

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

CRELES Pre-1945

Costa Rica. Estudio de Longevidad y Envejecimiento Saludable
Metodología detallada de la cohorte pre-1945

Luis Rosero-Bixby
Ericka Méndez
Xinia fernández

Cobertura: Costa Rica, población 60 y más años de edad en 2005

Financiamiento: Wellcome Trust (Grant 072406/Z/03/Z)

Citación sugerida:

Rosero-Bixby, Luis, Ericka Méndez y Xinia Fernández (2007). CRELES: Costa Rica: Estudio de Longevidad y Envejecimiento Saludable. Metodología detallada de la cohorte pre-1945. San José, Costa Rica. Universidad de Costa Rica. Documento electrónico.
<https://ccp.ucr.ac.cr/creles/>

TABLA DE CONTENIDOS

1	INTRODUCCION	5
2	TERMINOS DE USO DE LOS DATOS DE CRELES	6
3	DISEÑO DE INVESTIGACION Y TRABAJO DE CAMPO	7
3.1	<i>Diseño muestral</i>	7
3.2	<i>Trabajo de campo</i>	9
3.3	<i>Informante sustituto (proxy) o auxiliar</i>	10
3.4	<i>Estudios existentes relacionados con CRELES</i>	11
4	BIOMARCADORES	12
4.1	<i>Procedimientos de laboratorio</i>	12
4.1.1	Análisis de colesterol en suero.....	14
4.1.2	Análisis de Creatinina	21
4.1.3	Análisis de glucosa	29
4.1.4	Análisis de lipoproteínas de alta densidad (HDL)	36
4.1.5	Análisis de triglicéridos	47
4.1.6	Análisis de Catecolaminas	55
4.1.7	Análisis de Cortisol	65
4.1.8	Análisis de Dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS).....	67
4.1.9	Análisis de Proteína C Reactiva (PCR)	69
4.1.10	Análisis de Hemoglobina Glicosilada.....	72
5	Nutrientes en la dieta	81
6	OTRAS MEDICIONES: PRESIÓN ARTERIAL, MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS, AGILIDAD Y FLEXIBILIDAD.	82
6.1	<i>Presión arterial</i>	82
6.2	<i>Mediciones antropométricas, equilibrio, balance y agilidad.</i>	82
7	VARIABLES EN EL ARCHIVO DE CRELES (CRELESR1-20080526.DTA).....	84
7.1	<i>Variables de identificación</i>	84
7.2	<i>Sección B: Evaluación cognitiva</i>	84
7.3	<i>Sección AB: Registro de miembros del hogar</i>	85
7.4	<i>Sección AC: Registro de hijos no residentes</i>	85
7.5	<i>Sección A: datos personales del seleccionado</i>	86
7.6	<i>Sección SP: seguros y pensiones</i>	87
7.7	<i>Sección C: Estado de salud</i>	88
7.8	<i>Sección EV: estilos de vida</i>	91
7.9	<i>Sección IN: condiciones en la infancia</i>	92
7.10	<i>Sección D: estado funcional (avd/aivd)</i>	92
7.11	<i>Sección E: medicinas</i>	93
7.12	<i>Sección F: Uso y Accesibilidad a Servicios</i>	94
7.13	<i>Sección G: red de apoyo familiar y social</i>	94
7.14	<i>Sección H: empleo e ingresos</i>	95
7.15	<i>Sección J: características de la vivienda</i>	96
7.16	<i>Biomarcadores</i>	97
7.16.1	Glucosa	97
7.16.2	Lípidos	97
7.16.3	Creatinina	98

7.16.4	Hemoglobina glicosilada.....	98
7.16.5	Catecolaminas.....	98
7.16.6	DHEA-S.....	99
7.16.7	Cortisol.....	99
7.16.8	Proteína C reactiva.....	99
7.16.9	Laboratorios.....	99
7.16.10	Hipertensión.....	99
7.16.11	Síndrome metabólico.....	100
7.17	<i>Variables de control de laboratorio</i>	100
7.18	<i>Variables del cuestionario de orina y sangre</i>	100
7.19	<i>Variables del cuestionario de antropometría y flexibilidad</i>	101
7.19.1	Antropometría.....	101
7.19.2	Flexibilidad y movilidad.....	102
7.20	<i>Indicadores creados a partir de la información del cuestionario de antropometría</i>	102
7.20.1	Índice de masa corporal.....	102
7.20.2	Circunferencias.....	102
7.20.3	Fuerza de la mano.....	103
7.20.4	Espirometría.....	103
7.20.5	Movilidad.....	103
7.21	<i>Indicadores creados a partir de la información del cuestionario general de CRELES</i>	103
7.21.1	Percepción de la salud.....	103
7.21.2	Funcionalidad física.....	103
7.21.3	Enfermedades crónicas.....	104
7.21.4	Capacidad cognitiva.....	104
7.21.5	Depresión.....	104
7.21.6	Estilo de vida.....	104
7.21.7	Sintomatología y cuidados preventivos.....	105
7.21.8	Educación.....	105
7.21.9	Ubicación geográfica.....	105
7.21.10	Convivencia.....	105
7.21.11	Bienes y riqueza.....	105
7.21.12	Variables corregidas.....	106
7.22	<i>Variables derivadas del registro de consumo de alimentos</i>	106
7.23	<i>Variables de CENSO 2000</i>	107
8	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL.....	109
9	Referencias.....	112

1 INTRODUCCION

El Centro Centroamericano de Población (CCP) de la Universidad de Costa Rica (UCR) es la institución encargada de efectuar el proyecto “Costa Rica: Estudio de Longevidad y Envejecimiento Saludable (CRELES)”. El estudio CRELES cuenta con el auspicio del Consejo Nacional de la Persona Adulta Mayor (CONAPAM), fue aprobado por el Comité Ético-Científico de la UCR y cuenta con el visto bueno de la Presidencia Ejecutiva de la CCSS, además colabora el Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), UCR. La Fundación Wellcome Trust financia el proyecto.

El objetivo principal del estudio fue determinar los factores asociados a la longevidad y envejecimiento saludable en la población adulta mayor en Costa Rica. Para este fin se recopiló información a partir de una muestra de 3,000 personas adultas mayores en todo el país.

La selección de estas personas se realizó siguiendo procedimientos rigurosos de muestreo que garantizan la representatividad de los datos obtenidos. La recolección de datos de las personas seleccionadas en la muestra se realizó mediante entrevistas personales directas y la aplicación (encuesta) del instrumento de recolección (cuestionario) fue asistida por una computadora de mano o PDA. Cada persona seleccionada en la muestra se visitó usualmente dos veces por el personal de campo del CCP durante la primera ronda el estudio.

En la primera visita, y luego de obtener por escrito el consentimiento informado a veces en otra visita previa, la persona adulta mayor fue entrevistada a fin de completar el cuestionario principal, se tomó la presión arterial y se dejó el material para la recolección de orina así como las instrucciones para la toma de una muestra de sangre. En la segunda visita se tomó las muestras de sangre, orina, y las medidas antropométricas y de flexibilidad.

El propósito del presente manual es proporcionar información sobre los procedimientos básicos para llevar a cabo el levantamiento de datos y el análisis de los biomarcadores. Se espera con este manual facilitar el uso de las bases de datos.

2 TERMINOS DE USO DE LOS DATOS DE CRELES

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica en sesión de 17 de marzo de 2004, proyecto de investigación número 828-A2-825. Todas las bases de datos del estudio han sido “anonimizadas” (removido el nombre u otro identificador) para evitar riesgos a la privacidad de los participantes.

Los datos de CRELES son de uso público para análisis científicos únicamente. Deben utilizarse de conformidad con la ética de la investigación científica

Se recomienda que las publicaciones que usen los datos de CRELES incluyan el siguiente reconocimiento:

El proyecto “Costa Rica: estudio de longevidad y envejecimiento saludable (CRELES)” es una investigación de la Universidad de Costa Rica, ejecutada por el Centro Centroamericano de Población con la colaboración del Instituto de Investigaciones en Salud y con subvención de la Fundación Wellcome Trust. Investigador Principal: Luis Rosero-Bixby. Co-investigadores: Xinia Fernández y William H. Dow. Investigadores colaboradores: Ericka Méndez, Guido Pinto, Hannia Campos, Kenia Barrantes, Floribeth Fallas, Gilbert Brenes y Melissa Rodríguez. Personal de informática y asistentes: Daniel Antich, Aaron Ramírez, Jeisson Hidalgo, Marlen Salazar, Alonso Quirós, Juanita Araya y Yamileth Hernández. Personal de campo: José Solano, Julio Palma, Jenny Méndez, Carolina Bonilla, Maritza Aráuz, Mabelyn Gómez, Marcela Rodríguez, Geovanni Salas, Jorge Vindas y Roberto Patiño.

3 DISEÑO DE INVESTIGACION Y TRABAJO DE CAMPO

CRELES es un estudio de tipo longitudinal basado en una muestra nacional representativa de los adultos mayores de Costa Rica, con un sobremuestreo de las personas de mayor edad. El criterio de inclusión es ser residente en Costa Rica, sin importar la nacionalidad, y ser nacido antes de 1946, es decir, con edades de 60 años y más en la primera entrevista.

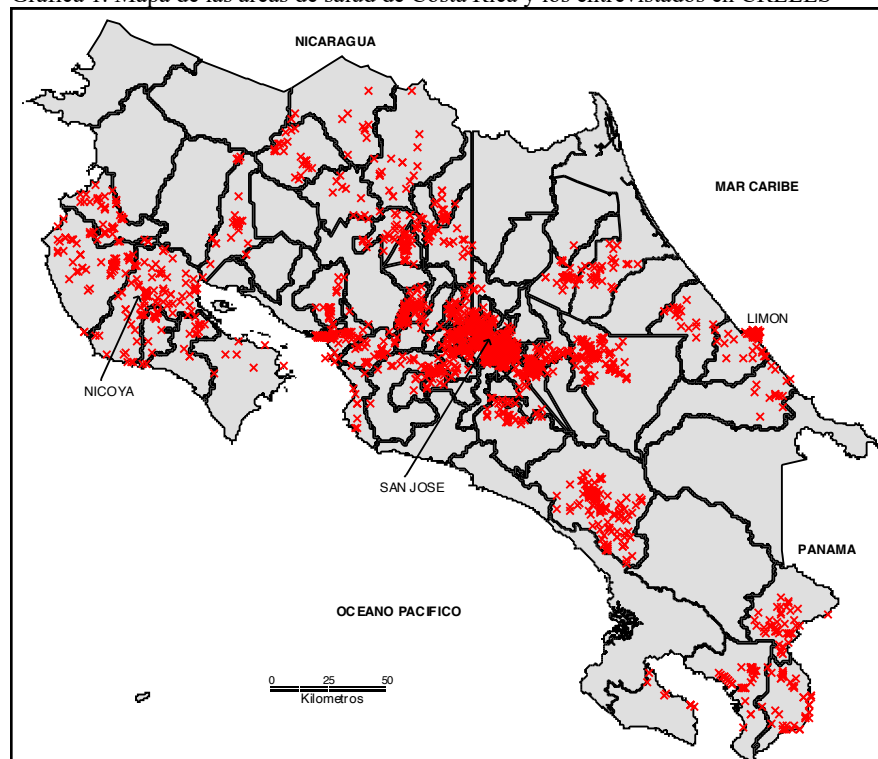
3.1 *Diseño muestral*

En una primera etapa el diseño muestral se seleccionó aleatoriamente de la base de datos del Censo de Población del 2000 un total de 9.600 individuos, después de una estratificación por grupos quinquenales de edad, que asegure un número suficientemente grande de observaciones para edades avanzadas. Las fracciones de muestreo en esta selección varían entre 1.1% para los nacidos en 1941-1945 y un 100% para los nacidos antes de 1905. Para el seguimiento detallado de tipo longitudinal, incluida la encuesta a la que se refiere el presente informe, se seleccionó al azar una submuestra de 60 “Áreas de Salud” (de un total de 102 en todo el país) conglomeradas en subregiones. La muestra cubre el 59% del territorio nacional. El mapa de la gráfica 1 muestra las zonas del país incluidas en CRELES y la localización de los participantes.

La submuestra para el estudio longitudinal incluyó originalmente alrededor de 5.000 individuos censados en el 2000, de los que se logró localizar y entrevistar a 2.827. Las tasas de no respuesta comprenden: 19% de fallecidos a la fecha de contacto, 18% de personas no localizadas en el trabajo de campo, 2% que se cambiaron de residencia, 2% que rechazaron la entrevista, y 2% de entrevistas pendientes luego de varias visitas (posibles rechazos). Entre los entrevistados, 95% proporcionaron muestras de sangre, 92% muestras de orina, al 91% fue posible aplicar el módulo de antropometría y 25% requirieron un “proxy” que respondiera las preguntas del cuestionario.

El 20% de no respuesta por cambio de residencia o no localización se concentra en edades más jóvenes y es diferente por urbanización y condición social. Para corregir esta distorsión y tomar en cuenta las diferentes fracciones muestrales por edad, se determinó una serie de ponderadores por edad, sexo, residencia urbana y dos grupos de educación (escolaridad menor a 6 años y 6 años y más). Estos ponderadores permiten replicar la estructura por sexo, edad, residencia y educación de toda la población de Costa Rica 2005 nacida en 1945 o antes. Los ponderadores fueron además normalizados de modo que reproduzcan el tamaño muestral de 2.827. Estas ponderaciones varían entre un mínimo de 0,07 para los hombres con 95 y más años de edad y baja educación, y un máximo de 3,85 para los hombres de edad 60-64, alta educación y residencia rural.

Gráfica 1. Mapa de las áreas de salud de Costa Rica y los entrevistados en CRELES



La Tabla 1 compara datos seleccionados de este estudio con la Encuesta de Hogares de Propósitos Múltiples (EHPM) de Costa Rica de Julio de 2005, investigación que efectúa anualmente el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en una muestra nacional representativa de más de 12.000 hogares. Se observa un buen grado de coherencia entre ambas investigaciones lo que sugiere la ausencia de sesgos que hayan dañado la representatividad de la muestra. Diferencias de hasta 4 puntos porcentuales bien pueden deberse al azar ya que se están comparando dos muestras distintas de una misma población. La única diferencia importante es en el porcentaje de jefes de hogar: 66% en CRELES frente a 60% en la encuesta de hogares. Sin embargo esta diferencia se explica porque en CRELES el informante es la misma persona adulta mayor mientras que en la EHPM puede ser otra persona con una percepción distinta sobre quien es el jefe.

Tabla 1. Comparación con datos del INEC, Encuesta de Hogares de Propósitos Múltiples 2005. (Población de 60 y más años de edad)

Indicador	CRELES		EHPM 2005
	Observado	Ponderado	
(N)	(2.827)	(2.827)	(3.834)
Índice de masculinidad	84.3	90.3	88.3
Edad promedio	76.4	70.4	70.9
% educación secundaria o +	14.1	21.8	23.1
% en área urbana	60.1	62.6	62.2
% en hogares 1 o 2 miembros	41.0	38.5	39.6
% jefes de hogar	61.5	65.7	60.4
% en unión conyugal	49.7	60.3	57.2
% viudos	32.2	21.4	22.6
% económicamente activos	20.3	29.4	26.2

EHPM = Encuesta de Hogares del INEC, fuente base de datos en Internet

3.2 Trabajo de campo

El estudio, al ser longitudinal, comprende al menos dos rondas de visitas separadas por dos años. En la primera visita, los participantes otorgan su consentimiento informado mediante su firma, y contestan un cuestionario que dura alrededor de 90 minutos y que incluye además dos mediciones de presión arterial, y una batería de preguntas (de 10 minutos de duración) sobre consumo de alimentos. Los datos sobre el consumo de alimentos se recolectaron utilizando una versión abreviada del cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ siglas en inglés) desarrollado y validado específicamente para valorar la ingestión de nutrientes en la población adulta de Costa Rica ([Kabagambe et al. 2001](#)). El FFQ abreviado de CRELES pregunta la frecuencia de consumo de 27 alimentos “trazadores”.

En la segunda visita al hogar del participante (temprano al día siguiente) se recolectaron las muestras de sangre y orina, se tomaron las medidas antropométricas y se realizan pruebas de funcionalidad física, fuerza de la mano y pico máximo de flujo respiratorio.

Todos los datos del trabajo de campo se registraron usando computadores de mano o “Personal Digital Assistants” (PDAs), conocidas también como “Palms”, con una aplicación de software (EQ-Software) desarrollada en el CCP para este estudio. El cuestionario principal, que es bastante complejo, se programó en las Palms. Cabe anotar que en el estudio piloto o de prueba las respuestas se registraron al mismo tiempo en Palm y en papel, comprobándose un alto grado de confiabilidad ([Hidalgo-Céspedes et al., 2007](#)).

La Palm muestra en su pantalla el texto de cada pregunta que debe leer el entrevistador y cuando es del caso también despliega instrucciones. Las respuestas se registran en la Palm usualmente presionando sobre la pantalla (“tapping”) la opción seleccionada de una lista, pero también mediante la entrada de números o texto en “graffiti” o, a elección, en un teclado virtual. La Palm controla el flujo de la entrevista, es decir, los saltos de preguntas y filtros con base en preguntas previas. También ejecuta verificaciones de consistencia

programadas de antemano, y genera automáticamente ciertas variables como la fecha y la hora. La Palm no permite registrar datos inconsistentes o fuera de rango, ni permite saltar la secuencia de preguntas. Los datos quedan listos para el análisis en el computador en el momento en que se completa la entrevista. Las Palms incluyen también de antemano información de las áreas de enumeración, particularmente todos los datos preconocidos de identificación geográfica y del individuo. Esta información se traslada automáticamente a cada entrevista con el consiguiente ahorro de tiempo y eliminación de errores de transcripción y de identificación.

También se registró el dato de las coordenadas geográficas del lugar de residencia de cada participante, utilizando dispositivos GPS. El trabajo de campo para recolectar la información de la primera ronda se efectuó de noviembre 2004 a septiembre 2006, es decir durante un periodo de 22 meses. Toda la recolección se llevó a cabo en el hogar de los participantes.

3.3 Informante sustituto (proxy) o auxiliar

Es posible que algunas de las personas elegibles para el estudio presenten limitaciones o problemas de salud que hacen difícil contestar la mayor parte o algunas de las preguntas del cuestionario. Por ejemplo discapacidades físicas como problemas de audición (sordera), parálisis debida a una embolia que afecta el habla o recuperación de una enfermedad o cirugía.

En estos casos, la entrevista se puede realizar con el apoyo de otra persona (proxy) que permita obtener la información deseada. Esas personas son integrantes del hogar o amigos que estén en contacto regular y estrecho con la persona seleccionada, de modo que conozcan la posibles respuestas a las áreas que cubre el cuestionario: estado de salud, uso de los servicios de salud, estructura familiar y relaciones familiares, ingresos, etc

Otra situación que se puede presentar es que el entrevistado ingiera alcohol u otra sustancia tóxica. Los problemas de alcoholismo y drogadicción se consideran como casos especiales, los cuales requieren del criterio del entrevistador para determinar si es posible realizar la entrevista en el momento, volver luego o buscar un proxy si es que es un problema crónico.

Si el adulto mayor no presenta ninguna de las situaciones anteriores; a través de la sección B (Evaluación cognitiva) del cuestionario se puede valorar el grado de funcionalidad y la capacidad para orientarse en el tiempo y el espacio (preguntas B1 a B6). En función de los resultados obtenidos en esta valoración (B7), se decide si se continúa con el entrevistado (si se obtiene 10 puntos o más) o se solicita la presencia de un informante adicional (si se obtiene 9 puntos o menos). Una vez que se consigue el candidato de informante adicional se le aplica otra serie de preguntas (de B8 a la B19) a fin de continuar la entrevista con el sustituto (puntaje de 6 o más) o con el seleccionado y un informante auxiliar (puntaje de 5 o menos).

El 25% de las entrevistas de primera ronda de CRELES se efectuaron con ayuda de un proxy, 50% entre las personas de 80 y más años de edad.

3.4 Estudios existentes relacionados con CRELES

En el sitio WEB del proyecto se encuentra una lista de artículos escritos o relacionados con CRELES, los cuales cubren gran variedad de temas. Esos estudios realizados pueden ayudar a entender mejor la naturaleza del proyecto y la calidad de los datos recolectados. Además se puede encontrar literatura sobre Biomarcadores. Puede encontrar esa información en el sitio Web del proyecto.

4 BIOMARCADORES

4.1 Procedimientos de laboratorio

La muestra sanguínea se obtuvo por venipunción, generalmente en la visita al día siguiente de la entrevista principal, con el participante en ayunas. Se recolectaron tres tubos con muestra sanguínea: uno con anticoagulante (VACUTAINER/EDTA) de 3-4 ml, y dos tubos sin anticoagulante (VACUTAINER/SST con activador de coágulo, 5 ml) para la obtención de suero. Las muestras fueron centrifugadas en el campo.

En el laboratorio se separó una fracción de suero en un tubo Eppendorf y 1 ml de sangre completa en el tubo EDTA. Estos tubos se enviaron inmediatamente a los laboratorios participantes para análisis. Las fracciones restantes de suero y plasma se alicuotaron en crioviales tapa rosca y se almacenaron en ultracongelación (-140°C). En esta visita se recolectó también una muestra de orina de 12 horas tomada durante la noche, y se tomaron las medidas antropométricas. Luego de medir el volumen de la muestra de orina se almacenó una fracción en alícuotas a -40°C. Los volúmenes iguales o inferiores a 200 ml implicaron descartar la muestra por cantidad insuficiente. Del mismo modo, se descartaron aquellas muestras contaminadas con materia fecal o con alta carga microbiana.

Figura 1. Equipo utilizado para la recolección de la muestra de orina.



En el trabajo de campo en áreas alejadas de San José se contó con la colaboración de los laboratorios de las unidades de atención de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), que facilitaron el espacio para la preparación inicial de las muestras de sangre y orina in situ.

Cuatro laboratorios participaron en el análisis de las muestras. La Tabla 2 muestra las técnicas usadas en las distintas pruebas de laboratorio y los controles de calidad. La variabilidad entre laboratorios se valoró además con comparaciones en lotes de 20 muestras tomadas al azar y sin que los laboratorios supiesen que se estaba efectuando esta comparación (Méndez et al 2007). En todos los casos se encontraron muy altas correlaciones entre las series de distintos laboratorios, pero para algunos marcadores se detectó diferencias sistemáticas. Para eliminar estas diferencias se tomó uno de los

laboratorios como estándar (Laboratorio de Microbiología de la Universidad de Costa Rica con tecnología automatizada) y se ajustaron los resultados de los restantes con ecuaciones estimadas por regresión en los lotes de validación. La Tabla 3 presenta las ecuaciones de corrección usadas.

Tabla 2. Metodologías utilizadas por cada laboratorio

Análisis	¹ Laboratorio A	^{2,3} Laboratorio B	⁴ Laboratorio C	⁵ Laboratorio D
Glucosa	Enzimático	Enzimático	Enzimático	N/A
Colesterol total	Enzimático	Enzimático	Enzimático	N/A
HDL-Colesterol	Precipitación y determinación enzimática	Método directo	Método homogéneo	N/A
Triglicéridos	Enzimático	Enzimático	Enzimático	N/A
Creatinina (suero y orina)	Reacción de Jaffé	Reacción de Jaffé	Reacción de Jaffé	N/A
Hemoglobina glicosilada	N/A	Cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC)	Inhibición con aglutinador de látex	Turbidimetría de inmunoinhibición
Control de calidad interno	Controles diarios de dos niveles, calibración de equipo	Controles diarios de tres niveles, calibración de equipo	Controles diarios de dos niveles, calibración de equipo	Controles diarios de dos niveles, calibración de equipo
Control de calidad externo	A. Programa de Aseguramiento de la Calidad (INCIENSA)	A. Programa NYSSTATH de Beckman	A. Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Lípidos y Glucosa (INCIENSA)	RIQAS-Inglaterra (Randox Internacional Quality Assessment Scheme) para hemoglobina glicosilada
	B. Programa para la Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos, CR	B. Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Lípidos y Glucosa (INCIENSA)	B. Programa para la Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos, CR	
		C. BIORAD en Inglaterra (para Hemoglobina glicosilada)		

¹Método manual, WIENNER LAB

²Método automatizado, SYNCHRON CX7

³Método automatizado, BIORAD Variant II hemoglobina A1C

⁴Método automatizado, ACE Alfa Wassermann

⁵Método automatizado, TINA QUANT

Tabla 3. Correcciones para estandarizar resultados de laboratorios

Biomarcador	Lab. A.	Lab. C.
Glucosa	$-20.204 + 1.2218 * x$	$6.687 + 0.930 * x$
Colesterol HDL	$0.926 * x$	
Triglicéridos	$-2.056 + x$	$0.924 * x$
Creatinina urinaria ¹	$0.896 * x$	$-3.126 + 1.112 * x$
Hemoglobina glicosilada		$0.888 * x$

x es el valor original reportado por el laboratorio respectivo

¹ los valores ajustados <0 se reemplazan por 0.5.

A continuación se describen detalladamente los procedimientos seguidos para el análisis de cada biomarcador.

4.1.1 Análisis de colesterol en suero.

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de colesterol en suero.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de colesterol en suero realizado por el Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología y el Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios

Tipo de Muestra: La muestra es el suero fresco, libre de hemólisis.

Muestras inaceptables e interferentes:

Las muestras de pacientes que no estén en estado de ayuno no son adecuadas, ya que no se pueden distinguir entre valores elevados debido a la digestión normal de los alimentos, y aquellos debido a un metabolismo lipídico anormal.

La muestra que no cumpliera con los requisitos de cantidad suficiente, o que presentara hemólisis se rechazó.

Las siguientes sustancias se han descrito como interferentes de la prueba: (1) Excepto la heparina, los anticoagulantes comunes pueden interferir en la determinación. (2) Los sueros con hemólisis visible o intensa producen valores falsamente aumentados, por lo que no deben ser usados. (3) No se observan interferencias con bilirrubina hasta 80 mg/dL, ácido ascórbico hasta 75 mg/dL, ácido úrico hasta 200 mg/dL, ni hemólisis ligera.

4.1.1.1 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología (Metodo Manual)

Principio del método:

El reactivo colesterol se utiliza para medir la concentración de colesterol mediante un método de punto final. En la reacción, la colesterol esterasa (CE) hidroliza los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre se oxida a colestén-3-ona y a peróxido de hidrógeno mediante la colesterol oxidasa (CO). La peroxidasa a la vez cataliza la reacción de peróxido de hidrógeno con 4- aminoantipirina (4AAP) y fenol para producir un complejo coloreado llamado Quinoneína.

El aumento de absorbancia a 505 nm es directamente proporcional a la concentración de colesterol en la muestra y es usado para calcular y expresar el colesterol en concentración.

Volumen de muestra recomendado: El volumen de extracción recomendado es de 7-8 ml. El volumen mínimo necesario para realizar el análisis es de 2 ml.

Materiales y reactivos:

- Viales con enzimas. Estable en refrigeración hasta la fecha de vencimiento.
- Solución de buffer pH 6,8 conteniendo fenol y colato de sodio. Estable en refrigeración hasta la fecha de vencimiento.
- Reactivo de trabajo: reconstituir el contenido de un vial de enzimas con una parte de buffer. Transferir el buffer, enjuagando varias veces el vial con el mismo. Mezclar hasta disolución completa. Homogenizar y fechar. Este reactivo es estable en refrigeración (4-10 °C) 60 días a partir del momento de su preparación.

Para poder realizar la determinación se utilizarán los siguientes materiales: tubos de recolección de la muestra que deben ser preferiblemente de vidrio o de plástico y de tamaño 12 X 100 mm. Los tubos de la muestra deberán ser de tamaño estándar y para volúmenes pequeños. Pipetas de 1.0, 2.0, 5.0 ml y micropipetas ajustables a diferentes volúmenes.

Preparación y almacenaje de soluciones: los reactivos provistos son estables a temperatura ambiente hasta la fecha de caducidad. El reactivo de trabajo premezclado y en envase plástico, es estable por 60 días en refrigeración. Pasado este lapso se debe descartar el remanente y preparar un nuevo reactivo de trabajo.

Equipo utilizado: Centrifuga, Shimadzu UV-160.

Procedimiento: Equilibrar el reactivo de trabajo a la temperatura de reacción. En tres tubos de ensayo marcados B (blanco), S (patrón) y M (muestra), colocar:

	B	S	M
Estándar	--	10 ul	--
Muestra	--	--	10ul
Reactivo de trabajo	1 ml	1ml	1 ml

Incubar 10 minutos en baño de agua a 37°C o 20 minutos a temperatura ambiente. Realizar las lecturas de absorbancia a 505 nm, llevando el espectrofotómetro a cero con el blanco.

Cálculos:

$$\text{Colesterol (mg/dl)} = \text{Am}/\text{Ap} \times \text{P}$$

Am = Absorbancia de la muestra

Ap = Absorbancia del patrón

P = concentración del patrón (mg/dl)

Junto con las muestras se deben analizar al mínimo 2 controles diarios de calidad: Precinorm U y Precipath U, deben reconstituirse con 5.0 ml de agua destilada y dejarse en reposo como mínimo 30 minutos y mezclarse suavemente antes del uso.

La concentración de CHOL en la muestra se presenta en unidades de mg/dl. Las muestras de concentraciones que excedan el límite superior del rango analítico del método, son reanalizadas diluyendo la muestra con solución salina.

Una vez que el reporte esta listo, los resultados serán revisados y aprobados por el M.Q.C. encargado, él cual lo firmará, y son remitidos a la secretaria para su distribución.

Control de Calidad de Resultados:

El material para el control interno, consiste en un lote de sueros de dos niveles, Precinorm U (normal), Precipath U (patológico) provistos por la casa Boehringer. Los dos niveles de controles deben ser analizados diariamente.

Los límites máximos y mínimos aceptables para el colesterol de los controles de calidad interno se resumen en el siguiente ejemplo:

	Limite mínimo (mg/dl)	Limite máximo (mg/dl)
PRECINORM U	88.3	99.9
PRECIPATH U	162	172

Estos límites pueden cambiar con cada lote diferente de controles.

4.1.1.2 Método de Ensayo: Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios

Principio del método:

El reactivo colesterol se utiliza para medir la concentración de colesterol mediante un método a punto final. En la reacción, la colesterol esterasa (CE) hidroliza los esteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre se oxida a colestén-3-ona y peróxido de hidrógeno mediante el colesterol oxidasa (CO). La peroxidasa cataliza la reacción de peróxido de hidrógeno con 4- aminoantipirina (4AAP) y fenol para producir un producto coloreado, la quinoneimina.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es una copa de muestra de suero de 0,5 ml llena.

Materiales y reactivos: SYNCHRON CX y centrifuga. El estuche contiene lo siguiente:

- Dos cartuchos de reactivo de colesterol (2 x 300 pruebas)
- Volumen de muestra: 3 µL
- Volumen total del reactivo: 300 µL
- Volumen del cartucho: A 290 µL; B --; C 10 µL

- Ingredientes del reactivo: Aminoantipirina 0,28 mmol/L, Fenol 8,06 mmol/L, Colesterol esterasa 211 IU/L, Colesterol oxidasa 216 IU/L, Peroxidasa 6667 IU/L.
- Materiales adicionales: Calibrador CX MULTI, un mínimo de dos niveles de material control, solución salina.

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo CHOL, almacenado sin abrir entre 2 y 8°C, permanece estable hasta la fecha de caducidad especificada en la etiqueta en el cartucho. Una vez abierto, es estable entre 2 y 8°C durante 30 días o hasta su fecha de caducidad, si esta es anterior. No congelar. La solución de lavado reconstituida es estable durante 30 días o hasta su fecha de caducidad, si ésta es anterior.

Procedimiento:

El sistema SYNCHRON CX dispensa automáticamente los volúmenes apropiados de muestra y de reactivo en la cubeta. La proporción usada es una parte de muestra a 100 partes de reactivo. El sistema controla el cambio de absorbancia a 520 nm. Este cambio en absorbancia es directamente proporcional a la actividad de colesterol en la muestra y es usado por el sistema SYNCHRON CX para calcular y expresar la concentración de colesterol.

Calibración: Se usará el calibrador CX MULTI.

- Los calibradores sellados deberán almacenarse entre -15 y -20°C hasta la fecha de caducidad impresa en la botella.
- El sistema debe tener una calibración válida almacenada en memoria antes de procesar los controles o muestras del paciente.
- En condiciones típicas de funcionamiento, el cartucho de reactivo de colesterol deberá calibrarse cada 14 días o con cada frasco nuevo de reactivo, o cuando se cambien determinadas partes o se realicen procedimientos de mantenimiento.
- El sistema ejecutará automáticamente la verificación de la calibración y proporcionará información al finalizar la calibración. El sistema avisará al operador si la calibración ha fallado y la información se imprimirá con códigos de error.

Cálculos:

El método utilizado en la determinación de colesterol proporciona un rango analítico de 5 a 750 mg/dl en suero o plasma.

El sistema efectúa todos los cálculos internamente y presenta el resultado final en un informe. Los sistemas SYNCHRON CX4/CX5 no calculan el resultado final de las diluciones de muestras hechas por el operador. En estos casos el resultado producido por el instrumento debe multiplicarse por el factor de dilución antes de hacer el informe del resultado final. Los sistemas SYNCHRON CX4CE/5CE/7 (incluyendo los sistemas CX DELTA) volverán a calcular el resultado final para las disoluciones de muestras

adicionales hechas por el operador cuando se introduzca el factor de dilución en el sistema durante la programación de muestras.

Control de Calidad de Resultados:

El panel de estudio de lípidos recomienda que los laboratorios clínicos analicen dos controles diariamente para monitorear el desempeño analítico, uno entre 175 y 200 mg/dL y otro entre 200 y 240 mg/dL. Además, estos controles deberán efectuarse con cada nueva calibración, con cada nuevo cartucho de reactivo y después de efectuar determinados procedimientos de mantenimiento o localización de fallos. El uso más frecuente de controles o de controles adicionales, se deja librado a la decisión del usuario y depende de la carga de trabajo del laboratorio.

Se utilizaron para el control externo el programa NYSSTAT y el programa de aseguramiento de calidad INCIENSA. Para los controles internos se utilizaron tres sueros control del sistema SYNCHRON.

Equivalencia:

La equivalencia establecida por correlación de muestras de pacientes en el rango de 98 a 640 mg/dL con métodos clínicos aceptados es la siguiente:

Suero o plasma	N	Media	Coefficiente de correlación
Y (1,020X-1,22)	(75)	(263,5)	(0,9994)

Se estudio la equivalencia al procedimiento de Abell – Kendell mediante correlación de valores de Abell – Kendell con los obtenidos con los sistemas SYNCHRON CX usando una muestra de un paciente en el rango de 150 a 310 mg/dL.

Suero o plasma	N	Media	Coefficiente de correlación
Y (1,028X-6,74)	(46)	(217,4)	(0,999)

Precisión:

Los sistemas SYNCHRON CX DELTA que funcionan correctamente deben presentar valores de imprecisión menor o iguales que los límites de operación siguiente:

	1 Desv.Estand	Valor transición	%CV
Intraserial (suero o plasma)	(5,0 mg/dl)	(166,7 mg/dl)	(3,0)
Total (suero o plasma)	(37,5 mg/dl)	(166,7 mg/dl)	%CV (4,5)

Cuando la media de los datos de precisión del ensayo es menor o igual que el valor de transición, se compara la DE del ensayo con la DE de estos datos para determinar la aceptabilidad del ensayo. Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea mayor

que el valor de transición, se compare el %CV del ensayo con el %CV de los datos para determinar su aceptabilidad.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

4.1.1.3 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología (Método Automatizado)

Principio del método: Método enzimático a pH neutro. Los ésteres de colesterol son completamente hidrolizados a colesterol libre y ácidos grasos libres por enzima colesterol esterasa pancreática. El colesterol liberado por la esterasa más cualquier colesterol libre presente en el suero son oxidados por la colesterol oxidasa. El peróxido liberado reacciona con el fenol y la 4- aminoantipirina en una reacción catalizada por peroxidasas para formar una quinoneimina coloreada con absorbancias a 500nm. El cambio en absorbancia es medido biocromáticamente a 505 nm- 692 nm y es directamente proporcional a la cantidad de colesterol presente en la muestra.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es una copa de muestra de suero de 0,5 ml llena.

Materiales y reactivos: Sistemas de Química Clínica Alfa Wassermann (ACE & NExCT). El estuche contiene lo siguiente:

- Volumen de muestra: 3 µL
- Ingredientes del reactivo: Aminoantipirina 0,25 mmol/L, Fenol 25 mmol/L, Colesterol esterasa > 0.15 KU/L, Colesterol oxidasa >0.1 KU/L, Peroxidasa >5 KU/L, buffer de fosfato 30 mmol/ L , pH 6.5
- Materiales adicionales: Calibrador de suero Gemcal (Ref ES1-20, un mínimo de dos niveles de material control (Nivel 1 Ref EC10-1, Nivel 2 Ref EC 10-2)
-

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo CHOL, almacenado sin abrir entre 2 y 8°C, una vez abierto permanece estable por 42 días a 8-12 C. No congelar.

Calibración:

El ensayo de colesterol es calibrado a través de la referencia del cambio en la absorbancia de las muestras no conocidas con el cambio en la absorbancia de un estándar ES-1-20. La calibración es estable por 12 días. Adicionalmente, debe calibrarse cuando cualquiera de lo siguiente ocurra:

Los calibradores sellados deberán almacenarse entre -15 y -20°C hasta la fecha de caducidad impresa en la botella.

- El número de lote del reactivo es cambiado.
- Se de mantenimiento mayor al equipo.

- Los valores de control hayan cambiado o esten fuera del rango y una nueva solución de control no solucione el problema.

Control de Calidad de Resultados:

El control de calidad debe ser diario. Dos niveles de suero control deberían ser usados dos veces al día, o cuando una nueva solución del reactivo sea iniciada, o se debe recalibración. Los valores obtenidos deben caer dentro del rango especificado. Si los valores caen fuera del rango, los siguientes pasos deberán completarse:

- Chequear el equipo y la fuente de luz.
- Chequear el estado de limpieza del equipo.
- Chequear el agua y la presencia de contaminantes. El crecimiento bacteriano puede producir resultados alterados.
- Chequear la temperatura de la reacción
- Chequear la fecha de expiración del kit.

Interferencias

Hemoglobina: no se ha observado interferencia significativa a niveles de 500 mg/dl.

Bilirrubina: no se ha observado interferencia a niveles de 25 mg/dl

Estandares comerciales: el uso de estándares comerciales que contienen grandes cantidades de surfactantes y/o solventes deberían ser usados.

Ciertas drogas podrían interferir con este ensayo o afectar los niveles de colesterol circulante.

La enzima colesterol estearasa presente en el reactivo oxida a un número importante de análogos del colesterol.

Valores de referencia: cada laboratorio establecerá sus propios valores de acuerdo a la edad, sexo y geografía de la población evaluada.

Linealidad

Este método es lineal hasta 15.6 mmol/L o 600 mg/dL. Para convertir a mg/dL multiplicar por 0.0259. Si una muestra excede este valor, una nueva muestra será diluida para ser analizada de forma automática.

Sensibilidad

La concentración mínima detectable de colesterol con un nivel aceptable de precisión se da a 0.07 mmol/L / 2.70 mg/dL.

Precisión reportada del método:

Entre la misma corrida de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	5.00	6.60
mg/ dl	193.05	254.83
SD mmol / L	0.05	0.09
mg/ dl	1.93	3.47
CV %	1.08	1.44
N	21	21

Entre diferente corridas de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	5.00	6.50
mg/ dl	193.05	250.97
SD mmol / L	0.09	0.08
mg/ dl	3.47	3.09
CV %	1.83	1.20
N	10	10

Correlacion: este metodo fue comparado con otros metodos comerciales disponibles, y la siguiente ecuación de regresion lineal fue obtenida:

$$Y = 1.036x - 0.141$$

Se obtuvo un coeficiente de correlacion $r = 0.996$

4.1.2 Análisis de Creatinina

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de creatinina en sangre y orina.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de creatinina realizado por el Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología y el Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios.

Tipo de Muestra: La muestra es el suero fresco, libre de hemólisis, y la orina fresca.

Recolección de la muestra:

- Muestra sanguínea que se toma por venipunción, previo ayuno de 8-16 horas en tubo estéril, marca VACUTAINER, con activador de coágulo y gel separador.
- Muestra de orina de 12 horas de recolección.

Muestras inaceptables e interferentes:

- La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente (menos de 200 ml) o muestre contaminación microbiana o con materia fecal.
- La lipemia (2000 mg/l), la hemoglobina (más de 300 mg/l) y la bilirrubina (más de 100 mg/l) son interferentes de la prueba.

4.1.2.1 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, UCR (Metodo Manual).

Principio del método:

Reacción de Jaffé, método manual. La creatinina reacciona con el picrato alcalino produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de la reacción, bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra, puesto que se comporta como una reacción cinética de primer orden.

Volumen de muestra recomendado: El volumen de extracción recomendado es de 4-5 ml. El volumen mínimo necesario para realizar el análisis es de 2 ml.

Materiales y reactivos:

Reactivos de la casa Wiener Lab., presentación de 100 ml.

Ácido pícrico: solución de ácido pícrico 41,4 mmol/l.

Reactivo alcalino: solución de carbonato/NaOH pH 12,7.

De acuerdo al volumen de trabajo mezclar partes iguales de ácido pícrico y reactivo alcalino. Rotular y fechar. Para poder realizar la determinación se utilizarán los siguientes materiales: tubos de recolección de la muestra que deber ser preferiblemente de vidrio o de plástico y de tamaño 13 X 100 mm. Tubos de muestra de tamaño estándar y para volúmenes pequeños. Pipetas de 5,0 ml y micropipetas ajustables a diferentes volúmenes.

El calibrador necesario es el Calibrador A plus o el calibrador incluido en el kit de reactivos. Solución salina fisiológica necesaria para hacer disoluciones de la muestra, si fuera necesario.

Preparación y almacenaje de soluciones: Los reactivos provistos son estables a temperatura ambiente hasta la fecha de caducidad. El reactivo de trabajo premezclado y en envase plástico, es estable una semana a temperatura ambiente. Pasado ese lapso descartar el remanente y preparar nuevo reactivo de trabajo.

Equipo utilizado: los equipos involucrados en la determinación son los siguientes: Centrifuga, Shimadzu UV-160.

Procedimiento:

Equilibrar el reactivo de trabajo a la temperatura de reacción. Antes de agregar la muestra, llevar el espectrofotómetro a 500 nm y ajustar a cero con agua destilada. En dos tubos de ensayo marcados Estándar (S) y Muestra (M), colocar:

	S	M
Estándar	0,2 ml	--
Muestra	--	0,2 ml
Reactivo de trabajo	1ml	1 ml

Mezclar inmediatamente, disparando al mismo tiempo el cronómetro y proseguir la incubación. A los 30 segundos exactos medir la absorbancia (S y M) y continuar la incubación. Medir nuevamente la absorbancia a los 60 segundos después de la primera lectura. El cambio en la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y es usada para calcular y expresar la concentración de creatinina.

Las muestras de orina con apariencia de contener impurezas o turbidez, deben centrifugarse antes del análisis. Las muestras con lipemias mayores a 3+ deben ser ultra centrifugadas y deberá efectuarse el análisis del infranadante.

Cálculos:

El método utilizado en la determinación de creatinina proporciona un rango analítico de 0,03 a 60 mg/dl en suero y de 0,3 a 400 mg/dl en orina.

La concentración de creatinina en la muestra se presenta en unidades de mg/dl. Las muestras con concentraciones que excedan el límite superior del rango analítico del método son reanalizadas. Concentraciones mayores deber ser diluidas con salina o agua desionizada y ser reanalizadas.

Junto con las muestras se deben analizar al mínimo 2 controles diarios de calidad: los Standatrol nivel 1 normal y nivel 2 alto los cuales requieren preparación previa, deben reconstituirse con 5.0 ml de agua destilada y dejarse en reposo como mínimo 30 minutos y mezclarse suavemente antes del uso.

Control de Calidad de Resultados:

El material para el control interno, consiste en un lote de sueros de dos niveles, Standatrol-1 (normal), Standatrol-2 (alto). Los dos niveles de controles deber ser analizados diariamente, según se estipula en los folletos para el control estadístico de calidad.

Los límites máximos y mínimos aceptables para la creatinina de los controles de calidad interno se resumen en el siguiente ejemplo:

	Límite mínimo (mg/dl)	Límite máximo (mg/dl)
Nivel 1	1,3	2,5
Nivel 2	4,8	9,0

Estos límites pueden cambiar con cada lote diferente de controles.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

4.1.2.2 Método de Ensayo: Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios

Principio del método:

Reacción de Jaffé, sistemas automatizados SYNCHRON CX. La creatinina reacciona con el picrato alcalino produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de la reacción, bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra, puesto que se comporta como una reacción cinética de primer orden.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es una copa de muestra de 0,5 ml llena.

Materiales y reactivos: SYNCHRON CX y centrífuga. El estuche contiene lo siguiente:

- Tres frascos de tampón alcalino (1600 ml).
- Tres frascos de solución de ácido pícrico (400 ml).

Volúmenes por ensayo:

- Volumen de muestra: 30 ml de suero, 10 ml de orina
- Volumen de muestra del reactivo: 1 ml
- Volumen total de reactivo: 1,25 ml

Ingredientes del reactivo:

- Tampón alcalino (NaOH, 0,188 mol/l)
- Solución ácido pícrico: 0,05 mol/l

Materiales adicionales:

- Solución de lavado SYNCHRON CX
- Calibradores 1,2 y 3 SYNCHRON CX
- Un mínimo de dos niveles de material control
- Solución salina

Preparación y almacenaje de soluciones:

El tampón alcalino y la solución de ácido pícrico, almacenados sin abrir y sin mezclar a temperatura ambiente, son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco. El reactivo de creatinina mezclado y a temperatura ambiente es estable durante 30 días a partir de la fecha de preparación. No lo congelar ni lo refrigerar.

La solución de lavado reconstituida es estable durante 30 días o hasta su fecha de caducidad, si ésta es anterior. Si el tampón alcalino o la solución de ácido pícrico se congelan durante el transporte, se deben descongelar por completo, dejar que alcancen temperatura ambiente y mezclar bien. Mezclar invirtiendo el frasco con cuidado por lo menos 10 veces.

Procedimiento:

Un volumen preciso de la muestra (30 microlitros de suero o 10 microlitros de orina) se inyecta en una copa de reacción que contiene una solución alcalina de picrato. La relación es una parte de la muestra y 33 partes de reactivo para el suero y una parte de muestra y 100 partes de reactivo para la orina. La creatinina de la muestra se combina con el reactivo para producir un complejo de color rojo. Las lecturas de absorbancia se toman a los 520 nm y a los 560 nm, 25,6 segundos después de introducir las muestras. La absorbancia diferencial es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. Si la muestra de orina está turbia, se recomienda centrifugarla antes de transferirla a una copa de muestra.

Calibración:

Se usarán los calibradores 1,2 y 3 SYNCHRON CX. Los calibradores sellados deberán almacenarse entre 2 y 8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco. El sistema debe tener una calibración válida almacenada en memoria antes de procesar los controles o muestras del paciente.

En condiciones típicas de funcionamiento, el ensayo de creatinina deberá calibrarse cada 24 horas o con cada frasco nuevo de reactivo, o cuando se cambien determinadas partes o se realicen procedimientos de mantenimiento.

El sistema ejecutará automáticamente la verificación de la calibración y proporcionará información al finalizar la calibración. El sistema avisará al operador si la calibración ha fallado y la información se imprimirá con códigos de error.

Cálculos:

El método utilizado en la determinación de creatinina proporciona un rango analítico de 0 a 25 mg/dl en suero o plasma y de 10 a 400 mg/dl.

El sistema efectúa los cálculos internamente y presenta el resultado final en un informe. Los sistemas SYNCHRON CX DELTA calcularán el resultado final de las diluciones de

muestras hechas por el operador cuando se introduzca el factor de dilución durante la programación de las muestras.

Control de Calidad de Resultados:

Se debe analizar diariamente un mínimo de dos niveles de material control, el normal y el anormal. Además, estos controles deberán efectuarse con cada nueva calibración, con cada nuevo frasco de reactivo y después de efectuar determinados procedimientos de mantenimiento o localización de fallos. El uso más frecuente de controles o de controles adicionales, se deja librado a la decisión del usuario y depende de la carga de trabajo del laboratorio.

Se utilizaron para el control externo el programa NYSSTATH y el programa de aseguramiento de calidad INCIENSA. Para los controles internos se utilizaron tres sueros control del sistema SYNCHRON.

Equivalencia.

La equivalencia establecida por correlación es la siguiente:

		N	Media	Coefficiente de correlación
Suero o plasma	Y (1,011X-0,00)	(100)	(3,30)	(0,9999)
Orina	Y (1,004X-0,43)	(117)	148,6)	(0,9996)

Precisión:

Los sistemas SYNCHRON CX DELTA que funcionan correctamente deben presentar valores de imprecisión menores o iguales que los límites de operación siguiente:

	1 Desv.Estand	Valor transición	%CV
Intraserial (suero o plasma)	(0,1 mg/dl)	(3,3 mg/dl)	(3,0)
Intraserial (orina)	(82,0 mg/dl)	(66,7 mg/dl)	(3,0)
Total (suero o plasma)	(0,2 mg/dl)	(3,3 mg/dl)	(4,5)
Total (orina)	(3,0 mg/dl)	(3,3 mg/dl)	(4,5)

Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea menor o igual que el valor de transición, comparar la DE del ensayo con la DE de estos datos para determinar la aceptabilidad del ensayo. Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea mayor que el valor de transición, comparar el %CV del ensayo con el %CV de los datos para determinar su aceptabilidad.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

4.1.2.3 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología (Método Automatizado)

Principio del método: Método basado en la cinética de la reacción de Jaffe. La estructura precisa que se forma del complejo entre creatinina y ácido picrico no es conocida, pero se produce un complejo rojo-naranja, de forma que se mide el cambio en absorbancia a 505 nm, y la concentración de creatinina es proporcional al cambio en la absorbancia.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es una copa de muestra de suero de 0,5 ml llena.

Materiales y reactivos: Sistemas de Química Clínica Alfa Wassermann (ACE & NExCT).

El estuche contiene lo siguiente:

- Volumen de muestra: 3 µL
- Ingredientes de los reactivos: Ácido picrico (2,4-6 –trinitrofenol) 18 mmol / L y Hidróxido de sodio (NaOH) 0.4 mol/ L como surfactante.
- Materiales adicionales: Calibrador de suero Gemcal (Ref ES1-20, un mínimo de dos niveles de material control (Nivel 1 Ref EC10-1, Nivel 2 Ref EC 10-2)
-

Preparación y almacenaje de soluciones:

El ácido picrico es estable hasta su fecha de expiración cuando se almacena entre 15-25 °C y se evita la luz del sol directa.. El contenido está listo para ser usado y será estable por un mes a una temperatura de 8-12 °C.

El hidróxido de sodio es estable hasta su fecha de expiración cuando se almacena entre 15-25 °C y se evita la luz del sol directa. El contenido está listo para ser usado y será estable por un mes a una temperatura de 8-12 °C.

Calibración:

El ensayo de colesterol es calibrado a través de la referencia del cambio en la absorbancia de las muestras no conocidas con el cambio en la absorbancia de un estándar ES-1-20. La calibración es estable por 7 días. Adicionalmente, debe calibrarse cuando cualquiera de lo siguiente ocurra:

Los calibradores sellados deberán almacenarse entre -15 y -20°C hasta la fecha de caducidad impresa en la botella.

- El número de lote del reactivo es cambiado.
- Se de mantenimiento mayor al equipo.
- Los valores de control hayan cambiado o estén fuera del rango y una nueva solución de control no solucione el problema.

Control de Calidad de Resultados:

El control de calidad debe ser diario. Dos niveles de suero control deberían ser usados dos veces al día, o cuando una nueva solución del reactivo sea iniciada, o se debe recalibración. Los valores obtenidos deben caer dentro del rango especificado. Si los valores caen fuera del rango, los siguientes pasos deberán completarse:

- Chequear el equipo y la fuente de luz.
- Chequear el estado de limpieza del equipo.
- Chequear el agua y la presencia de contaminantes. El crecimiento bacteriano puede producir resultados alterados.
- Chequear la temperatura de la reacción
- Chequear la fecha de expiración del kit.

Interferencias: un porcentaje igual o mayor de 10% es considerado una interferencia significativa

Hemolisis: no se ha observado interferencia significativa a niveles de 500 mg/dl.

Bilirrubina: no se ha observado interferencia a niveles de 25 mg/dl

Lípidos: no se ha observado interferencia significativa por triglicéridos a niveles de 500 mg/dL. Intralipid se considera un interferente de este ensayo.

Una lista importante de drogas podrían interferir con este ensayo o afectar los niveles de creatinina sérica circulante.

Valores de referencia: cada laboratorio establecerá sus propios valores de acuerdo a la edad, sexo y geografía de la población evaluada.

Linearidad:

Este método es lineal hasta 884 $\mu\text{mol/L}$ o 10 mg/dL. Para convertir mg/dL a $\mu\text{mol/L}$ multiplicar por 88.4. Si una muestra excede este valor, una nueva muestra será diluida para ser analizada de forma automática.

Sensibilidad

La concentración mínima detectable de creatinina con un nivel aceptable de precisión se da a 7.05 $\mu\text{mol/L}$ / 0.08 mg/dL.

Precisión Teórica:

Entre la misma corrida de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media umol / L	158.1	454.7
mg/ dl	1.79	5.14
SD umol / L	12.2	16.0
mg/ dl	0.14	0.18
CV %	7.71	3.52
N	21	21

Entre diferente corridas de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media umol / L	158.9	475.6
mg/ dl	1.80	5.38
SD umol / L	8.14	18.01
mg/ dl	0.09	0.20
CV %	5.13	3.79
N	10	10

Correlacion: este metodo fue comparado con otros metodos comerciales disponibles, y la siguiente ecuación de regresion lineal fue obtenida:

$$Y = 1.02x - 1.11$$

Se obtuvo un coeficiente de correlacion $r = 1.0$

4.1.3 Análisis de glucosa

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de glucosa en sangre.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de glucosa realizado por el Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología y el Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios

Tipo de Muestra: La muestra es el suero fresco, libre de hemólisis. La muestra de sangre deberá centrifugarse y separarse del coágulo lo mas pronto posible, para evitar que la glicólisis interfiera con los resultados.

Muestras inaceptables e interferentes: La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente hemólisis deberá ser rechazada.

Almacenamiento y distribución de muestras:

Separada de las células, la glucosa en suero es estable por 4 horas a temperatura ambiente o 24 horas en refrigeración (menos de 10°C).

4.1.3.1 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, UCR.

Principio del método:

Método de la Glucosa Oxidasa, método manual (GO). Reacción de punto final. La primera reacción que utiliza este método, involucra a la GO que oxida a la glucosa pasándola a ácido glucurónico y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno reacciona con el 4-aminofenazol mas 4-fenol y por medio de la peroxidasa se forma una quinona coloreada. La hemólisis visible o intensa provoca un aumento en el valor de la glucosa obtenida, estas muestras deberán ser desproteinizadas. No se observan interferencias por bilirrubina hasta 200mg/dl, ácido ascórbico hasta 75mg/dl, ácido úrico hasta 200mg/dl. La lectura se lleve a cabo a 505 nm y es directamente proporcional a la concentración de la glucosa en la muestra.

Volumen de muestra recomendado: El volumen de extracción recomendado es de 7-8 ml. El volumen mínimo necesario para realizar el análisis es de 2 ml.

Materiales y reactivos:

- Reactivos de la casa Wiener: Glicemia enzimático 861213103.
- Viales con enzimas. Estable en refrigeración hasta la fecha de vencimiento.
- Solución de buffer pH 6,8 conteniendo fenol y colato de sodio. Estable en refrigeración hasta la fecha de vencimiento.
- Reactivo de trabajo: reconstituir el contenido de un vial de enzimas con una parte de buffer. Transferir el buffer, enjuagando varias veces el vial con el mismo. Mezclar hasta disolución completa. Homogenizar y fechar. Este reactivo es estable en refrigeración (4-10 °C) 60 días a partir del momento de su preparación.

Para poder realizar la determinación se utilizaran los siguientes materiales: tubos de recolección de la muestra que deben ser preferiblemente de vidrio o de plástico y de tamaño 12 X 100 mm. Los tubos de la muestra deberán ser de tamaño estándar y para volúmenes pequeños. Pipetas de 1.0, 2.0, 5.0 ml y micropipetas ajustables a diferentes volúmenes.

El calibrador necesario es el Calibrador A plus o el incluido en el kit de reactivos.

Solución salina fisiológica necesaria para hacer disoluciones de la muestra, si fuera necesario.

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo Wiener necesita preparación previa antes del uso. Reconstituir el contenido de un vial con enzimas con una parte de buffer, enjuagando varias veces el vial con el mismo. Mezclar hasta disolución completa. Los reactivos conservados en refrigeración de 2 a 8°C y sin abrir son estables hasta la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta. Una vez que el reactivo se ha reconstituido es estable por un periodo de 60 días.

Equipo utilizado: los equipos involucrados en la determinación son los siguientes: Centrifuga, Shimadzu UV-160.

Procedimiento

Equilibrar el reactivo de trabajo a la temperatura de reacción. En tres tubos de ensayo marcados B (blanco), S (patrón) y M (muestra), colocar:

	B	S	M
Estándar	--	10 ul	--
Muestra	--	--	10ul
Reactivo de trabajo	1 ml	1 ml	1 ml

Incubar 10 minutos en baño de agua a 37°C o 20 minutos a temperatura ambiente. Realizar las lecturas de absorbancia a 505 nm, llevando el espectrofotómetro a cero con el blanco.

Cálculos:

$$\text{Glucosa (mg/dl)} = \text{Am}/\text{Ap} \times \text{P}$$

Am = Absorbancia de la muestra

Ap = Absorbancia del patrón

P = concentración del patrón (mg/dl)

Junto con las muestras se deben analizar al mínimo 2 controles diarios de calidad: los Standatrol nivel 1 normal y nivel 2 alto los cuales requieren preparación previa, deben reconstituirse con 5.0 ml de agua destilada y dejarse en reposo como mínimo 30 minutos y mezclarse suavemente antes del uso.

La concentración de glucosa en la muestra se presenta en unidades de mg/dl. Las muestras de concentraciones que excedan el límite superior del rango analítico del método, son reanalizadas diluyendo la muestra con solución salina.

Control de Calidad de Resultados:

El material para el control interno, consiste en un lote de sueros de dos niveles, Standatrol-1 (normal), Standatrol-2 (alto). Los dos niveles de controles deben ser analizados diariamente, según se estipula en los folletos para el control estadístico de calidad.

Los límites máximos y mínimos aceptables para la glucosa de los controles de calidad interno se resumen en el siguiente ejemplo:

	METODO GO (lote 4301)	
	Límite mínimo (mg/dl)	Límite máximo (mg/dl)
Nivel 1	78	96
Nivel 2	253	309

Estos límites pueden cambiar con cada lote diferente de controles.

4.1.3.2 Método de Ensayo: Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios

Principio del método: Los sistemas SYNCHRON CX determinan la concentración de glucosa midiendo la velocidad de consumo de oxígeno con un electrodo de oxígeno de glucosa.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es una copa de muestra de 0,5 ml llena.

Materiales y reactivos: SYNCHRON CX. El estuche contiene lo siguiente:

- Un frasco de reactivo de glucosa (500 ml)
- Volúmenes por ensayo:
 - Volumen de muestra: 10 µL; 5 µL ORDAC
 - Volumen total del reactivo: 1 ml
- Volumen de los componentes:
 - Glucosa oxidasa 0.22 mL; solución de lavado 0.88 mL
- Ingredientes del reactivo:
 - Glucosa oxidasa (590 U/mL)
 - Etanol desnaturalizado: 10%
 - Yoduro de potasio: 0.04 mol/L

Materiales adicionales:

- Solución de lavado SYNCHRON CX
- Calibradores 1,2 y 3 SYNCHRON CX
- Un mínimo de dos niveles de material control
- Solución salina

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo de glucosa, almacenado sin abrir entre 2 y 8°C, permanece estable hasta la fecha de caducidad especificada en la etiqueta del frasco. Una vez abierto, es estable entre 18 y 25°C durante 30 días o hasta su fecha de caducidad, si esta es anterior. La solución de lavado reconstituida es estable durante 30 días o hasta su fecha de caducidad, si ésta es

anterior. Si el reactivo de glucosa se congela durante el transporte, se debe descongelar por completo, dejar que alcance la temperatura ambiente y mezclar bien. Mezclar invirtiendo el frasco con cuidado por lo menos 10 veces.

Equipo utilizado: Centrifuga, SYNCHRON CX.

Procedimiento.

Un volumen preciso de la muestra (10 microlitros) se inyecta en una copa de reacción que contiene una solución de glucosa oxidasa. La relación es una parte de muestra y 100 partes de reactivo. Los circuitos electrónicos determinan la velocidad de consumo de oxígeno, la cual es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.

Calibración:

Se usarán los calibradores 1,2 y 3 SYNCHRON CX. Los calibradores sellados deberán almacenarse entre 2 y 8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco. El sistema debe tener una calibración válida almacenada en memoria antes de procesar los controles o muestras del paciente. En condiciones típicas de funcionamiento, el ensayo de glucosa deberá calibrarse cada 24 horas o con cada frasco nuevo de reactivo, o cuando se cambien determinadas partes o se realicen procedimientos de mantenimiento.

El sistema ejecutará automáticamente la verificación de la calibración y proporcionará información al finalizar la calibración. El sistema avisará al operador si la calibración ha fallado y la información se imprimirá con códigos de error.

Cálculos:

El método utilizado en la determinación de glucosa proporciona un rango analítico de 0 a 450 mg/dl en suero o plasma y de 450 a 900 mg/dl ORDAC.

El sistema efectúa los cálculos internamente, incluido el ORDAC, y presenta el resultado final en un informe. Los sistemas SYNCHRON CX DELTA calcularán el resultado final de las diluciones de muestras hechas por el operador cuando se introduzca el factor de dilución durante la programación de las muestras.

Control de Calidad de Resultados:

Se debe analizar diariamente un mínimo de 3 niveles de material control, el normal y el anormal. Además, estos controles deberán efectuarse con cada nueva calibración, con cada nuevo frasco de reactivo y después de efectuar determinados procedimientos de mantenimiento o localización de fallos. El uso más frecuente de controles o de controles adicionales, se deja librado a la decisión del usuario y depende de la carga de trabajo del laboratorio.

Se utilizaron para el control externo el programa NYSSTATH y el programa de aseguramiento de calidad INCIENSA. Para los controles internos se utilizaron tres sueros control del sistema SYNCHRON.

Equivalencia: La equivalencia establecida por correlación es la siguiente:

	Ecuación	N	Media	Coefficiente de correlación
Suero o plasma	$Y (1,0113X-0,32)$	(106)	(127,5)	(0,9985)
Orina	$Y (1,018X-0,09)$	(92)	(73,3)	(0,9996)
LCR	$Y (1,008X-0,07)$	(57)	(120,3)	(0,9993)

Precisión: Los sistemas SYNCHRON CX DELTA que funcionan correctamente deben presentar valores de imprecisión menor o iguales que los límites de operación siguiente:

	1 Desv.Estand	Valor transición	%CV
Intraserial (suero o plasma)	(2.0 mg/dl)	(100 mg/dl)	(2,0)
Intraserial (ORDAC)	(ND mg/dl)	(ND mg/dl)	(5,0)
Total (suero o plasma)	(3.0 mg/dl)	(100 mg/dl)	(3,0)
Total (ORDAC)	(ND mg/dl)	(ND mg/dl)	(7,5)

Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea menor o igual que el valor de transición, comparar la DE del ensayo con la DE de estos datos para determinar la aceptabilidad del ensayo. Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea mayor que el valor de transición, comparar el %CV del ensayo con el %CV de los datos para determinar su aceptabilidad.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

4.1.3.3 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología (Metodo Automatizado)

Principio del método: Metodo enzimatico utilizando glucosa oxidasa. La glucosa es determinada después de la oxidación enzimatica en la presencia de glucosa oxidasa. El peroxido de hidrogeno formado reacciona bajo la catalisis de la peroxidasa con fenol y 4-aminofenazona para formar el complejo de color rojo-violeta llamado quinoneima. La absorbancia de la reaccion es biocromaticamente medida a 505 nm/ 692 nm.

Materiales y reactivos: Sistemas de Química Clínica Alfa Wassermann (ACE & NExCT). El estuche contiene lo siguiente:

- Volumen de muestra: 3 µL

- Ingredientes de los reactivos: Buffer de fosfato (pH 7.0) 50 mmol/L , MOPS buffer (pH 7.0) 50 mmol/L, fenol 11 mmol/L, 4- aminofenazona 0.77 mmol/ L, glucosa oxidasa > 1.5KU/L y peroxidasa > 1.5KU / L.
- Materiales adicionales: Calibrador de suero Gemcal (Ref ES1-20, un mínimo de dos niveles de material control (Nivel 1 Ref EC10-1, Nivel 2 Ref EC 10-2)

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo es estable hasta su fecha de expiración cuando se almacena entre 2-8 . Una vez abierto es estable por 3 semanas a 8 -12 C.

Calibración:

El ensayo de glucosa es calibrado a través de la referencia del cambio en la absorbancia de las muestras no conocidas con el cambio en la absorbancia de un estándar ES-1-20. La calibración es estable por 14 días. Adicionalmente, debe calibrarse cuando cualquiera de lo siguiente ocurra:

- El número de lote del reactivo es cambiado.
- Se de mantenimiento mayor al equipo.
- Los valores de control hayan cambiado o estén fuera del rango y una nueva solución de control no solucione el problema.

Control de Calidad de Resultados:

El control de calidad debe ser diario. Dos niveles de suero control deberían ser usados dos veces al día, o cuando una nueva solución del reactivo sea iniciada, o se debe recalibración. Los valores obtenidos deben caer dentro del rango especificado. Si los valores caen fuera del rango, los siguientes pasos deberán completarse:

- Chequear el equipo y la fuente de luz.
- Chequear el estado de limpieza del equipo.
- Chequear el agua y la presencia de contaminantes. El crecimiento bacteriano puede producir resultados alterados.
- Chequear la temperatura de la reacción
- Chequear la fecha de expiración del kit.

Interferencias: un porcentaje igual o mayor de 10% es considerado una interferencia significativa

Hemolisis: no se ha observado interferencia significativa a niveles de 500 mg/dl.

Bilirrubina: no se ha observado interferencia a niveles de 25 mg/dl

Lípidos: no se ha observado interferencia significativa por triglicéridos a niveles de 500 mg/dL. Intralipid se considera un interferente de este ensayo.

Valores de referencia: cada laboratorio establecerá sus propios valores de acuerdo a la edad, sexo y geografía de la población evaluada.

Linearidad:

Este método es lineal hasta 22.2 mmol/L o 400 mg/dL. Para convertir mg/dL a umol / L multiplicar por 0.0555. Si una muestra excede este valor, una nueva muestra será diluida para ser analizada de forma automática.

Sensibilidad

La concentración mínima detectable de glucosa con un nivel aceptable de precisión se da a 0.26 mmol/L / 4-69 mg/dL.

Precisión:

Entre la misma corrida de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	6.40	16.10
mg/ dl	115.33	290.12
SD mmol / L	0.10	0.20
mg/ dl	1.80	3.60
CV %	1.51	1.22
N	21	21

Entre diferente corridas de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	6.20	15.30
mg/ dl	111.72	275.71
SD mmol / L	0.09	0.23
mg/ dl	1.62	4.14
CV %	1.52	1.48
N	10	10

Correlación: este método fue comparado con otros métodos comerciales disponibles, y la siguiente ecuación de regresión lineal fue obtenida:

$$Y = 0.97x - 0.01$$

Se obtuvo un coeficiente de correlación $r = 1.0$

4.1.4 Análisis de lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de lipoproteínas de alta densidad en sangre.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de lipoproteínas de alta densidad realizado por el Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología y el Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios

Tipo de Muestra: La muestra es el suero fresco, libre de hemólisis. La muestra de sangre deberá centrifugarse y separarse del coágulo lo más pronto posible, si se utiliza plasma de debe emplear EDTA. Las siguientes sustancias interfieren en la determinación de HDL colesterol: hemoglobina y bilirrubina.

Muestras inaceptables e interferentes: La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente hemólisis deberá ser rechazada.

Almacenamiento y distribución de muestras: Las muestras a 4 °C son estables unos cuantos días, a -20 °C se mantienen por meses y -60°C por periodos de 1 año. Las muestras almacenadas deben mezclarse adecuadamente antes del ensayo.

4.1.4.1 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, UCR.(Metodo Manual)

Principio del método:

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las de muy baja densidad (VLDL) presentes en la muestra de suero, son precipitadas con polietilén glicol 6000 (PEG) mientras que las de alta densidad (HDL) se mantienen en solución. La cuantificación de colesterol en el sobrenadante es directamente proporcional a la concentración de HDL. La concentración de colesterol se mide por medio de un método de punto final. En la reacción la colesterol esterasa hidroliza los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado a coleste-3-ona y peróxido de hidrógeno por medio del colesterol oxidasa. Una peroxidasa cataliza la reacción del peróxido de hidrogeno con la 4-amino-antipirina (4AAP) y fenol para producir un complejo coloreado llamado quinoneimina.

Volumen de muestra recomendado: El volumen de extracción recomendado es de 7-8 ml. El volumen mínimo necesario para realizar el análisis es de 2 ml.

Materiales y reactivos:

- Solución amortiguadora de glicina (0,2 mol/L), pH 10.
- Solución de polietilén glicol 6000 20% en buffer de glicina. Solución estable en refrigeración por un mes.
- Reactivo de trabajo para colesterol total por método enzimático con colesterol oxidasa.

Procedimiento para la preparación del reactivo de colesterol oxidasa:

Agregue a 200 µL de suero 200 µl de solución de polietilén glicol 6000, mezcle y deje en reposo 10 minutos a temperatura ambiente. Use tubos de 13 X 100 mm. Centrifugue por 10 minutos a 2000 rpm y determine la concentración de colesterol en el sobrenadante.

Utilice el siguiente esquema de trabajo con reactivo de colesterol oxidasa:

	Muestra	Patrón
Sobrenadante	100 µL	--
Solución patrón (200 mg/dl)	--	10 µL
Reactivo de color	1,0 mL	1,0 mL

Mezcle inmediatamente después de la adición de reactivo de color, incube por 15 minutos a 37°C y lea contra blanco de reactivos a 505 nm.

Para poder realizar la determinación se utilizarán los siguientes materiales: tubos de recolección de la muestra que deben ser preferiblemente de vidrio o de plástico y de tamaño 12 x 100 mm. Las copas de muestra de tamaño estándar y para volúmenes pequeños. Pipetas de 1.0, 2.0, 5.0 mL. Y micropipetas ajustables a diferentes volúmenes.

El calibrador necesario es el calibrador A plus.

Solución salina fisiológica necesaria para hacer diluciones de la muestra, si fuera necesario.

El reactivo no necesita preparación previa para su uso. Los reactivos conservados a temperatura de 2 a 8 °C sin abrir los reactivos son estables hasta la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta. Una vez que el reactivo se abre o se instala en el equipo, este es estable por un periodo de 30 días a temperatura de refrigeración.

Equipo utilizado: Centrifuga, Shimadzu UV-160.

Procedimiento.

Cargar el reactivo en la posición número 6 del carrusel de reactivos, calibrar el equipo como se indica en el Manual de Instrucciones Operativas del Sistema Clínico TARGA, que se encuentra en el área de documentación de Química Clínica.

Cálculos:

$$\text{HDL colesterol (mg/dL)} = \text{Am}/\text{Ap} \times 43,6$$

Am = absorbancia de la muestra

Ap = absorbancia del patrón

P = concentración del patrón (mg/dL)

43,6 = Factor de corrección

Junto con las muestras se deben analizar al mínimo 2 controles diarios de calidad: los Standatrol nivel 1 normal y nivel 2 alto los cuales requieren preparación previa, deben reconstituirse con 5.0 ml de agua destilada y dejarse en reposo como mínimo 30 minutos y mezclarse suavemente antes del uso.

La concentración de HDL –colesterol en la muestra se presenta en las unidades de mg/dL.

Las muestras con concentración que excedan el límite superior del rango analítico del método deben ser diluidas con salina o agua desionizada y ser reanalizadas.

Control de Calidad de Resultados:

El material para el control interno, consiste en un lote de sueros de dos niveles, Standatrol-1 (normal), Standatrol-2 (alto). Los dos niveles de controles deben ser analizados diariamente, según se estipula en los folletos para el control estadístico de calidad.

Los límites máximos y mínimos aceptables para la HDL colesterol de los controles de calidad interno se resumen en el siguiente ejemplo:

	Límite mínimo (UI/L)	Límite máximo (UI/L)
Nivel 1	35	59
Nivel 2	28	46

Estos límites pueden cambiar con cada lote diferente de controles.

4.1.4.2 Método de Ensayo: Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios

Principio del método:

Este método directo del HDL colesterol es un ensayo homogéneo que no requiere centrifugación ni ningún tratamiento previo fuera de línea. El método depende de un detergente especial que solubiliza únicamente las partículas de lipoproteína HDL y libera HDL colesterol para que reaccione con la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa en presencia de cromógenos para producir un producto de color. El mismo detergente también inhibe la reacción de las enzimas de colesterol con las lipoproteínas LD, VLDL y los quilomicrones mediante la adsorción a sus superficies. Un polianión contenido en el reactivo mejora la selectividad del ensayo de HDL colesterol estableciendo enlaces con LDL, VLDL y quilomicrones.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es una copa de muestra de 0,5 ml llena.

Materiales y reactivos: SYNCHRON CX. El estuche contiene lo siguiente:

- Dos cartuchos de reactivo de HDL Colesterol (2X200 pruebas)

- Volúmenes por ensayo:
 - Volumen de muestra: 3 µL
 - Volumen total del reactivo: 280 µL
- Volúmenes del cartucho: A 210 µL; B 70 µL; C --

Ingredientes del reactivo:

- Colesterol esterasa (bacteriana): (1250 IU/L)
- Colesterol oxidasa (bacteriana): (1600 IU/l)
- Peroxidasa: (5000 IU/L)
- Polianión: 0,1%
- Detergente: 1.0%

Materiales adicionales:

- Calibrador para lípidos de los sistemas SYNCHRON
- Un mínimo de dos niveles de material control
- Solución salina

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo HDL colesterol, almacenado sin abrir entre 2 y 8°C, permanece estable hasta la fecha de caducidad especificada en la etiqueta del cartucho. Una vez abierto, es estable entre 2 y 8°C durante 60 días o hasta su fecha de caducidad, si esta es anterior. No congelar.

La solución de lavado reconstituida es estable durante 30 días o hasta su fecha de caducidad, si ésta es anterior.

Si el reactivo de glucosa se congela durante el transporte, se debe descongelar por completo, dejar que alcance la temperatura ambiente y mezclar bien. Mezclar invirtiendo el frasco con cuidado por lo menos 10 veces.

Equipo utilizado: SYNCHRON CX 7

Procedimiento

El reactivo HDL colesterol se usa para medir la concentración de colesterol mediante un método de punto final cronometrado. El sistema SYNCHRON CX dispensa automáticamente los volúmenes apropiados de muestra de HDL colesterol y de reactivo en una cubeta. La proporción usada es una parte de muestra a 93 partes de reactivo. El sistema controla el cambio de absorbancia a 560 nm. Este cambio en absorbancia es directamente proporcional a la concentración de colesterol en la muestra y es usado por el sistema SYNCHRON CX para calcular y expresar la concentración de HDL colesterol.

Calibración:

Se usará el calibrador para lípidos de los sistemas SYNCHRON. El calibrador sellado deberá almacenarse entre -15 y -20°C hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco.

El sistema debe tener una calibración válida almacenada en memoria antes de procesar los controles o muestras del paciente.

En condiciones típicas de funcionamiento, el ensayo de HDL deberá calibrarse cada 30 días o con cada cartucho nuevo de reactivo, o cuando se cambien determinadas partes o se realicen procedimientos de mantenimiento.

El sistema ejecutará automáticamente la verificación de la calibración y proporcionará información al finalizar la calibración. El sistema avisará al operador si la calibración ha fallado y la información se imprimirá con códigos de error.

Cálculos:

El método utilizado en la determinación de HDL proporciona un rango analítico de 5 a 135 mg/dl en suero o plasma.

El sistema efectúa todos los cálculos internamente y presenta el resultado final en un informe. Los sistemas SYNCHRON CX4/CX5 no calculan el resultado final de las diluciones de muestras hechas por el operador. En estos casos el resultado producido por el instrumento debe multiplicarse por el factor de dilución antes de hacer el informe del resultado final. Los sistemas SYNCHRON CX4CE/5CE/7 (incluyendo los sistemas CX DELTA) volverán a calcular el resultado final para las disoluciones de muestras adicionales hechas por el operador cuando se introduzca el factor de dilución en el sistema durante la programación de muestras.

Control de Calidad de Resultados:

Se debe analizar diariamente un mínimo de dos niveles de material control, el normal y el anormal. Además, estos controles deberán efectuarse con cada nueva calibración, con cada nuevo frasco de reactivo y después de efectuar determinados procedimientos de mantenimiento o localización de fallos. El uso más frecuente de controles o de controles adicionales, se deja librado a la decisión del usuario y depende de la carga de trabajo del laboratorio.

Se utilizaron para el control externo el programa NYSSTATH y el programa de aseguramiento de calidad INCIENSA. Para los controles internos se utilizaron tres sueros control del sistema SYNCHRON.

Equivalencia: La equivalencia establecida por correlación de Deming es la siguiente:

	Ecuación	N	Media	Coefficiente de correlación
Suero o plasma (en el rango de 15 a 81 mg/dL)	$Y (0,991X+2,2 \text{ mg/dL})$	(63)	(41,3 mg/dL)	(0,956)
Suero o plasma	$Y (0,915X+5,1 \text{ mg/dL})$	(79)	(53,4 mg/dL)	(1,000)

(en el rango de 5
a 134 mg/dL)

Precisión:

Los sistemas SYNCHRON CX que funcionan correctamente deben presentar valores de imprecisiones menores o iguales que los límites de operación siguiente:

	Desv. Estándar	Valor transición	%CV
Intraserial (suero o plasma)	(3.0 mg/dl)	(100 mg/dl)	(3,0)
Total (suero o plasma)	(4.5 mg/dl)	(100 mg/dl)	(4,5)

Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea menor o igual que el valor de transición, comparar la DE del ensayo con la DE de estos datos para determinar la aceptabilidad del ensayo. Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea mayor que el valor de transición, comparar el %CV del ensayo con el %CV de los datos para determinar su aceptabilidad.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

4.1.4.3 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología (Método Automatizado- Metodo NO directo)

Principio del método: Plasma o suero son mezclados con el reactivo precipitante, después de la centrifugación el supernatante contiene la fracción HDL. El precipitado contiene las LDL y las VLDL los cuales no son medidos.

La fracción supernatante que contiene el HDL es luego medida usando los reactivos Colesterol AE2-12 o el NE2-12. Se recomiendan muestras de suero o plasma heparinizado. Después de la precipitación el supernatante debe ser analizado en las siguientes dos horas.

Materiales y reactivos: Sistemas de Química Clínica Alfa Wassermann (ACE & NExCT). El estuche contiene lo siguiente:

- Volumen de muestra: 3 µL
- Ingredientes de los reactivos: Cloruro de magnesio 20 mmol/L y ácido fosfotungstico 0.44 mmol/L
- Materiales adicionales: Calibrador de suero Gemcal (Ref ES1-20, un mínimo de dos niveles de material control (Nivel 1 Ref EC10-1, Nivel 2 Ref EC 10-2)

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo es estable hasta su fecha de expiración cuando se almacena entre 15-25°C. Los contenidos están listos para ser usados.

Procedimiento del ensayo: Precipitación de HDL

Para poder separar la fracción de HDL de la LDL y VLDL debe realizarse la precipitación. Tanto muestras como reactivos deben estar a temperatura ambiente y realizarse los siguientes pasos a temperatura ambiente:

- Agregar 200 uL de suero con 500 uL del reactivo precipitante en un tubo de centrifuga.
- Mezcle y deje reposar por 10 minutos
- Centrifuge el tubo a temperatura ambiente por 10 minutos a 4000 rpm, o 2 minutos a 12000 rpm.
- Remueve cuidadosamente el supernatante claro en no mas tarde de las siguientes dos horas, colocándolo en una copa limpia y realice la prueba de precipitación del HDL

Calibración:

El estándar ES1-20 no requiere ser precipitado, esta listo para su uso.

El ensayo de HDL colesterol es calibrado a través de la referencia del cambio en la absorbancia de las muestras no conocidas con el cambio en la absorbancia de un estándar ES-1-20. Haga la prueba de precipitación del HDL usando el valor del estándar igual al valor del colesterol. Los resultados son automáticamente multiplicados con el correspondiente factor de dilución.

La calibración es estable por 12 días. Adicionalmente, debe calibrarse cuando cualquiera de lo siguiente ocurra:

- El número de lote del reactivo es cambiado.
- Se de mantenimiento mayor al equipo.
- Los valores de control hayan cambiado o estén fuera del rango y una nueva solución de control no solucione el problema.

Control de Calidad de Resultados:

Preparación de los controles

Los sueros control de nivel 1 y 2 no requieren el paso de precipitación. Están listos para ser usados. Mezcle 1.0 mL del control con 2.5 mL de agua destilada antes de usarlo.

El control de calidad debe ser diario. Dos niveles de suero control deberían ser usados dos veces al día, o cuando una nueva solución del reactivo sea iniciada, o se debe recalibración. Los valores obtenidos deben caer dentro del rango especificado. Si los valores caen fuera del rango, los siguientes pasos deberán completarse:

- Chequear el equipo y la fuente de luz.
- Chequear el estado de limpieza del equipo.

- Chequear el agua y la presencia de contaminantes. El crecimiento bacteriano puede producir resultados alterados.
- Chequear la temperatura de la reacción
- Chequear la fecha de expiración del kit.

Interferencias: un porcentaje igual o mayor de 10% es considerado una interferencia significativa

Hemólisis: no se ha observado interferencia significativa a niveles de 500 mg/dl.

Bilirrubina: no se ha observado interferencia a niveles de 25 mg/dl

Lípidos: no se ha observado interferencia significativa por triglicéridos a niveles de 500 mg/dL. Intralipid se considera un interferente de este ensayo.

- La centrifugación no debe ser retrasada mas de 30 minutos después de haber agregado el reactivo precipitante
- Remueva el supernatante inmediatamente después de la centrifugación. Si se deja el supernatante por un periodo mayor de 30 minutos sobre el precipitado, el valor del HDL colesterol será elevado artificialmente.
- La máxima precisión se obtiene cuando la muestra y el reactivo son equilibrados a temperatura ambiente antes de usar y precipitar, incubar o centrifugar.
- Muestras con alta concentración de lípidos pueden dar supernatantes turbios. En estos casos diluya el suero 1:1 con solución salina isotónica y repita la precipitación, Multiplique los resultados finales del HDL por 2.
- Las muestras que se notan severamente lipídicas pueden mostrar un precipitado blanquecino sobre el precipitado seguido de un supernatante claro y un botón en el fondo. En este caso, despeje la película superior y obtenga el subnatante.
- Algunas drogas interfieren con el ensayo o afectan los niveles circulantes.
- Algunos estándares comerciales no son aptos para este ensayo. Los estándares que contienen acetato de colesterol no deben ser usados puesto que la enzima hidrolizara el enlace colesterol-acetato. El uso de estándares que contengan grandes cantidades de surfactantes y/o solventes orgánicos deben ser evitados.

Valores de referencia: cada laboratorio establecerá sus propios valores de acuerdo a la edad, sexo y geografía de la población evaluada.

Linearidad:

Este método es lineal hasta 7.5 mmol/L o 290 mg/dL. Para convertir mg/dL a umol / L multiplicar por 0.0259. Si una muestra excede este valor, una nueva muestra será diluida para ser analizada de forma automática.

Sensibilidad

La concentración minima detectable de HDL colesterol con un nivel aceptable de precisión se da a 0.22 mmol/L /8.49 mg/dL.

Precisión:

Entre la misma corrida de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	3.13	4.46
mg/ dl	120.81	172.20
SD mmol / L	0.12	0.23
mg/ dl	4.63	8.88
CV %	3.93	5.23
N	20	20

Entre diferente corridas de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	3.36	4.60
mg/ dl	129.73	177.61
SD mmol / L	0.58	0.32
mg/ dl	22.39	12.36
CV %	4.71	6.84
N	20	20

4.1.4.4 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología (Método Automatizado- Metodo HDL DIRECTO)

Principio del método: El Kit de Alfa Wasserman para la determinación directa de HDL colesterol, es una determinación in Vitro que usa plasma o suero. El ensayo consiste de dos distintas reacciones:

1. Eliminación de quilomicrones, VLDL- colesterol y LDL colesterol a través de la acción de la colesterol esterasa, la colesterol oxidasa y finalmente la enzima catalasa.
2. La segunda reacción es para la medición específica del HDL colesterol después de la liberación del HDL colesterol por la acción de detergentes en el Reactivo 2.

La intensidad de la quinona imina producida es directamente proporcional a la concentración del colesterol cuando se mide a 600 nm.

Materiales y reactivos:

Reactivo Enzimático 1:

N, N- Bis (2- hidroxi- 2- ácido aminoetanosulfónico: 100 mmol/ L, pH=7.0
 N- (2- hidrox- 3- sulfopropilo) 3, 5 dimetocianilina) 0.7 mmol/l
 Colesterol esterasa ≥ 800 U/L (E.C.3.1.1.13. Pseudomonas, 37C)
 Colesterol oxidasa ≥ 500 U/L (E.C. 1.1.3.6, Nocardia, 37C)
 Catalasa ≥ 300 KU/L, (E.C. 1.11.1.6, hígado bovino, 25 C)

Reactivo listo para usarse. Estable hasta la fecha de expiración especificada cuando se almacena a 2-8 °C y se protege de la luz. Una vez abierto será estable por 1 mes almacenada en las mismas condiciones.

Reactivo Enzimático 2:

N, N- Bis (2- hidroxietilo)- 2- ácido aminoetano sulfónico: 100 mmol/ L, pH=7.0
2- amino antipirina 4 mmol/L

Peroxidasa ≥ 4 KU/ L (E.C.1.11.1.7 Horse Radish, 25 °C)

Azida de sodio 0.99% peso/ volumen

Reactivo listo para usarse. Estable hasta la fecha de expiración especificada cuando se almacena a 2-8 °C y se protege de la luz. Una vez abierto será estable por 1 mes almacenada en las mismas condiciones

Materiales adicionales: Calibrador HDL-C/ LDL-C. Cat No.ES 1-51 (5 x 1 ml)

Nivel 1: Cat No. EC1-51 (5 x 3 ml)

Nivel 3: Cat No. EC1-52 (5 x 3 ml)

Preparación y almacenaje de soluciones: La muestra debe ser colectada en sujetos que hayan sido sujetos de ayuno. Las muestras de sujetos sin ayuno pueden ser tomadas, pero los datos deben ser interpretados con cuidado. Suero o plasma heparinizado son recomendados. Si se usa plasma en EDTA los resultados pueden mostrar valores inferiores.

El suero es estable a 2-8 °C hasta por 6 días, y estable hasta por un año a -70 °C.

Muestras con valores de triglicéridos superiores a 1200 mg/dL deben ser diluidas 1 + 9 con 0.9% peso/ volumen NaCl antes del ensayo. Los resultados correspondientes deberán multiplicarse por 10.

Calibración:

La calibración es estable por 30 días. Adicionalmente, debe calibrarse cuando cualquiera de lo siguiente ocurra:

- El número de lote del reactivo es cambiado.
- Se de mantenimiento mayor al equipo.
- Los valores de control hayan cambiado o estén fuera del rango y una nueva solución de control no solucione el problema.

Control de Calidad de Resultados:

Preparación de los controles

Los sueros control de nivel 1 y 3 son recomendados para el control diario.

El control de calidad debe ser diario. Dos niveles de suero control deberían ser usados dos veces al día, o cuando una nueva solución del reactivo sea iniciada, o se debe recalibración. Los valores obtenidos deben caer dentro del rango especificado. Si los valores caen fuera del rango, los siguientes pasos deberán completarse:

- Chequear el equipo y la fuente de luz.

- Chequear el estado de limpieza del equipo.
- Chequear el agua y la presencia de contaminantes. El crecimiento bacteriano puede producir resultados alterados.
- Chequear la temperatura de la reacción
- Chequear la fecha de expiración del kit.

Interferencias:

El ensayo no es afectado por muestras con bilirrubinas menores de 30 mg/ dl, factores reumatoides menores a 1000 IU/ ml, muestras hemolisadas (Hb menor de 500 mg/dl) o muestras lipemicas (triglicéridos menores de 1200 mg/ dl)

Valores de referencia: cada laboratorio establecerá sus propios valores de acuerdo a la edad, sexo y geografía de la población evaluada.

Linealidad:

Este método es lineal hasta 3.9 mmol/L o 150 mg/dL. Para convertir mg/dL a umol / L multiplicar por 0.0259. Si una muestra excede este valor, una nueva muestra será diluida 1+ 1 con 0.9% (peso/vol) NaCl antes de analizarlo. Los resultados correspondientes deberán ser multiplicados por 10

Sensibilidad

La concentración mínima detectable de HDL colesterol con un nivel aceptable de precisión se da a 0.10 mmol/L /3.9 mg/dL.

4.1.5 Análisis de triglicéridos

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de triglicéridos en sangre.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de triglicéridos realizado por el Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología y el Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios

Tipo de Muestra: La muestra es el suero fresco, libre de hemólisis. La muestra de sangre deberá centrifugarse, separar glóbulos rojos dentro de las 2 horas de extracción. En caso de emplear plasma se recomienda el uso de heparina para su obtención.

Muestras inaceptables e interferentes:

La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente hemólisis deberá ser rechazada.

Citrato, oxalato y flourido interferirán con el ensayo, los valores de triglicéridos son algo más bajos en suero que en plasma, esto debido al entrapamiento de quilomicrones durante

la coagulación. Glicerol endógeno y en suero contribuye con 10 mg/dL al valor de los triglicéridos, el glicerol en residuos de resina conduce a falsos resultados altos, algunos detergentes intervienen en la reacción produciendo un precipitado o un color rojo, el contenedor de cristal deberá estar muy bien enjuagado.

Almacenamiento y distribución de muestras:

Para almacenar las muestras deberá utilizarse recipientes de vidrio o plástico y refrigerarse, los triglicéridos se mantienen estables por 3 días a 2-8 °C. no guardar muestras a temperatura ambiente, ya que los fosfolípidos se hidrolizan, liberando glicerol libre y elevando erróneamente los valores de triglicéridos. El procesamiento de muestras se describe en el procedimiento técnico “Almacenamiento y distribución de muestras de sangre y orina

4.1.5.1 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, UCR.

Principio del método:

Método de Triglicéridos Oxidasa. Reacción de punto final. Los triglicéridos son hidrolizados por una lipoproteína lipasa que libera glicerol y ácidos grasos. El glicerol es fosforilado por una glicerolcincasa en presencia de ATP, para formar glicerol-1-P y ADP. El glicerol-1-P es oxidado por la glicerol fosfato oxidasa para formar peróxido de hidrógeno y dihidroxiacetona fosfato. El peróxido de hidrógeno reacciona con el 4-aminofenazol más 4-fenol y por medio de la peroxidasa se forma una quinona coloreada. La lectura se lleve a cabo a 505 nm y es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra.

Volumen de muestra recomendado: El volumen de extracción recomendado es de 7-8 ml. El volumen mínimo necesario para realizar el análisis es de 2 ml.

Materiales y reactivos:

- Reactivos de la casa Wiener: TG color enzimático 861110003.
- Viales con enzimas. Estable en refrigeración hasta la fecha de vencimiento.
- Solución de buffer pH 7,5 conteniendo clorofenol. Estable en refrigeración hasta la fecha de vencimiento.

Reactivo de trabajo: reconstituir el contenido de un vial de enzimas con una parte de buffer. Transferir el buffer, enjuagando varias veces el vial con el mismo. Mezclar hasta disolución completa. Homogenizar y fechar. Este reactivo es estable en refrigeración (4-10 °C) 60 días a partir del momento de su preparación.

Para poder realizar la determinación se utilizaran los siguientes materiales: tubos de recolección de la muestra que deben ser preferiblemente de vidrio o de plástico y de tamaño

12 X 100 mm. Los tubos de la muestra deberán ser de tamaño estándar y para volúmenes pequeños. Pipetas de 1.0, 2.0, 5.0 ml y micropipetas ajustables a diferentes volúmenes.

El calibrador necesario es el Calibrador A plus o el incluido en el kit de reactivos.
Solución salina fisiológica necesaria para hacer disoluciones de la muestra, si fuera necesario.

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo Wiener necesita preparación previa antes del uso. Reconstituir el contenido de un vial con enzimas con una parte de buffer, enjuagando varias veces el vial con el mismo. Mezclar hasta disolución completa. Los reactivos conservados en refrigeración de 2 a 8°C y sin abrir son estables hasta la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta. Una vez que el reactivo se ha reconstituido es estable por un periodo de 60 días.

Equipo utilizado: Centrifuga, Shimadzu UV-160.

Procedimiento

Equilibrar el reactivo de trabajo a la temperatura de reacción. Homogenizar la muestra antes de usar, especialmente en muestras lechosas. En tres tubos de ensayo marcados B (blanco), S (patrón) y M (muestra), colocar:

	B	S	M
Estándar	--	10 ul	--
Muestra	--	--	10ul
Reactivo de trabajo	1 ml	1ml	1 ml

Incubar 10 minutos en baño de agua a 37°C o 20 minutos a temperatura ambiente. Realizar las lecturas de absorbancia a 505 nm, llevando el espectrofotómetro a cero con el blanco.

Cálculos:

$$\text{Triglicéridos (mg/dl)} = \text{Am}/\text{Ap} \times \text{P}$$

Am = Absorbancia de la muestra

Ap = Absorbancia del patrón

P = concentración del patrón (mg/dl)

Junto con las muestras se deben analizar al mínimo 2 controles diarios de calidad: los Standatrol nivel 1 normal y nivel 2 alto los cuales requieren preparación previa, deben reconstituirse con 5.0 ml de agua destilada y dejarse en reposo como mínimo 30 minutos y mezclarse suavemente antes del uso.

La concentración de triglicéridos en la muestra se presenta en unidades de mg/dl. Las muestras de concentraciones que excedan el límite superior del rango analítico del método, son reanalizadas diluyendo la muestra con solución salina. Una vez que el reporte está listo, los resultados se revisan y son aprobados por el M.Q.C. encargado, el cual lo firmará, y son remitidos a la secretaria para su distribución.

Control de Calidad de Resultados:

El material para el control interno, consiste en un lote de sueros de dos niveles, Standatrol-1 (normal), Standatrol-2 (alto). Los dos niveles de controles deben ser analizados diariamente, según se estipula en los folletos para el control estadístico de calidad.

Los límites máximos y mínimos aceptables para la glucosa de los controles de calidad interno se resumen en el siguiente ejemplo:

	Límite mínimo (mg/dL)	Límite máximo (mg/dL)
Nivel 1	78	96
Nivel 2	253	309

Estos límites pueden cambiar con cada lote diferente de controles.

4.1.5.2 Método de Ensayo: Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios

Principio del método:

El reactivo Triglicéridos-GPO se usa para medir la concentración de triglicéridos mediante un método punto final periódico. Los triglicéridos en la muestra se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos libres gracias a la acción de la lipasa. Una secuencia de tres pasos enzimáticos acoplados, utilizando glicerol quinasa (GK), glicerofosfato oxidasa (GPO), y peroxidasa de rábano picante (HPO) provoca el acoplamiento oxidativo del ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenzeno sulfónico (DHBS) con 4-aminoantipirina para formar un colorante rojo con la quinoneimina.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es una muestra de 0,5 ml llena.

Materiales y reactivos: SYNCHRON CX. El estuche contiene lo siguiente:

- Dos cartuchos de reactivo triglicéridos (2X300 pruebas)
- Volúmenes por ensayo:
 - Volumen de muestra: 3 µL
 - Volumen total del reactivo: 300 µL
- Volúmenes del cartucho: A 285 µL; B 15 µL; C –

Ingredientes del reactivo:

- Lipasa: (93 U/L)
- Trifosfato de Adenosina (ATP): (2.52 mmol/L)

- Glicerol quinasa (GK): (4 KIU/L)
- Glicerofosfato oxidasa (GPO): (1,1 KIU/L)
- Aminoantipirina: 0,71 mmol/L
- Ácido-3,5-dicloro-2-hidroxibenzeno sulfónico (DHBS): (1,54 mmol/L)
- Peroxidasa de rábano (HPO): (9 KIU/L)

Materiales adicionales:

- Calibrador CX MULTI
- Un mínimo de dos niveles de material control
- Solución salina

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo triglicéridos GPO, almacenado sin abrir entre 2 y 8°C, permanece estable hasta la fecha de caducidad especificada en la etiqueta del cartucho. Una vez preparado, es estable entre 2 y 8°C durante 30 días o hasta su fecha de caducidad, si esta es anterior. No congelar.

Se prepara el reactivo transfiriendo cualitativamente el contenido del compartimiento C (el mas pequeño) al compartimiento A (el mas grande). Vuelva a colocar las tapas del cartucho y suavemente invierta el cartucho varias veces para asegurar una mezcla adecuada.

Equipo utilizado: SYNCHRON CX

Procedimiento.

El sistema SYNCHRON CX dispensa automáticamente los volúmenes apropiados de muestra y de reactivo en la cubeta de reacción. La proporción usada es una parte de muestra a 100 partes de reactivo. El sistema controla el cambio de absorbancia a 520 nm. Este cambio en absorbancia es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra y es usado por el sistema SYNCHRON CX para calcular y expresar la concentración de triglicéridos.

Calibración:

Se usará el calibrador CX MULTI de los sistemas SYNCHRON. El calibrador sellado deberá almacenarse entre -15 y -20°C hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco. La memoria del sistema debe tener almacenada una curva de calibración valida a fin de poder procesar los controles o las muestras del paciente.

En condiciones típicas de funcionamiento, el cartucho de reactivo triglicéridos-GPO debe calibrarse cada 14 días, y también cuando se cambien ciertos repuestos o se realicen ciertos procesos de mantenimiento. El sistema ejecutará automáticamente la verificación de la calibración y proporcionará información al finalizar la calibración. El sistema avisará al operador si la calibración ha fallado y la información se imprimirá con códigos de error.

Cálculos:

El método utilizado en la determinación de triglicéridos proporciona un rango analítico de 10 a 1000 mg/dL en suero o plasma.

El sistema efectúa todos los cálculos internamente y presenta el resultado final en un informe. Los sistemas SYNCHRON CX4/CX5 no calculan el resultado final de las diluciones de muestras hechas por el operador. En estos casos el resultado producido por el instrumento debe multiplicarse por el factor de dilución antes de hacer el informe del resultado final. Los sistemas SYNCHRON CX4CE/5CE/7 (incluyendo los sistemas CX DELTA) volverán a calcular el resultado final para las diluciones de muestras adicionales hechas por el operador cuando se introduzca el factor de dilución en el sistema durante la programación de muestras.

Control de Calidad de Resultados:

Se debe analizar diariamente un mínimo de dos niveles de material control, el normal y el anormal. Además, estos controles deberán efectuarse con cada nueva calibración, con cada nuevo frasco de reactivo y después de efectuar determinados procedimientos de mantenimiento o localización de fallos. El uso más frecuente de controles o de controles adicionales, se deja librado a la decisión del usuario y depende de la carga de trabajo del laboratorio. Se utilizaron para el control externo el programa NYSSTATH y el programa de aseguramiento de calidad INCIENSA. Para los controles internos se utilizaron tres sueros control del sistema SYNCHRON.

Equivalencia: La equivalencia se evaluó mediante análisis de correlación de las muestras de los pacientes con métodos clínicos aceptados.

	Ecuación	N	Media	Coefficiente de correlación
Suero o plasma	$Y = (1,065X + 9,89 \text{ mg/dL})$	(94)	(314,2 mg/dL)	(0,999)

Precisión:

Los sistemas SYNCHRON CX que funcionan correctamente deben presentar valores de imprecisiones menores o iguales que los límites de operación siguiente:

	Desv. Estándar	Valor transición	%CV
Intraserial (suero o plasma)	(5.0 mg/dl)	(166.7 mg/dl)	(3,0)
Total (suero o plasma)	(7.5 mg/dl)	(166.7 mg/dl)	(4,5)

Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea menor o igual que el valor de transición, comparar la DE del ensayo con la DE de estos datos para determinar la

aceptabilidad del ensayo. Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea mayor que el valor de transición, comparar el %CV del ensayo con el %CV de los datos para determinar su aceptabilidad.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

4.1.5.3 Método de Ensayo: Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología (Método Automatizado)

Principio del método: Metodo colorimétrico completamente enzimático. Los triglicéridos son convertidos en glicerol y ácidos grasos a través de la acción de lipasa. El glicerol es convertido en glicerol 3-fosfato por la glicerol kinasa, para luego ser convertido en dihidroacetona fosfato por la acción de la glicerol- 3 fosfato oxidasa, la cual en presencia de aminoantipirina y 4- clorofenil se convierte en una quinoneima coloreada.

El cambio en la absorbancia es medida bicromáticamente a 505nm y 692 nm y es directamente proporcional a la cantidad de triglicéridos presente en la muestra.

Materiales y reactivos: Sistemas de Química Clínica Alfa Wassermann (ACE & NExCT). El estuche contiene lo siguiente:

- Volumen de muestra: 3 µL
- Ingredientes de los reactivos: Solución buffer: buffer pipes 40 mmol/L, pH 7.5, 4- clorofenil 5.0 mmol/L, iones magnesio 5.0 mmol/L, Adenosina 5-trifosfato (ATP) 1.0 mmol/L, lipasas ≥ 150 U/ mL, peroxidasas ≥ 0.5 mmol/L, glicerol quinasa ≥ 0.4 U/mL, , azida de sodio 0.05%.
- Reactivo enzimático: 4- aminoantipirina 0.4 mmol/L, glicerol 3 – fosfato oxidasa >1.5 U/ mL y azida de sodio 0.05%.
- Materiales adicionales: Calibrador de suero Gemcal (Ref ES1-20, un mínimo de dos niveles de material control (Nivel 1 Ref EC10-1, Nivel 2 Ref EC 10-2)

Preparación y almacenaje de soluciones:

La solución buffer y el reactivo enzimático son estables hasta su fecha de expiración cuando se almacena entre 2-8 C.

Estabilidad y preparación del reactivo de trabajo

Junte las dos soluciones: buffer y enzimática y mezcle cuidadosamente. Esta solución será estable durante 6 semanas a temperatura de 8-12 C.

Calibración:

El ensayo de triglicéridos es calibrado a través de la referencia del cambio en la absorbancia de las muestras no conocidas con el cambio en la absorbancia de un estándar ES-1-20. Haga la prueba de precipitación del HDL usando el valor del estándar igual al

valor del colesterol. Los resultados son automáticamente multiplicados con el correspondiente factor de dilución.

La calibración es estable por 10 días. Adicionalmente, debe calibrarse cuando cualquiera de lo siguiente ocurra:

- El número de lote del reactivo es cambiado.
- Se de mantenimiento mayor al equipo.
- Los valores de control hayan cambiado o estén fuera del rango y una nueva solución de control no solucione el problema.

Control de Calidad de Resultados:

Preparación de los controles

Los sueros control de nivel 1 y 2 no requieren el paso de precipitación. Están listos para ser usados. Mezcle 1.0 mL del control con 2.5 mL de agua destilada antes de usarlo.

El control de calidad debe ser diario. Dos niveles de suero control deberían ser usados dos veces al día, o cuando una nueva solución del reactivo sea iniciada, o se debe recalibración. Los valores obtenidos deben caer dentro del rango especificado. Si los valores caen fuera del rango, los siguientes pasos deberán completarse:

- Chequear el equipo y la fuente de luz.
- Chequear el estado de limpieza del equipo.
- Chequear el agua y la presencia de contaminantes. El crecimiento bacteriano puede producir resultados alterados.
- Chequear la temperatura de la reacción
- Chequear la fecha de expiración del kit.

Interferencias: un porcentaje igual o mayor de 10% es considerado una interferencia significativa

Glicerol acuoso o estándares de trioleína no son compatibles con este ensayo.

Ciertas drogas pueden afectar el ensayo o los niveles circulantes.

Los métodos enzimáticos sin muestras blancos para glicerol pueden dar resultados de 10-20 mg/dL (0.11-0.23 mmol/ L) mayores que el método colorimétrico o fluoro métrico.

Hemólisis: no se ha observado interferencia significativa a niveles de 500 mg/dl.

Bilirrubina: no se ha observado interferencia a niveles de 25 mg/dl.

Valores de referencia: cada laboratorio establecerá sus propios valores de acuerdo a la edad, sexo y geografía de la población evaluada.

Linealidad:

Este método es lineal hasta 11.4 mmol/L o 1000 mg/dL. Para convertir mg/dL a umol / L multiplicar por 0.0113. Si una muestra excede este valor, una nueva muestra será diluida para ser analizada de forma automática.

Sensibilidad

La concentración mínima detectable de triglicéridos con un nivel aceptable de precisión se da a 0.122 mmol/L / 10.62 mg/dL.

Precisión:

Entre la misma corrida de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	1.10	2.60
mg/ dl	97.35	230.10
SD mmol / L	0.02	0.05
mg/ dl	1.77	4.42
CV %	1.60	1.77
N	21	21

Entre diferente corridas de pruebas:

	Nivel 1	Nivel 2
Media mmol / L	1.20	2.50
mg/ dl	106.19	221.24
SD mmol / L	0.02	0.05
mg/ dl	1.77	4.43
CV %	1.94	2.05
N	10	10

4.1.6 Análisis de Catecolaminas

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) en orina.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de epinefrina y norepinefrina en orina, realizado por el Laboratorio del Programa de Neurociencias, UCR y el laboratorio CENAHC.

Commented [E1]: KENIA ESTO FALTA

Tipo de Muestra: La muestra es orina, recolectada durante 12 horas nocturnas.

Muestras inaceptables e interferentes: La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente contaminación deberá ser rechazada.

4.1.6.1 Método de Ensayo: Laboratorio del Programa de Neurociencias, UCR.

Principio del método:

Se usó cromatografía líquida de alta resolución para la medición de catecolaminas. Lo que implica el paso de una solución a través de una columna que presenta absorción selectiva para los distintos componentes del soluto, debido a alguna diferencia en su estructura química. La columna es humedecida por una solución tampón adecuado (fase móvil). Se coloca la mezcla de las moléculas que se van a separar en la parte superior de la columna y se hace pasar lentamente a lo largo de esta, junto con la fase móvil. Se toman fracciones, mientras continúa el proceso de elusión (paso a través de la columna).

Las muestras son inyectadas, y arrastradas a altas presiones en un aparato automatizado (2000-4000 psi), para hacer que las soluciones pasen rápidamente a través de la fase estacionaria.

Volumen de muestra recomendado: Se utilizan 2 ml de orina. En el cromatógrafo se inyecta 1 ml de muestra.

Materiales y reactivos:

Estándares:

- Solución estándar de trabajo (10 µg/mL de epinefrina, 15 µg/mL de norepinefrina y 100 µg/mL de dopamina).
- Solución madre de estándar interno (100 µg/mL de DHBA)
- Estándar interno, solución de trabajo (10 µg/mL de DHBA)
- Solución de estándar acuoso (50 ng/mL de epinefrina, 75 ng/mL de norepinefrina, 100 ng/mL de DHBA y 500 ng/mL de dopamina).
- Kit de BAS: cartuchos, columnas, los reactivos de extracción, Reactivo A: solución de pretratamiento de catecolaminas en orina.
- Reactivo B: solución de lavado de columna 1
- Reactivo C: solución de lavado de columna 2
- Reactivo D: solución de elusión

Equipo utilizado:

Recipientes para la fase móvil y sistemas para el tratamiento de disolvente, de vidrio o acero inoxidable, que contienen aproximadamente 500 mL de un disolvente, un desgasificador y un dispositivo de filtro, para el polvo y partículas en suspensión.

Sistemas de bombeo que genere presiones por encima de 6000 psi, un flujo libre de pulsaciones, posea un intervalo de caudales entre 0,1 a 10 mL/min, formado por componentes resistentes a la corrosión.

Sistemas de inyección de muestra.

Columnas analíticas para cromatografía de líquidos.

Precolumnas.
Termostatos.
Tipos de relleno de la columna, pelicular o de partícula porosa.
Detectores.
Detectores electroquímicos.

Procedimiento

Para limpiar la muestra de orina de posibles interferencias se realizó una extracción en fase sólida previa a la inyección de muestra en el cromatógrafo. Antes de iniciar el proceso de extracción se dejó descongelar la muestra a temperatura ambiente y se agitó durante 10 segundos en un vórtex a velocidad cinco, para homogenizarla. Se transfirió 1 mL de orina a un tubo de ensayo, se le agregó 20 µL de solución de trabajo de estándar interno y 1 mL de reactivo A, se homogenizó en vórtex por 10 segundos.

Colocar las columnas de extracción en la cámara de vacío, colocar 2 mL de metanol en cada cartucho, encender la bomba de manera que el flujo de elución de 1 mL/min. Antes de que el metanol termine de eluir, agregar 2 mL de reactivo B. Se adicionó a cada cartucho la mezcla previamente preparada. Se hacen pasar 2 mL de reactivo A, B y C, al ser eluidos se desechan, el reactivo D se recolecta en un nuevo tubo de ensayo. Se evitó siempre el paso del aire a través la columna.

Calibración:

En este caso, las curvas de calibración se realizaron de varias muestras con concentraciones conocidas de las sustancias por evaluar.

Las concentraciones de los calibradores preparados son las siguientes:

Calibrador	Epinefrina (ng/ml)	Norepinefrina (ng/ml)	Dopamina (ng/ml)
1	150	225	1500
2	75	112.5	750
3	37.5	56.3	375
4	18.8	28.1	187.5
5	9.4	14.1	93.8
6	4.7	7.0	46.9

Se elaboraron curvas lineales empleadas como patrones de calibración en la determinación de la concentración de catecolaminas.

Cálculos:

El cálculo de la concentración se lleva a cabo con la siguiente ecuación: $C = (S \times U)/P$

Donde:

C: concentración de la catecolamina en la incógnita.
S: concentración conocida de la catecolamina en el calibrador
U: respuesta de la catecolamina en la incógnita
P: respuesta de la catecolamina en el calibrador.

Control de Calidad de Resultados:

Para cada análisis de muestras, se utilizaron 6 calibradores con concentraciones conocidas de Epinefrina y Norepinefrina. Con estos patrones de calibración se elaboró una curva lineal, de la que se calculó la concentración en cada muestra.

Variación entre días: Se inyectó: la solución de estándar acuoso, la misma solución pero después de haber pasado a través de las columnas de extracción en fase sólida, y la mezcla de orina. De cada una de las muestras se hicieron cinco inyecciones diarias durante tres días consecutivos. Para evaluar si hubo diferencias significativas entre los días de medición se realizó un análisis de varianza con los datos de concentración de las muestras.

Estabilidad de los calibradores: Se prepararon calibradores en el día uno, y se inyectaron el mismo día, se inyectaron también el día dos y el día tres después de la preparación. La respuesta obtenida, se comparó entre los días mediante un análisis de varianza.

Repetibilidad: Se inyectó: la solución de estándar acuoso, la misma solución una vez que se hizo pasar a través de las columnas de extracción de la fase sólida, y la mezcla de orina. De cada una de las muestras se hicieron 15 inyecciones para evaluar la repetibilidad del ensayo, de las 15 inyecciones se obtuvo el promedio, desviación estándar y coeficiente de variación.

Exactitud: Se elaboró una curva lineal con los calibradores acuosos. Se hicieron 15 inyecciones de una muestra estándar acuosa, cada una de las inyecciones, así como el promedio de estas, se compararon contra la calibración.

Linealidad: Se evaluó la linealidad alcanzada con calibradores acuosos sin previa extracción, los mismos calibradores pero que incorporaron en el proceso de extracción de la fase sólida, y en los calibradores de orina. Además se realizaron curvas lineales de estas sustancias durante dos días consecutivos con las muestras preparadas en el primer día, esto con el objetivo de evaluar a través del tiempo, la estabilidad de los calibradores preparados.

4.1.6.2 Método de Ensayo: Laboratorio Cenahce.

Principio del método:

Inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de adrenalina y noradrenalina en plasma y orina (2 CAT EIA, Immunobiological Laboratories, IB 89519).

Se determinan cuantitativamente la adrenalina y noradrenalina presente en orina y plasma. Ambas son extraídas usando un gel de afinidad cis-diolespecífico, luego acilado a N-

aciladrenalina y N- acilnoradrenalina, y luego convertida enzimáticamente durante el proceso de detección en N-acilmetanefrina y N- acilnormetanefrina.

El kit de EIA competitiva usa un formato de plato de microtiter. Adrenalina y noradrenalina se adhieren a la fase sólida del plato de microtiter. La acilada adrenalina y noradrenalina de la muestra, y la ligada a la fase sólida compiten por un número fijo de sitios de ligando anti-suero. Cuando el sistema está en equilibrio, el antígeno libre u los complejos antígeno-antisuero libres son removidos por medio del lavado. El anticuerpo ligado a la catecolamina en la fase sólida es detectado por un conjugado anti-rabbit IgG peroxidasa usando TMB como sustrato. La reacción es monitoreada a 450 nm con una cantidad de anticuerpo ligado a la catecolamina en fase sólida, la cual será inversamente proporcional a la concentración de la catecolamina en la muestra.

Materiales y reactivos:

Reactivos para la extracción y la acilación

BA-10-1601	Estandar A	Estandar A, 0 ng/mL (Adrenalina, 0 ng/dL (noradrenalina: 1x 1 mL, lista para usar
BA-10-1602	Estandar B	Estandar B, 1 ng/mL (Adrenalina, 4 ng/dL (noradrenalina: 1x 1 mL, lista para usar
BA-10-1603	Estandar C	Estandar C, 4 ng/mL (Adrenalina, 16 ng/dL (noradrenalina: 1x 1 mL, lista para usar
BA-10-1604	Estandar D	Estandar D, 16 ng/mL (Adrenalina, 64 ng/dL (noradrenalina: 1x 1 mL, lista para usar
BA-10-1605	Estandar E	Estandar E, 64 ng/mL (Adrenalina, 256 ng/dL (noradrenalina: 1x 1 mL, lista para usar
BA-10-1606	Estandar F	Estandar F, 256 ng/mL (Adrenalina, 1024 ng/dL (noradrenalina: 1x 1 mL, lista para usar
BA-10-1651	Control 1	Control 1, 1 x 1 mL, listo para usar
BA-10-1652	Control 2	Control 2, 1 x 1 mL, listo para usar
BA 1611	Buffer de acilación	Buffer de acilación, 1 x 20 mL , listo para usar
BA 1612	Reactivo de Acilación	Reactivo de acilación, 2 x 1.5 mL, listo para usar
BA 1613	Buffer del ensayo	Buffer del ensayo, 2 x 4 mL, listo para usar, contiene 1 M HCL
BA 1617	Buffer de extracción	Buffer de extracción, 2 x 4 mL, listo para usar
BA 1618	Plato de extracción	Plato de microtiter, 2 x 48 wells, recubierto con gel de afinidad de boronato
BA 1618	<u>HCL</u>	Acido clorhídrico, 1 x 20 mL, listo para usar (amarillo) contiene 0.025 M.

Reactivos para el inmunoensayo enzimático

BA 1615	Enzima	Enzima, 4 x 1mL/ vial, liofilizado, contiene la enzima catecol- O- metiltransferasa.
BA 1614	Coenzima	Coenzima, 2 x 0.75mL, lista para usar, S- adenosil-L- metionina
BA 1616	Buffer enzimatico	Buffer enzimatico, 1 x 4 mL, listo para usar
BA 10-0110	ADR-antisuero	Antisuero de adrenalina, 1 x6 mL, de conejo, listo para usar , coloreado amarillo
BA 10-0210	NAD- antisuero	Antisuero de noradrenalina, 1 x 6 mL, de conejo, listo para usar, coloreado amarillo
BA 10-0131	ADR-tiras del microtiter	Tiras del microtiter para adrenalina, 12 tiras, 8 wells cada una, separables, precubiertas con adrenalina derivatizada coloreada azul.
BA 10-0231	NAD-tiras del microtiter	Tiras del microtiter para noradrenalina, 12 tiras, 8 wells cada una, separables, precubiertas con noradrenalina derivatizada coloreada amarillo.
BA 10-0030	Buffer de lavado concentrado 10X	Buffer de lavado concentrado, 3 x 50 mL, concentrado. Diluya el contenido con agua destilada hasta alcanzar un volumen final de 500 mL.
BA 10-0040	Conjugado	Conjugado de la enzima, 2 x 11 mL, listo para usar, IgG anti-conejo conjugada con peroxidasa
BA10-0055	Substrato	Substrato, 2 x 11 mL, listo para usar, conteniendo TMB
BA10-0080	Solucion de finalizacion	Solucion de finalizacion, 2 x 11 mL, lista para usar, contiene 0.25 M de acido sulfurico
BA10-0090	Envoltura	Envolturas adhesivos, 2 x 4 pliegos.

Equipo adicional utilizado:

- Pipetas automaticas
- Plato de lavado
- Lector de elisa capaz de leer absrobancias a 450nm
- Agitador orbital (capaz de agitar entre 400-900 rpm)
- Agua destilada
- Vortex

Colecta y almacenamiento de la muestra de orina

El volumen total excretado durante el periodo, debera ser colectado y mezclado en una botella conteniendo de 10-15 mL de HCl 6M como preservante. Evitese exposición directa a la luz. Determine el volumen total y tome una alicuota . Las muestras pueden ser almacenadas a -20C hasta por 6 meses.

Procedimiento (Trabajar reactivos y muestras a temperatura ambiente)

1. Preparacion del buffer de lavado:

Diluya 50 mL de la solución concentrada del buffer de lavado con agua destilada hasta un volumen final de 500 mL. Almacene el buffer diluido a 2-8 C.

2. Preparación de la solución de enzimas:

La solución de enzimas debe ser preparada fresca antes de cada ensayo (no más de 15 minutos). Reconstituya el contenido del vial etiquetado como Enzima, con 1 mL de agua destilada y mezcle bien. Agregue 0.3 mL de la coenzima seguida de 0.7 mL del buffer de la enzima. El volumen total de la solución de la enzima será 2.0 mL.

3. Preparación de la muestra, extracción y acilación

Se extraen 10 uL de cada estándar, control 1 y 2 y muestras de orina.

- a. Pipetee 10 uL de Estándar A al F, 10 uL del control 1 y 2, y 10 uL de orina en los respectivos wells del plato de microtiter. Agregue 250 uL de agua destilada a esos wells para corregir el volumen.
- b. Pipetee 50 uL de buffer del ensayo en cada well
- c. Pipetee 50 uL del buffer de extracción en cada well
- d. Cubra el plato con la envoltura adhesiva e incubelo por 30 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital (600-900 rpm).
- e. Remueva la envoltura y descártela. Decante el plato de inmediato y remueva el líquido residual vertiendo sobre una toalla de papel.
- f. Pipetee 1 mL del buffer de lavado concentrado en cada well, cubralo con el adhesivo e incubelo por 5 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital (600-900 rpm).
- g. Remueva la envoltura y descártela. Decante el plato de inmediato y remueva el líquido residual vertiendo sobre una toalla de papel
- h. Repita el paso f. y g.
- i. Pipetee 150 uL del buffer de acilación en cada well.
- j. Pipetee 25 uL del reactivo de acilación en cada well
- k. Incube el plato sin envoltura por 15 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital (600-900 rpm)
- l. Decante el plato inmediatamente y remueva el líquido residual
- m. Pipetee 1 mL de la solución buffer de lavado concentrado en cada well
- n. Incube el plato con envoltura por 10 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital (600-900 rpm)
- o. Decante el plato inmediatamente y remueva el líquido residual
- p. Pipetee 150 uL de ácido hidrocórico (0.025) en cada well para eludir la adrenalina y la noradrenalina
- q. Cubra el plato con el adhesivo e incubelo por 10 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital (600-900 rpm). No decante el supernatante.
- r. El siguiente volumen eluido es necesario para el ensayo de elisa: 100 uL de adrenalina y 20 uL de noradrenalina.

4. Inmunoensayo enzimático de adrenalina

- a. Pipetee 25 uL de la solución de enzimas preparada fresca en cada well.
- b. Pipetee 100 uL de los estándares extraídos, controles y la muestra a analizar en cada well.
- c. Incube por 30 minutos a temperatura ambiente en un agitador a 400-500 rpm.

- d. Pipetee 50 uL del antisuero de adrenalina en cada well.
- e. Incube por 2 horas a temperatura ambiente en un agitador orbital a 400-500 rpm.
- f. Aspire/descarte y lave cada well 3 veces. Seque al invertir el plato sobre papel absorbente.
- g. Pipetee 100 uL de sustrato en cada well
- h. Incube por 20-30 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital a 400-500 rpm. Evite la exposicion a la luz directa del sol.
- i. Agregue 100 uL de la solucion final a cada well y agite el plato de microtiter para asegurar una distribucion homogenea de la solucion.
- j. Lea la absorbancia de la solucion en los wells a los 10 minutos, usando un lector del microplato a 450 nm y una referencia de longitud de onda entre 620nm y 650 nm.

5. Inmunoensayo enzimatico de noradrenalina

- a. Pipetee 25 uL de la solucion de enzimas preparada fresca en cada well.
- b. Pipetee 20 uL de los estandares extraidos, controles y la muestra a analizar en cada well.
- c. Incube por 30 minutos a temperatura ambiente en un agitador a 400-500 rpm.
- d. Pipetee 50 uL del antisuero de noradrenalina en cada well.
- e. Incube por 2 horas a temperatura ambiente en un agitador orbital a 400-500 rpm.
- f. Descarte o aspire los contenidos de los wells y lave cada well con 300 uL de solucion diluida de buffer de lavado concentrado. Repita el lavado 2 veces. Seque al invertir el plato sobre papel absorbente.
- g. Pipetee 100 uL del conjugado de la enzima en cada well
- h. Incube por 20-30 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital a 400-500 rpm.
- i. Aspire o descarte y lave cada well 3 veces . Seque al invertir el plato sobre papel absorbente.
- j. Pipetee 100 uL del sustrato en cada well.
- k. Incube por 20-30 minutos a temperatura ambiente en un agitador orbital a 400-500 rpm evitando la exposicion a la luz del sol directa.
- l. Agregue 100 uL de la solucion final a cada well y agite en el plato de microtiter para asegurar una distribucion homogenea de la solucion.
- m. Lea la absorbancia de la solucion en los wells a los 10 minutos, usando un lector del microplato a 450 nm y una referencia de longitud de onda entre 620nm y 650 nm.

Calculo de los resultados

Concentracion de los estandares:

Adrenalina: A=0 ng/mL, B=1ng/dL, C= 4 ng/dL , D=16ng/dL, E= 64 ng/dL, F=256ng/dL.

Noradrenalina: A=0 ng/mL, B=4ng/dL, C= 16 ng/dL , D=64ng/dL, E= 256 ng/dL, F=1024 ng/dL.

Calcule la absorbancia media para cada estandar, cada control y el desconocido
Plotee las lecturas de la absorbancia media de los estandares en el eje Y versus el log de la concentracion de los estandares en ng/dL en el eje X, usando una curva lineal de mejor ajuste.

Determine las concentraciones del analito en los controles y el desconocido por medio de la curva del estandar por medio de comparar su absorbancia media con los valores correspondientes de los analitos.

Las concentraciones de las muestras de orina y de los controles pueden leerse directamente de la curva estandar.

Calibración:

La calibracion se realiza en nanogramos por mililitro (ng/mL). Para cada grupo de pruebas realizada, la concentracion determinada para el kit de control debe caer dentro de los límites establecidos para el lote de cada kit. Si los valores especificados para los controles del kit no son logrados, los resultados de las pruebas podrian ser inexactos y deberan ser repetidos.

El ligando entre el antisuero y los conjugados de la enzima y la actividad de la enzima usada son dependientes de la temperatura, los valores de extincion pueden variar si no se controla la temperatura. A mayor temperatura, mayores valores de extincion. Estas variaciones tambien aplican para los tiempos de incubacion. La temperatura óptima durante el inmunoensayo enzimatico es entre 18 y 22C.

Valores esperados teoricos

Adrenalina urinaria: < 20 ug/día (110 nmol/ L)

Noradrenalina urinaria: < 90 ug/día (535 nmol/L)

Sensibilidad Teorica

La sensibilidad es definida como la concentracion aparente que esta dos desviaciones estandar por debajo del conteo promedio a zero ligandos.

Adrenalina urinaria: 0.33 ng/ mL

Noradrenalina urinaria: 1.33 ng/ mL

Especificidad Teorica

Varias aminas biogenicas, sus derivados y compuestos estructurales relacionados fueron probados por ser posibles interferentes con relacion al antisuero de N- acilmetanefrina (usada en el ensayo de adrenalina) y con N- acilnormetanefrina (usada en el ensayo de noradrenalina. Dichos compuestos se describen en el metodo IB 89519/ 2 CAT EI de Inmuno Biological Laboratories, Inc.

Reproducibilidad Teorica

La reproducibilidad de las pruebas de elisa fue investigada al determinar los coeficientes de variacion intra e inter ensayos, al medir de forma repetida dos muestras de orina con diferentes concetraciones de adrenalina y noradrenalina

Adrenalina (intra ensayo, n=40)

Muestra	Media $\pm$ DE (ng/dl)	CV%
1	2.5 $\pm$ 0.4	15.0
2	11.7 $\pm$ 0.8	6.9

Adrenalina (inter ensayo, n=11)

Muestra	Media $\pm$ DE (ng/dl)	CV%
1	8.8 $\pm$ 1.1	13.2
2	34.2 $\pm$ 5.2	6.9

Noradrenalina (intra ensayo, n=40)

Muestra	Media $\pm$ DE (ng/dl)	CV%
1	24.4 $\pm$ 3.9	16.1
2	92.7 $\pm$ 9.0	9.8

Noradrenalina (inter ensayo, n=11)

Muestra	Media $\pm$ DE (ng/dl)	CV%
1	39.8 $\pm$ 3.4	8.5
2	135 $\pm$ 20	15.0

Linealidad

La linealidad del ensayo de elisa fue evaluado usando siete diferentes diluciones de orina. La linealidad media de todas las diluciones en orina fue 100% (DE 13%, rango 86-124) para adrenalina, 100% (DE 14%, rango 85-123%) para noradrenalina. La relacion entre la concentracion y la dilucion de orina no se desvio significativamente de la linealidad de la concentracion de los rangos de concentracion estudiados (4.6-81.4 ng/mL y 184-545 pg/mL para adrenalina por elisa, yt (20-339 ng/mL y 636-2,436 pg?mL para noradrenalina por elisa.

Comparacion ELISA vs HPLC

Al analizar las concentraciones de adrenalina y noradrenalina de 30 muestras de orina por los dos métodos y usando controles externos de UK-NeQAS, los resultados del análisis de regresión lineal mostraron los siguientes datos:

-Adrenalina: $y=1.17x+0.06$, $r=0.99$

-Noradrenalina: $y=1.27x-0.04$, $r=0.96$

4.1.7 Análisis de Cortisol

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de cortisol en orina.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de cortisol en orina realizado en el Laboratorio Cenaceh Ltda.

Tipo de Muestra:

La muestra es orina de 12 horas, sin conservante.

Muestras inaceptables e interferentes: La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente contaminación deberá ser rechazada.

4.1.7.1 Método de Ensayo: Laboratorios Cenaceh Ltda.

Principio del método:

En el procedimiento automatizado por quimioluminiscencia IMMULITE de Cortisol el Cortisol marcado con la enzima fosfatasa alcalina compete con el Cortisol de la muestra del paciente por sitios de unión en las esferas recubiertas con anticuerpo. Después de la incubación (30 minutos), se logra la separación de lo unido con lo libre con lavados sucesivos. Una vez colocado el sustrato dioxetano, la enzima actúa rompiendo los enlaces de manera tal que el sustrato produce luz. La emisión de luz es detectada por un tubo fotomultiplicador siendo los conteos inversamente proporcionales a la cantidad de Cortisol presente en la muestra del paciente. La cantidad de DHEA-SO₄ en la muestra es determinada comparando los conteos con una curva de calibración automáticamente por el sistema.

Volumen de muestra recomendado: 0.5 mL orina (procedimiento de extracción). El volumen óptimo es 100 µL por tubo.

Materiales y reactivos:

- Unidades de reacción de Cortisol (LCO1)
- Vial de reactivo de Cortisol (LCO2)
- Ajustadores de Cortisol (LCOL, LCOH)

Materiales adicionales:

- Diluyente de Cortisol (LCOZ)
- Sustrato quimioluminiscente (LSUBX)
- Lavado de sonda (LKPM)
- Recipientes de muestras desechables (LSCP)
- Soportes de recipientes de muestras con código de barras (LCHx-y)
- Vortex
- Micropipetas
- Agua destilada o desionizada.

Preparación y almacenaje de soluciones:

- Marcar un tubo de propileno de 12x75 para cada muestra de orina.
- Pipetear 500 µL de cada muestra de orina en el tubo preparado. Si la muestra esta turbia o se ha formado un precipitado, centrifugar primero la orina y trabajar con el sobrenadante.
- Extracción: añadir 1 mL de diclorometano a cada tubo. Tapar bien. No pipetear diclorometano con la boca.
- Mezclar por inversión suave, durante 10 minutos. Usar un equipo de rotación mecánica de 15 a 20 revoluciones por minuto.
- Centrifugar durante 5 minutos a 1500 xg aproximadamente para separar las 2 fases. Cualquier muestra que este parcialmente emulsificada se deberá agitar vigorosamente y centrifugar nuevamente.
- Quitar la parte de la capa superior, teniendo cuidado de no interferir con la interfase. Utilizar un aspirador de agua corriente. (si se aspira toda la capa superior hasta la interfase, la capa de diclorometano puede contaminarse con material de la fase acuosa con la que esta en contacto).
- Evaporación: transferir 400 µL de la fase anterior (diclorometano) a cada uno de los tubos. Pipetear todos los extractos directamente del fondo con una micro pipeta. Tener cuidado de que nada de la fase superior entre en el tubo de análisis.
- Evaporar para completar el secado. Coloque la gradilla con los tubos en la incubadora a 50°C, de 10 a 15 minutos hasta que el diclorometano haya evaporado.
- Una vez secos, agregar 200 uL de diluyente libre de Cortisol
- Dejar en reposo por 12 horas.

Nota: La dilución inicial de la orina 1 en 2 es compensada por los volúmenes del extracto y el suero libre de Cortisol, por lo que no hay que multiplicar el resultado final con factor alguno.

El procedimiento de extracción puede interrumpirse, guardando la capa del infranadante herméticamente en un congelador a -20°C.

Equipo utilizado: Sistema IMMULITE 1000

- Vortex
- Micropipetas automáticas, 10-100 ul y de 100 -1000 ul.

Procedimiento

Ajuste de la curva: El sistema IMMULITE utiliza curvas maestras almacenadas en su memoria lo que elimina la necesidad de procesar curvas de calibración en cada corrida. La curva maestra para cada lote es generada por la compañía DPC y los parámetros de esa curva están codificados en el código de barras de cada juego de reactivos el cual se introduce al sistema del operador y cada juego se ajusta con la curva maestra del fabricante. Este ajuste corrige las variaciones de desempeño del instrumento en el laboratorio y la función observada en la compañía durante la generación de la curva maestra.

Transferir los ajustadores, control de calidad y muestras en copas plásticas y colocarla en el soporte. El volumen de muestra requerido es de 175 uL

Intervalo Analítico:

El método utilizado en la determinación de Cortisol proporciona un rango analítico de 0.2 a 50 ug/dl en suero o plasma. Las muestras con concentraciones que excedan el límite superior del rango analítico del método son reanalizadas. Concentraciones mayores deben ser diluidas con salina o agua desionizada y ser reanalizadas.

Control de Calidad de Resultados:

Se analiza con cada corrida de muestras, 3 sueros control (CON6) con base de suero humano de tres niveles, que contiene Cortisol. El valor de cada control debe estar dentro del rango permisible (± 2 DE), de acuerdo a lo siguiente:

	Media	Rango (± 2 DE)
Control 4 (bajo)	3,2 ug/dl	2,6-3,8 ug/dl
Control 5 (medio)	12,2 ug/dl	10,6-13,8 ug/dl
Control 6 (alto)	34 ug/dl	30-38 ug/dl

Los ajustadores de calibración se montan por cuadruplicado, de tal forma que con cada corrida, se obtiene el coeficiente de variación de cada dato. Las muestras repetidas sirven como una herramienta de valor adicional para monitorizar la precisión interensayo. Los controles cada cien pruebas

Acciones correctivas: Si en una corrida de muestras, los valores de los sueros están fuera de los rangos permisibles, se reanalizan las muestras cuyos valores estén dentro del rango definido para el control.

4.1.8 Análisis de Dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS)

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) en sangre.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) realizado en el laboratorio Cenahce Ltda.

Tipo de Muestra: La muestra es el plasma con EDTA o suero, libre de hemólisis.

Muestras inaceptables e interferentes: La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente hemólisis deberá ser rechazada.

Almacenamiento y distribución de muestras:

Para almacenar las muestras deberá utilizarse recipientes de vidrio o plástico y refrigerarse, 2 días a 2-8°C., o 2 meses a -20°C. antes del ensayo, llevar todas las muestras a temperatura ambiente (15-28°C) y mezclar por inversión. Alicuotar, si es necesario, para evitar la repetición de congelación y descongelación. No intentar la descongelación de las muestras calentándolas en un baño de agua.

4.1.8.1 Método de Ensayo: Laboratorios Cenahce Ltda.

Principio del método:

En el procedimiento automatizado por quimioluminiscencia IMMULITE de DHEA-SO la DHEA-SO marcada con la enzima fosfatas alcalina compite con la DHEA-SO de la muestra del paciente por sitios de unión en las esferas recubiertas con anticuerpo. Después de la incubación (30 minutos), se logra la separación de lo unido con lo libre con lavados sucesivos. Una vez colocado el sustrato dioxetano, la enzima actúa rompiendo los enlaces de manera tal que el sustrato produce luz. La emisión de luz es detectada por un tubo fotomultiplicador siendo los conteos inversamente proporcionales a la cantidad de DHEA-SO₄ presente en la muestra del paciente. La cantidad de DHEA-SO₄ en la muestra es determinada comparando los conteos con una curva de calibración automáticamente por el sistema.

Volumen de muestra recomendado: El volumen óptimo es 50 µL por tubo.

Materiales y reactivos:

- Tubos con esferas recubiertas de DHEA-SO marcado⁴ Ab (LDS1).
- Sustrato quimioluminiscente (LSUBX): Ajustadores DHEA-SO₄ (LDSL, LDSH). El sistema IMMULITE utiliza curvas maestras almacenadas en su memoria lo que elimina la necesidad de procesar curvas de calibración en cada corrida. La curva maestra para cada lote es generada por la compañía DPC y los parámetros de esa curva están codificados en el código de barras de cada juego de reactivos el cual se introduce al sistema del operador y cada juego se ajusta con la curva maestra del fabricante. Este ajuste corrige las variaciones de desempeño del instrumento en el

laboratorio y la función observada el la compañía durante la generación de la curva maestra.

- Copas plásticas desechables (LSCP)
- Soportes para la copas plásticas (LCHx-y)
- Cotrol multivalente de tres niveles
- Agua destilada o desionizada.
- Micropipetas automáticas, 200 uL

Equipo utilizado: IMMULITE 1000

Procedimiento:

Transferir los ajustadores, control de calidad y muestras en copas plásticas y colocarla en el soporte. El volumen de muestra requerido es de 175 uL. Coloque el soporte de muestra en la cadena de carga seguido del tubo con esfera.

Intervalo Analítico

El método utilizado en la determinación de DHEAS proporciona un rango analítico de 10 a 1000 ug/dl en suero o plasma. Las muestras con concentraciones que excedan el límite superior del rango analítico del método son reanalizadas. Concentraciones mayores deber ser diluidas con diluyente de DHEASO4 de la casa comercial

Control de Calidad de Resultados:

Se analiza con cada corrida de muestras, 3 sueros control (CON6) con base de suero humano de tres niveles, que contiene DHEA-SO4. El valor de cada control debe estar dentro del rango permisible (+- 2 DE), de acuerdo a lo siguiente:

	Media	Rango (+- 2 DE)
Control 4 (bajo)	86 ug/dl	70-102 ug/dl
Control 5 (medio)	255 ug/dl	222-288 ug/dl
Control 6 (alto)	603 ug/dl	481-725 ug/dl

Los ajustadores de calibración se montan por cuadruplicado, de tal forma que con cada corrida, se obtiene el coeficiente de variación de cada dato. Las muestras repetidas sirven como una herramienta de valor adicional para monitorizar la precisión interensayo. Los controles cada cien pruebas.

Acciones correctivas: Si en una corrida de muestras, los valores de los sueros están fuera de los rangos permisibles, se reanalizan las muestras cuyos valores estén dentro del rango definido para el control.

4.1.9 Analisis de Proteína C Reactiva (PCR)

Objetivo: Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de proteína C reactiva (PCR) en sangre.

Alcance: Este procedimiento aplica al análisis de proteína C reactiva en realizado en el laboratorio Cenahce Ltda.

Tipo de Muestra: La muestra es el suero, libre de hemólisis.

Muestras inaceptables e interferentes: La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente hemólisis deberá ser rechazada.

*4.1.9.1 Método de Ensayo: PCR de alta sensibilidad , Laboratorios Cenahce Ltda.
(Konelab, Ref 981798)*

Principio del método:

La proteína C reactiva (PCR) es un constituyente habitual del suero presente en concentraciones muy bajas en individuos sanos. Los niveles de PCR aumentan en casos de infecciones bacterianas agresivas y daños tisulares extensos. La PCR es una de las proteínas de la fase aguda mas sensible, los niveles suelen incrementarse en forma drastica en infartos al miocardio, traumatismos, infecciones, inflamaciones, cirugía o proliferacion neoplasica.

El metodo de medicion se basa en la inmunoprecipitación a 540 nm. Se agregan microparticulas revestidas con PCR antihumana a muestras tamponadas. El incremento de absorbencia provocado por la inmunoprecipitacion se registra cuando la reaccion alcanza su punto final. El cambio de absorbencia es proporcional a la cantidad de antígeno (PCR) en la solucion.

Volumen de muestra recomendado: Puede usarse suero, plasma con heparina y plasma con EDTA. Las muestras turbidas deberan centrifugarse. El volumen óptimo es 50 µL por tubo.

Materiales y reactivos suministrados:

Reactivo PCR alta sensibilidad 1 x 4 mL: microparticulas revestidas con PCR antihumana (oveja) liofilizada, NaN3, 1 - < 2.5%

Tampon PCR alta sensibilidad 2 x50 mL, Tns 0.2 mol/L, NaN3 < 0.1%

Diluyente de muestras 1 x 60mL, PBS 0.01 mol/L, NaN3 <0.1%

Calibrador PCR alta sensibilidad 2 x 1 mL, humano, NaN3, <0.1%

Reactivos no suministrados: CPR high sensitivity control , codigo 981852

Equipo utilizado: KONELAB TM

Procedimiento:

El tampon PCR de alta sensibilidad, el diluyente para muestras y el calibrador PCR de alta sensibilidad estan listos para su uso.

Para reconstituir el reactivo PCR de alta sensibilidad, agregue exactamente 4 mL de agua desionizada, cierre el vial, mezcle suavemente y deje reposar durante al menos 30 minutos a temperatura ambiente. Vuelva mezclar el contenido antes de usarlo. No lo agite, transfiera reactivo a un vial vacío con código de barras para analizadores Konelab. Utilice siempre el tampón PCR de alta sensibilidad, reactivo PCR de alta sensibilidad y calibrador PCR de alta sensibilidad con el mismo número de lote, ya que los componentes se han agrupado por lotes.

Los reactivos en viales sin abrir se pueden almacenar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. El reactivo de PCR de alta sensibilidad reconstituido y el tampón de PCR de alta sensibilidad una vez abiertos pueden utilizarse durante 8 semanas siempre que se almacenen cerrados a 2-8°C.

Una vez abierto el calibrador PCR de alta sensibilidad es estable durante 8 semanas a 2-8°C.

Control de Calidad de Resultados: Utilice una muestra de control de calidad al menos una vez al día, después de cada calibración y siempre que se emplee un reactivo nuevo. Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los límites de cada laboratorio.

Calculo de los resultados: El analizador Konelab calcula los resultados automáticamente por medio de una curva de calibración. El analizar prepara una serie de dilución del stock de calibrador según los parámetros establecidos. La curva de calibración se genera a partir de los calibradores medidos utilizando un ajuste spline.

Interferencias:

Bilirrubina: sin interferencias encontradas hasta 100 µmol/L (58.5 mg/dL)

Hemolisis: sin interferencias encontradas hasta 10 g/dL de hemoglobina en el hemolisado.

Lipemia: sin interferencias encontradas hasta 4 g/L de intralipid.

En el ensayo pueden interferir anticuerpos heterofílicos, inmunoglobulinas monoclonales y factores reumatoideos.

Límite de determinación

El límite de determinación es la concentración más baja que puede medirse cuantitativamente, en este caso 0.25 mg/L

Variabilidad

Medida	Control bajo DE	Control Bajo CV%	Control Medio DE	Control Medio CV%	Control Alto DE	Control Alto CV%
Media	0.80 mg/L		2.41 mg/L		7.02 mg/L	
Intraserie	0.02	3.2	0.02	0.8	0.04	0.6
Interdiario	0.03	3.7	0.04	1.8	0.08	1.2
Total	0.04	5.9	0.05	2.3	0.15	2.2

--	--	--	--	--	--	--

Comparación de metodos (Reportado por el suplidor)

Se realizo un estudio comparativo de este metodo, usando un metodo comercial disponible, y se obtuvo la siguientes regresion lineal: $y = 1.01x - 0.29$, $r = 0.983$, $n = 87$

Repetibilidad de Cenahce

Para un total de 20 muestras repetidas se obtuvo $r = 1.0$

4.1.10 Analisis de Hemoglobina Glicosilada

4.1.10.1 Objetivo

Indicar el procedimiento que se utiliza por parte de los laboratorios participantes del proyecto CRELES para el análisis de hemoglobina en sangre.

Alcance

Este procedimiento aplica al análisis de hemoglobina realizado por el Laboratorio de Análisis Clínicos, Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios y Laboratorio Clínico de la Oficina de Bienestar y Salud.

Tipo de Muestra:

La muestra es el suero fresco, tratado con EDTA. La muestra de sangre deberá centrifugarse, separa glóbulos rojos dentro de las 2 horas de extracción. En caso de emplear plasma se recomienda el uso de heparina para su obtención.

Recolección de la muestra:

El participante del proyecto que suministra la muestra debe estar en ayuno de 12 -14 horas. La muestra sanguínea se toma por venipunción, en horas de la mañana (antes de las 10 am) utilizando un tubo estéril, marca VACUTAINER, con activador de coágulo y gel separador. Se recolectan 2 tubos de 5 ml por cada participante. Estos tubos se centrifugan en el domicilio del participante, y se transportan en frío (hielera con hielo gel) al laboratorio para su procesamiento (referirse al procedimiento técnico "Almacenamiento y distribución de muestras de sangre y orina").

Muestras inaceptables e interferentes: La muestra que no cumpla con los requisitos de cantidad suficiente, o que presente hemólisis deberá ser rechazada.

Almacenamiento y distribución de muestras:

Para almacenar las muestras deberá utilizarse recipientes de vidrio o plástico y refrigerarse. El procesamiento de muestras se describe en el procedimiento técnico “Almacenamiento y distribución de muestras de sangre y orina

4.1.10.2 Método de Ensayo: Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios

Principio del método:

El reactivo de Hemoglobina se utiliza para medir la concentración de hemoglobina total con un método calorimétrico. El sistema SYNCHRON CX suministra de forma automática los volúmenes correctos de muestra y de reactivo en una cubeta. La proporción utilizada es de una parte de muestra por 8,6 partes de reactivo. El sistema controla el cambio de absorbancia a 410 nm. Este cambio en absorbancia es directamente proporcional a la concentración de hemoglobina total en la muestra y es usado por el sistema SYNCHRON CX para calcular y expresar la concentración de hemoglobina total. El reactivo A1c se utiliza para medir la concentración de hemoglobina A1c con un método turbidimétrico de inmunoinhibición. En la reacción, los anticuerpos para la hemoglobina A1c se combinan con la hemoglobina A1c de la muestra para formar complejos antígeno-anticuerpo solubles. Los polihaptenos del reactivo luego se ligan con los anticuerpos en exceso y el complejo aglutinado resultante se mide turbidimétricamente. El sistema SYNCHRON CX suministra en forma automáticamente los volúmenes correctos de muestra y de reactivo en una cubeta. La proporción utilizada es de una parte de muestra a 31,6 partes de reactivo. El sistema controla el cambio de absorbancia a 340nm. Este cambio en absorbancia es inversamente proporcional al porcentaje de la concentración de hemoglobina A1c de la muestra.

Volumen de muestra recomendado:

El volumen óptimo, cuando se utiliza una copa de muestra de 0,5 ml es 0,3 ml de muestra.

Reactivos y Equipos:

Materiales y reactivos: SYNCHRON CX

El estuche contiene lo siguiente:

Dos cartuchos de A1c (200 pruebas por cartucho)

Un cartucho de Hb (400 pruebas por cartucho)

Un frasco para calibrador de nivel 2 para Hb/A1c (líoofilizado, 2 mL reconstituido)

Un frasco para calibrador de nivel 3 para A1c (líoofilizado, 2 mL reconstituido)

Un frasco para calibrador de nivel 4 para A1c (líoofilizado, 2 mL reconstituido)

Un frasco para calibrador de nivel 5 para A1c (líoofilizado, 2 mL reconstituido)

Dos disquetes de calibrador

Un prospecto de instrucciones

Una hoja de asignación de valores

Volúmenes por ensayo:

	Hb	A1c
Volumen de muestra	25 µL	8 µL
Volumen total de reactivo	215 µL	253 µL
Volúmenes del cartucho		
A	215µL	220 µL
B	--	33 µL
C	--	--

Ingredientes del reactivo:

Tampón de anticuerpos (56 mL)
 Anticuerpos anti-HbA1c (oveja) $\geq 0,5$ mg/mL
 Tampón MES (ácido 2-morfolino-etanosulfónico) (pH 6,2) 0,05 mol/L
 Tampón de polihaptenos (12 mL):
 Polihapteno para HbA1c ≥ 20 µg/mL
 Tampón para hemoglobina (102 mL):
 Tampón de fosfato (pH 7,4) 0,02 mol/L

Materiales adicionales:

Reactivo Hemolizante de los sistemas de SYNCHRON (para usar como calibrador de nivel 1 para A1c y preparar la muestra)
 Un mínimo de dos niveles de material control

Preparación y almacenaje de soluciones:

El reactivo Hemoglobina A1c, almacenado sin abrir entre 2 y 8°C, permanece estable hasta la fecha de caducidad especificada en la etiqueta del cartucho. Una vez abierto, es estable entre 2 y 8°C durante 60 días o hasta su fecha de caducidad, si esta es anterior. No congelar.

Equipo utilizado:

SYNCHRON CX

Procedimiento

Preparación de la muestra:

Vierta con una pipeta exactamente 1000 µL de reactivo hemolizante en un tubo de ensayo.
 Mezcle suavemente la muestra para asegurar una distribución uniforme de los eritrocitos.
 Añada exactamente 10 µL de muestra de sangre entera al tubo de ensayo.
 Enjuague la punta de la pipeta en el reactivo hemolizante aspirando y dispensando varias veces.
 Mezcle el hemolizado invirtiéndolo suavemente y evite la formación de espuma.
 Analice el hemolizado una vez que la hemólisis se haya completado, lo que se indica mediante un cambio de color rojo a café verdoso (aproximadamente 1 a 2 minutos)

Calibración:

Se usará el calibrador Hb (Calibración de punto único), calibrador de nivel 2 para Hb/A1c, SYNCHRON (incluido en el estuche de reactivo).

Para calibrar Hb se utiliza un esquema de calibración lineal de punto único. La calibración genera una pendiente y una ordenada que el sistema SYNCHRON utiliza para convertir los datos de absorbancia en concentración de Hb.

El calibrador sellado deberá almacenarse entre 2 y 8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco, los calibradores reconstituidos permanecen estables durante 8 horas si se almacenan entre 15 y 25°C, o durante 48 horas si se almacenan entre 2 y 8°C o hasta la fecha de caducidad, si esta es anterior. Los calibradores que se dividen en alícuotas inmediatamente después de la reconstitución y se almacenan entre -15 y -20°C permanecen estables durante 90 días. Los calibradores se pueden congelar y descongelar hasta 4 veces.

Una vez abierto, el reactivo hemolizante de los sistemas SYNCHRON permanece estable hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del frasco si se almacena tapado entre 2 y 8 °C.

Estos calibradores se deben utilizar únicamente junto con el reactivo hemoglobina A1c de los sistemas SYNCHRON.

Consulte la hoja de valores asignados que viene con el estuche de reactivo para averiguar los valores asignados de los calibradores. Los disquetes de calibrador que vienen con los estuches de reactivo contienen los valores de los calibradores para lote de reactivo específico. Los valores asignados se basan en el método HPLC asignado por el Programa Nacional de Normalización de Glicohemoglobina.

4.1.10.3 Cálculos:

Intervalo Analítico: El método de SYNCHRON CX para la determinación del porcentaje de concentración de HbA1c proporciona los siguientes rangos analíticos:

COMPUESTO	TIPO DE MUESTRA	UNIDADES
Hb	Hemolizado de sangre entera	6 a 24 g/dL
A1c	Hemolizado se sangre entera	0,3 a Cal 5 ^a
%HbA1c	Hemolizado de sangre entera	2 a 20%

El cálculo de la concentración de HbA1c en porcentaje se realiza usando el siguiente cálculo:

$$\% \text{ HbA1c} = (\text{A1c (g/dL)}) / (\text{Hb (g/dL)}) \times 100$$

Para obtener la concentración final de HbA1c en porcentaje, los sistemas SYNCHRON CX4/CX5 requieren un cálculo manual. Otros SYNCHRON CX con software DELTA calculan la concentración final de HbA1c en porcentaje mediante la programación de la fórmula en la función de cálculos especiales.

Reporte e identificación de resultados que se envían al proyecto CRELES

Formato del reporte: Los resultados se reportan con el siguiente formato: número de muestra, origen, expediente (código del paciente), nombre y sexo del paciente, servicio que solicita el análisis, fecha y hora de la recepción de la muestra, hora de proceso, hora de impresión del reporte, el nombre del digitador, un espacio para los comentarios referentes al análisis (observaciones sobre las características del suero: lipémico, icterico, hemolizado, etc.). El nombre del análisis realizado en este caso, la hemoglobina con el valor reportado en mg/dl y con el correspondiente rango de referencia a la par.

Control de Calidad de Resultados:

Se utiliza un control externo BIORAD que se envía a Inglaterra cada cierto periodo de tiempo. Para el control interno se utilizan tres sueros de control del sistema SYNCHRON.

Equivalencia.

La equivalencia establecida por correlación de Deming es la siguiente:

Hemolizado de sangre entera (EDTA) en el rango de 4,5 a 15,5%

Y (sistemas SYNCHRON CX) = $0,958X + 0,24\%$

$N = 82$

Media ((sistemas SYNCHRON CX) = 8,99%

Coefficiente de correlación (r) = 0.990

Precisión:

Los sistemas SYNCHRON CX que funcionan correctamente deben presentar valores de imprecisión menores o iguales que los límites de operación siguiente:

Intraserial (Hemolizado de sangre entera) 1 DE (0,40% HbA1c) Valor transición (8,0% HbA1c) %CV (5,0)

Total (hemolizado de sangre entera) 1 DE (0,60% HbA1c) Valor transición (8,0% HbA1c) %CV (7,5)

Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea menor o igual que el valor de transición, compare la DE del ensayo con la DE de estos datos para determinar la aceptabilidad del ensayo. Cuando la media de los datos de precisión del ensayo sea mayor que el valor de transición, compare el %CV del ensayo con el %CV de los datos para determinar su aceptabilidad.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

4.1.10.4 Método de Ensayo: Laboratorio Clínico Oficina de Bienestar y Salud

Principio del método:

Este método emplea bromuro de tetradeciltrimetilamonio (TTAB) como detergente en el hemolizante para eliminar interferencias por leucocitos, ya que el TTAB no los lisa. No es necesario pretratar las muestras para eliminar la HbA1c inestable. Este test determina todas las variantes de hemoglobina glucosilada en el termino N de la cadena β , cuya región reconocida por el anticuerpo sea idéntica a la HbA1c. Esta prueba permite controlar la situación metabólica de diabéticos con hemoglobinopatías y uremia.

La determinación de HbA1c se basa en el ensayo inmuniturbimétrico de inhibición (TINIA). Al añadir R1, la glucohemoglobina (HbA1c) de la muestra forma con el anticuerpo anti-HbA1c un complejo antígeno-anticuerpo soluble. Ya que en; la molécula HbA1c existe solamente un sitio de fijación específico para el anticuerpo anti-HbA1c, no se forman estructuras mas complejas. Luego al añadir R2, los polihaptenos forman con los anticuerpos anti-HbA1c excedentes un complejo anticuerpo-polihapteno insoluble que se mide turbidimétricamente.

La concentración de hemoglobina se determina en un segundo canal. La hemoglobina liberada de la muestra hemolizada es transformada a un derivado con un espectro de absorción característico y se mide bicromáticamente.

Volumen de muestra recomendado:

El volumen óptimo es una copa de muestra de 0,5 ml llena.

Reactivos y Equipos:

Materiales y reactivos: Roche

El estuche contiene lo siguiente:

HbA1c

R1 Tampón MES (ácido 2-morfolino etanosulfónico): 0,025 mol/L; Tampón TRIS (tris (hidroximetil)-aminometano): 0,015 mol/L, pH 6,2; anticuerpo anti-HbA1c (suero ovino): $\geq 0,5$ mg/mL; estabilizantes.

R2 Tampón MES: 0,025 mol/L; tampón TRIS: 0,015 mol/L, pH 6,2; polihapteno HbA1c: ≥ 8 μ g/mL; estabilizantes.

3a-d hemolizado de sangre humana y sangre ovina; TTAB: 9 g/L; estabilizadores.

Hemoglobina

R1 Tampón fosfato: 0,02 mol/L, pH 7,4 estabilizadores.

Materiales adicionales:

Controles Precinorm HbA1c, Precipath HbA1c

Hemolizante para HbA1c

NaCl 0,9, Equipo usual de laboratorio

Preparación y almacenaje de soluciones:

Las soluciones están listas para su uso.

Sin abrir, a 2-8°C la solución es estable hasta su fecha de caducidad. Después de abiertas las soluciones son estables por 28 días en el analizador.

Procedimiento

Preparación de la muestra:

Sangre capilar

Colocar la sangre en un tubo de ensayo con la cantidad céntupla de hemolizante. Cerrar el tubo y quitar la sangre del tubo capilar agitando vigorosamente. A continuación mezclar mediante un mezclador vibratorio o agitando suavemente. El hemolizado esta listo para usar cuando la espuma haya desaparecido y el color haya cambiado de rojo a marrón verdoso (aproximadamente 1-2 minutos). El hemolizado es estable 24 horas a 2-8°C.

Antes de uso llevar a temperatura ambiente el hemolizante.

Sangre con EDTA o heparinizada

Antes de pipetear, mezclar bien la muestra hasta alcanzar una distribución homogénea de eritrocitos. Se debe evitar la formación de espuma. Pipetear a un tubo de reactivo o de muestra 1000 µL de hemolizante y 10 µL de sangre con EDTA o heparinizada. El hemolizante debe de estar a temperatura ambiente en el momento de su uso. Mezclar en el mezclador vibratorio o agitando ligeramente. Evitar la formación de espuma. El hemolizado esta listo para su uso cuando la espuma haya desaparecido de la solución y el color haya cambiado de rojo a marrón verdoso, cambio que aparece en 1 a 2 minutos.

Calibración:

Se abre cada frasco de los calibradores 3a-d con cuidado, para evitar la perdida de liofossilizado. Pipetear exactamente 2.0 mL de agua destilada o desionizada dentro de cada frasco. Mezclar suavemente evitando la formación de espuma. Dejar reposar 30 minutos antes de usar.

Trazabilidad: este método fue estandarizado frente a un método de referencia para la medición de HbA1c en sangre humana aprobado por IFCC y sus resultados pueden extrapolarse mediante cálculo a los resultados obtenidos rastreables al estándar de DCCT/NGSP.

HbA1c, S1 (0.9%), S2-5 (3a-d).

Hemoglobina, S1 (0,9%), calibrador 3a.

Los calibradores no requieren pretratamiento con el hemolizante de HbA1c.

Frecuencia de los calibradores: se recomienda efectuar una calibración completa tras cambiar de lote de reactivos, cambiar cubetas o según lo requiera el control de calidad.

La calibración no requiere verificación.

Cálculos:

La concentración porcentual de la hemoglobina A1c se calcula a través del cociente entre HbA1c/Hb

$$\% \text{ HbA1c} = (\text{HbA1c [g/dL]}) / (\text{hb [g/dL]}) \times 100$$

La concentración porcentual de hemoglobina A1c también se puede calcular con una formula correctiva:

$$\% \text{ HbA1c} = (87,6 \times \text{HbA1c}[\text{g/dL}] / \text{Hb}[\text{g/dL}]) + 2,27$$

Intervalo Analítico: El intervalo de medición del test de HbA1c se halla entre 0.3g/dl (0,124 mmol/l) y la concentración del estándar más alto. Esto equivale a un intervalo de medición entre el 2-16% de hemoglobina A1c para una concentración normal de hemoglobina de 15g/dl ó 9.3 mmol/l.

El sistema efectúa los cálculos internamente y presenta el resultado final en un informe. Los sistemas SYNCHRON CX DELTA calcularán el resultado final de las diluciones de muestras hechas por el operador cuando se introduzca el factor de dilución durante la programación de las muestras.

Reporte e identificación de resultados que se envían al proyecto CRELES

Formato del reporte: Los resultados se reportan con el siguiente formato: numero de muestra, origen, expediente (código del paciente), nombre y sexo del paciente, servicio que solicita el análisis, fecha y hora de la recepción de la muestra, hora de proceso, hora de impresión del reporte, el nombre del digitador, un espacio para los comentarios referentes al análisis (observaciones sobre las características del suero: lipémico, icterico, hemolizado; etc.).El nombre del análisis realizado en este caso, la hemoglobina con el valor reportado en mg/dl y con el correspondiente rango de referencia a la par.

Control de Calidad de Resultados:

Se utilizo como control interno muestras de sangre completa hemolizada: Precinorm HbA1c y Precipath HbA1c para valores del analito normales y patológicos; se toman como valores de control Precinorm 6.81% y Precipath 10.4%. Como control externo se utilizo el sistema RIKAS.

Se debe emplear el material de control indicado más arriba. Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado. Los intervalos y límites de control han de adaptarse a los requisitos individuales del laboratorio. Los valores deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer mediciones correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido. No es necesario pretratar los controles Precinorm HbA1c y Precipath HbA1c con el hemolizante se HbA1c

Precisión: la reproducibilidad ha sido determinada mediante controles y una mezcla de sangre completa según un protocolo interno (n = 21) con los siguientes resultados:

Hb

Intraciclo (Precinorm HbA1c) VM (13,5 g/dl) %CV (0,4)

Interciclo (Precinorm HbA1c) VM (14,0 g/dl) %CV (1,4)

Intraciclo (Precipath HbA1c) VM (13,6 g/dL) %CV (0,5)

Interciclo (Precipath HbA1c) VM (14,1 g/dL) %CV (1,4)

Intraciclo (sangre completa) VM (18,7 g/dL) %CV (0,6)

Interciclo (sangre completa) VM (10,6 g/dL) %CV (0,9)

HbA1c.1

Intraciclo (Precinorm HbA1c) VM (0,56 g/dL) %CV (2,3)
 Interciclo (Precinorm HbA1c) VM (0,61 g/dl) %CV (4,3)
 Intraciclo (Precipath HbA1c) VM (1,42 g/dL) %CV (1,5)
 Interciclo (Precipath HbA1c) VM (1,53 g/dL) %CV (3,5)
 Intraciclo (sangre completa) VM (1,71 g/dL) %CV (2,1)
 Interciclo (sangre completa) VM (0,89 g/dL) %CV (3,1)
 %HbA1c
 Intraciclo (Precinorm HbA1c) VM (4,1 g/dl) %CV (2,2)
 Interciclo (Precinorm HbA1c) VM (4,4 g/dl) %CV (4,4)
 Intraciclo (Precipath HbA1c) VM (10,5 g/dL) %CV (1,8)
 Interciclo (Precipath HbA1c) VM (10,9 g/dL) %CV (3,0)
 Intraciclo (sangre completa) VM (9,2 g/dL) %CV (2,3)
 Interciclo (sangre completa) VM (8,4 g/dL) %CV (3,2)

Sensibilidad analítica (límite inferior de detección)

HbA1c: 0,2 g/dl

Hemoglobina: 0,3 g/dl

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar mas bajo (estándar 1 + 3 DE, precisión intraciclo, n = 21).

Especificidad: para los anticuerpos anti-HbA1c empleados en este estuche no se han encontrado reacciones cruzadas con HbA0, HbA1a, HbA1b, hemoglobina acetilada, hemoglobina carbamilada, albúmina glucosilada, HbA1b lábil ni HbA1d.

Acciones correctivas: Si el proceso estuviera fuera de control se seguirán las medidas correctivas diseñadas por la MQC encargada de la Sección de Química Clínica.

5 NUTRIENTES EN LA DIETA

Datos sobre la dieta de los participantes se recolectaron con una versión abreviada del cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ siglas en inglés) desarrollado y validado específicamente para valorar la ingestión de nutrientes en la población adulta de Costa Rica (Kabagambe et al. 2001). El FFQ original contiene 147 alimentos, muchos de ellos específicos de la dieta costarricense, y requiere alrededor de 45 minutos de entrevista. El abreviado FFQ de CRELES pregunta la frecuencia de consumo de 27 alimentos “trazadores” y requiere menos de 10 minutos de entrevista (Anexo). El FFQ pregunta por el promedio de consumo durante el año previo a la encuesta, definiendo 9 respuestas posibles para categorizar la frecuencia de consumo, que van de “nunca o menos de una vez al mes” a “6 o más veces al día”. Las frecuencias se convierten en el computador a número de veces diario y aproxima la cantidad consumida. El FFQ pregunta también por el consumo de vitaminas y suplementos alimenticios las marcas de manteca, aceite y margarina utilizados y ciertas formas de preparación de los alimentos. Una base de datos del contenido nutricional de los alimentos y complejos programas de cómputo permiten pasar del FFQ original a más de un centenar de nutrientes.

El FFQ abreviado de CRELES se definió con el propósito de: (1) tener estimaciones válidas a nivel individual del consumo de 15 nutrientes de interés y (2) minimizar el tiempo de entrevista. Para ello se utilizaron los datos del grupo control del “Estudio de Salud Coronaria de Costa Rica” (Referencia), en el que se cuenta con una estimación de ingestión de nutrientes a partir de un FFQ detallado para una muestra de más de 2000 adultos costarricenses (59 años de edad promedio). Se utilizó el procedimiento de regresión múltiple por pasos (stepwise regression) para optimizar la bondad de ajuste y la parsimonia del modelo que explica el nutriente con los alimentos. Se encontró que una decena de alimentos trazadores son suficientes para explicar más del 75% de la variancia en cada nutriente.

Los alimentos trazadores así definidos a veces van contra la intuición o el conocimiento previo. Por ejemplo, aunque el arroz es un determinante importantísimo del consumo de calorías en Costa Rica, este alimento no es un buen trazador porque su consumo es prácticamente universal en el país. Luego de consolidar todos los alimentos trazadores de los distintos nutrientes se llegó a la lista de 27 alimentos del FFQ abreviado. Con regresión múltiple se determinaron las ecuaciones para estimar cada nutriente a partir de estos alimentos y, además, el consumo de suplementos y vitaminas y el tipo de grasas utilizados, esto en la base de datos de Salud Coronaria.

Los coeficientes de correlación entre los 18 nutrientes así estimados y los originales son de 0,90 en promedio, con rango desde un mínimo de 0,84 para hierro a 0,97 para colesterol y 0,99 para alcohol.

El manual del entrevistador para el registro de consumo de alimentos se encuentra en el sitio Web del proyecto.

6 OTRAS MEDICIONES: PRESIÓN ARTERIAL, MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS, AGILIDAD Y FLEXIBILIDAD.

6.1 Presión arterial

El examen de la presión arterial se usa para medir la fuerza con la que la sangre está siendo bombeada por el corazón a través de las arterias y la fuerza de éstas a medida que resisten el flujo sanguíneo.

Se realizaron dos mediciones durante el primer día de entrevista al adulto mayor, con aproximadamente 30 minutos de diferencia entre ellas. Se utilizó un equipo de inflado automático marca OMRON HEM-711AC, Dupont, con precisión de lectura de: $\pm 3\text{mmHg}$ o 2%.

El brazalete del medidor fue ajustado al ancho del brazo del adulto mayor. Los casos en los cuales fue difícil tomar la medición se reportó como “imposible medir presión arterial”.

6.2 Mediciones antropométricas, equilibrio, balance y agilidad.

Las mediciones antropométricas y de flexibilidad se realizaron en su mayoría al día siguiente de la entrevista principal. Las mediciones que se tomaron fueron: peso corporal, estatura, altura de la rodilla, cintura abdominal, circunferencia de la cadera, circunferencia de la pantorrilla, circunferencia del brazo, pliegue cutáneo tricipital, pliegue cutáneo subescapular, fuerza de la mano, espirometría (medición de pico de flujo).

Los medidores de flujo espiratorio máximo o pico de flujo ayudan a determinar en que medida están abiertas las vías respiratorias, y de esta forma tener una medida de función pulmonar. El medidor de pico de flujo registra el volumen espiratorio máximo en litros por minuto. El proyecto CRELES utilizó el medidor tipo Mini-Wright, el cual es un medidor homologado, esto quiere decir que los valores que se obtienen guardan una correlación aceptable con los siguientes: vitalograph, Sibbelmed, PF- control, Clement Clark, Asses y TruZone.

También se ejecutaron dos pruebas de equilibrio y balance. La primera prueba consiste en que el adulto mayor se mantenga de pie con los pies juntos por 10 segundos. El segundo ejercicio consiste en ponerse de pie de una silla cinco veces, con los brazos cruzados sobre el pecho. Debe hacerlo lo más rápido que el adulto mayor pueda y sin pausas.

Con el fin de medir la agilidad se le pidió al adulto mayor agacharse, recoger un lápiz y enderezarse. Para medir la habilidad del adulto mayor para levantarse de una silla y caminar se le indicó al entrevistado que se levantara de la silla y caminara una distancia de 3 metros tal y como el acostumbra hacerlo, ni más despacio ni más rápido.

Casos en los que no se realizó ninguna medición: inmovilidad total de la persona o rechazo de las pruebas.

Casos en los que se realizarán ciertas mediciones:

- persona no se puede sostener sola por estar en silla de ruedas por carencia de
- uno de los miembros inferiores y de prótesis: excluir la medición del peso corporal, estatura, circunferencia abdominal y cadera.
- persona con prótesis o aparato ortopédico en una de las extremidades inferiores: Hacer todas las mediciones del lado de la pierna sana, anotando si el peso fue medido incluyendo el peso de la prótesis o aparato ortopédico.
- persona con cuello ortopédico: realizar todas las mediciones, cuidando en la toma de la estatura, de retirar el cuello ortopédico, siempre y cuando no tenga contra indicado hacerlo.

La descripción detallada del procedimiento para hacer estas mediciones se encuentra en el manual antropométrico en el sitio Web de CRELES

7 VARIABLES EN EL ARCHIVO DE CRELES (CRELESRI-20080526.DTA).

7.1 Variables de identificación

Variable	Descripción corta	Etiqueta
idsujeto	Variable identificadora del sujeto.	NumeroAdultoMayor
id2a	Confirmar día de nacimiento en la cédula	DiaNacimiento
id2b	Confirmar mes de nacimiento en la cédula	MesNacimiento
id2c	Confirmar año de nacimiento en la cédula	AnnoNacimiento
am1	Entrevistador	Investigador
am3	Indica si necesitó proxy	NecesitaProxy
id3	Edad en años que dice el entrevistado	EdadAdultoMayor
id4	Sexo del adulto	SexoAdultoMayor
id5	Confirmar el nombre del entrevistado	CompruebaNombre

7.2 Sección B: Evaluación cognitiva

Variable	Descripción corta	Etiqueta
b1a	Ubicación temporal de la persona entrevistada	DiaHoy
b1b		DiaMes
b1c		Mes
b1d		Anno
b2a	Registrar grado de retención de cosas del adulto	RecordoArbol
b2b		RecordoMesa
b2c		RecordoPerro
b3	Registrar grado de retención de números del adulto	EvaluacionOrden
b4a	Registrar la capacidad de comprender de seguir instrucciones	TomaPapel
b4b		DoblaPapel
b4c		ColocaPiernas
b5a	Registrar la memoria y capacidad de recordar	RecordoArbol2
b5b		RecordoMesa2
b5c		RecordoPerro2
b6	Registrar la capacidad de representar y reproducir un objeto	DibujoCorrecto
b7	Evaluar al sustituto con la escala PFEFFER	AlguienAyuda
b0d	Suma de valores de b8 hasta b18	EstadoFunc
b8	Capacidad para manejar dinero	ManejaDinero
b9	Capacidad para hacer compras	HaceCompras
b10	Capacidad para calentar agua	CalientaAgua
b11	Capacidad para preparar comida	PreparaComida
b12	Capacidad de estar al tanto de la realidad	EstaAlTanto
b13	Capacidad para entender el programa	EntiendePrograma
b14	Capacidad para recordar acontecimientos	RecuerdaAcontecimientos
b15	Capacidad para manejar medicinas	ManejaMedicinas
b16	Capacidad para regresar a su casa	RegresaACasa
b17	Capacidad para saludar amigos	SaludaAmigos
b18	Capacidad para quedarse solo	SeQuedaSolo
b19	Con base a PFEFFER determinar si se necesita otro informante	ResultadoEvaluacionCognitiva

7.3 Sección AB: Registro de miembros del hogar

Variable	Descripción corta	Etiqueta
am4.	Número de personas residentes en el hogar visitado	NumPersonasHogar
ab1	Nombre de las personas residentes	NombreMiembro Base de datos: miembrohogar2.dta
ab2	Relación entre el entrevistado y los residentes	ParentescoMiembro Base de datos: miembrohogar2.dta
ab3	Sexo de los miembros del hogar	SexoMiembro Base de datos: miembrohogar2.dta
ab4	Edad de los miembros del hogar	EdadMiembro Base de datos: miembrohogar2.dta
ab5	Estado civil de los miembros del hogar	EstadoConyugalMiembro Base de datos: miembrohogar2.dta
ab6	Preguntar a los hijos si siempre han vivido con el entrevistado	HijoViveConAdulto Base de datos: miembrohogar2.dta
ab7	Si la respuesta anterior es no preguntar porqué?	HijoVinoVivir Base de datos: miembrohogar2.dta
sequen	Secuencia de ingreso del miembro del hogar. Sirve para hacer relaciones entre archivos junto con la variable idsujeto.	Base de datos: miembrohogar2.dta
am5	Identificar al jefe del hogar	JefeHogar
am6.	Total de hijos propios nacidos vivos	HijosTenidosVivos
am7	Hijos propios que están vivos al momento de la entrevista	HijosActualmenteVivos
am8	Total de nietos a la hora de la entrevista	CuantosNietos
am9	Edad de la persona entrevistada cuando nació primer hijo	EdadPrimerHijo
am10	Edad cuando nació último hijo	EdadUltimoHijo
am10a		AnnoUltimoHijo

7.4 Sección AC: Registro de hijos no residentes

Variable	Descripción corta	Etiqueta
am11	Número de hijos no residentes en el hogar	NumHijosFuera
ac1	Nombres de los hijos no residentes en el hogar	NombreHijoNoResidente Base de datos: hijonoresidente2.dta
ac2.	Sexo de los hijos no residentes	SexoHijo Base de datos: hijonoresidente2.dta
ac3.	Identificar si los hijos no residentes son propios o no propios	ParentescoHijo Base de datos: hijonoresidente2.dta
ac4.	Edad de cada hijo no residente	EdadHijo Base de datos: hijonoresidente2.dta
ac5.	Estado marital de de cada hijo no residente	EstadoConyugalHijo Base de datos: hijonoresidente2.dta
ac6	Lugar de residencia de cada hijo no residente	DondeViveHijo Base de datos: hijonoresidente2.dta
ac7.	Frecuencia con que los hijos no residentes visitan al entrevistado	FrecuenciaHijoVisita Base de datos: hijonoresidente2.dta

sequen	Secuencia de ingreso de hijos fuera del hogar. Sirve para hacer relaciones entre archivos junto con la variable idsujeto.	Base de datos: hijonoresidente2.dta
--------	--	-------------------------------------

7.5 Sección A: datos personales del seleccionado

Variable	Descripción corta	Etiqueta
a1	Alfabetismo de la persona adulta mayor	SabeLeerEscribir
a2a	Nivel de instrucción de la persona entrevistada	NivelEducativo
a2b		AnnoAprobado
a3	Estado civil del adulto mayor	EstadoConyugal
a4	Para los que están casados o unidos si el cónyuge realizó alguna actividad económica durante la última semana	LaboralConyuge
a5	Ocupación que tuvo la mayor parte de su vida su cónyuge	PrincipalOcupacionConyuge
a6.	Problemas de salud de los cónyuges	ProblemaSaludConyuge
a7a	Para los que tuvieron alguna separación, averiguar el año	AnnoFinRelacion
a7b	Años que han pasado desde separación	AnnosDesdeFinRelacion
a7c	Edad que tenía cuando terminó relación	EdadFinRelacion
a8.	Año en el que el entrevistado y su pareja empezaron a vivir juntos	AnnoInicioRelacion
a9	Diferencia de edad cuando comenzaron a vivir juntos	DiferenciaEdad
a10	Quién era mayor	QuienMayor
a11a	Nivel de instrucción del cónyuge del entrevistado	NivelConyuge
a11b	Año aprobado del cónyuge	AnnoAprobadoConyuge
a12	Tipo de seguro social del conyuge	TipoSeguroConyuge
a13	Cónyuge fuma o fumaba	FumaConyuge
a14	Si el entrevistado tuvo alguna otra unión o matrimonio además del actual	OtraUnion
a15	Si respuesta anterior es si. Causas por la que la otra unión terminó	RazonTerminoConyuge1
a16	Sobrevivencia de la madre biológica	MadreViva
a17	Edad de la madre si esta viva o cuando murió	EdadMadre
a18	Nivel de educación de la madre	NivelEducativoMadre
a19	Seguridad del entrevistado de alcanzar cierta edad	LongevidadEsperada
a20	Región del entrevistado	Religión
a21	Frecuencia con que asiste a servicios religiosos	FrecuenciaReligion
a22a	Lugar donde nació la persona entrevistada	LugarNacimiento
a22b	Cantón de nacimiento	CantonNacimiento
a23	Total de años que vivió donde nació	AnnosLugarNacimiento
a24a	Donde vivió la mayor parte de su vida	LugarResidencia
a24b	Cantón donde vivió mayor parte de su vida	CantonResidencia
a25	Total de años que vivió en ese lugar	AnnosEsteLugar
a26a	Lugar de residencia según censo 1984	LugarResidencia84
a26b	Cantón de residencia según censo 1984	CantonResidencia84
a26c	País de residencia según censo 1984	PaisResidencia84
a27a	Lugar de residencia según censo 1973	LugarResidencia73
a27b	Cantón de residencia según censo 1973	CantonResidencia73
a27c	País de residencia según censo 1973	PaisResidencia73

7.6 Sección SP: seguros y pensiones

Variable	Descripción corta	Etiqueta
am12	Recibe algún tipo de pensión del gobierno	RecibePension
am13	Número de pensiones	CuantasPensiones
sp1	Tipo de pensión	TipoPension
sp2	Edad al recibir la pensión	EdadPension
sp3	Monto de cada pensión	MontoPension
sp4	La pensión es mas de 100 colones?	PensionMas100
sp5	La pensión es mas de 80 colones?	PensionMas80
sp6	La pensión es mas de 200 colones?	PensionMas200
am14	Alguna pensión del sector privado	PensionPrivado
am15	Edad al recibir la pensión privada	EdadPensionPrivado
am16	Monto de la pensión privada	MontoPensionPrivado
am17	La pensión privada es mas de 100 colones?	PensionPrivadoMas100
am18	La pensión privada es mas de 80 colones?	PensionPrivadoMas80
am19	La pensión es mas de 200 colones?	PensionPensionPrivadoMas200
am20	Para las personas no pensionadas, si tienen seguro?	ActualmenteASegurado
am21a	Tiempo que se encuentra sin seguro	MesesSinSeguro
am21b		AnnosSinSeguro
am22	Tuvo seguro en el pasado	AlgunaVezASegurado
sps1	Tipo de seguro que tenía	TipoSeguro
sps2a	Edad que tenía cuando comenzó con el seguro	EdadSeguro
sps2b		AnnoSeguro
sps3	Edad que tenía cuando dejó de recibir el seguro	EdadFinSeguro
am23	Tiene algún otro tipo de seguro privado?	OtroSeguroMedico
am24	Quien paga por ese seguro?	FormaPagoSeguro
am25	Monto anual que paga por el seguro privado	MontoOtroSeguro
am26	Diría que la pensión privada es mas de 100 colones?	MontoOtroSeguroMas100
am27	Diría que la pensión privada es mas de 80 colones?	MontoOtroSeguroMas80
am28	Diría que la pensión privada es mas de 200 colones?	MontoOtroSeguroMas200
am29	Fotografía del entrevistado	TomoFoto
sp1	Tipo de pensión	TipoPension Base de datos: pension2.dta
sp2	Edad al otorgamiento	EdadPension Base de datos: pension2.dta
sp3	Monto mensual	MontoPension Base de datos: pension2.dta
sp4	Monto mayor a 100 mil colones	PensionMas100 Base de datos: pension2.dta
sp5	Monto mayor a 800 mil colones	PensionMas80 Base de datos: pension2.dta
sp6	Monto mayor a 200 mil colones	PensionMas200 Base de datos: pension2.dta
sequen	Secuencia de ingreso pensiones. Sirve para hacer relaciones entre archivos junto con la variable idsujeto.	Base de datos: pension2.dta
sps1	Tipo de seguro	TipoSeguro Base de datos: seguro2.dta
sps2a	Edad de inicio con el seguro	EdadSeguro Base de datos: seguro2.dta

sps2b	Año de inicio del seguro	AnnoSeguro Base de datos: seguro2.dta
sps3	Edad de termino del seguro	EdadFinSeguro Base de datos: seguro2.dta
sequen	Secuencia de ingreso de seguros. Sirve para hacer relaciones entre archivos junto con la variable idsujeto.	Base de datos: seguro2.dta
Variables de pensión y seguro están colocadas en el archivo maestro después de indicadores de dieta.		

7.7 Sección C: Estado de salud

Variable	Descripción corta	Etiqueta
c1	Estado de salud	ComoEsSalud
c2	Estado de salud en comparación con otras personas de su edad	ComparacionSalud
c3	Como califica su estado de salud	EvaluacionSalud
c4	Como es la presión sanguínea	TieneHipertension
c5a	Edad o fecha en que le diagnosticaron por primera vez presión alta	EdadHipertension
c5b		AnnoHipertension
c6	Hace cuanto se tomó por última vez la presión	TomaPresion
c7	Tiene el colesterol alto	TieneColesterol
c8a	Edad o fecha en que le diagnosticaron por primera vez colesterol	EdadColesterol
c8b		AnnoColesterol
c9	Hace cuanto se midió por última vez el colesterol	PruebaColesterol
c10	Tiene diabetes	TieneDiabetes
c11a	Edad o fecha en que le diagnosticaron por primera vez diabetes	EdadDiabetes
c11b		AnnoDiabetes
c12	Toma pastillas para controlar la diabetes	PastillasDiabetes
c13	Utiliza inyecciones para controlar la diabetes	InsulinaDiabetes
c14	Con qué frecuencia se mide el nivel de azúcar en la sangre	MedicionDiabetes
c15	Con que frecuencia se realiza pruebas de azúcar en la sangre con un doctor	ConsultaDiabetes
c16	Que efectos tiene la diabetes en actividades cotidianas	LimitaDiabetes
c17	Tiempo desde la ultima prueba de azúcar	PruebaDiabetes
c18	Tiene cáncer o tumores malignos	TieneCancer
c19a	Edad o año en que le apareció o le diagnosticaron cáncer por primera vez	EdadCancer
c19b		AnnoCancer
c20	Parte del cuerpo donde comenzó el primer cáncer	OrganoCancer
c21	Que efectos tiene el cáncer en actividades cotidianas	LimitaCancer
c22	Tiene enfermedades respiratorias o pulmonares crónicas	TienePulmonar
c23a	Edad o año en que le diagnosticaron la enfermedad respiratoria	EdadPulmonar
c23b		AnnoPulmonar
c24	Recibe algún tratamiento por la enfermedad respiratoria	TratamientoPulmonar
c25	Que efectos tiene la enfermedad respiratoria en actividades cotidianas	Limita pulmonar
c26	Ha sufrido un infarto	TieneInfarto
c27	Cuantos infartos ha tenido	CantidadInfartos
c28	Edad del primer infarto	EdadInfarto1

c29	Edad del segundo infarto	EdadInfarto2
c30	Edad del tercer infarto	EdadInfarto3
c31	Que efectos tienen los problemas del corazón en actividades cotidianas	LimitaInfarto
c32	Alguna enfermedad del corazón sin haber ocurrido un infarto	TieneOtraCorazon
c33a	Edad o año en que le diagnosticaron el problema del corazón	EdadOtraCorazon
c33b		AnnoOtraCorazon
c34	Que efectos tiene alguna enfermedad del corazón en actividades cotidianas	LimitaOtraCorazon
c35	A sufrido algún derrame cerebral	TieneDerrame
c36	Cuántas veces ha sufrido derrames	CantidadDerrames
c37	Edad del primer derrame	EdadDerrame1
c38	Edad del segundo derrame	EdadDerrame2
c39	Edad del tercer derrame	EdadDerrame3
c40	Que efectos tiene la presencia de un derrame en actividades cotidianas	LimitaDerrame
c41	Tiene artritis	TieneArtritis
c42a	Edad o año en que le diagnosticaron el problema de artritis	EdadArtritis
c42b		AnnoArtritis
c43	Que efectos tiene la presencia de problemas en articulaciones en actividades cotidianas	LimitaArtritis
c44	Tiene osteoporosis	TieneOsteoporosis
c45a	Edad o año en que le diagnosticaron el problema de osteoporosis	EdadOsteoporosis
c45b		AnnoOsteoporosis
c46	Que efectos tiene la presencia de osteoporosis en actividades cotidianas	LimitaOsteoporosis
c47a	Existencia de antecedentes hereditarios en problemas de hipertensión	PadreHipertenso
c47b		HermanoHipertenso
c47c		AbueloHipertenso
c48a	Existencia de antecedentes hereditarios en presencia de diabetes	PadreDiabetico
c48b		HermanoDiabetico
c48c		AbueloDiabetico
c49	Caídas en los últimos 2 años	TenidoCaidas
c50	Cuántas caídas en los últimos 12 meses	CantidadCaidas
c51	Se ha fracturado después de los 60 años	Fracturado
c52	Operaciones debido a fractura, artritis, reumatismo o artrosis después de los 60 años.	Operado
c53a	Parte del cuerpo que fue intervenido	QueOperaron
c53b		OtroHueso
c54	Utiliza anteojos o lentes de contacto	UsaAnteojos
c55	Calificación para ver de lejos	VistaLejos
c56	Calificación para ver de cerca	VistaCerca
c57	Tiene cataratas en los ojos	TieneCataratas
c58	Ha sido operada de las cataratas	OperadoCataratas
c59	Que efectos tiene la presencia de cataratas en actividades cotidianas	LimitaCataratas
c60	Ha sido tratada por glaucoma	TieneGlaucoma
c61	Que efectos tiene la presencia de glaucoma en actividades cotidianas	LimitaGlaucoma
c62	Utiliza algún aparato auditivo	EstaSordo
c63	Como califica su audición	Audicion
c64	El entrevistador evalúa la capacidad auditiva del entrevistado	PruebaOido

c65	Le faltan algunos dientes o muelas naturales	FaltanDientes
c66	Tiene piezas dentales no propias	Postizos
c67	Ha tenido problemas con su dentadura postiza	ProblemasDientes
c68a	Edad de la mujer a la primera menstruación	EdadPrimeraMenstruacion
c68b		AnnoPrimeraMenstruacion
c69a	Edad o año de la mujer cuando dejó de menstruar	EdadUltimaMenstruacion
c69b		AnnoUltimaMenstruacion
c70	Cuantos embarazos la mujer ha tenido durante su vida	CantidadEmbarazos
c71a	Edad de la mujer al primer embarazo	EdadPrimerEmbarazo
c71b		AnnoPrimerEmbarazo
c72	Durante algún embarazo tuvo niveles altos de azúcar	DiabetesEmbarazo
c74	Usa anticonceptivos	UsoAnticonceptivos
c75a	Tipo de anticonceptivos utilizados por la mujer	UsoPildoras
c75b		UsoInyecciones
c75c		UsoEsterilizacion
c75d		OtrosAnticonceptivos
c76	Ha tenido operación para extraer la matriz u ovarios	Histerectomia
c77	Utilizó hormonas femeninas para la menopausia	Hormonas
c78	Presencia de próstata agrandada en el adulto mayor	Prostata
c79	Recibe algún tratamiento para reducir próstata	TratamientoProstata
c80	Presenta síntomas de agrandamiento de próstata	ChorroDebil
c81	Algun problema nervioso a psiquiátrico	Nervios
c82a	Edad o fecha en que le diagnosticaron el problema nervioso	EdadNervios
c82b		AnnoNervios
c83	Que efectos tiene la presencia del problema nervioso en actividades cotidianas	LimitaNervios
c84	Ha sufrido de hinchazón de pies	HinchazonPies
c85	Ha sufrido de mareos	MareosDesmayos
c86	Ha sufrido de sed	SedIntensa
c87	Ha sufrido de fatiga	fatigaSevera
c88	Ha sufrido de jadeo	Jadeo
c89	Ha sufrido de tos	Tos
c90	Ha sufrido de flemas	ProduccionFlema
c91	Ha sufrido de dolor en extremidades	DolorExtremidades
c92	Ha sufrido de dolor de estómago	DolorEstomago
c93	Ha sufrido de pérdida de orina	PerdidaOrina
c94	Ha sufrido de pérdida de excremento	PerdidaExcremento
c95	Ha sufrido de orina frecuente	OrinaFrecuente
c96	Ha sufrido de orina frecuente por la noche	OrinaFrecuenteNoche
c97	Ha sufrido de ardor al orinar	ArdorOrinar
c98	Ha sufrido de sangrado al orinar	SangradoOrinar
c99	Ha sufrido de sangrado al defecar	SangradoDefecar
c100	Ha sufrido de insomnio	Insomnio
c101	Ha sufrido de náuseas	Nauseas
c102	Ha sufrido de vómitos	Vomitos
c103	Ha sufrido de problemas para respirar	Respirar
c104	Ha sentido que está satisfecho con su vida	SatisfechoVida
c105	Ha sentido que dejó actividades	DejoActividades
c106	Ha sentido que su vida es vacía	VidaVacía
c107	Se ha sentido aburrido	Aburrido
c108	Ha sentido con buen ánimo	Buen animo

c109	Ha sentido preocupado	Preocupado
c110	Ha sentido feliz	Feliz
c111	Ha sentido desamparado	Desamparado
c112	Ha sentido ganas de no salir	NoSalir
c113	Ha sentido problemas de memoria	ProblemasMemoria
c114	Ha sentido que es maravilloso vivir	MaravillosoVivir
c115	Ha sentido inútil	Inutil
c116	Ha sentido lleno de energía	LlenoEnergia
c117	Ha sentido sin esperanza	SinEsperanza
c118	Ha sentido que	PeroSituacion
c119	Variables sobre percepción de la vida	NoPlanear
c120		PorBuenaSuerte
c121		ResponsableExitos
c122		PuedeHacerTodo
c123		ProblemasMalaSuerte
c124		PocoControl
c125		ResultadoErrores
c126		ResponsableFallas
c127		ComoSeSiente
c128	Vacunado contra la gripe en últimos 12 meses	VacunaGripe
c129	Se ha realizado prueba de tuberculosis	PruebaTuberculosis
c130	Se ha realizado exámenes de audición	ExamenAudicion
c131	Se ha realizado exámenes de vista	ExamenVista
c132	Vacunado contra el tétano	VacunaTetano
c133	Se ha realizado medición de huesos	MedicionHuesos
c134	Se ha realizado mamografía	Mamografia
c135	Se ha realizado exámenes de papanicolau	Papanicolau
c136	Se ha realizado prueba próstata	PruebaProstata
c137	Se ha realizado exámenes de próstata rectal	ProstataRectal
c138a	Medición de presión arterial	Psistolica l
c138b		Pdiastolica l

7.8 Sección EV: estilos de vida

Variable	Descripción corta	Etiqueta
ev1	Ingiera bebidas alcohólicas	TomadoRegularmente
ev2a	Hace cuanto dejó de tomar	MesesDejoTomar
ev2b		AnnosCuandoDejoTomar
ev3	Número de tragos que toma	CuantosTragos
ev4		CriticaTomar
ev5		CulpaTomar
ev6		SacaGoma
ev7a		EdadInicioTomado
ev7b	Edad al empezar a tomar alcohol	AnnoInicioTomado
ev8	Consume tabaco	HaFumado
ev9a	Edad cuando empezó a fumar	EdadInicioFumado
ev9b		AnnoInicioFumado
ev10	Fuma actualmente	Fuma
ev11a	Cuanto fuma por día	CuantosCigarros
ev11b		CuantosPuros
ev11c		CuantasPipas
ev12a	Hace cuánto años dejó de fumar	EdadFinFumado
ev12b		AnnoFinFumado

ev13a	En la época que más fumaba, cuánto fumaba	CigarrosPorDia
ev13b		PaquetesPorDia
ev14	En los últimos 12 meses ha hecho ejercicio	DiasRecreacion
ev15a	Peso	PesoKilos
ev15b		PesoLibras
ev16	Como se ve con su peso	CreePesoActual
ev17	Estatura	EstaturaActual
ev18a	Peso cuando tenía 25 años	PesoKilosALos25
ev18b		PesoLibrasALos25
ev19	Como lucía en esa época	ComoLucia
ev20a	Peso máximo	PesoMaximoKilos
ev20b		PesoMaximoLibras
ev21	Como lucía en esa época	CreeLucia
ev22	Edad cuando alcanzó máximo peso	EdadPesoMaximo
ev23	Ha perdido 5 kilos o más sin proponérselo	PerdidaPeso
ev24	Ha tenido algún accidente automovilístico	TenidoAccidentes
ev25	Come dulces	Dulces
ev26	Come azúcar	Azucar
ev27	Come lácteos	Lacteos
ev28	Come carne roja	CarneRoja
ev29	Come papa plátanos	PapasPlatanos

7.9 Sección IN: condiciones en la infancia

Variable	Descripción corta	Etiqueta
in1	Situación económica de la familia cuando era niño	NinnoPobre
in2	Situación salud cuando era niño	NinnoSalud
in3	Padeció tuberculosis cuando era niño o adolescente	NinnoTuberculosis
in4	Padeció fiebre reumática cuando era niño o adolescente	NinnoFiebreReumatica
in5	Padeció poliomielitis cuando era niño o adolescente	NinnoPoliomelitis
in6	Padeció malaria cuando era niño o adolescente	NinnoMalaria
in7	Padeció asma cuando era niño o adolescente	NinnoAsma
in8	Tenía letrina cuando era niño	NinnoConSanitario
in9	Usaba zapatos cuando era niño	NinnoZapatos
in10	Tenía electricidad cuando era niño	NinnoConElectricidad
in11	Donde dormía cuando era niño	NinnoDondeDormia
in12	Vivió con su padre biológico cuando era niño	NinnoVivioConPadre

7.10 Sección D: estado funcional (avd/aivd)

Variable	Descripción corta	Etiqueta
d1	Puede caminar	PuedeCaminar
d2	Puede caminar varias cuadras	DificultadCaminarMucho
d3	Tiene dificultad para subir escaleras	DificultadEscalerasVarios
d4	Tiene dificultad para jalar objetos grandes	DificultadEmpujar
d5	Estirar brazos por encima de hombros	DificultadAlzar
d6	Tiene dificultad para cruzar un cuarto	DificultadCaminar
d7	Usa instrumento de apoyo para caminar	UsaMuletas
d8	Tiene dificultad para bañarse	DificultadBanno
d9	Usa instrumento de apoyo para bañarse	AparatosBanno

d10	Alguien ayuda para bañarse	AyudaBanno
d11	Tiene dificultad para comer	DificultadComer
d12	Alguien ayuda para comer	AyudaComer
d13	Tiene dificultad para ir a la comer	DificultadAcostarse
d14	Usa instrumento de apoyo para ir a la cama	AparatosCama
d15	Alguien ayuda para ir a la cama	AyudaCama
d16	Tiene dificultad para usar el servicio sanitario	DificultadInodoro
d17	Usa instrumento para sentarse y levantarse del inodoro	AparatosInodoro
d18	Alguien ayuda para usar inodoro	AyudaInodoro
d19	Tiene dificultad para cortarse las uñas de los pies	DificultadCortarseUnnas
d20	Alguien ayuda para cortarse las uñas de los pies	AyudaUnnas
d21	Tiene dificultad para preparar una comida caliente	DificultadCocinar
d22	Alguien ayuda a preparar una comida caliente	AyudaCocinar
d23	Tiene dificultad para manejar su propio dinero	DificultadManejarDinero
d24	Alguien ayuda para manejar su propio dinero	AyudaManejarDinero
d25	Tiene dificultad para realizar compras	DificultadComprar
d26	Alguien ayuda a realizar compras	AyudaComprar
d27	Tiene dificultad para tomar sus medicinas	DificultadTomarMedicamentos
d28	Alguien ayuda a tomar sus medicinas	TomarMedicamentos
d29a	Le ayudan a realizar sus actividades	LeAyudanActividades
d29b	Cuántas personas le ayudan	CantidadPersonasAyudan
d30a	Lo ayuda alguien de su hogar	MiembroHogarqueayuda
d30b	Lo ayuda un hijo no residente	HijonoResidentequeAyuda
d30c	Quien ayuda principalmente con sus dificultades	QuienAyuda
d31	Tiempo que recibió ayuda mes pasado	DiasAyuda
d32	Otra persona que ayuda	OtroAyudante
d33	Tiempo que ayuda otra persona	DiasAyuda2

7.11 Sección E: medicinas

Variable	Descripción corta	Etiqueta
am30	Toma actualmente algún medicamento	TomaMedicamentos
am31	Cantidad de medicamento	CantidadMedicamentos
e1a	Nombres de medicamentos	OtroNombreMedicamento
e1b		NombreMedicamento
e2	Donde obtuvo medicamentos	DondeObtuvoMedicamento
e3	Dejó de tomar o tomó menos del medicamento	AbandonoMedicamentos
e4a	Motivo por el que dejó de tomar	RazonAbandono
e4b		OtraRazonAbandono
sequen	Secuencia de ingreso de medicamentos. Sirve para hacer relaciones entre archivos junto con la variable idsujeto.	Base de datos: medicina2.dta
grupo	Grupo al que pertenece cada medicamento. Lo clasificamos de acuerdo a SABE y con criterio del médico del proyecto.	categoria de medicinas Base de datos: medicina2.dta
antidiab	Medicamentos para diabetes	Medicamentos para diabetes Base de datos: medicina2.dta
antihta	Medicamentos para HTA	Medicamentos para HTA Base de datos: medicina2.dta
diuret	Diuréticos	Diuréticos Base de datos: medicina2.dta
lipido	medicamentos anti lípidos	medicamentos anti lípidos

		Base de datos: medicina2.dta
am32	Toma aspirina diariamente	TomaAspirina
am33	Toma remedios naturales	TomaHomeopatia
am34	Cuanto dinero gastó en medicamentos mes pasado	GastoMedicamentos
am35	Gasto mas de 70 mil	GastoMedicamentosMas70
am36	Gasto mas de 30 mil	GastoMedicamentosMas30
am37	Gasto mas de 140 mil	GastoMedicamentosMas140

7.12 Sección F: Uso y Accesibilidad a Servicios

Variable	Descripción corta	Etiqueta
f1	Ha recibido visita de funcionario de EBAIS	VisitadoDeEBAIS
f2	Total de noches que estuvo hospitalizada durante los últimos 12 meses	DiasHospitalizado
f3	institución donde se hospitalizó	LugarInternado
f4	razón por la que tuvo que hospitalizarse	RazonHospitalizacion
f5	Tiempo que tuvo que esperar para ser operada desde que la cirugía fue programada	EsperaCirugia
f6	Cuanto pagó en hospitalizaciones	GastoHospitalizaciones
f7	Pagó mas de 200 mil	GastoHospitalizacionesMas200
f8	Pagó mas de 100 mil	GastoHospitalizacionesMas100
f9	Pagó mas de 800 mil	GastoHospitalizacionesMas800
f10	Recibió consultas médicas durante últimos 3 meses	CantidadConsultas
f11	Cuanto pagó en consultas	GastoConsultas
f12	Pagó mas de 50 mil	GastoConsultasMas50
f13	Pagó mas de 10 mil	GastoConsultasMas10
f14	Pagó mas de 400 mil	GastoConsultasMas400
f15	Hace cuanto recibió última consulta	UltimaConsulta
f16	Persona que atendió última consulta	AtendioUltimaConsulta
f17	Donde recibió última consulta	LugarUltimaConsulta
f18a	Horas que tardó en llegar al hospital	HorasLlegarUltimaConsulta
f18b	Minutos que tardó en llegar al hospital	MinutosLlegarUltimaConsulta
f19a	Horas que tuvo que esperar para ser atendida	HorasEsperaUltimaConsulta
f19b	Minutos que tuvo que esperar para ser atendida	MinutosEsperaUltimaConsulta
f20	Se hizo pruebas de laboratorio en los tres últimos meses	ExamenLaboratorio
f21	Cuanto pagó en el último mes por pruebas de laboratorio	GastoExamenLaboratorio
f22	Gastó mas de 30 mil en pruebas de laboratorio	GastoExamenLaboratorioMas30
f23	Gastó mas de 10 mil en pruebas de laboratorio	GastoExamenLaboratorioMas10
f24	Gastó mas de 50 mil en pruebas de laboratorio	GastoExamenLaboratorioMas50
f25	Cuanto gastó en otros servicios de salud	OtrosGastosSalud
f26	Gastó mas de 30 mil en otros	OtrosGastosSaludMas30
f27	Gastó mas de 10 mil en otros	OtrosGastosSaludMas10
f28	Gastó mas de 50 mil en otros	OtrosGastosSaludMas50

7.13 Sección G: red de apoyo familiar y social

Variable	Descripción corta	Etiqueta
g1	Ha recibido ayuda económica de cualquier persona en últimos 12 meses	AyudaronDinero
g2	Cuanto dinero recibe	CuantoDinero

g3	Recibe mas de 30 mil	RecibioMas30mil
g4	Recibe mas de 10 mil	RecibioMas10mil
g5	Recibe mas de 50 mil	Con la tercera alternativa se debe preguntar ¿diría que recibió más de 50 mil colones? Como respuesta se debe anotar “si”, “no” o “NS/NR”.
g6a	Quien principalmente le da ayuda	AyudaronQuien
g6b	Alguien del hogar le ayuda	QuienAyudaHogarRedFamiliar
g6c	Hijos fuera del hogar le ayudan	QuienAyudaHijoFueraRedFamiliar
g7	Ha brindado ayuda económica en los últimos 12 meses a alguna persona que vive en el hogar	AyudoDinero
g8	Cuanto dinero da	CuantoAporto
g9	Da mas de 30 mil	ProporcionoMas30mil
g10	Da mas de 10 mil	ProporcionoMas10mil
g11	Da mas de 50 mil	ProporcionoMas50mil
g12a	Quién recibe principalmente su ayuda económica	AQuienAyuda
g12b	Alguien de su hogar reciben su ayuda	QuienAyudaHogarConDinero
g12c	Algún hijo fuera del hogar recibe su ayuda	QuienAyudaHijoFueraConDinero
g13	En el último año recibió ayuda de centro diurno	AyudaronCentrosDiurnos
g14	En el último año recibió ayuda de clubes de adultos	AyudaronClubesAdultos
g15	En el último año recibió ayuda de grupos religiosos	AyudaronGruposReligiosos
g16	En el último año recibió ayuda de ciudadano de oro	AyudaronCiudadanoOro
g17	En el último año recibió ayuda de AGECO	AyudaronAGECO
g18	En el último año recibió otro ayuda	AyudaronOtra
g19	Cuántas horas dedica a la semana para actividades de servicios	ActividadesServicios
g20	Cuántas horas dedica a la semana para actividades de la iglesia	ActividadesIglesia
g21	Cuántas horas dedica a la semana para cuidado de niños	ActividadesCuidoNinos
g22	Cuántas horas dedica a la semana para actividades cívicas	ActividadesCivicas
g23	Cuántas horas dedica a la semana para TV	ActividadesTV
g24	Cuántas horas dedica a la semana para deportes	ActividadesDeportes
g25	Cuántas horas dedica a la semana para tareas	ActividadesTareas
g26	Cuántas horas dedica a la semana para actividades recreativas	ActividadesRecreativas
g27	A quién ayuda principalmente	AcualAyuda

7.14 Sección H: empleo e ingresos

Variable	Descripción corta	Etiqueta
h1	Trabajó alguna vez en su vida remuneradamente	HaTrabajado
h2	Trabajó alguna vez en su vida gratis	HaTrabajadoSinPago
h3a	Edad del primer trabajo	EdadPrimerTrabajo
h3b	Año del primer trabajo	AnnoPrimerTrabajo
h4	Tiempo que ha trabajado en la vida	TiempoTrabajado
h5	Trabajó durante la semana anterior	ActividadSemanaPasada
h6	Ocupación actual	OcupacionActual
h7a	Posición actual	PosicionActual
h7b	Otra posición actual	OtraPosicionActual
h8	horas semanales que a su trabajo principal	HorasTrabaja
h9	edad a la que planea pensionarse	PlaneaPensionarse

h10	Su oficio actual es el mismo que realizó la mayor parte de su vida	MismaOcupacion
h11	Oficio que tuvo la mayor parte de su vida	OcupacionPrincipal
h12a	Posición principal que tuvo la mayor parte de su vida	PosicionPrincipal
h12b	Otra posición que tuvo la mayor parte de su vida	OtraPosicionPrincipal
h13	Cuantos años dedicó a la ocupación que tuvo más tiempo	AnnosPrincipal
h14	Cuantas horas a la semana trabajó en su actividad principal	HorasSemana
h15	Edad a la que dejó el último trabajo	EdadRenuncio
h16	Motivo por el que dejó último trabajo	PorqueDejoTrabajo
h17	Tuvo algún problema de salud debido a las condiciones de su ocupación	EnfermedadOcupacional
h18a	Tipo de problema	ProblemaEnfermedadOcupacional
h18b	Otro problema	OtroTipoProblema
h19	Percepción personal sobre su situación económica actual	ComoEsSituacionEconomica
h20	Ingreso monetario mensual total	IngresoMensual
h21	Ingreso mensual mayor a 170 mil	IngresoMensualMas170
h22	Ingreso mensual mayor a 80 mil	IngresoMensualMas80
h23	Ingreso mensual mayor a 250 mil	IngresoMensualMas250
h24	Ingreso monetario mensual total del cónyuge	IngresoMensualConyuge
h25	Ingreso mensual total del cónyuge mayor a 170 mil	IngresoMensualConyugeMas170
h26	Ingreso mensual total del cónyuge mayor a 80 mil	IngresoMensualConyugeMas80
h27	Ingreso mensual total del cónyuge mayor a 250 mil	IngresoMensualConyugeMas250
h28a	Tomar la presión arterial	Psistolica2
h28b		Pdiastolica2

7.15 Sección J: características de la vivienda

Variable	Descripción corta	Etiqueta
j1	Tipo de vivienda	TipoVivienda
j2	Tipo de propiedad	TenenciaVivienda
j3	Valor aproximado de la propiedad	ValorVivienda
j4	Valor mayor a 10 millones	ValorViviendaMas10
j5	Valor mayor a 5 millones	ValorViviendaMas5
j6	Valor mayor a 20 millones	ValorViviendaMas20
j7	Cuanto cobraría de alquiler por su vivienda	ValorAlquiler
j8	Cobraría de alquiler por su vivienda mas de 60 mil	ValorAlquilerMas60
j9	Cobraría de alquiler por su vivienda mas de 10 mil	ValorAlquilerMas10
j10	Cobraría de alquiler por su vivienda mas de 100 mil	ValorAlquilerMas100
j11	Cuanto dinero gasta por alquiler	PagoAlquiler
j12	Paga en alquiler mas de 60 mil	PagoAlquilerMas60
j13	Paga en alquiler mas de 40 mil	PagoAlquilerMas10
j14	Paga en alquiler mas de 100 mil	PagoAlquilerMas100
j15	Material de los pisos de la vivienda	MaterialPiso
j16	Número de cuartos de la vivienda	Dormitorios
j17	Duerme solo	DuermeSolo
j18	Dispone de un espacio exclusivo para cocinar	Cocina
j19	tipo de combustible que se utiliza para cocinar	Combustible
j20	Tiene la vivienda Refrigeradora	Refrigeradora
j21	Tiene la vivienda Teléfono	Telefono

j22	Tiene la vivienda Celular	Celular
j23	Tiene la vivienda Lavadora	Lavadora
j24	Tiene la vivienda Microondas	Microondas
j25	Tiene la vivienda Computadora	Computadora
j26	Tiene la vivienda agua potable	AguaPotable
j27	Tiene la vivienda servicio sanitario	ServicioSanitario
j28	Tiene la vivienda Televisores	Televisores
j29	Tiene la vivienda Vehículos	Vehiculos
j30	Estado de las paredes	ValoreEstadoPared
j31	Estado del techo	ValoreEstadoTecho
j32	Estado del piso	ValoreEstadoPiso

7.16 Biomarcadores

variable	Descripción corta	Etiqueta	Recomendada para utilizar
7.16.1 Glucosa			
glucosa	Glucosa. Variable original emitida por los laboratorios	Glucosa(mg/dl)	original
glucaju	Glucosa ajustada según ecuaciones.	Glucose (mg/dl)	recomendada para utilizar
antidiab	Indica (1) si persona toma medicamentos para diabetes	Tomando medicamentos antidiabetes	
riskglucr	Indica (1) si glucosa ajustada es mayor o igual a 126 (en ayunas)	High fasting glucose adjusted $\geq$ 126	
7.16.2 Lípidos			
colesttot	Colesterol total mg/dl. Variable original emitida por los laboratorios	Total Cholesterol (mg/dl)	original. Recomendada para utilizar.
riskcolest	Indica (1) si colesterol total $\geq$ 250mg/dl	Colesterol $\geq$ 250mg/dl	
lipido	Indica si persona toma medicamentos para control lipídico	Tomando medicamentos antilípidos	
hdl	HDL. Variable original emitida por los laboratorios	HDL(mg/dl)	original
hdlaju	HDL (mg/dl) ajustado según ecuaciones.	HDL cholesterol adjusted (mg/dl)	recomendada para utilizar
riskhdlr	Indica (1) si hdlaju $\leq$ 40 en hombres ó hdlaju $\leq$ 50 en mujeres	HDL $\leq$ 40/50 (mg/dl) ajustado	
rzcolhdlr	Indica si la razón colesterol total/hdl ajustado $\geq$ 5.92	High $\geq$ 5.92 colesterol total/hdl ratio	
tgs	Triglicéridos. Variable original emitida por los laboratorios	Triglicéridos (mg/dl)	original
tgsaju	Triglicéridos ajustados según ecuaciones.	Triglycerides (mg/dl)	recomendada para utilizar
risktgsr	Indica (1) si TGSajustados $\leq$ 150 (mg/dl)	High triglycerides $\geq$ 150	

ldl	LDL. Variable original emitida por los laboratorios	LDL(mg/dl)	original
ldlrec	LDL recalculado. $ldlrec = colesttot - (hdlaju + (tgsaju/5))$. No se calculó si $tgsaju > 300$	LDL recalculado (mg/dl)	recomendada para utilizar
rcolhdlr	Razon colesterol total/hdl ajustado	Ratio Total/HDL cholesterol	
7.16.3 Creatinina			
cro	Creatinina en orina. Variable original emitida por los laboratorios	Creatinina en orina (mg/dl)	original
croaju	Creatinina en orina ajustada según ecuaciones.	Creatinina en orina ajustada (mg/dl)	recomendada para utilizar
crs	Creatinina en suero. Variable original emitida por los laboratorios	Creatinina en suero (mg/dl)	Original. Recomendada para utilizar.
riskcrs	Indica (1) si $crs \leq 0.5$ ó ≥ 1.2	$crs \leq 0.5 / \geq 1.2$	
supcorp	Superficie corporal. Variable original emitida por los laboratorios	Superficie corporal	original
supcorpcrec	$supcorpcrec = 10^{((0.425 * \log_{10}(((k3b * 10 + k3c)/10)/2.2))) + (0.725 * \log_{10}(((k4b * 10 + k4c)/10))) - (2.1436))}$. Utiliza solo los casos de personas que tienen medidas antropométricas completas.	superficie corporal	recomendada para utilizar
deprecreatrec	depuracion de creatinina calculada con cro y crs ajustadas por laboratorio. $deprecreatrec = (((croaju * mlinrec)/crs) * 1.73)/supcorpcrec$. Mlinrec= "ml de orina por minuto".	Depuración de creatinina ml/min ajustada por lab	
rdepuracr	Indica (1) si la depuración de creatinina ≤ 44.64	Low creatinine clearance adjusted ≤ 44.64	
7.16.4 Hemoglobina glicosilada			
hbac1	Hemoglobina Glicosilada. Variable original emitida por los laboratorios	Hemoglobina glicosilada	original
hbsaju	Hemoglobina glicosilada ajustada según ecuaciones.	HbA1C %	recomendada para utilizar
riskemogr	Indica (1) si la hemoglobina ajustada $\geq 6.5\%$	hbac1ajustada $\geq 6.5\%$	
7.16.5 Catecolaminas			
epinefr	Epinefrina. Variable original emitida por los laboratorios	Epinefrina (ug/l)	original
epi2	Epinefrina ajustada por creatinina urinaria y volumen de orina de 12 hrs. $epi2 = epinefr / (croaju / 100)$	Epinefrine (ug/g)	recomendada para utilizar

riskepi2	Indica (1) si epinefrina ajustada ≥ 4.99	High levels epinephrine ≥ 4.99	
norepin	Norepinefrina. Variable original emitida por los laboratorios	Norepinefrina (ug/l)	original
norepi2	Norepinefrina ajustada por creatinina urinaria y volumen de orina de 12 hrs. $\text{norepi2} = \text{norepin} / (\text{croaju} / 100)$	Norepinefrine (ug/g)	recomendada para utilizar
rnorepi2	Indica (1) si norepinefrina ajustada ≥ 48	High levels norepinefrine ≥ 48	
7.16.6 DHEA-S			
dheas	DHEA-S. Variable original emitida por los laboratorios	DHEA-S (ug/dl)	Original. Recomendada para utilizar.
riskdheas	Indica (1) si DHEA-S ≤ 35	Low DHEA-S ≤ 35	
7.16.7 Cortisol			
cortisolugdl	Cortisol. Variable original emitida por los laboratorios	Cortisol ug/dl CENAHC	original
cortiscroaju	Cortisol ajustado por creatinina urinaria y volumen de orina. $\text{cortiscroaju} = (\text{cortisol}) / ((\text{croaju} * (\text{volorina} / 100)) / 1000)$	Cortisol ug/g croaju CENAHC	recomendada para utilizar
rcortis	Indica (1) si cortisol ajustado ≥ 25.69	High cortisol ≥ 25.69 adjusted	
7.16.8 Proteina C reactiva			
permgdl	Proteina C reactiva emitida por el laboratorio CENAHC. Variable original	PCR mg/l CENAHC	original
perhsjdl	Proteina C reactiva emitida por el laboratorio HSJD. Variable original.	PCR mg/l HSJD	original
peraju	Proteina C reactiva ajustada. Se mantuvo la emitida por el HSJD y se ajustó la de CENAHC = $0.0726605 + 0.730163 * \text{permgdl}$	PCR mg/l total ajustada	recomendada para utilizar
lotepcr	Fecha en que se analizó la PCR en el laboratorio CENAHC	lote de analisis en CENAHC	
7.16.9 Laboratorios			
labpcr	Laboratorio donde se analizó PCR	Laboratorio de PCR	
labqc	Laboratorio donde se analizó biomarcadores de química clínica	Laboratorio Quim.Clin	
labhg	Laboratorios donde se analizó la hemoglobina glicosilada	Laboratorio Hemoglobina	
7.16.10 Hipertension			
diuret	Indica (1) si persona toma medicamentos diuréticos	(max) diuret	

antihta	Indica (1) si persona toma medicamentos antihipertensivos	Tomando mecimientos antihipertensivos	
diastolica	Es un promedio de las dos mediciones de presion arterial diastólica. $diastolica = (c138b + h28b) / 2$. Si alguna medición es valor faltante se sustituye por el valor existente en la otra.	Diastolic Blood Pressure mmHg	
riskdiast	Indica (1) si presion diastólica ≥ 90 en alguna de las dos mediciones.	presion diastolica ≥ 90	
sistolica	Es un promedio de las dos mediciones de presion arterial sistólica. $sistolica = (c138a + h28a) / 2$. Si alguna medición es valor faltante se sustituye por el valor existente en la otra.	Systolic Blood Pressure mmHg	
risk sist	Indica (1) si presion sistólica ≥ 140 en alguna de las dos mediciones.	presion sistolica ≥ 140	
7.16.11 Síndrome metabólico			
msnum	Cantidad de componentes del síndrome metabólico. TGSajustados ≤ 150 (mg/dl), $hdlaju \leq 40$ en hombres ó $hdlaju \leq 50$ en mujeres, hipertensión, diabetes.	number of metabolic syndrome 4 components except waist	
mesynd	Indica (1) si tiene síndrome metabólico. Circunferencia de cintura ≥ 80 en mujeres o cintura ≥ 94 en hombres más otros dos componentes del síndrome.	metabolic syndrome	

7.17 Variables de control de laboratorio

Variable	Descripción corta	Etiqueta
fmuest	fecha de toma de muestra	FechaMuestra
tedta	Indica si tiene tubos de sangre TEDTA	TubosTEDTA
tsedta	Indica si tiene tubos de sangre TSEDTA	TubosTSEDTA
volorina	Volumen de orina en ml	VolumenOrina
vplasma	Cantidad de viales de plasma	VialesPlasma
vsuero	Cantidad de viales de suero	VialesSuero
vorina	Cantidad de viales de orina	VialesOrina
vcelula	Cantidad de viales de células	VialesCelula
vsc	Cantidad de viales de hemoglobina	Vialeshemgobina
tiemp_rec	Tiempo de recoleccion de orina en minutos	Recoleccion orina minutos

7.18 Variables del cuestionario de orina y sangre

Variable	Descripción corta	Etiqueta
----------	-------------------	----------

so1	Entrevistador	Investigador
so2	Recolectó su orina de anoche?	RecolectoOrina
so3a	¿A qué hora recolectó su primera orina anoche?	HoraRecolectoOrina
so3b		MinutoRecolectoOrina
so4a	¿A qué hora recolectó orina por última vez?	HoraHoraUltimaOrina
so4b		MinutoHoraUltimaOrina
so5	Recolectó la orina todas las veces que fue orinar	RecolectoTodaOrina
so6	¿Cuántas veces no la recolectó?	VecesNoRecolecto
so7	¿Se le derramó parte importante de orina al depositarla en el recipiente? ¿Cuántas veces?	VecesDerramo
so8	medicina para la coagulación	TomaMedicamento
so9	¿Está en ayunas desde ayer a las 6 PM?	EnAyunas
so10	indica si sangre fue tomada	ResultadoMuestra

7.19 Variables del cuestionario de antropometría y flexibilidad

Variable	Descripción corta	Etiqueta
7.19.1 Antropometría		
k1	Entrevistador	Investigador
k2	¿Puede el entrevistado ponerse de pie?	PuedePararse
k3b	Peso (en Lbrs)	PesoEnt
k3c		PesoDc
k3a		PudoPeso
k4b	Estatura	EstaturaCm
k4c		EstaturaMm
k4a		Estatura
k5b	Altura de la rodilla	AlturaRodillaCm
k5c		AlturaRodillaMm
k5a		AlturaRodilla
k6b	Circunferencia de la cintura	CinturaCm
k6c		CinturaMm
k6a		Cintura
k7b	Circunferencia de la cadera	CaderaCm
k7c		CaderaMm
k7a		Cadera
k8b	Circunferencia de la pantorrilla	PantorrillaCm
k8c		PantorrillaMm
k8a		Pantorrilla
k9b	Circunferencia del brazo	BrazoCm
k9c		BrazoMm
k9a		Brazo
k10	Pliegue tricipital	PliegueTricipital
k11	Pliegue subescapular	PliegueSubescapular
k12	Operación en los brazos ó en las manos en los últimos tres meses	Operacion3Meses
k13b	Fuerza de la mano (Dinamómetro) (Kgs)	Dinamometro1Ent
k13c	primera medición	Dinamometro1Dec

k13a		Dinamometro1	
k14b	Fuerza de la mano (Dinamómetro) (Kgs) segunda medición	Dinamometro2Ent	
k14c		Dinamometro2Dec	
k14a		Dinamometro2	
k15	Mano usada en el dinamómetro	DinamometroMano	
k16a	Espirometría	Espirometria1	
k16b		Espirometria2	
k16c		Espirometria3	
7.19.2 Flexibilidad y movilidad			
l1	Problema que le impida realizar alguna prueba de movilidad	Incapacitado	
l2b	Pararse con los dos pies juntos por diez segundos	PieSeg	
l2c		PieCent	
l2a		Pararse	
l3b	Manteniendo los brazos cruzados sobre el pecho, pararse tan rápidamente como se pueda.	PararseSinBrazosSeg	
l3c		PararseSinBrazosCent	
l3d		AlturaSilla2	
l3e		IntentosPararseSinBrazos	
l3a		PararseSinBrazos	
l4	Operación de cataratas	OperacionCataratas	
l5b	Agacharse y recoger un lápiz.	LapizSeg	
l5c		LapizCent	
l5a		RecogerLapiz	
l6b	Levantarse y caminar.	CaminaSeg	
l6c		CaminaCent	
l6a		LevantarseCaminar	

7.20 Indicadores creados a partir de la información del cuestionario de antropometría.

Variable	Descripcion corta	Etiqueta
7.20.1 Indice de masa corporal		
pesokg	Peso convertido a Kg. $\text{pesokg} = ((k3b*10 + k3c)/10)/2.2$	Peso en Kg
tallam	Talla convertida a metros. $\text{tallam} = \text{tallacm}/100.$	Talla en metros
imc2	Indice de masa corporal. $\text{imc2} = \text{round}(\text{pesokg} / (\text{tallam} * \text{tallam}))$	BMI
imc3	Indice de masa corporal en categorías. Bajo peso (<18.5), Peso normal (18.5-24.9), Sobre peso (25-29.9), Obesidad (30+)	Indice de Masa Corporal
7.20.2 Circunferencias		
rcintcad	Razón cintura/cadera. $\text{rcintcad} = ((k6b*10 + k6c)/10)/((k7b*10 + k7c)/10)$	Ratio waist-hip
riskrcicad	Indica (1) si la razón cintura/cadera es mayor a 1.	cintura/cadera>1
cinturar	Circunferencia de la cintura en cm. $\text{cinturar} = (k6b*10 + k6c)/10$	Waist circumference (cm)

caderar	Circunferencia de la cadera en cm. caderar = $(k7b*10 + k7c)/10$	cadera en cm
waist	Indica (1) si la circunferencia de la cintura ≥ 94 en hombres o cintura ≥ 80 en mujeres.	Abdominal girth $\geq 94/80$ M/F
7.20.3 Fuerza de la mano		
din1	Primera medicion de la fuerza de la mano. $din1=(k13b*10 + k13c)/10$	Fuerza de mano 1 (kg)
din2	Segunda medicion de la fuerza de la mano. $din2=(k14b*10 + k14c)/10$	Fuerza de mano 2 (kg)
grip	Lectura más alta de la fuerza de la mano	Grip strength Kg
poorgrip	Indica (1) si la lectura más alta de fuerza de la mano es <30 hombres o <20 en mujeres.	Fuerza de mano ≤ 20 or 30 kg
dinprom	Fuerza de la mano promedio. $dinprom=(din1 + din2)/2$	Fuerza de mano promedio (kg)
7.20.4 Espirometría		
espirom	Lectura promedio más alta de la espirometría	Espirometry (L/min)
riskespirom	Indica (1) si espirometría ≤ 200 L/min	Espirometría en riesgo ≤ 200
7.20.5 Movilidad		
riskparar	Indica (1) si no pudo pararse y sentarse con brazos cruzados.	Pararse de silla
risklapiz	Indica (1) si no pudo realizar prueba de juntar lapiz.	Juntar lapiz
riskcaminar	Indica (1) si no pudo caminar 3 metros.	Caminar 3 mts
phyfrail	Indica (1) si adulto falló dos de cinco pruebas. $phyfrail = riskdin + riskespirom + riskparar + risklapiz + riskcaminar$	Physically frail, if failed 2+ out of 5

7.21 Indicadores creados a partir de la información del cuestionario general de CRELES.

Variable	Descripción corta	Etiqueta
7.21.1 Percepción de la salud		
saludesca	Se calculó de esta forma: $saludesca=(c3-1)/6 * 100$.	Escala de salud 0-100
salud50	Indica (1) mala salud de acuerdo a la escala anterior.	Salud $\leq 50\%$ de escala ($\leq 4/7$)
7.21.2 Funcionalidad física		
sumadl		Cantidad dificultades ADL
sumiadl		Cantidad dificultades IADL
riskadl	Indica (1) dificultades de la vida si $sumadl + sumiadl$ es 5 o más	cannot 5+ of 14 ADL IADL
disefun	ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA	Escala de discapacidad funcional 0-100
disebas	ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA	Escala de discapacidad basica 0-100
discinst	ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA	Escala de discapacidad instrumental 0-100

disctot	ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA	Escala de discapacidad general 0-100
dfunciona	indica (1) discapacidad según discfun	Con discapacidad funcional 40%o2+
dbasica	indica (1) discapacidad según discbas	Con discapacidad basica 40% o 3+
dinstru	indica (1) discapacidad según discinst	Con discapacidad instrumental 40% o 2+
dtotal	indica (1) discapacidad según disctot	Con discapacidad general 40% o 7+
algotdis	indica (1) si tiene alguna de las tres discapacidades: funcional, básica o instrumental.	Con alguna de las tres discapacidades
ndificul	Numero de dificultades del diario vivir	cantidad dificultades diario vivir
neceayu	Indica (1) si necesita ayuda con las actividades del diario vivir	Necesita ayuda para actividades diario vivir
leayudan	Indica (1) si alguien le ayuda con las actividades del diario vivir.	le ayudan con actividades diarias
7.21.3 Enfermedades crónicas		
cronicas	Cantidad de enfermedades crónicas.	N comorbilidad cronica de 13 enfermedades
cocron	Indica (1) si tiene tres o más enfermedades crónicas	Comorbilidad (3 o mas) cronicas
7.21.4 Capacidad cognitiva		
proxy	Indica el tipo de proxy que se usó	Si se uso proxy
orden	Indica (1) si contestó correctamente los números en la escala cognitiva. Orden correcto: 97531	OrdenNumerosB3
indicog	Cantidad de respuestas correctas en la escala de deterioro cognitivo	Indice de deterioro cognitivo
cogniscale	ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA	mean(standardized items)
deterioro	Tipo de deterioro cognitivo según indicog.	Deterioro Cognitivo
cognidis	En riesgo si cogniscale está entre 0 y 74	Severe cognition disability (<75% scale or <12 items)
7.21.5 Depresión		
deprescale	ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA. Escala de depresión	mean(standardized items)
depressed	En riesgo si deprescale>= 50	8+ items out 15 depression scale
7.21.6 Estilo de vida		
tabaco		Condición de fumar
alcohol		Uso de Bebidas Alcohólicas
fisica	Actividad física según ev14	Actividad Física
dieta	Indica si hubo cambios en la dieta deacuerdo a variables ev25 a ev30.	Cambios en la dieta

7.21.7 Sintomatología y cuidados preventivos		
dientes	Status de la dentadura	Dentadura
sympscale	ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA. Escala de síntomas	mean(standardized items)
nsymp	Cantidad de síntomas	Number of disease symptoms up to 17
dissymp5	Indica (1) si tiene 5 o más síntomas de enfermedad	5 or more disease symptoms up to 17
multisymp	Indica (1) si sympscale $\geq$ 25	Multiple symptoms $\geq$ 25 in scale of 100
nprevcare	Numero de acciones preventivas según: Presion <6 meses (c6), Colesterol exame <6meses (c9), Azucar prueba < 6m (c14, c15, c17), Vacuna flu <12meses (c128), Audicion examen <1 ano (c130), Vista examen < 1 ano (c131), Papanicolau o prostata rectal < 1 ano (c135 o c137), Ebais visita en casa < 1 ano (f1).	Numero de acciones preventivas
lowprevcare	Indica (1) deficiencia en las acciones preventivas si tiene menos de 3.	Deficient preventive care (<3 actions out of 8)
consulan		Numero de consultas ultimo anno
noconsul		No consulta MD en ultimo anno
7.21.8 Educación		
education	Indica (1) los que tienen educación primaria completa	Education
eduyear	Años de educación	Education years approved
7.21.9 Ubicación geográfica		
urban	Indica (1) zona urbana	Zona urbana
gam	Indica (1) Gran Area Metropolitana	GAM
7.21.10 Convivencia		
conyugal	Estado Conyugal	Estado conyugal
arreglo1	Indica (1) si recibe ayuda económica	Reciben ayuda economica
arreglo2	Indica (1) si proporciona ayuda económica	Dan ayuda economica
cony	Indica (1) si vive con cónyuge	(max) cony
solo	Indica el tipo de hogar.	Arreglos familiares
7.21.11 Bienes y riqueza		
vivind	Condición de la vivienda según entrevistador	Condicion de la vivienda
tenebienes	Cantidad de vienes según lo preguntado en CRELES	Bienes según CRELES

indicebienes	Indica SES según tenencia de bienes	Indice de tenencia de bienes
autoeco	Valoración económica del entrevistado	Autoevaluación económica
aseg	Condición de aseguramiento	Condición de asegurado
ing		Ingreso total mensual reportado
ingp		Monto por pensión
ingt		Monto recibido en los últimos meses
ingc		Ingreso mensual del conyugue
ingtotal		Ingreso total real
ingotro		Ingreso total mensual reportado
ing2		Principal fuente de ingreso
ingto		Ingreso total
ingco		Ingreso del cónyugue
ingbajos		Ingreso promedio entre el entrevistado y conyugue
bajoing	Indica (1) si tiene bajos ingresos	Bajos ingresos
ponderador	PONDERADOR DE LA BASE DE DATOS	Ponderador
7.21.12 Variables corregidas		
sex		Sexo recodificado
yentr		Year de la entrevista
mentr		mesr de la entrevista
dentr		día de la entrevista
fentr		fecha de la entrevista
fnac		fecha de nacimiento
age	USAR ESTA VARIABLE DE EDAD	edad correcta al momento de entrevista
ESCALA ESTANDARIZADA Y NORMALIZADA:		

7.22 Variables derivadas del registro de consumo de alimentos

Variable	Etiqueta
hatcalor	Total energy, kcal/d
hatprot	Protein, g/d
hatcarbo	Carbohydrate, g/d
hatxgibd	Glycemic index
hatxglb	Glycemic load, g/d
hattfat	Total fat, g/d
hatxsatf	Saturated fat, g/d
hatxmonf	Monounsaturated fat, g/d
hatxpolf	Polyunsaturated fat, g/d
hatxome6 wo	Omega-6 fatty acids, g/d
hatxpf3 wo	Omega-3 fatty acids, g/d
hatxttfa	Trans fat, g/d
hatchol	Cholesterol, mg/d

hataofib	Dietary fiber, g/d
hatxatoc	Alpha-Tocopherol, mg/d
hatxgtoc	Gamma-Tocopherol, mg/d
hatacalc	Calcium, mg/d
hatxfe03	Iron, mg/d
hatalco	Alcohol intake, g/d
hicalorias	Ingiera más de 3000 kilo calorías diarias
localorias	Ingiera menos de 1500 kilo calorías diarias
carbs	Ingiera más de 400g carbohidratos diarios
grasa	Ingiera mas de 40 g/día grasas saturadas

7.23 Variables de CENSO 2000

Variable	Descripción corta	Etiqueta
fnac_creles	FECHA DE NACIMIENTO CORREGIDA.	fecha de nacimiento
fnac_ced		Fecha de nacimiento en TSE que corresponde a esta cedula
edad_cen		Edad reportada en censo
riqueza		bienes en censo
scalebienes		Scale of goods in the hh--no missings
varon		sexo en censo
segurosoc		cond asegurado en censo
niveledu		nivel y año educacion en censo
birthplace		Region de nacimiento en censo
residpla		Region de residencia en censo
eduyr_cen		Educacion en censo
educelem		Primaria completa y mas en censo
educa3		Education 3 groups en censo
wealth		Grupos de riqueza en censo
ubn		Unmet basic needs (out of 9)
inunion2000		Married by 2000
migr5a		Migrant 1995-2000
fenac		fecha nac segun censo
maraprbirth		Born in higher risk months March Apr
tomo		Tomo TSE
yrinser		Year birth was registered
insclyr		Registered the same or following birth year

8 DOCUMENTACIÓN ADICIONAL.

En el sitio Web de CRELES, podrá encontrar documentación adicional, incluyendo los cuestionarios e instructivos.

La documentación es la siguiente:

Primera Ronda:

- Cuestionario del Adulto Mayor
- Formulario de Dieta
- Formulario de Antropometría y Funcionalidad Física
- Formulario de orina y sangre
- Formulario de orina y sangre
- Instructivo para la toma de muestras
- Manual del entrevistador
- Manual para completar pruebas de antropometría
- Manual para completar formulario de dieta

Segunda Ronda:

- Cuestionario del Adulto Mayor
- Formulario de Dieta
- Formulario de Antropometría y Funcionalidad Física
- Formulario de sangre
- Formulario de personas fallecidas.

Bibliografía

Seeking evidence for Finch and Crimmins's hypothesis of inflammatory exposure: the effect of canton of birth on Costa Rican elderly's health.

Paper presented at the 2007 annual meeting of the Population Association of America, New York City, March 29-31, 2007.

Determinants of support among older people: A comparative study of Costa Rica, Spain and England.

Paper presented at the 2007 annual meeting of the Population Association of America, New York City, March 29-31, 2007.

The puzzling SES gradients in adult health and mortality of a Latin American population.

Paper presented at the 2007 annual meeting of the Population Association of America, New York City, March 29-31, 2007.

Fuentes de ingreso y demanda en servicios de salud de la población adulta mayor en Costa Rica: un estudio con base en la encuesta de ingresos y gastos y el estudio de longevidad y envejecimiento saludable (CRELES) 2006.

Trabajo presentado en el Simposio Costa Rica a la Luz de la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares, celebrado en San José, Costa Rica, 8-9 Noviembre de 2006.

Prevalencia de hipertensión en adultos mayores de Costa Rica.

Trabajo presentado en el X Congreso Nacional de Salud Pública y II Congreso Interamericano en Salud Pública de la Asociación Costarricense de Salud Pública (ACOSAP), celebrado en San José, Costa Rica, 3-10 Octubre de 2006.

Diabetes mellitus en adultos mayores costarricenses.

Trabajo presentado en el X Congreso Nacional de Salud Pública y II Congreso Interamericano en Salud Pública de la Asociación Costarricense de Salud Pública (ACOSAP), celebrado en San José, Costa Rica, 3-10 Octubre de 2006.

Redes sociales y salud del adulto mayor en perspectiva comparada: Costa Rica, España e Inglaterra

Trabajo presentado en el II Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población (ALAP), celebrado en Guadalajara, México, 3-5 Septiembre de 2006.

Uso del Estimador Intrínseco y medidas antropométricas para explorar efectos de cohorte en la mortalidad y morbilidad por diabetes mellitus

Trabajo presentado en el II Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población (ALAP), celebrado en Guadalajara, México, 3-5 Septiembre de 2006.

Los dividendos demográficos en Costa Rica a partir del mapeo de la economía del ciclo vital del individuo.

Ponencia presentada al II Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población (ALAP), celebrado en Guadalajara, México, 3-5 Septiembre de 2006.

Sex and SES paradox in health status and mortality among elderly populations
Paper presented at the 2006 Annual Meeting of the Population Association of America (PAA) Session on "Aging in Developing Countries".

Differences between Self-Reported Diabetes and Clinical Test Results: The Usefulness of Bio-markers in Research in Developing Countries. Paper presented at the 2006 Annual Meeting of the Population Association of America (PAA) Session on "Biomarkers in Developing Countries".

Costa Rican nonagenarians: are they the longest living male humans?
Paper presented at the IUSSP XXV International Population Conference, Tours, France, 2005. (Paper)

Improving the Quality and Lowering Costs of Household Survey Data Using Personal Digital Assistants (PDAs): An Application for Costa Rica.
Paper presented at the 2005 Annual Meeting of the Population Association of America (PAA) Session on "Innovative Techniques in Data Collection and Analysis".

9 REFERENCIAS

- El-Sohemy, A., A. Baylin, et al. (2001). "Population-based study of alpha- and gamma-tocopherol in plasma and adipose tissue as biomarkers of intake in Costa Rican adults." Am J Clin Nutr **74**(3): 356-63.
- Hidalgo-Cespedes, J., L. Rosero-Bixby, et al. (2007). "Mejora de la calidad y disminución de costos y encuestas utilizando computadores de mano (PDA). Una aplicacion en Costa Rica." Poblacion y Salud en Mesoamerica. **5**(1).
- Kabagambe, E. K., A. Baylin, et al. (2001). "Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake." Am J Epidemiol **154**(12): 1126-35.
- Kabagambe, E. K., A. Baylin, et al. (2005). "Type of oil used for cooking is associated with risk myocardial infarction in Costa Rican Population." Journal Nutrition **135**: 2674-2679.
- Mendez-Chacon, E., L. Rosero-Bixby, et al. (2007). "Comparación de los resultados de pruebas de laboratorio seleccionadas de un estudio poblacionas de adultos mayores de Costa Rica." Poblacion y Salud en Mesoamerica. **5**(1).