) Manejo de la muestra durante la recolección, transporte y conservación de las muestras; factores que pueden influir en la estabilidad de la muestra, con la finalidad de obtener información científica relevante que permita tomar decisiones en la mejora de procesos en la fase preanalítica de la evaluación de LCR en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de tipo transversal. La población estuvo constituida por todas las muestras de LCR solicitadas y obtenidas por el servicio de Procedimientos Especiales del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) del 01 de junio al 5 de agosto del 2019 de lunes a viernes de acuerdo con la programación del servicio, Debemos especificar que en la presente investigación no se realizó intervención a los pacientes, el tamaño muestral observado fue de $n= 232$. Para el cálculo del tamaño muestral se consideró el

promedio anual del servicio/requerimiento del INEN, en los dos últimos años previos al estudio para su determinación, se incluyó un error máximo aceptable de 0,05% (5%), y un nivel de confianza del 95%, el muestreo fue no probabilístico por conveniencia, se incluyeron todas las muestras de los pacientes mayores de 18 años.

Anexo (N°1)

Se contó con los permisos correspondientes de la institución hospitalaria INEN, el estudio fue factible, contaba con el financiamiento, el tiempo y las facilidades para el estudio y la aprobación del Comité de Ética de la institución (CRPI. No 19-37).

Se estableció una ficha de recolección de datos para la observación/verificación, esta tuvo como base las directrices y parámetros preanalíticos para LCR de la Guía CLSI H56-A. La ficha para el estudio se estratifica en tres criterios preanalíticos junto a sus categorías, se marcó “Si” cuando se cumplía y “No” en caso no se cumplía, adecuado o no adecuado, presente o ausente. Anexo (N°2) Para la evaluación, se estratificó en tres criterios: Primer criterio: indicación médica e identificación de la muestra, Segundo criterio: proceso de toma de muestra, y el Tercer criterio: transporte y conservación de la muestra. Así mismo, los criterios tuvieron subcriterios que fueron parte de la evaluación estableciéndose para:

Los datos obtenidos se ingresaron como una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010, para la determinación de frecuencia, el análisis de datos se realizó mediante el criterio de estadística descriptiva utilizando descripción de frecuencia, así para las variables de naturaleza cualitativa dicotómica (Si o No/ Adecuada o No Adecuada/Presente o Ausente); y estadísticas cuantitativas de cajas y bigotes para las variables tiempo y volumen.

III. PROCEDIMIENTO Y TÉCNICA

La observación del proceso, se inició en el servicio de Procedimientos Especiales del INEN con la identificación de los pacientes; procedentes de los diferentes servicios de acuerdo a la solicitud médica; el personal a cargo de la toma de muestra es el Médico, de apoyo una enfermera y una técnica de enfermería; los pacientes a quienes se les tomaron la muestra de LCR fueron programados y enlistados en un cuaderno de registro del servicio de Procedimientos Especiales, lo mismos que fueron atendidos por orden de lista, siendo llamados para iniciar el procedimiento en grupos de 3 pacientes; cada paciente ingresa a un área personal que contaba con la camilla, historia clínica del paciente, y todo el material requerido para la toma de muestra.

Para iniciar el procedimiento el médico identifica el paciente, corroboraba la historia clínica con el documento de identidad (DNI) del paciente y con la cita médica; una vez verificado los datos el médico explicaba la posición de toma de muestra las cuales fueron; colocarse en posición fetal de lado pegando la barbilla a la camilla y recogiendo las rodillas hacia el abdomen. Para el estudio registramos esta actividad en el criterio I sobre identificación del paciente, además de la verificación del médico se tomaron los datos necesarios para el estudio, como la procedencia de las muestras en: ambulatorio, hospitalización y emergencia.

Nuestro estudio estuvo estratificado en 3 criterios: El primer criterio: Indicación Médica e Identificación de la muestra, se registró en la ficha de datos: 1. la concordancia entre la orden médica y los datos del paciente, 2. Si existió solicitud

médica duplicada, 3.si hubo alguna solicitud médica sin muestra o muestra sin solicitud.

El segundo criterio: Proceso de obtención de la muestra de LCR. Se observó: 1. Localización: de la punción lumbar, 2. El uso de la Aguja para colección de la muestra (Tipo Sprotte o Whitacre), 3. Material, tubo de recolección de muestra.

Una vez que el médico identifica el área de toma de muestra y después de la asepsia respectiva, ya teniendo sus guantes puestos usaba la aguja para realizar el procedimiento de punción, con apoyo de las enfermeras se colocan las muestras de LCR en tres tubos de vidrio previamente esterilizados que reciben como tapa/cubierta una torunda de gasa, este material es rotulado con el nombre del paciente, y numerado como 1, 2 y 3 de acuerdo al orden de obtención de la muestra. Algunos pacientes, que requerían una prueba adicional del área de Trasplantes de Médula ósea (TAMO) tuvieron adicionalmente el material para la recolección de muestra, que fue un tubo con anticoagulante EDTA provisto por el personal, esta muestra fue derivada de inmediato por el personal de TAMO.

Registrándose en la ficha de evaluación, la localización de la punción lumbar, se definió “si” cuando se observó la punción lumbar en las regiones L3-L4; y “no” si se procedió a una punción no lumbar. 2. El uso de la Aguja para colección de la muestra (Tipo Sprotte o Whitacre), cuando la aguja utilizada era atraumática se marcó como “adecuada” y cuando la aguja era traumática se marcó como “NO adecuado”; 3. Material, tubo de recolección de muestra: se marcó como “adecuado” cuando era de polipropileno o” NO adecuado” si era de vidrio.

Para el Tercer criterio: Transporte y Conservación de la muestra se registraron datos cuantitativos: 1. Volumen obtenido y 2. El tiempo de transporte.

Con la finalidad de conocer el volumen de muestra de LCR recolectada, el tubo de la muestra obtenida fue comparado externamente con cuatro tubos iguales al calibre y al tamaño del tubo de obtención de la muestra a los que previamente se les colocó agua destilada, con volúmenes de 0,5 1,0 1,5 y 2,0 ml; esta medición, se realizó con una micropipeta calibrada, de esa manera se obtuvo el volumen de cada muestra de LCR obtenida, por comparación.

Para recolectar la información del tiempo de transporte de las muestras se realiza el seguimiento de las muestras por el sistema de SISINEN en el servicio de Hematología Especial se pudo visualizar la hora de escaneo de las muestras y así observar la trazabilidad de las muestras de LCR para el estudio; estas muestras estaban identificadas por código de barras que se anotaron previamente en la lista de verificación; Estas muestras son trasladadas por las técnicas de enfermeras del servicio de Procedimientos especiales, personal de control de muestras o en algunos casos por el personal de Hematología Especial.

Para la mejor evaluación del tiempo de transporte, en nuestro estudio se establecieron tres puntos críticos de medición; El Punto A - inicio - hora de la toma de muestra de LCR en el área de procedimientos especiales. El punto B - llegada al área de recepción del laboratorio - área central de control de muestras, donde se lleva a cabo el registro/escaneo de las muestras para su posterior distribución a los diferentes servicios del laboratorio. Finalmente se consideró como punto final punto C de la evaluación, - llegada al servicio analítico - Se consideró la llegada de la

muestra al servicio de Hematología Especial donde se realizó el análisis del LCR para evaluar el deterioro celular donde el requerimiento es crítico; porque se realiza el recuento celular.

IV. RESULTADOS

El tamaño muestral estuvo constituido por 232 procedimientos preanalíticos para muestras LCR. Las muestras procedían de tres servicios clínicos: ambulatorio, hospitalizados y Emergencia, n =188 (81.5%) correspondieron a pacientes ambulatorios, el n=34 (14.5%) a pacientes hospitalizados, mientras que solo el n=4 (1.8%) fueron pacientes de servicio de emergencia, n=6 (2.2%) se catalogaron como frustró debido a que no se concluyó con la toma de muestra de LCR (Tabla N° 1).

La ficha de recolección de datos/ lista de verificación utilizada para el estudio estuvo estratificada en tres criterios preanalíticos. De las n=232 muestras 100 % cumplieron con el criterio I, y el 99.4 % cumplieron con el criterio II (Tabla N° 2). El criterio III se describe cuantitativamente.

Para el primer criterio: Indicación de la muestra y solicitud médica para evaluación de LCR, por el laboratorio, se determinó que el n=232 (100%) cumplieron con el criterio y las categorías. Todos los procedimientos observados cumplieron con la concordancia entre solicitud de la orden médica y el nombre del paciente para su identificación. No se determinó error en la digitación y/o registro. Todas las muestras tuvieron solicitud médica, no hubo solicitud duplicada. (Tabla N° 2)

Segundo criterio: Procedimiento de toma de muestra. Localización de la punción, Tipo de aguja utilizada en la punción y material de recolección de muestra. La

obtención de la muestra de LCR se realiza convencionalmente en la región lumbar, por punción. Se observó una frecuencia de n=229 (98,7%) punciones que se realizaron en las regiones L3-L4; mientras que el n=3 (1,29%) se realizó en una punción alterna, regiones L1-L2, se observó que un paciente estuvo en posición sentada y no de cubito lateral como es usual. Con respecto al material de toma de muestra se observó que la aguja utilizada, en n=232 (100%) procedimientos de la toma de muestra de LCR se realizaron con aguja traumática, n=232 (100%) y se obtuvieron sin anticoagulantes, mientras que n=17 (7,32%) procedimientos dentro de las n=232 muestras del estudio tuvieron una solicitud de muestra adicional, estas, se obtuvieron en tubos conteniendo EDTA como anticoagulante y se enviaron al servicio de TAMO. A excepción de las muestras del servicio TAMO, todas las muestras fueron colectadas en tubos de vidrio. (Tabla N° 2)

El Tercer criterio: Manejo del transporte y conservación de la muestra se evalúa el tiempo utilizado en los procesos de transporte de muestra colectadas correctamente obtenidas estas fueron, n=226 (97,4%), no se consideró las muestras catalogadas como frustras n=6 (2,6%). El tiempo medio obtenido en todo el proceso fue de 51 minutos. El tiempo mínimo observado fue de 4 minutos y el máximo de 185 minutos.

Todas las muestras fueron transportadas por el personal técnico de laboratorio, las técnicas del servicio de Procedimientos Especiales, personal de TAMO y personal de laboratorio de Hematología Especial. Para el mejor seguimiento del transporte de muestras se consideraron 3 periodos de tiempo de acuerdo con el lugar donde se encontraban y se describen a continuación: (Grafico N° 1)

- *Tiempo X*: Es el tiempo transcurrido entre la toma de muestra en el área de procedimientos especiales (punto A) y el escaneo en control de muestras central (punto B), tuvo un máximo de 172 minutos y un tiempo mínimo de 4 minutos. Siendo el valor más frecuente de 39 minutos, y teniendo una media de 44 minutos.
- *Tiempo Y*: es el tiempo transcurrido entre control de muestras central (punto B) y el servicio de hematología especial (punto C); El tiempo máximo fue de 54 minutos, mientras que el mínimo fue de 4 minutos, el valor medio fue de 8 minutos y el valor más frecuente 6 minutos. Las muestras que iban al área de TAMO que fueron transportadas por el personal de esa área no se registró en el área de muestras central, la muestra para el área de TAMO se deriva y registran directamente en su área.
- *Tiempo Z*: Tiempo transcurrido desde la salida del servicio de procedimientos especiales (punto A) al servicio de Hematología Especial (punto C): el tiempo máximo fue de 185 minutos y el mínimo de 4 minutos. Teniendo un valor medio tiempo de 52 minutos y el valor más frecuente fue 46 minutos.

En relación al volumen, se determinó como volúmenes totales obtenidos fueron 1.5ml, 3 ml, 4 ml, 4.5 ml y 6 ml determinándose una frecuencia $n=94$ (40,51%) en muestras con volumen 3mL; $n=34$ (15,6%) tuvieron como volumen final 4,5mL, $n=94$ (40,51%) muestras tuvieron un volumen final de 6,0mL, principalmente, este volumen corresponde al volumen total establecido en los tres tubos que se obtuvieron por cada procedimiento. Se analizó la medida del

tubo individual que llegó al área de Hematología especial, obteniendo n= 98 (42,66%) de muestras tuvieron volumen en un rango de 0.5-1.0 ml, n=128 (55,17%) tuvieron un volumen de rango de 2.0 – 3.0 mL. Las muestras derivadas para el servicio de TAMO (Trasplante de Médula Ósea) obtenidos en tubos de EDTA n=17 muestras de LCR tuvieron un volumen de 3,0mL. (Grafico N° 2).

V. DISCUSIÓN

Numerosos estudios describen la fase preanalítica de muestras de sangre total, suero o plasma, existen muy pocas investigaciones acerca de la fase preanalítica de líquidos biológicos como el líquido cefalorraquídeo (LCR), algunos autores han descrito que entre 32% a 75% de los errores cometidos en el laboratorio se producen en la fase preanalítica de todo el proceso (8). Autores como Teunissen, et al. establecieron directrices para el LCR en estudio de biomarcadores del sistema nervioso central, teniendo la misma preocupación sobre las diferencias entre los protocolos de recolección debido a la falta de estandarización, proponiendo una lista de verificación para parámetros preanalíticos necesarios en el procesamiento de LCR en la evaluación de distintos biomarcadores (9). Por otro lado, existen guías, sobre la obtención y el manejo de las muestras clínicas para su determinación por el Laboratorio, que cumplen con criterios internacionales que permiten medir los indicadores de calidad del proceso en la fase pre analítica para LCR, las de uso más frecuente son: la norma internacional propuesta por el Clinical and Laboratory Standards Institute de los Estados Unidos – CLSI (H56-A) , y la propuesta por el Grupo de Trabajo de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio - IFCC, que se usan como base en Guías de adopción incluso en nuestro

país. Para nuestro estudio, se consideraron los criterios de la norma internacional CLSI, como criterio de evaluación por ser una guía, ampliamente difundida y utilizada, siendo de adopción voluntaria globalmente, la - Guía CLSI H56-A- específicamente establece criterios para la estandarización del proceso preanalítico de LCR y ha sido la base para la elaboración del instrumento de evaluación de la presente investigación. En el Perú, existen guías no estandarizadas y dependen del Centro Hospitalario; los protocolos adoptan metodologías de diferentes fuentes de información; obtenidas de grupos de investigación o de guías aceptadas internacionalmente de acuerdo con su conveniencia o necesidad, como es el caso del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, cuya guía de procedimiento en LCR sigue los lineamientos de la guía de la OMS, por ello las guías sobre LCR en el Perú no se encuentran estandarizadas, los hospitales y laboratorios utilizan normas propias.

Básicamente el procedimiento de la obtención de la muestra es un procedimiento estándar, mientras, el material de toma de muestra, tiempo de transporte y volumen de la muestra son las principales diferencias observadas en el presente trabajo. Dimas et al. en una revisión sistemáticas de diversos estudios acerca de la influencia de factores preanalíticos como la preparación de la muestra, temperatura y tiempo de almacenamiento que garantizan la estabilidad analítica menciona que existen pocos artículos acerca de la estabilidad de los analitos presentes en muestras de LCR y también una falta de estandarización de las condiciones preanalíticas para el análisis de este líquido biológicos (10). En el 2019 se da a conocer la Guía técnica de Procedimientos de Punción Lumbar de la Unidad Funcional de Investigación, Docencia y atención Especializada en Enfermedades Transmisibles del Sistema

Nervioso del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas del Ministerio de Salud - MINSA del Perú, que establece el procedimiento para la toma de muestra del LCR.

Una de las diferencias encontradas en la fase preanalítica en la colección de las muestras de LCR con respecto al primer criterio, es que el INEN establece que la identificación médica e identificación de la muestra según su Procedimiento de Trabajo está a cargo de las enfermeras y en la práctica se realiza así, para el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas es el médico quien debe realizar la verificación de identificación de paciente en cuanto a la guía internacional CLSI menciona que todas estas consideraciones pre analíticas deben estar detalladas en un SOP (Procedimiento Operativo Estándar) (25).

Con respecto a la localización de la punción lumbar, en el presente estudio se alcanzó una frecuencia de 98.7% en las regiones de L3-L4, tal como lo menciona la guía de CLSI H56, las regiones pueden ser lumbares e incluso cisternales, dada las afirmaciones de Requena et al., esta última suele ser menos frecuente ya que la introducción de la aguja se da entre el atlas y el hueso occipital presentando complejidad en su procedimiento (2). En nuestro estudio las punciones alternas fueron en la zona L1-L2 y un paciente en posición sentada y no de Trendelenburg como se acostumbra. Este punto del procedimiento sobre la punción lumbar está bastante claro en ambas guías nacionales tanto en la guía nacionales tanto en la guía de procedimiento del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas menciona en su guía de procedimiento que la toma de muestra debe realizarse entre la vertebras L3-L4 lo mismos se establecen en el procedimiento de trabajo de INEN el procedimiento menciona que la toma de muestra debe realizarse entre la vértebra L3 – L4.

En cuanto al ítem tipo de aguja para la toma de muestra nuestro estudio se observó que en el Procedimiento de Trabajo del INEN no menciona el tipo de aguja a utilizar ni tampoco el calibre a considerar para el procedimiento solo menciona “aguja para punción lumbar”, mientras que la guía de procedimiento en INCN especifica que el tipo de aguja debe ser de tipo Quicke proponiendo una aguja de rango 20 – 22g de diámetro por 3 ½ pulgada de largo. Sin embargo; autores como Fourier y Storch, esto no es recomendable, en estudios comparativos han llegado a un consenso que la disminución del diámetro interno de la aguja y el uso de agujas preferentemente atraumática podría disminuir el porcentaje de muestras de LCR hemolizadas/hemorrágicas; debido a que el orificio que produce una aguja del tipo atraumática (cuyo orificio es lateral y con punta roma y sin filo) produce menos mareos esa menor en la dura madre al producido con una aguja traumática (cuyo orificio es distal y un bisel con filo) (11,12), en consecuencia la salida del LCR post retiro de la aguja es mucho menor y ocasiona menores cefaleas post lumbar. Storch et al., afirma que en el uso de agujas atraumáticas es más frecuente el aumento del número de punciones fallidas, ya que la técnica es más compleja, y el tiempo de extracción de la muestra es mayor, por lo que se ha sugerido que su uso se reserve para técnicas anestésicas y no para la punción lumbar diagnóstica (12) el diámetro interior exacto que se debe utilizarse aún abre debate y parece depender en parte de la edad de los pacientes. Del Campo et al. confirma que no hay pruebas experimentalmente de que el tipo de aguja influye en la concentración de biomarcadores, sin embargo, puede producir efectos secundarios en el paciente, demostrando que tanto la gravedad del dolor de cabeza post-punción lumbar como el tiempo de recuperación se redujo notablemente cuando se utilizó una aguja de

25G en lugar de una aguja de 20G (13). Teunissen et al también describen que el uso de una aguja de 25G disminuyó de 39,1% la contaminación de la sangre, definida como $>5/\mu\text{l}$ de glóbulos rojos en el primer tubo de LCR colectado a diferencia de procedimientos con aguja 20G al 19,7% (14).

Para el criterio material de recolección de muestra nuestro estudio, observó que en todos los procedimientos de colecta de muestras de LCR, se utilizó tubos de vidrio previamente esterilizados que reciben como tapa/ cubierta una torunda de gasa esto descrito por la Institución (INEN), mientras que el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas propone que la recolección sea en tubos de polipropileno con tapa rosca aquí ya vamos evidenciando que hay diferencias entre instituciones nacionales en cuanto a la guía del CLSI H56A menciona claramente que el material recomendado es de polipropileno. Según la literatura Fourier et al. han demostrado que los tubos de polipropileno (PP) deberían ser preferibles a los tubos de vidrio o poliestirenos (PS) para la colecta de LCR, existe una gran heterogeneidad entre los tubos del PS y los de vidrio, ya que durante su fabricación pasan por procesos que modifican las propiedades hidrofóbicas/hidrófilas de su superficie (11). Dos estudios independientes como de Perret y Pica-Mendez informaron las diferencias significativas en los niveles de ciertas proteínas cuando la colecta de LCR se realizó en tubos de PP de diferentes proveedores (15,16). Esta adsorción para Fourier et al. se produce rápidamente en 15 minutos y depende en gran medida de la cantidad total de proteínas presentes en el LCR por lo que el tiempo de llegada al laboratorio para su procesamiento toma mayor importancia. El uso de polipropileno PP en vez de tubos de vidrio son recomendados para evitar adhesión celular al vidrio, también se observó su influencia en los resultados de proteína Tau y péptidos β amiloide

evidenciándose una disminución en la concentración durante su análisis, importante para el diagnóstico clínico (1,17). Un ejemplo es el descrito por la Sociedad Argentina de terapia intensiva recomienda que para estudio de virología en LCR al ser trasladado de un punto a otro para su análisis, por su complejidad y seguridad debe mantenerse, en un triple envase quiere decir un contenedor que lleve un tubo cónico con la muestra envuelto con papel absorbente y se coloque todo esto en un segundo contenedor que debe tener un refrigerante y por último un contenedor externo con un rotulo de riesgo biológico; vemos que en otros países adoptan lineamientos más específicos para las diferentes pruebas que se desean evaluar para este líquido biológico tan importante (23).

Se debe destacar que ninguna muestra para los estudios de rutina por el servicio de Hematología especial utilizó algún aditivo ni anticoagulante durante su recolección, a diferencia de las muestras que se solicitaron para el servicio de TAMO. Si bien es cierto en LCR, la celularidad debería ser baja y no requeriría aditivo anticoagulante el tiempo es crítico para su adecuado manejo sobre todo cuando la celularidad se encuentra incrementada. Las normas internacionales para la toma de muestras proponen el orden de tubos, así: a) el tubo 1 será destinado para las determinaciones del área de bioquímica o serología; estos tubos deben ser tapa amarilla, gel separador o los tubos con tapa roja con activador de coaguló, esto considerando que las pruebas bioquímicas son menos afectadas por sangre o bacterias que se podrían presentar durante el procedimiento en una punción traumáticas (sangre o contaminantes al aspirar la muestra); las pruebas se efectúan en el LCR libre de componentes celulares es decir el sobrenadante, requieren ser centrifugadas como método para separación producto de la fuerza centrífuga (1,5). b) el tubo 2 se

destinará al laboratorio de microbiología, considerando su estado de esterilidad, c) el tubo 3 se destina al área de hematología para la realización del recuento celular y diferencial, este tubo debe contener las células circulan propios del LCR y no por efecto de la toma de muestra, siendo elevada la posibilidad de interferencia por células que pueden aparecer durante de la punción del paciente, por ello se utiliza el tercer tubo, considerando que las células contaminantes por la punción ha sido eliminadas en los tubos previos (6). Stransinger. et al. mencionan la utilización de un cuarto tubo para el área de microbiología con la finalidad de evitar la contaminación de la muestra o utilizarla también para pruebas serológicas adicionales (4) y el Instituto de Salud Pública de Chile recomienda un quinto tubo para la búsqueda de células malignas (1).

En nuestro estudio, respecto al volumen obtenido durante la obtención en la toma de muestra, se determinó que los tubos con destino al servicio de Hematología Especial, área donde se realiza el recuento celular para el LCR, tuvieron un volumen final de 1,5mL (1,6% del total de muestras evaluadas) pero el INEN menciona que el volumen a recolectar debe ser de 2 cm del tubo de ensayo; que quiere decir que no indican un volumen específico solo un aproximado, mientras que la guía de la CLSI H56, recomienda que el tubo de recuento celular y diferencial debe tener entre 3 a 4mL, el volumen total recomendado a coleccionar propuesto en guías internacionales oscila entre 10 – 20 mL en adultos y hasta 8mL en pediátricos (7). Nuestro estudio determinó que el volumen total máximo fue de 6,0 mL y un volumen total mínimo de 1,5mL, por otro lado, el INCN recomienda un volumen en un rango de 3-6 ml para pruebas de rutina de laboratorio, tal como lo señala Requena et al. debido al complejo procedimiento de la toma de la muestra, suele

ser común que muchos casos el laboratorio recepción solo un tubo para realizar el estudio complejo del LCR (2).

Para las diferentes pruebas del área de microbiología el volumen que se requiere de LCR puede variar, en el caso de estudios para bacterias se solicita de 1-5 ml y mientras que para un cultivo de hongos más de 10 mL.

Otro punto importante en nuestro estudio es el tiempo de transporte, en el presente estudio encontramos que el tiempo transcurrido desde la salida del servicio de procedimientos especiales (punto A) al servicio de Hematología Especial (punto C): el tiempo máximo fue de 185 minutos y el mínimo de 4 minutos. Teniendo un valor medio tiempo de 52 minutos y el valor más frecuente fue 46 minutos. Aquí podemos observar las discrepancias e incongruencias encontradas entre las instituciones INEN, INCN y guías como la CLSI H56, por ejemplo, el INEN recomienda que para el tiempo de transporte un máximo de 4 horas, esto quiere decir que hay un tiempo bastante amplio; sin embargo, que sucede en el INCN su guía menciona un tiempo máximo de dos horas para el tiempo de procesamiento indicando que la muestra debe ser transportada inmediatamente después de la toma de muestra para su análisis. Finalmente, la guía del CLSI H56 indica que el transporte de la muestra debe ser inmediatamente después de la extracción dando un tiempo máximo de una hora. Una vez más observamos las discrepancias entre guías nacionales y también entre la guía internacional en esta etapa preanalítica del líquido cefalorraquídeo. Sin embargo; la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; indica sobre el tiempo de transporte y detalla las condiciones preanalíticas para los diferentes tipos de muestra, para LCR, el tiempo de transporte debe ser menor a 15 minutos para su procesamiento en

consideración que el LCR es hipotónico y como mencionamos anteriormente la adsorción sobre el material de contención de la muestra, para Fourier et al. se produce rápidamente en 15 minutos.

Si hablamos del conteo celular se observan cambios importantes en la estructura de la célula, debido a tiempos aumentados y puede ser motivo por el cual los neutrófilos pueden lisarse rápidamente; el recuento dentro de una hora de extracción puede disminuir en un 32% y en dos horas disminuir en un 50% (23). Estos datos son relevantes para diferenciar por ejemplo entre una meningitis bacteriana y una meningitis viral en un primer momento.

Algunas otras influencias negativas de la demora del transporte son, el caso de microorganismos como *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae* que pueden perder viabilidad en tiempos prolongados de almacenamiento, y analitos en bioquímica como LDH marcador de inflamación es un muy variable en función del tiempo. Algo importante que debemos considerar son los criterios de aceptación y rechazo en muestras consideradas como “muestras valiosas” como es el caso de las muestras de LCR que son obtenidas mediante procedimiento médico invasivo, con valor crítico por su obtención se deberá aún más incidir en cumplir cuidadosamente los pasos preanalíticos, sin embargo si existiera alguna No Conformidad este debe de ser comunicada al médico tratante para que sea considerado dentro del criterio diagnóstico correspondiente, considerando que debe ser poco probable que se pueda rechazar la muestra.

Finalmente podemos mencionar que la implementación de indicadores de calidad a nivel de todas las fases de proceso total de pruebas es una medida esencial para

garantizar el correcto proceso en Laboratorio clínico, la búsqueda del cumplimiento de indicadores de calidad en la fase preanalítica con mayor razón debe ser de gran interés, con el fin de medir y monitorear las actividades tanto de la fase pre-pre-analítica que se realizan fuera del laboratorio, como la fase preanalítica propiamente dicha que se realiza dentro del laboratorio, cada uno de estos indicadores de calidad tiene una escala de prioridad (4).

En nuestro país la literatura y los protocolos de trabajo para LCR siguen siendo escasos, por ello, mostrar evidencia científica para la toma de decisiones, que permitan establecer protocolos para la estandarización procesos de la fase preanalítica para este tipo de muestras valiosas debe ser esencial para los laboratorios clínicos.

VI. CONCLUSIONES

- En la fase preanalítica de líquido cefalorraquídeo no se encontraron errores/no conformidades de acuerdo con el procedimiento establecido por el INEN.
- En relación con la indicación de pruebas de laboratorio para la evaluación de LCR no se determinan errores/no conformidades con relación a la indicación médica, identificación del paciente, identificación de las muestras o muestras duplicadas y registro. No se determinó errores de la muestra para el criterio I. Con respecto, al criterio II sobre la colecta de muestra durante la recolección de LCR se cumple en un 100 % con el procedimiento, el lugar de punción y material para la obtención del LCR según el protocolo definido por el INEN.

- En relación con el transporte y conservación de las muestras no se determinó errores en esta etapa del proceso debido a los Procedimientos de trabajo. El tiempo promedio estuvo dentro de los tiempos esperados de acuerdo con el procedimiento de trabajo del INEN, sin embargo, el tiempo promedio se extiende sobre las propuestas internacionalmente recomendadas como la guía CLSI, y otras guías como las del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN).

Todas las muestras se conservaron y transportaron a temperatura ambiente. El volumen que se obtiene estuvo en el rango de 1.5 a 6 ml en relación con el volumen propuesto para su determinación

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar una evaluación del procedimiento de trabajo usado actualmente, contrastando con lo que recomienda la guía CLSI H56, y la guía de INCN a fin de aplicar los criterios y normas indicadas en las guías internacionales. Respecto a este punto entre otros se sugiere revisar el tiempo de transporte en la fase preanalítica antes de su procesamiento, el registro de la hora de toma de muestra por parte del médico que realiza el procedimiento, esto nos permitirá tener un mejor control del tiempo transcurrido desde la toma de muestra hasta el inicio del análisis de la muestra, para poder evaluar este periodo, ver qué aspectos se pueden mejorar y así poder realizar el procesamiento de las muestras en el menor tiempo posible.
- Así mismo se recomienda el uso del material recomendado por guías internacionales CLSI H56 y otras guías nacionales como la del INCN para

este procedimiento como el tipo de aguja, su el calibre a utilizar preferentemente 25G; en cuanto al tubo de recolección de muestra se sugiere el uso de tubos de polipropileno indicada en las guías internacionales y nacionales a fin de disminuir los efectos negativos que pueden causar sobre la calidad de la muestra y su posterior análisis.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez R, Pellegrini P, Retamales E, Valenzuela C. Recomendaciones para el análisis de líquidos biológicos [Internet]. Chile: Instituto de Salud Pública de Chile; 2016. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20el%20Análisis%20Liquidos%20Biologicos.pdf>
2. Requena D, Gil A. Citoquímico del líquido cefalorraquídeo: recomendaciones para su análisis, interpretación y reporte de resultados [internet]. ResearchGate. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344908169_CITOQUIMICO_DEL_LIQUIDO_CEFALORRAQUIDEO_RECOMENDACIONES_PARA_SU_ANALISIS_INTERPRETACION_Y_REPORTE_DE_RESULTADOS
3. Dimas LF, Puccioni-Sohler M. Exame do líquido cefalorraquídeo: influência da temperatura, tempo e preparo da amostra na estabilidade analítica. J Bras Patol Med Lab. Abril de 2008; 44:97-106.
4. Sciacovelli L, Aita A, Chiozza ML. Harmonization of pre-analytical quality indicators. Biochem Medica. 2014; 24(1):105–113.
5. Saleem NA, Al-Surimi K. Reducing the occurrence of errors in a laboratory's specimen receiving and processing department. BMJ Qual Improv Rep. 2016 Set 1; 5: u211474.w4624. doi:10.1136/bmjquality. u211474.w4624
6. Karcher DS, McPherson RA. Cerebrospinal, synovial, serous body fluids and alternative specimens. En: McPherson R, Pincus M. Henry's: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Mcfluids. 23 rd. Missouri: ELSEVIER;
7. H56AE | Body Fluid Analysis for Cellular Composition, 1st Edition [Internet]. Clinical & Laboratory Standards Institute. [Citado 18 de abril de 2022]. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/hematology/documents/h56/>
8. Lifshitz MS. Preanalysis. En: McPherson R, Pincus M. Henry's: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Mcfluids. 23 rd. Missouri: ELSEVIER; 2016. p. 481–508.

9. Teunissen CE, Tumani H, Bennett JL, Berven FS, Brundin L, Comabella M, et al. Consensus guidelines for CSF and blood biobanking for CNS biomarker studies. *Mult Scler Int* [Internet]. 2011 [citado 30 de marzo de 2017];2011: 246412. doi: 10.1155/2011/246412. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/msi/2011/246412/abs/>
10. Rojo JMI, Alacreu JB. *Lecciones de neurocirugía*. Oviedo: Universidad de Oviedo; 1992. p. 64.
11. Fourier A, Portelius E, Zetterberg H, Blennow K, Quadrio I, Perret-Liaudet A. Pre-analytical and analytical factors influencing Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarker variability. *Clinica Chimica Acta*. 20 de septiembre de 2015; 449:9-15.
12. Storch De Gracia Calvo P, De La Torre Espí M, Martín Díaz MJ, García Ruiz S, Domínguez Ortega G, Novoa Carballal R. ¿Se realiza correctamente la punción lumbar en pediatría? Revisión de las recomendaciones actuales y análisis de la realidad. *An Pediatr (Barc)*. 1 de agosto de 2012; 77(2):115-23.
13. M. del Campo, B. Mollenhauer, A. Bertolotto, et al., Recommendations to standardize preanalytical confounding factors in Alzheimer's and Parkinson's disease cerebrospinal fluid biomarkers: an update, *Biomark. Med* 6 (2012) 419–430.
14. Teunissen C, Menge T, Altintas A, Álvarez-Cermeño JC, Bertolotto A, Berven FS, et al. Consensus definitions and application guidelines for control groups in cerebrospinal fluid biomarker studies in multiple sclerosis. *Mult Scler*. noviembre de 2013;19(13):1802-9.
15. Perret-Liaudet A, Pelpel M, Tholance Y, Dumont B, Vanderstichele H, Zorzi W, et al. Risk of Alzheimer's disease biological misdiagnosis linked to cerebrospinal collection tubes. *J Alzheimers Dis*. 2012; 31(1):13-20.
16. A.M. Pica-Mendez, M. Tanen, A. Dallob, W. Tanaka, O.F. Laterza, Nonspecific binding of Abeta42 to polypropylene tubes and the effect of Tween-20, *Clin. Chim. Acta* 411 (2010) 1833.
17. Cameron S, Gillio-Meina C, Ranger A, Choong K, Fraser DD. Collection and Analyses of Cerebrospinal Fluid for Pediatric Translational Research. *Pediatric*

Neurology. 1 de septiembre de 2019; 98:3-17.

18. Strasinger SK, Di Lorenzo MS. Análisis de orina y de los líquidos corporales [Internet]. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010 [citado 30 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=uJmKmvIUdoC&oi=fnd&pg=PA1&dq=3.%09Strasinger+S,+M+Di+Lorenzo.+An%C3%A1lisis+de+orina+y+de+los+l%C3%ADquidos+corporales&ots=lt3phOgm3L&sig=pzQoT90o1zxsp3h7lrSQfwlmP6E>
19. Cabezas, Asistente Dra. Laura. Manual de recolección, procesamiento e interpretación de cultivos en muestras clínicas obtenidas para estudio bacteriológico. Diss. Departamento de Laboratorio de Patología Clínica-Sección Microbiología Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” Facultad de Medicina, Universidad de la República Montevideo, Uruguay, 2016.
20. Sánchez Carrillo C, Guerrero Gómez C. recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de microbiología [Internet]. 1.ª ed. España: emilia cercenado; 2003 [citado 18 agosto 2022]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia1a.pdf>
21. DÍAZ P. JUAN, GARCÍA C. PATRICIA, DE LA BARRA D. RICARDO, GASEP C. JORGE, LEVICAN A. JORGE, QUIROGA G. TERESA. Utilidad de la citocentrifugación en el diagnóstico bacteriológico microscópico de fluidos corporales. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2002 [citado 2023 Abr 12]; 19(3):167-173. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182002000300004&lng=es.
22. Araque M. del C. Principios diagnósticos de las enfermedades infecciosas. Manual práctico de bacteriología clínica. 2011.9-26p.
23. D’Isa Gabriela, Iñiguez María del Carmen; Fernández Sofia, López Alejandra, Quattrocchi Gabriela. Recomendaciones sobre Análisis y Procedimiento de LCR. sociedad argentina de terapia intensiva, Argentina, 2019.
24. Hrishi, Ajay Prasad, and Manikandan Sethuraman. “Cerebrospinal Fluid (CSF)

Analysis and Interpretation in Neurocritical Care for Acute Neurological Conditions.” Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine vol. 23, Suppl 2 (2019): S115-S119. doi:10.5005/jp-journals-10071-23187

25. Incn [INTERNET]. guía de procedimientos de punción lumbar. Ciudad de Lima: ministerio de salud instituto nacional de ciencias neurologica;2019. [citado 20 de octubre del año 2023]. recuperado a partir de: <https://www.incn.gob.pe/wp-content/uploads/2020/08/2019-Guia-t%C3%A9cnica-de-procedimiento-de-punci%C3%B3n-lumbar.pdf>
26. Incn [INTERNET]. Guía de procedimientos para la evaluación de suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) para el diagnóstico de cisticercosis, Hidatidosis mediante la técnica de Wester Blot. Ciudad de Lima: Instituto nacional de ciencias neurologica;2019. [citado 20 de octubre del año 2023]. recuperado a partir de: https://www.incn.gob.pe/wp-content/uploads/2020/08/GUIA-TECNICA_Lab.-Cisticercosis.pdf

IX. TABLAS Y FIGURAS

Tabla N°1. Distribución de la procedencia de las solicitudes médicas para el análisis de líquido cefalorraquídeo.

Servicio de emisión de orden médica para análisis de LCR	n	%
Pacientes ambulatorios	188	81.0
Pacientes hospitalizados	34	14.7
Pacientes de emergencia	4	1.7
Frustró	6	2.6
Total	232	100

Fuente: Datos obtenidos de la base del proyecto de investigación Evaluación de la Fase Pre-Analítica de líquido cefalorraquídeo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del año 2019.

Tabla N°2. Factores Pre-analíticos asociados a la Identificación de la muestra y solicitud clínica adecuada de Líquido cefalorraquídeo, Factores Pre-analíticos asociados al procedimiento de toma de muestra de Líquido cefalorraquídeo.

CRITERIO I	n	%
Identificación de la muestra y solicitud clínica	232	100
Solicitud y nombre del paciente coinciden	232	100
Solicitud duplicada o muestra sin solicitud ((No existió)	232	0
Total	232	100
CRITERIO II		
Procedimiento de recolección de muestras	n	%
Localización Convencional	229	98.7
Localización Punción Alterna	3	1.3
Material de tubo de recolección de vidrio	232	100
Material de tubo de recolección de polipropileno	0	0
Total	232	99.4

Fuente: Datos obtenidos de la base del proyecto de investigación Evaluación de la Fase Pre-Analítica de líquido cefalorraquídeo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del año 2019.

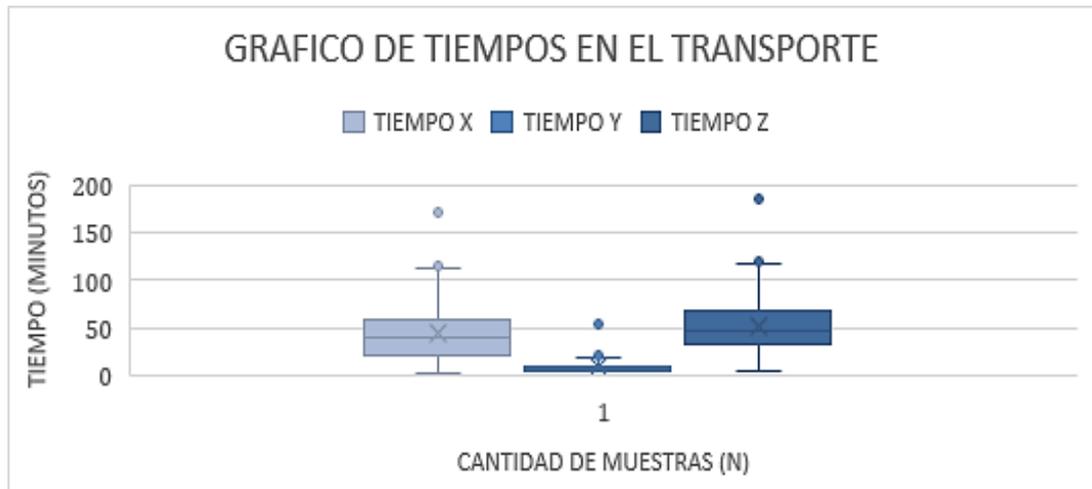
Tabla N°3. Tabla comparativa de las guías revisadas en el estudio de la fase pre-analítica del líquido cefalorraquídeo.

CUADRO COMPARATIVO

	<u>Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)</u>	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN)
CRITERIO 1 Indicación médica e identificación de la muestra	- Procedimientos deben estar establecidos en un (SOP)	- Personal de enfermería se encarga de la verificación de datos del paciente	- Personal médico realiza la verificación del paciente y de las órdenes de atención.
CRITERIO 2 Procedimiento de toma de muestra de LCR.	- Recolección en tubos de polipropileno.	- Aguja para punción lumbar - Recolección en tubo de ensayo	- Aguja rango 20-22G de diámetro x 3 ½ pulgadas de largo, descartable. De tipo <u>Quincke</u> . - Frascos / tubos para las muestras de 5ml de material polipropileno con tapón.
CRITERIO 3 Transporte y Conservación de la muestra	- Procesamiento inmediatamente después de obtenida la muestra y hasta 1 hora para su procesamiento.	- Conservación hasta 4 horas para su proceso.	- El tiempo entre recojo de muestra, microscopia y cultivo debe ser máximo de 2 horas

Fuente: Datos obtenidos de la base de datos del proyecto de investigación "Evaluación de la Fase Pre- Analítica de Líquido Cefalorraquídeo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del año 2019"

Gráfico N° 1. Distribución de los Tiempos X, Y, Z en el transporte del líquido cefalorraquídeo desde el área de procedimientos especiales (toma de muestra), pasando por control de muestras del laboratorio hasta el área de hematología especial (para su procesamiento).



Punto A: área de procedimientos especiales -toma de muestra LCR

Punto B: control de muestras central - Laboratorio

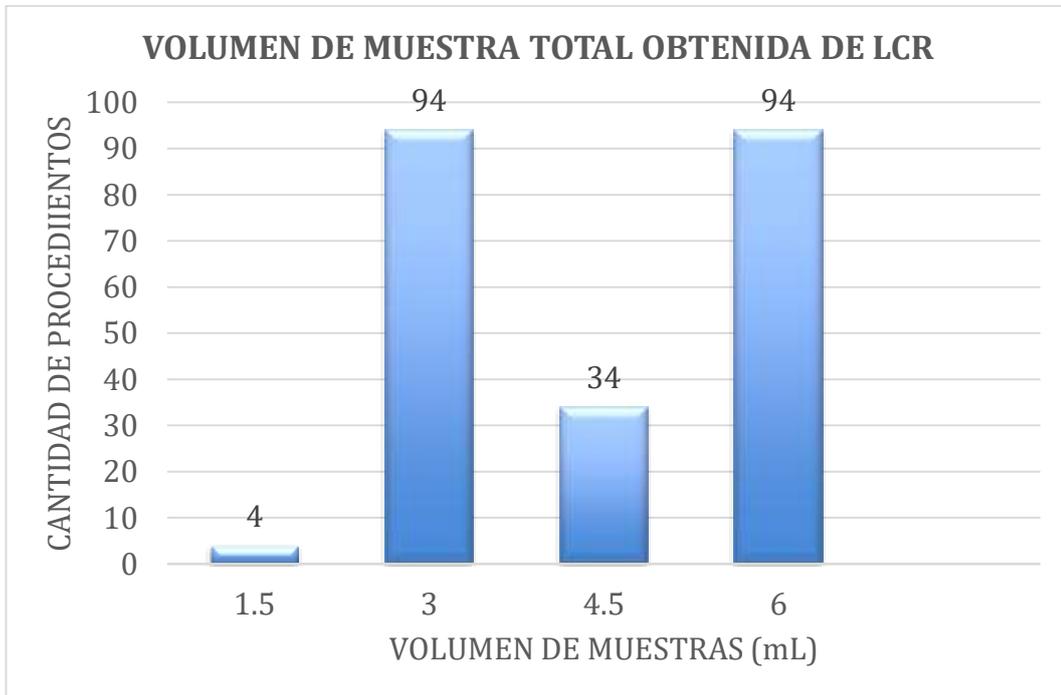
Punto C: área de hematología especial- procesamiento recuento celular LCR

Tiempo X= Tiempo (B - A)

Tiempo Y= Tiempo (C - B)

Tiempo Z= Tiempo (C - A)

Gráfico N° 2. Distribución del Volumen de Muestra de LCR obtenidos.



ANEXOS.

Anexo N°1: Fórmula para determinar el tamaño muestral conociendo el número de la población del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Fórmula para determinar una proporción conociendo el número de la población – Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

$$n1 = \frac{N1 \cdot Z\alpha^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N - 1) + Z\alpha^2 \cdot p \cdot q}$$

- N₁ (total de la población) = 7300
- Z_α = 1.645 (el nivel de confianza es del 95%)
- P (proporción esperada) = 33.3% o 0.33
- q (1 - p) que es igual a 0.67
- d (precisión) para esta nuestro estudio deseamos un 5% que es igual a 0.05

$$n1 = \frac{7300 \cdot (1.645)^2 \cdot 0.33 \cdot 0.67}{(0.05)^2 \cdot (7300 - 1) + (1.645)^2 \cdot 0.33 \cdot 0.67}$$

n₁ = 232 muestras.

Anexo 2. Directrices y parámetros preanalíticos para LCR en estudios de biomarcadores del SNC.

ÍTE M	PROCEDIMIENTO	SITUACIÓN IDEAL
A. PROCEDIMIENTO DE TOMA DE MUESTRA		
1	Volumen	Por lo menos 12ml. Primeros 1-2ml para la evaluación básica del LCR (Ítem 26). Últimos 10ml para biobancos.
2	Localización	Vértebras L3 – L5
3	Hemólisis	No procese más.
		Criterios para sangrado: más de 500 glóbulos rojos / μl.
		Registre el número de células sanguíneas en muestras de diagnóstico.
4	Tipo de aguja	Atraumática
5	Tipo de Tubo colección	Tubos de polipropileno, tapón de rosca, volumen >10 ml

6	Hora de extracción y almacenamiento	Preferentemente estandarizados dentro de cada centro, lo que permite diferencias intercentros en la logística local.
7	Otros fluidos corporales que son colectados simultáneamente	Suero
8	Otros fluidos corporales que son colectados simultáneamente	Plasma: EDTA
B. PROCEDIMIENTO PARA ALMACENAMIENTO		
9	Temperatura de almacenamiento hasta congelación	Temperatura ambiente antes, durante y después de la centrifugación
10	Condiciones de centrifugación	Suero: 2000 g por 10 minutos a temperatura ambiente CFS: 400 g por 10 minutos a temperatura ambiente/ 2000 g si las células no van a ser preservadas.
11	Tiempo de espera entre extracción, centrifugación y congelación.	Óptimo para CSF: 1-2 horas
		Óptimo para el suero: 30-60 min.
		Después de centrifugar, las muestras deben ser divididas en alícuotas y congeladas inmediatamente para el almacenamiento a una temperatura de -80°C
12	Tipo de tubo para alicuotar	Tubos pequeños de polipropileno (1 a 2 ml) con tapa rosca. Registro del fabricante.
13	Alícuotas	Se recomienda un mínimo de dos alícuotas. El volumen de muestra recomendado de 10 ml debe ser suficiente para más de 10 alícuotas.
14	Volumen de alícuotas	Mínimo 0,1 ml. Dependiendo del volumen total del tubo: 0,2, 0,5 y 1 ml. Preferiblemente, los tubos se llenan hasta un 75%.
15	Codificación	Códigos únicos. Etiquetas a prueba de congelación. Idealmente códigos de barras para facilitar la búsqueda, para proteger la privacidad de los pacientes.
C. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ADMINISTRACIÓN		
16	Temperatura de congelamiento	-80°C
17	Ítems adicionales sobre protocolos de recolección de muestras que deben ser registrados	Ubicación de las muestras

18	Ítems adicionales sobre protocolos de recolección de muestras que deben ser registrados	Vigilancia de congeladores
19	Ítems adicionales sobre protocolo de recolección de muestras que deben ser registrados	Fraccionamiento de muestras sobre dos o más congeladores
20	Condición de transporte	Siempre en hielo seco, suficiente volumen de hielo seco durante un mínimo de 3 días de transporte.
		Iniciado los lunes.
		Evite temperaturas altas para descongelar y mezclar bien.