

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CONTROL DE CALIDAD ENTRE DOS MICROGASOMÉTROS:

ASTRUP Y BMS 3 MK 2

217

T E S I S

Que para optar por el título de:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a

GRACIELA IRMA GUERRERO LEZAMA

México, D. F.

1 9 7 6



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Tesis
AÑO 1970
FECHA
PÁG. 16

220



QUÍMICA

A mi madre Berta por haberme dedicado
siempre lo mejor de ella misma .

A mi familia : Catita, Tita, Arturo
y Laurita por haberme acompañado
hasta este momento .

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA

PRESIDENTE	Q.F.B. RAMON GUEVARA ESTRADA
VOCAL	Q.F.B. Ma. ELENA BUSTAMANTE CALVILLO
SECRETARIO	Q.F.B. ESTHER GUTIERREZ HIDALGO
1er. SUPLENTE	Q.F.B. LETICIA CARRASCO RIVERA
2o. SUPLENTE	Q.F.B. JOSEFINA PIEDRAS ROSS

Sitio donde se desarrollo el presente trabajo de tesis :

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 1
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL .

Directora de la tesis :

Q.F.B. ESTHER GUTIERREZ HIDALGO .

Sustentante :

GRACIELA IRMA GUERRERO LEZAMA .

A mi maestra : ESTHER GUTIERREZ HIDALGO
con todo el cariño y agradecimiento que surgieron
ron durante la elaboración de este trabajo .

I N D I C E

	Pag.
Introducción	1
Generalidades	4
Material y Métodos	8
Resultados obtenidos	14
Conclusiones	16
Resumen	19
Bibliografía	20

I N T R O D U C C I O N

El trabajo del analista consiste en determinar el valor experimental de la concentración de una sustancia con la mayor exactitud posible. Parte de este - trabajo incluye el establecimiento de límites dentro de los cuales se encuentra el valor absoluto.

Sin embargo ha existido la tendencia a interpretar los datos más desde un - punto de vista personal, clínico e intuitivo que estrictamente científico. En la actualidad, las técnicas estadísticas establecidas permiten medir la acción del azar presente en todos los procedimientos de análisis de laboratorio, pudiendo así llegar a tener datos más confiables y objetivos.

Si se desean obtener resultados óptimos, es necesario conocer los factores inherentes al problema en estudio para hacer una utilización correcta de las observaciones hechas e investigar más allá de las consideraciones estadísticas de los resultados de prueba, lo que se facilita por medio de un sistema apropiado de CONTROL DE CALIDAD, concebido como la conjunción de aquellos factores que lleven a perfeccionar la ejecución al más alto grado de confiabilidad, de manera que en el trabajo asistencial tanto el médico como el paciente obtengan información correcta en un tiempo lo más corto posible y a costo razonable (1 , 2).

En el campo de la investigación clínica los requisitos de control deben ser más estrictos, debido a que el mecanismo operacional básico, consiste en hacer comparaciones. Si se desea establecer la asociación de un fenómeno o factor con otro, deben eliminarse o compensarse todos los otros factores que estén relacionados. Sin esta condición, se pueden derivar resultados falsos.

En el Laboratorio de Gases del Departamento de Investigación del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1 del IMSS es necesario utilizar en forma simultánea varios aparatos, diseñados para obtener el desarrollo analítico del perfil ácido-básico. Con este motivo se decidió hacer un control de calidad entre dos aparatos diferentes .

El objetivo del presente estudio es comparar el equipo digital BMS 3 Mk 2 con el aparato Astrup (ambos diseñados y producidos por la misma fábrica: Radiometer). Ya que el primero da lecturas directas de $p\text{CO}_2$ por medio de un electrodo especial; en cambio en el segundo se obtiene la $p\text{CO}_2$ en forma indirecta sobre una gráfica .

Si se toma en cuenta que este dato es básico para obtener los demás que forman parte del perfil ácido-básico, resulta evidente la necesidad de comprobar la hipótesis de que ambos aparatos proporcionan resultados equivalentes que deben estar en un área de 95 % de confiabilidad. Con el propósi-

to de poder usarlos simultanea o indiferentemente en el desarrollo de un -
mismo diseño experimental. Con este motivo se analizarán muestras de sangre
en ambos equipos y los resultados obtenidos se someterán a una serie
de puebas estadísticas en donde la prueba de t de student permita comprobar
o rechazar la hipótesis enunciada .

G E N E R A L I D A D E S

Los planes de Control de Calidad se distinguen por su capacidad de preveer el detrimento de la exactitud y precisión en procesos analíticos de rutina.- Esta característica es denominada " la sensibilidad de un plan de control " (3).

Se dice que un sistema se encuentra en estado de control estadístico cuando se conocen y se mantienen, dentro de límites pre-establecidos, todas las variables que pudieran tener efectos significativos, esto es, si han sido evaluadas las fuentes conocidas y las debidas al azar, entonces se sabe que su grado de interacción está dentro de límites aceptables (4 , 5).

Todos estos conceptos se aplican en el campo de la bioquímica clínica, cuyos objetivos fundamentales son dos:

- 1.- Poder conocer a través de su metodología un proceso fisiológico .
- 2.- En el terreno de la patología asistir al médico para establecer un diagnóstico y un control terapéutico adecuados .

Para alcanzar estos objetivos y evitar errores que puedan dar lugar a confusiones e interpretaciones incorrectas y perjudiciales, especialmente para los-

pacientes, se ha establecido el llamado Control de Calidad, cuya aplicación en la bioquímica clínica es relativamente de reciente innovación, ya que la mayoría de los estudios realizados en este campo han sido encauzados principalmente hacia la industria en análisis de farmacos, frutas, aire óptica, alimentos, microbiología y en control de patrones y soluciones, - teniendo estos últimos una gran importancia en bioquímica clínica (6, 7, 8, 9, 10, 11) .

Los errores posiblemente existentes en las mediciones químicas, se clasifican en dos grupos :

1.- ERRORES DETERMINADOS.- Se definen como aquellos que pueden ser eliminados una vez reconocidos. Este tipo de error puede ser causado por varios factores :

a).- Calibración impropia de los instrumentos o la errónea estandarización de los agentes químicos. A menudo, algunas piezas componentes de un aparato se alteran por la temperatura o la humedad, o por ambos factores, entre otras causas .

b).- Error personal.- Un ejemplo de esto podría estar representado cuando individuos diferentes no ejecutan usualmente un procedimiento de la

misma manera. Esta variación a causa del personal puede ser incluso mayor si el análisis es efectuado por un analista nuevo o menos entrenado. Los sistemas de Control de Calidad tienden a concentrar la atención en errores químicos, pero debe reconocerse que hay otros igualmente importantes y más numerosos, que afectan la calidad de los datos aportados por un laboratorio (12) .

2.- ERRORES CONSTANTES EN EL METODO O DEBIDOS AL AZAR.- -
 Estos no pueden ser eliminados, se deben a la misma naturaleza de la medición de datos. Por ejemplo : El error que existe al interpolar ya que el analista no reconoce su magnitud y la importancia de hacer una interpolación correcta. Son estos errores indeterminados los que se han llamado " errores experimentales ". Afectan la precisión de todos los trabajos químicos, por lo que se requiere ejercer un control lo más estricto posible, estableciendo los límites de confianza que son el valor más bajo y el más alto del intervalo dentro del cual se aceptan variaciones debidas al azar; para establecerlos se efectúan como mínimo veinte análisis, se calcula la media aritmética \bar{X} y la desviación estandar S (3) .

La media aritmética es el cociente que se obtiene de dividir la suma de las mediciones entre el número de las mismas n .

La desviación estandar de una serie de mediciones de una variable dada,

mide la dispersión de los valores en torno de la media aritmética .

Confiabledad es la capacidad de un sistema para mantener exactitud y pre
cisión .

Exactitud es el grado hasta el cual las mediciones están acordes con el va
lor real de la cantidad que se mide. En el laboratorio puede controlarse -
la exactitud de un método por comparación de los resultados obtenidos en -
muestras de concentraciones puras conocidas, que hayan sido analizadas pre
viamente por trabajadores competentes .

Precisión es la medida de la reproductibilidad de las estimaciones hechas. -
Si al repetir n veces la misma determinación en un mismo suero para un mis
mo analito, los resultados obtenidos son sensiblemente iguales, se dice que se
ha obtenido un alto grado de precisión (13) .

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Para la realización de este trabajo se emplearon :

Material biológico : Se analizaron por duplicado cincuenta y una muestras de sangre venosa obtenidas por punción .

Equipo comparado : Dos modelos de microgasómetros : Astrup y BMS 3 Mk 2 .
Fabricados por Radiometer con las características que adelante se detallan .

Descripción del equipo y procedimiento .

ASTRUP (fig. 1) .- Este tipo de equipo fue elaborado para la determinación de los valores que en conjunto se conocen como perfil del equilibrio ácido-base de la sangre .

Para esto se cuantifican el potencial de iones hidrógeno (pH), la presión de anhídrido carbónico ($p\text{CO}_2$) y la presión de oxígeno ($p\text{O}_2$). En adelante se emplearán las abreviaturas de estas sustancias cuando se haga referencia a ellas .

pH.- Para determinar este valor se utilizan dos electrodos :

Electrodo de vidrio.- Está hecho de un vidrio especial con determinada porosidad y se continua, a manera de pipeta, con un capilar de polietileno dentro del cual se introduce la muestra anaerómicamente (fig. 2 a) .

Electrodo de Calomel.- Básicamente está formado por una solución saturada de cloruro de potasio (fig. 2 b) .

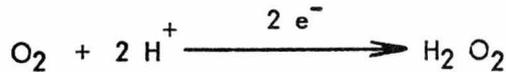
Una vez cargado el electrodo de vidrio con la muestra problema, al introducir la punta de este en la solución de cloruro de potasio se produce una diferencia de potencial directamente proporcional a la concentración de iones hidrógeno de la sangre, que recibe el nombre de pH " actual " por ser el que tiene la sangre en ese momento y que se registra en el galvanómetro sobre una escala graduada en unidades de pH (fig. 2 c) .

pCO₂.- Este modelo mide la presión de CO₂ en forma indirecta por medio de un artificio que consiste en colocar la sangre en un depósito de vidrio con dos compartimentos separados, llamado tonómetro (fig. 2 d) y hacer llegar a cada uno de ellos CO₂ a diferentes concentraciones. Para esto se dispone de dos tanques que contengan este gas, el que se hace pasar por unos cilindros cargados de agua destilada (fig. 2 f) con objeto de darle el grado de humedad adecuado. Después de haber saturado la muestra en el tonómetro con las dos corrientes de CO₂, se le determina a la sangre de cada compartimento el valor de pH. Estos datos-

llamados " equilibrados " se grafican en el nomograma de Siggaard Andersen y Engels (14), en donde el eje de las abscisas corresponde a los valores de pH y el de las ordenadas a los de $p\text{CO}_2$ dados en milímetros de mercurio.- Los equilibrados se unen por medio de una línea recta y el punto donde se cruza esta línea con la del pH actual corresponde al valor de $p\text{CO}_2$.

$p\text{O}_2$.- Este valor se determina con un monitor de oxígeno (fig. 2 g) que ha sido montado en el aparato, utilizando el electrodo de Clark (fig. 3) que consta de un cátodo de platino polarográfico y un electrodo de referencia cuyo ánodo es de plata/cloruro de plata que está en contacto con una solución de sulfito de sodio. Todo esto se encuentra separado de la muestra por una membrana permeable de polietileno.

La presión de oxígeno se obtiene cuando se introduce la muestra en la cámara de reacción del electrodo de Clark. Ahí, debido a la diferencia de gradiente del oxígeno, se produce una corriente que reduce al platino, de acuerdo con la siguiente ecuación :



La cantidad de oxígeno que se difunde es proporcional a su presión .

La escala comúnmente utilizada para medir la presión de oxígeno en sangre

es de 0 a 200 milímetros de mercurio; sin embargo puede usarse la de 0 a --
100 para niveles bajos de pO_2 .

La parte interna del aparato, los electrodos y el tonómetro se encuentran a --
una temperatura constante de $37^{\circ}C$, que se obtiene por medio de un sistema de
agua circulante, con objeto de reproducir las condiciones de temperatura del --
medio interno del cuerpo humano.

BMS 3 Mk 2 (fig. 4) .- Consta de tres partes :

- a).- Módulo de lecturas (fig. 4 a).
- b).- Analizador digital PHM 72 (fig. 4 b).
- c).- Mezclador de gases GMA 1 (fig. 4 c).

En la primera parte se encuentran cuatro electrodos :

- 1.- Electrodo de vidrio.
- 2.- Electrodo de Calomel.
- 3.- Electrodo de Clark.
- 4.- Electrodo para pCO_2 .

Los tres primeros electrodos son semejantes a los ya descritos para el modelo Astrup. El BMS determina el pH y las presiones de CO_2 y O_2 en forma directa. Para ello se introduce la muestra en la cámara de reacción que se encuentra en el módulo de lecturas. De aquí se absorbe la sangre con el capilar de polietileno y se introduce en el electrodo de Calomel. Basta con cambiar el interruptor a pH, pCO_2 o pO_2 para que estos valores sean registrados en el módulo digital.

Electrodo para pCO_2 .- Recibe este nombre comercialmente, pero su fundamento es el mismo que el utilizado para pH, con la adición de una cámara que contiene solución de bicarbonato y cloruro de sodio, cerrada con una membrana de silicón o teflón, a través de la cual interacciona la muestra; se produce en el electrodo una diferencia de potencial que se registra en el módulo digital.

Material biológico

La muestra se obtiene por punción venosa con una jeringa heparinizada. Se toman de uno a dos mililitros de sangre, cuidando que no penetre el aire.- En seguida se introduce la punta de la aguja en un tapón de hule, con objeto de evitar que la sangre se contamine al entrar en contacto con el oxígeno del aire (fig. 5).

La muestra se conserva en baño de hielo durante su análisis, para detener -

los procesos metabólicos y evitar que se alteren los valores por determinar. -
Previamente a cada lectura se homogeniza la sangre mediante agitación.

A cada muestra se le determinan pH , pCO_2 y pO_2 , en los dos aparatos, en un tiempo no mayor de veinte minutos durante el cual se ha observado que las pequeñas variaciones que sufre la sangre no tienen significación clínica, (15).

Se determina también la hemoglobina y el microhematocrito por los métodos habituales. Para la determinación de la hemoglobina, se emplea el diluyente de Drabkin y se mide la coloración obtenida en un espectrofotómetro. - El microhematocrito se hace de acuerdo a la técnica de Wintrobe modificada (16).



FIGURA No. 1

MICROGASOMETRO ASTRUP

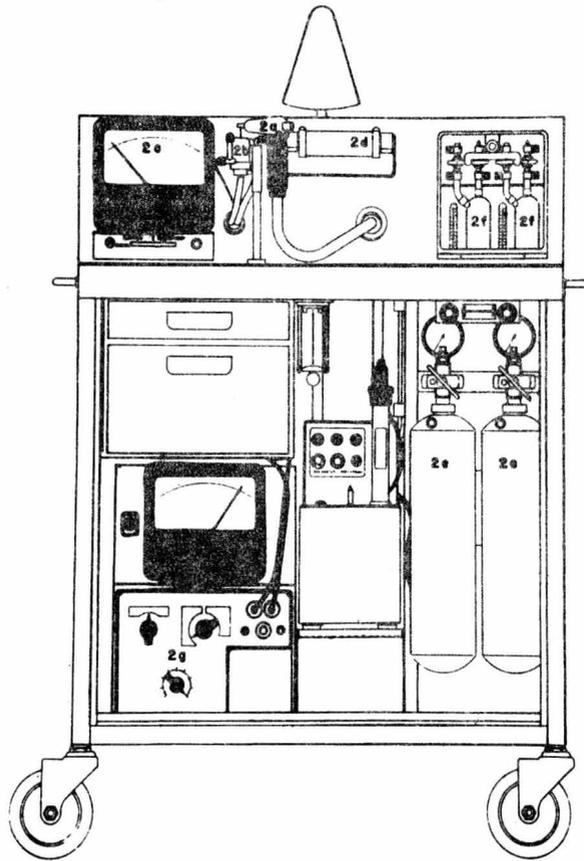


FIGURA No. 2 (a-g)

ESQUEMA DEL MICROGASOMETRO ASTRUP

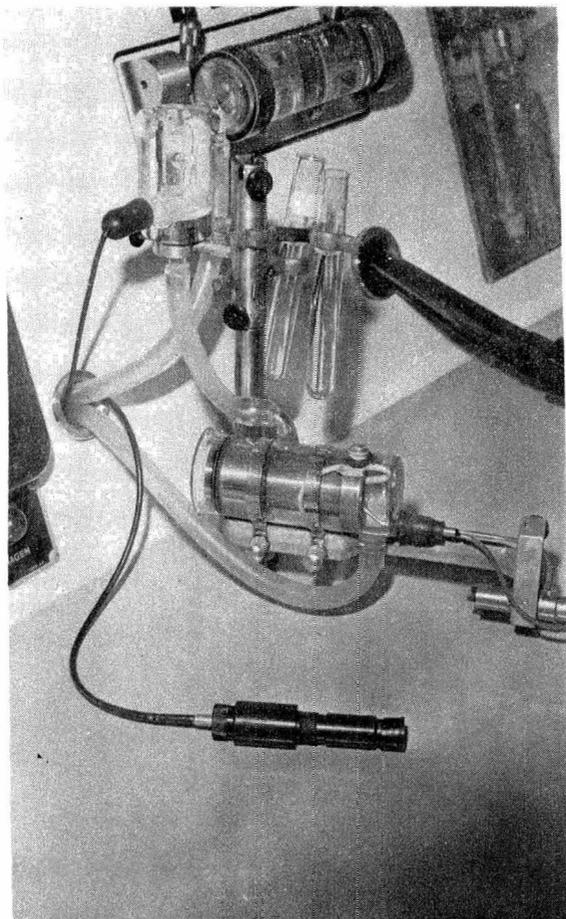


FIGURA No. 3
ELECTRODO DE CLARCK

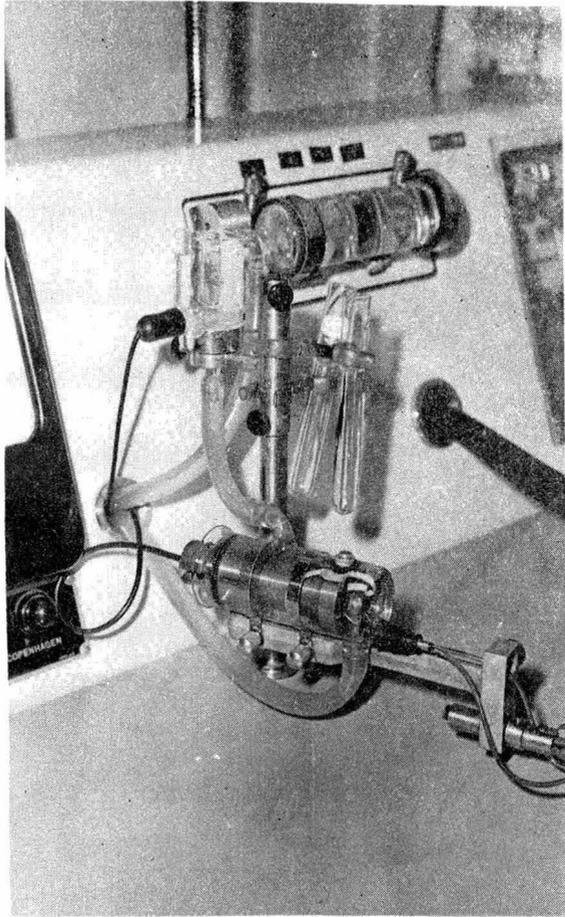


FIGURA No. 3 bis

ELECTRODO DE CLARCK

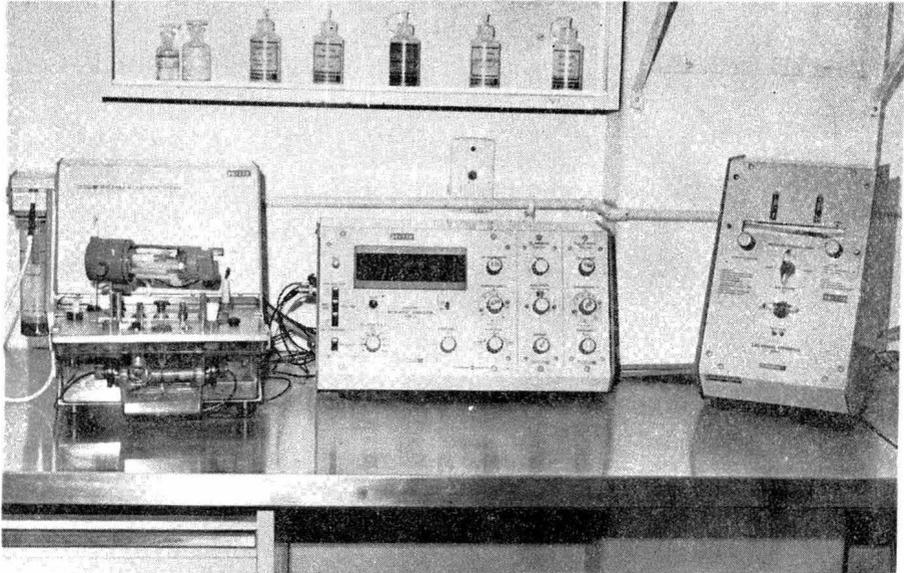


FIGURA No. 4

MICROGASOMETRO BMS 3 Mk 2

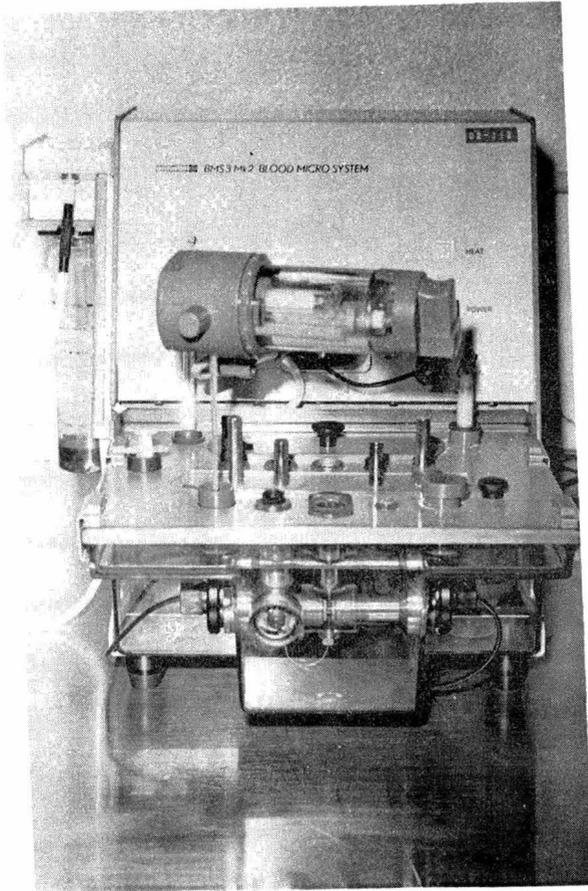


FIGURA No. 4 a

MODULO DE LECTURAS

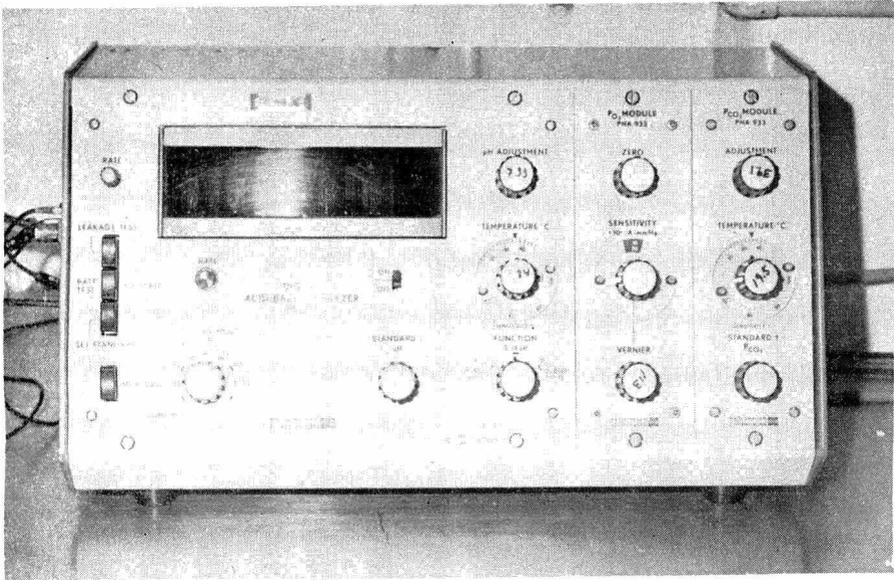


FIGURA No. 4 b

ANALIZADOR DIGITAL PHM 72

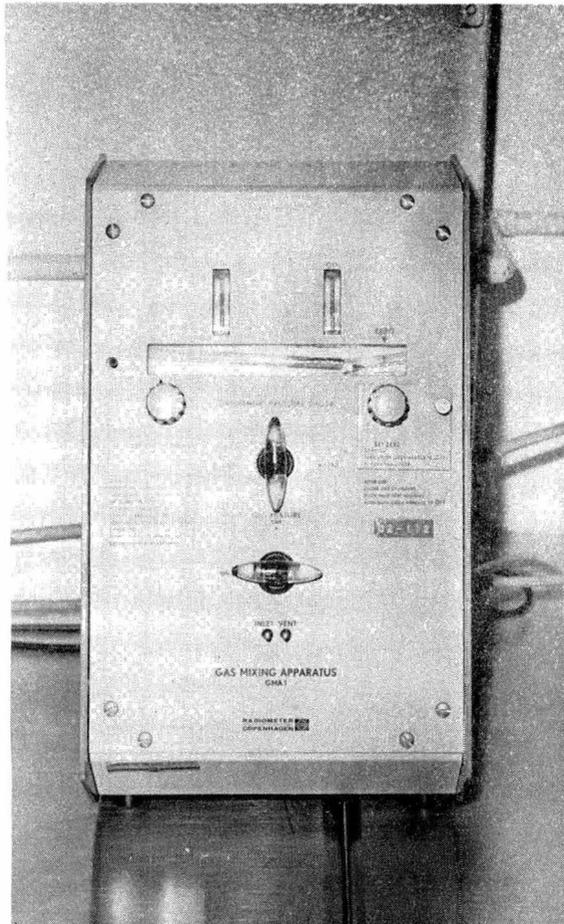


FIGURA No. 4 c

MEZCLADOR DE GASES GMA 1



FIGURA No. 5

MANEJO DE LA MUESTRA

RESULTADOS OBTENIDOS

Los datos que se obtuvieron al analizar las cincuenta y una muestras en los aparatos mencionados, se estudiaron estadísticamente aplicando las siguientes fórmulas :

$$\text{Promedio o media aritmética } \bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n}$$

$$\text{Desviación estandar } S = \frac{\sqrt{\frac{(\sum X_i)^2}{n} - \sum X_i^2}}{n - 1}$$

Grados de libertad = $n - 1$. En este estudio fue igual a 50 .

De donde se obtuvieron los resultados expuestos en el cuadro no. 1 .

De acuerdo con los valores encontrados para \bar{X} y S , se buscaron :

Función t de student teórica = 2.01 . Se obtuvo directamente en tablas calculadas (17).

Función de t de student práctica :

$$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$$

$$\sqrt{\frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

t para pH = - 1.2931

t para pCO₂ = - 0.6740

t para pO₂ = - 0.3746

Estos resultados se compararon con la t teórica ya que este último valor es co
mún para los datos analizados estadísticamente .

C U A D R O N o. 1

A S T R U P

B M S 3 M k 2

	\bar{X}	S	VALOR MAS BAJO	VALOR MAS ALTO	\bar{X}	S	VALOR MAS BAJO	VALOR MAS ALTO
pH	7.41	0.037	7.27	7.50	7.42	0.041	7.27	7.53
pCO ₂	29.60	5.68	19.00	60.00	30.33	5.25	19.50	47.70
pO ₂	42.17	16.05	16.00	70.00	43,31	14.65	15.50	75.00

C O N C L U S I O N E S

1.- Los datos obtenidos para las medias aritméticas en los dos aparatos están muy cercanos, tienen una diferencia de :

a).- Para pH : $7.41 - 7.42 = -0.01$

b).- Para $p\text{CO}_2$: $29.6 - 30.33 = - 0.73$

c).- Para $p\text{O}_2$: $42.17 - 43.31 = - 1.14$

Con lo que se demuestra que aunque de manera general los valores obtenidos en el modelo BMS 3 Mk 2 son ligeramente más elevados, la diferencia no es significativa .

2.- De los valores encontrados para la prueba de t práctica, se concluye que los resultados caen dentro de los límites de confianza previamente establecidos en un área de 95 % de confiabilidad .

3.- Las dispersiones respecto a las medias aritméticas fueron menores para la $p\text{CO}_2$ y $p\text{O}_2$ en el BMS 3 Mk 2, lo que sugiere que puede obtenerse una mayor precisión y exactitud en este equipo .

Para pH la desviación estandar fue menor en el Astrup, con una diferencia - respecto a la del BMS de 0.004, cifra que puede considerarse sin ninguna - significación .

4.- De los resultados obtenidos en los dos aparatos se deduce que son equi- valentes, es decir puede establecerse que ambos son sensiblemente iguales .

5.- En relación a la cantidad de muestra empleada y el manejo de los apa- ratos, en el cuadro no. 2 puede observarse que el equipo BMS 3 Mk 2 uti- liza menor cantidad de sangre y menor tiempo en el procesado de la misma. En cambio el Astrup presenta como una de sus ventajas el empleo de menor tiempo en su calibración. Así mismo requiere menos servicio de mantenimien- to .

6.- El equipo debe conservarse en condiciones óptimas de funcionamiento cui- dando de su manejo, mantenimiento, defectos del registro y medidas de co- rrección, de acuerdo con normas previamente establecidas que cumplan con - el programa fijado para realizar mediciones correctas y obtener resultados que estarán dentro de límites de un alto grado de confiabilidad .

7.- La práctica del laboratorio, como auxiliar de la medicina, es una acti- vidad cuya primera motivación está al servicio del paciente. A menudo el - diagnóstico y el tratamiento a seguir dependerán de su informe. Teniendo es- u

to como concepto fundamental de trabajo, es obvia la necesidad de comprobar el equipo que se emplea, aún cuando esté considerado como altamente - especializado, puesto que los resultados estarán siempre sujetos a una cierta cantidad de variación, como resultado del azar .

C U A D R O N o. 2

	Cantidad de muestra	Tiempo de calibración	Tiempo de procesado de la muestra
ASTRUP	250 micro litros	15 - 20 min.	8 - 10 min .
BMS 3	130 micro litros	20 - 25 min.	3 - 4 min .

R E S U M E N

Se estudiaron cincuenta y una muestras de sangre venosa en dos modelos de microgasómetros : Astrup y BMS 3 Mk 2, ambos fabricados por Radiometer, con diferencias estructurales .

A los resultados obtenidos se les determinó : media aritmética, desviación estandar y prueba de t de student. De donde se concluye lo siguiente :

- 1.- Los dos microgasómetros proporcionan datos que son equivalentes entre sí .
- 2.- El BMS 3 Mk 2 tiene mayor exactitud y precisión .
- 3.- El BMS 3 Mk 2 trabaja con menos cantidad de muestra .
- 4.- El Astrup requiere un menor tiempo de calibración .
- 5.- El Astrup necesita de menor servicio de mantenimiento y por ende sus costos en el desarrollo del trabajo son menores .

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Bauer John D., Achermann Philip G., Toro Gelson. : Clinical Laboratory Methods. Ed. The C.V. Mosby Co. 8a. Edition. Saint Louis, 1974 .
- 2.- Benson, E.S., Rawnsley, H.M., editors : Symposium : the analysis of clinical laboratory data. Hum. Pathol. 4 : entire issue, 1973 .
- 3.- Bauer Edward, L. : A statistical manual for Chemist. 2a. Edition. Academic Press. New York, 1971 .
- 4.- Henry R.J., Dryer, D.L. : In Seligson, D., editor : Standard methods of clinical chemistry. Ed. Academic Press Inc., Vol. 4. New York, 1963.
- 5.- Clinical laboratory instrumentation. Repair and maintenance, an institute for the medical technologist. The Catholic Hospital Association of the United States and Canada. St. Louis, 1962 .
- 6.- Sohn D, et al. : Management of ancillary facilities within methadone maintenance treatment program : quality control of the laboratory and of the pharmacy. Natl Conf. Methadone treat proc. 2 : 1079-84, 1973 .

- 7.- Lovacheva G. N., et al. : Prompt control of the quality of fruit, berry and vegetable juices. *Vopr Pitan.* 0 (5) : 79-80, sep-oct, 1974 .
- 8.- Gaut N.E., et al. : Dynamic emission controls : a cost effective strategy for air quality control. *ISA trans.* 13 (4) : 277-90, 1974 .
- 9.- Mc. Laren A. : Quality control in food service. *Hospitals.* 47 : 86-7, 1973.
- 10.- Booth E, et al. : The influence of standards on inter-laboratory quality control programmes. *Clin. Chem Acta.* 55 (3) : 367-75, 1974 .
- 11.- Kampli V.B, et al. : Control of Accuracy of C.A.P. clinical standard solutions. *Am J. Clin Pathol.* 61 : 912-5, 1974 .
- 12.- Commission of Continuing Education. : Manual for workshop on statistical methods in the clinical laboratory American Society of Clinical Pathologist. - Chicago, 1965 .
- 13.- Tietz Norbert W. : *Química Clínica Moderna.* Ed. Interamericana, México, 1972 .
- 14.- Siggard-Andersen O. : A graphic representation of changes the acid-base status. *Scand Clin Lab Invest.* 12 : 311-14, 1969 .

15.- Gutierrez Hidalgo E, y cols. : Equilibrio ácido-base en 50 recién nacidos vigorosos. Control de algunos factores que interfieren en la veracidad de los resultados. Ginec. Obstet. Mex. Vol.32. Año XXV11. Num. 190 . Agosto, 1972 .

16.- Wintrobe M.M. : Clinical Hematology. Ed. Lea and Fehiger. 5a. - Edition. Philadelphia, 1961 .

17.- Milton Smith G. : Estadística simplificada para psicólogos y educadores. Ed. El manual moderno. México, 1971 .

