



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ARMONIZACIÓN Y FUNDAMENTACIÓN DE REQUISITOS Y  
PROCEDIMIENTOS PARA LA TOMA DE MUESTRA DE ORINA, DEPOSICIÓN  
Y LÍQUIDOS BIOLÓGICOS EN CHILE**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA  
MÉDICA**

**AUTORA: KATALINA BARRERA BRAVO  
PROFESORA GUÍA: TM Mg Cs. CARLA TORO OPAZO**

**TALCA-CHILE**

**2021**

## CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2022



### ***Dedicatoria***

*A mis padres quienes siempre han creído en mí y me han apoyado en cada momento, gracias a ellos he podido llegar a donde estoy. A mi novio Gonzalo, por su apoyo fundamental y por motivarme a seguir adelante incluso en aquellos momentos más difíciles, por sacarme de la rutina, por robarme una sonrisa y entregarme esas energías que necesitaba. A mis amigas Rocío y Paula quienes han estado conmigo estos últimos años, siempre preocupadas y encargadas de sacar esas carcajadas en aquellos momentos de estrés. A Milo quien con su colita moviéndose me da instantes de felicidad y descansos entre estudio. A mis hermanas y hermano por darme hermosas princesas quienes se llevan la paz de esta casa, pero vale la pena, con su presencia me llenan el alma. Gracias a Dios por permitirme vivir y disfrutar de cada día.*

*No ha sido sencillo llegar hasta aquí, pero gracias a su amor, a su apoyo y su enorme compañía todo se ha hecho más fácil. Les agradezco y hago presente mi gran amor hacia ustedes. Gracias.*

## ***Agradecimientos***

*A cada profesor que hizo parte de este proceso integral de formación, en especial a la profesora Carla Toro Opazo quien con su paciencia y vocación ha estado presente en cada momento, dispuesta a guiarme, ayudarme a confiar en mis capacidades y a tranquilizar mi ansiedad.*

*A mi novio Gonzalo por ayudarme con aquellos problemas técnicos que surgieron en el proceso de esta memoria. A mi familia, por su comprensión en cada momento de esta etapa.*

## **TABLA DE CONTENIDOS**

	<b>Pag.</b>
<b>RESUMEN</b>	1
<b>INTRODUCCIÓN</b>	2
<b>OBJETIVOS</b>	4
1. OBJETIVO GENERAL	4
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
<b>METODOLOGÍA DE BUSQUEDA Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</b>	5
<b>MARCO TEÓRICO</b>	7
<b>1. FASE PRE ANALÍTICA</b>	7
1.1 Importancia de la toma de muestra	7
1.2 Normativa Vigente	8
1.3 Ley 20.584: Derechos y Deberes	9
1.4 Toma de muestra	10
<b>2. TOMA DE MUESTRA ORINA</b>	11
2.1 Orina completa, aislada y sedimento urinario	11
2.2 Orina 24 horas	16
2.3 Urocultivo	21
<b>3. TOMA DE MUESTRA DE DESPOSICIÓN</b>	27
3.1 Toma de muestra de disposición Fresca	28
3.2 Parasitológico Seriado de Deposiciones	32
3.3 Coprocultivo	39
3.3.1 Coprocultivo mediante muestra de hisopado rectal	39
3.3.2 Coprocultivo mediante recolección de deposición	43
<b>4. TOMA DE MUESTRAS OTROS LÍQUIDOS BIOLÓGICOS</b>	45
<b>5. CRITERIOS DE RECHAZO</b>	55
5.1 Rechazo administrativo	55
5.2 Rechazo técnico	56

5.2.1 Cantidad de muestra inadecuada y derrame de muestra.	56
5.2.2 Preparación inapropiada del paciente	56
5.2.3 Contenedor inadecuado	57
5.2.4 Almacenamiento y transporte inadecuado	57
5.2.5 Muestra coagulada	57
5.2.6 Muestra sin identificación o identificación incorrecta	58
5.2.7 Muestras microbiológicas en material no estéril.	58
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>60</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>62</b>

## INDICE DE TABLAS

	<b>Pag.</b>
<b>Tabla 1.</b> Instituciones responsables de los manuales de toma de muestra utilizados	5
<b>Tabla 2.</b> Revisión de manuales de toma de muestra para orina completa, aislada y sedimento urinario. Procedimiento de aseo genital	13
<b>Tabla 3.</b> Revisión de manuales de toma de muestra para orina completa, aislada y sedimento urinario. Contenedor para la recolección.	14
<b>Tabla 4.</b> Evidencia científica recolección segundo chorro de orina.	16
<b>Tabla 5.</b> Condiciones de almacenamiento y tiempo para el transporte de la muestra de orina 24 horas.	20
<b>Tabla 6.</b> Indicación de no consumo de antibióticos en manuales de toma de muestra en revisión.	23
<b>Tabla 7.</b> Conclusión de artículos científicos con respecto al momento de a obtención de la muestra para el análisis de urocultivo.	25
<b>Tabla 8.</b> Contenedor utilizado para la recolección de muestras de deposición fresca según los manuales en revisión.	29
<b>Tabla 9.</b> Condiciones de almacenamiento y tiempo para el transporte muestra deposición fresca en manuales de toma de muestra en revisión.	32
<b>Tabla 10.</b> Solución fijadora utilizado para el Parasitológico Seriado de Deposiciones por las diferentes instituciones en revisión	36
<b>Tabla 11.</b> Condiciones de almacenamiento y transporte al laboratorio de muestras para PSD	38



<b>Tabla 12.</b> Prerrequisitos, Procedimiento y contenedor para la toma de muestra de coprocultivo por hisopado rectal.	41
<b>Tabla 13.</b> Mención de procedimiento para recolección de toma de muestra de deposición emitida para coprocultivo en manuales de toma de muestra en revisión	44
<b>Tabla 14.</b> Descripción toma de muestra líquido sinovial, ascítico, cefalorraquídeo, amniótico, pleural y pericárdico según manuales en revisión	46
<b>Tabla 15.</b> Descripción toma de muestra Saliva y Sudor según manuales en revisión.	51

## INDICE DE FIGURAS

	<b>Pag.</b>
<b>Figura 1.</b> Derechos y deberes de los pacientes en la fase preanalítica	9
<b>Figura 2.</b> Prerrequisitos y procedimientos para la toma de muestra de orina	12
<b>Figura 3.</b> Prerrequisitos y procedimientos para la toma de muestra de orina 24 horas	17
<b>Figura 4.</b> Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra Urocultivo por micción espontánea	22
<b>Figura 5.</b> Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra de deposición fresca	28
<b>Figura 6.</b> Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra Parasitológico Seriado de Deposiciones.	33
<b>Figura 7.</b> Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra de Coprocultivo mediante Hisopado rectal.	40
<b>Figura 8.</b> Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra Coprocultivo mediante recolección de deposición	43

## RESUMEN

La realización de exámenes de laboratorio es un proceso fundamental para el diagnóstico de muchas patologías. Este proceso se divide en 3 etapas, pre analítica, analítica y post analítica. Es indispensable que la etapa preanalítica se lleve a cabo de la manera correcta para asegurar un proceso de calidad y es en esta etapa donde se describen la mayor cantidad de errores.

En esta revisión se logró acceder a 15 manuales de toma de muestra disponibles en la web de distintas instituciones públicas y privadas de Chile, con el objetivo de armonizar los procedimientos realizados en dichos establecimientos, relacionados con la toma de muestra de orina, deposición y líquidos biológicos para finalmente determinar si los requisitos y procedimientos utilizados en Chile para estos fluidos biológicos tienen fundamentos y respaldos científicos.

A lo largo de la revisión se evidenció que existen discrepancias en los distintos manuales que formaron parte de este análisis relacionado con prerequisites, procedimientos, contenedor/es y/o almacenamiento de las muestras y en algunos casos se demostró que estas discrepancias no tenían respaldo científico que promoviera utilizar un procedimiento por sobre otro, transformándose éstas en prácticas habituales instintivas.

A pesar de que se logró respaldar la mayoría de los pasos y procedimientos a seguir, se detectó poca evidencia científica actual y nacional que abale los fundamentos de los procedimientos y pasos realizados para los fluidos biológicos descritos en esta memoria, en comparación a otros procedimientos de la etapa pre analítica, por lo cual se hace necesario ampliar a futuro estudios de la fase pre analítica para estos fluidos como proyección del estudio, como logro de este trabajo podemos mencionar que se logró fundamentar los procedimientos y pasos de la toma de muestra de orina, deposiciones y líquidos biológicos en los recintos de salud, lo que servirá de herramienta en la capacitación del personal de salud que se desempeña en la toma de muestra.

**Palabras claves:** orina, deposición, líquidos, prerequisites, procedimientos.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad la realización de exámenes de laboratorio es un proceso fundamental para el diagnóstico y seguimiento de muchas patologías, permitiendo ayudar considerablemente a la toma de decisiones clínicas y así mejorar el estado de salud de los/las usuarios/as. La ejecución de los exámenes de laboratorio se realiza en tres fases: pre analítica, analítica y post analítica, según describe la literatura, la de mayor cuidado es la fase pre analítica, ya que en ella es donde habitualmente ocurre la mayor cantidad de errores los cuales influyen en las siguientes etapas provocando un quiebre en esta cadena de ejecución.

La calidad de los exámenes de laboratorio depende de variados factores, además de un correcto procesamiento analítico es indispensable la adecuada toma de muestra, ya que, esta forma parte de un rol fundamental para asegurar un examen de calidad. Para una correcta fase pre analítica debemos considerar elementos como, preparación del paciente, requisitos para la toma de muestra, identificación correcta de la toma de muestra, horario de la toma de muestra, traslado y conservación de esta, entre otras.

Las muestras que se analizan en los laboratorios clínicos son muy variadas y de distinta naturaleza, entre ellas, sangre, orina, deposición y otros líquidos biológicos. Si bien cada una de estas muestras entrega distinta información acerca de los/las usuarios/as y su estado de salud, todas éstas deben ser tomadas con cautela y precaución para evitar errores. Para esto se recomienda que los centros médicos y laboratorios cuenten con manuales estandarizados y actualizados para realizar estos procesos, ya que, en la fase pre analítica es donde mayor número de profesionales de diferentes disciplinas van a intervenir por lo cual se debe contar con un documento objetivo y claro para de esta manera evitar la subjetividad, sobre todo en los procedimientos de toma de muestra que quedan en manos del paciente como ocurre en muestras de orina y deposición, es por esto que esta armonización será un gran aporte para mejorar la atención y oportunidad de respuesta demandada por los usuarios/as de la atención de salud.

El siguiente trabajo se ha elaborado con el fin de armonizar los procedimientos realizados en distintos establecimientos de nuestro país con respecto a la toma de muestra de orina, deposición y otros líquidos biológicos y respaldar dichos procedimientos con la evidencia

científica existente. Su contenido está dividido en 5 apartados: en el primero están contenidos los aspectos más importantes de la fase pre analítica, las normas que lo regulan y la importancia de la toma de muestra; en el segundo se describe la toma de muestra de orina; en el tercero la toma de muestra de deposiciones; en el cuarto apartado la toma de muestra de otros líquidos biológicos y en el último se detallan los criterios de rechazo que establecen los distintos manuales de las instituciones utilizadas para esta revisión.

Se espera que esta revisión sea una guía beneficiosa para lograr la estandarización de los procedimientos y calidad de los resultados obtenidos en los laboratorios clínicos y que también sea de utilidad como material de consulta del personal a cargo de toma de muestra y para los/las futuros/as profesionales del área de salud, buscando contribuir a mejorar la salud de los y las usuarias, favoreciendo un diagnóstico certero por medio de realizar procedimientos de toma de muestra adecuadamente.

## **OBJETIVOS**

### **1.- OBJETIVO GENERAL**

1.1 Fundamentar los requisitos y procedimientos para la toma de muestra de orina, deposición y líquidos biológicos utilizados en Chile.

### **2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

2.1 Unificar los requisitos y procedimientos de manuales de toma de muestra de diferentes laboratorio públicos y privados para muestras de orina, deposición y líquidos biológicos.

2.2 Cotejar los procedimientos y requisitos descritos para la toma de muestra de orina deposición y líquidos biológicos en base a la evidencia científica existente.

2.3 Identificar las principales causas de rechazo de las muestras de orina, deposición y otros líquidos biológicos asociado a malos procedimientos de toma de muestra.

## METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La siguiente revisión bibliográfica consiste en un estudio analítico, transversal y observacional acerca de los métodos de recolección de orina, deposición y otros líquidos biológicos.

Para llevar a cabo esta memoria se realizó la búsqueda de manuales de toma de muestra en las páginas web de distintas instituciones públicas y privadas. Como requisito de inclusión de estos documentos en esta revisión se utilizaron sólo aquellos manuales que estuvieran disponibles íntegramente en el sitio del respectivo recinto de salud. Por consiguiente, la búsqueda arrojó contar con un total de 15 manuales de toma de muestra pertenecientes a distintas redes y ciudades del país, tal como se presenta en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Instituciones responsables de los manuales de toma de muestra utilizados.

Ciudad	Institución	Red	Referencia
Arica y Parinacota	Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani”	Pública	(1)
Valparaíso	Hospital de Quilpué	Pública	(2)
Santiago	CDT Hospital San Juan de Dios	Pública	(3)
	Hospital del Salvador	Pública	(4)
	Complejo asistencial Dr. Sótero del Río	Pública	(5)
	Laboratorio Providencia “LabPro”	Privada	(6)
	Laboratorio Tecno análisis	Privada	(7)
Rancagua	Hospital Regional Del Libertador Bernardo O’Higgins	Pública	(8)
Curicó	Hospital de Curicó	Publica	(9)
Talca	Hospital Regional de Talca “Dr. Cesar Garavagno Burotto”	Pública	(10)
Concepción	Hospital Guillermo Grant Benavente Concepción	Pública	(11)
Temuco	Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco	Pública	(12)
Valdivia	Hospital Base de Valdivia	Pública	(13)
Puerto Montt	Hospital de Puerto Montt	Pública	(14)
Magallanes	Hospital Clínico Magallanes	Pública	(15)

Cada manual se revisó, seleccionando para este trabajo los procedimientos relacionados con los fluidos orina, deposición y líquidos biológicos. Posteriormente la información de

dichos procedimientos se organizó, buscando por una parte unificar los procedimientos e identificar los pasos divergentes de cada manual.

Como siguiente paso se recurrió a la literatura, libros, revistas científicas y documentos en general para respaldar los requisitos y procedimientos descritos en los manuales de toma de muestra con respecto a orina, deposición y líquidos biológicos, en base a la evidencia científica existente. Cuando existía una divergencia entre los manuales con respecto a la toma de muestra de un mismo examen se integra la información científica para dar a conocer el método más adecuado según esta o para respaldar o refutar esta divergencia.

La información de la literatura es extraída a través de buscadores y/ o bases de datos tales como, Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI), PubMed, Google académico, Scopus y libros disponibles en la web a través de palabras claves como, “urine”, “deposition”, “stool” “sample collection”, “biological fluids”, “preanalytical phase”, “anticoagulant”, “criterios de rechazo”, “errores preanalíticos”, “saliva”, “sudor”. Para la elección de los documentos a utilizar, en primer lugar, se procedió a buscar la palabra clave y luego seleccionar aquellos que contenían además la palabra “sample”, “sample collection” o “preanalytical”. Posterior a esto los documentos se revisaron y se estableció si la información expuesta era útil para esta revisión.

En un principio la búsqueda fue filtrada en un rango de años 2005-2020 para generar esta revisión con información actualizada, sin embargo, fue posible recopilar una cantidad limitada de investigaciones, artículos y libros que abordaran la temática de esta revisión. Por consiguiente, se amplió el rango de búsqueda desde el año 1980 hasta el año 2021, en donde la información recopilada aumentó considerablemente.



## **MARCO TEÓRICO**

### **1. FASE PRE ANALÍTICA**

En términos generales, la ejecución de los exámenes de laboratorio se realiza en tres fases: pre analítica, analítica y post analítica. La fase pre analítica corresponde a los procesos que se deben seguir en orden cronológico, los cuales comienzan a partir de la orden médica de los exámenes, la preparación y la identificación del usuario, la toma de las muestras, el almacenamiento y el transporte hasta el laboratorio; y termina cuando comienza la fase analítica, en la cual se detecta el analito de interés (16).

#### **1.1 Importancia en la toma de muestra**

En la actualidad, la mayor frecuencia de errores en los laboratorios clínicos ocurre durante la fase pre analítica, ya que, es la fase menos automatizada, con participación de personal de la salud de diversas áreas que, si no es consciente de los requisitos mínimos que deben tener las muestras, puede influir negativamente en la toma de estas. Si bien la calidad de los métodos analíticos que se emplean es decisiva, no se debe dejar de lado el gran impacto que representa la correcta preparación del paciente y los cuidados para la toma de la muestra (17). Dichos errores son de naturaleza heterogénea y se pueden originar por una deficiente formación del personal, la falta de conocimiento sobre las condiciones adecuadas para tomar una muestra y la ejecución de los demás procesos de la fase pre analítica (18), así como a un inadecuado cumplimiento de las condiciones pre analíticas por parte de los/las usuarios/as, lo cual puede darse porque no fue informado correctamente o por desconocimiento del efecto y las consecuencias que puede tener el incumplimiento de dichos requerimientos sobre los resultados obtenidos, hacer caso omiso y no informar al personal del laboratorio clínico. En un estudio mexicano se encontró que el 77,2% de los pacientes no recibieron la orientación adecuada previa a la toma de muestra, por lo que no se prepararon adecuadamente para dicha actividad. Esto refleja que el informe claro y oportuno de las condiciones que debe cumplir el paciente para la toma de las muestras es un procedimiento esencial durante la fase pre analítica y que su correcto control contribuirá positivamente a la calidad de la muestra

obtenida (19). Es por lo que esta fase se considere un punto crítico para la correcta ejecución de los demás procesos en el laboratorio clínico.

Cabe mencionar que “es responsabilidad de los laboratorios tomar medidas que minimicen las fuentes de error, desarrollando procedimientos estándares que establezcan la preparación del usuario/a, la colecta de la muestra, los métodos de transporte y la preservación de muestras; algo fundamental es que el médico que indica un examen para diagnóstico posea al menos conocimientos mínimos acerca de la forma en que éste se realiza, cómo se obtienen los resultados y las posibles interferencias en su valor para la toma de decisiones, por ende, estos conocimientos y una comunicación adecuada son factores claves para un adecuado manejo de la fase pre analítica” (19).

## **1.2 Normativa Vigente**

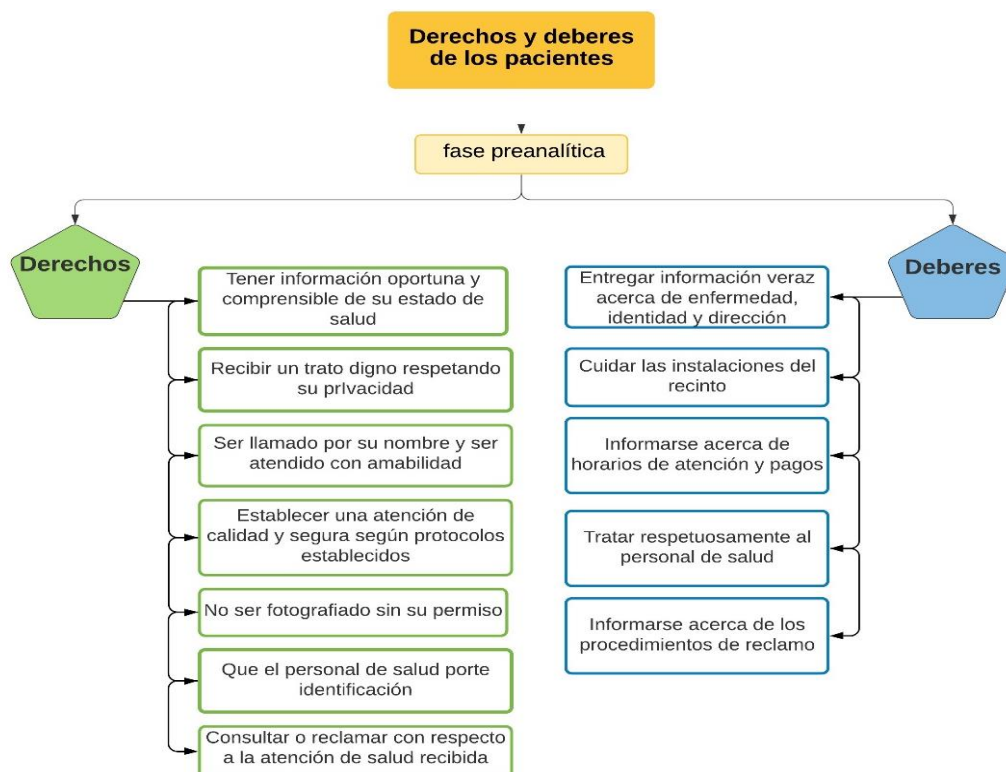
La toma de muestra está estrechamente relacionada con los laboratorios clínicos, quienes son los encargados de analizar estas muestras. Para la atención de laboratorios clínicos se debe tener en cuenta a los alcances de política pública sanitaria para el otorgamiento de una atención de salud que cumpla condiciones mínimas de seguridad. Tales como respeto a la dignidad del trato al paciente, gestión de la calidad y procesos, acceso, oportunidad, continuidad de la atención, recursos humanos, registros, seguridad del equipamiento y de las instalaciones (20). Para esto en Chile se creó el manual del estándar general de acreditación para laboratorios clínico por la Superintendencia de Salud el cual se encarga de velar por el cumplimiento de las normas asociadas a laboratorios clínicos y procedimientos realizados, para lo cual se definieron diferentes componentes con sus respectivas características y puntajes de aprobación (20).

Adicionalmente en nuestro país existen leyes, normas y decretos las cuales se encargan de estandarizar los procedimientos del área de la salud (21). Uno de ellos es el decreto 20 promulgado en Santiago de Chile el año 2011 el cual establece el reglamento de los laboratorios clínicos. Este decreto establece las condiciones bajo las cuales se deben regir los laboratorios clínico (22). Los artículos de este decreto que están inmerso en la toma de muestra mencionan lo siguiente. El artículo 17 establece que se debe contar con la nómina de exámenes que el laboratorio puede efectuar, los requisitos para la obtención y recepción

de muestras y el horario de atención a público. Por otro lado, los artículos 21, 25 y 26 señalan las cualidades que debe tener la sala externa de toma de muestras y el rol del profesional a cargo. El artículo 28 de igual forma hace referencia a las dependencias con las que debe contar la sala de toma de muestra basándose en el decreto supremo número 6, de 2009 (22).

### 1.3 Ley 20.584: Derechos y Deberes

El proceso preanalítico como muchas prestaciones de salud tiene por un lado a una persona calificada para realizar el procedimiento de toma de muestras, mientras que por otro lado está el/la usuario/a quien asiste por una prestación de salud. Esta relación se basa en derechos y deberes la cual en nuestro país se rige por la ley 20.584 que tiene como propósito lograr el respeto de los prestadores de salud a los derechos de toda persona, en el marco del otorgamiento de una atención de salud. Si bien la ley contiene 29 artículos, sólo algunos se relacionan de manera directa con la fase pre analítica (23). Los derechos y deberes relacionados directamente con la etapa pre analítica están esquematizados y enunciados en la figura 1.



**Figura 1. Derechos y deberes de los pacientes en la fase pre analítica.** En esta figura se describen los derechos y deberes de las personas en relación a la fase pre analítica de la atención de salud, los cuales se encuentran descritos en la ley 20.584 (23). Fuente: Elaboración propia Barrera, K. (2021)

#### **1.4 Toma de muestra**

Las muestras biológicas corresponden a una cantidad limitada de cualquier material o sustancia que proviene de un organismo; pueden ser órganos completos, tejidos, células, material genético, proteínas o fluidos corporales como orina, sangre, sudor, saliva, humor vítreo, líquido cefalorraquídeo, entre otros (24). El estudio de las muestras biológicas puede aportar información muy útil sobre el diagnóstico o la evolución de su enfermedad lo que permitirá un tratamiento más adecuado. Según lo definido por Alberto Checa en 2017 la palabra “muestra” implica una menor cantidad tomada de una mayor y al acto de obtención de una muestra se le denomina muestreo o toma de muestra, y se lleva a cabo por una persona calificada para realizar este procedimiento (24).

Tan importante como su obtención es el manejo de la muestra, por lo que existen normas estrictas para la correcta recogida, manipulación, transporte y conservación de la muestra, así como para su adecuado procesamiento en laboratorio (24).

## **2. TOMA DE MUESTRA ORINA**

El análisis de orina (uroanálisis) es la prueba que con más frecuencia se realiza en los laboratorios clínicos de todo el mundo, ya que, las solicitudes de exámenes de orina toman el primer lugar en orden de frecuencia (17). Este análisis se realiza con frecuencia para evaluar el estado de salud o enfermedad, ya que, aporta información útil para el diagnóstico de enfermedades del aparato genitourinario, hematológicas, endocrino metabólicas y neoplasias a través de marcadores tumorales y además ofrece la posibilidad de observar células o drogas que se eliminan disueltas en la orina (17).

El examen de orina se encuentra entre las más antiguas pruebas de la medicina, reconociendo que sus propiedades físicas y químicas constituyen importantes indicadores del estado de salud, posicionándose como una prueba valiosa de la integridad anatómica y funcional de los riñones que es fácilmente disponible para el médico clínico (25).

A partir de una muestra de orina es posible realizar una variedad de exámenes distintos por lo que se han descrito diversos métodos de toma de muestra, los cuales se mencionarán a continuación.

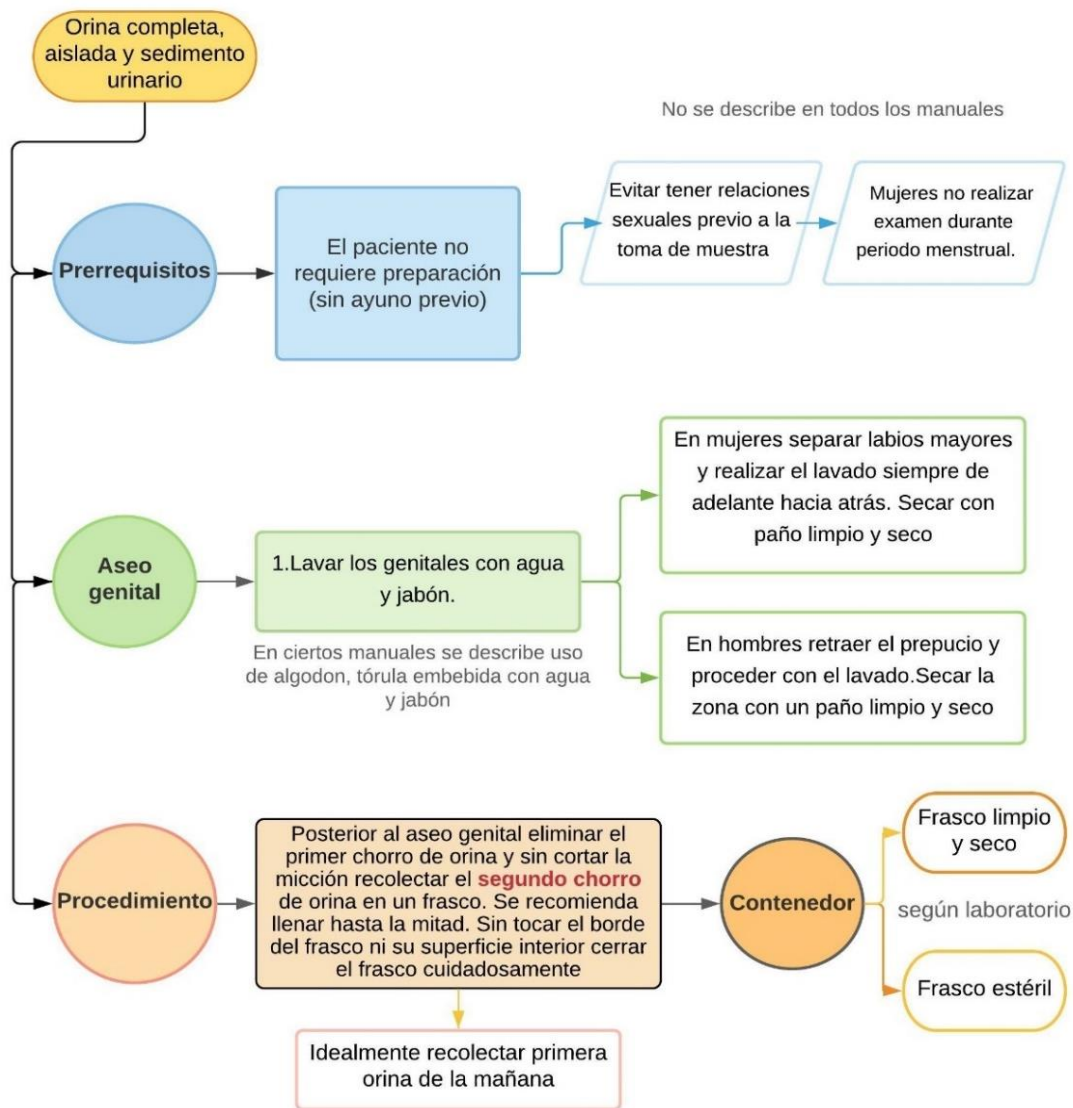
### **2.1 Orina completa, aislada y sedimento urinario**

La muestra de orina aislada es utilizada para la realización del análisis sistemático de orina, para determinar ciertos parámetros bioquímicos, tales como, microalbuminuria, nivel de drogas, creatinina, calcio, amilasa, glucosa, fósforo, etc. Por otro lado, el análisis de orina completa consiste en un conjunto de pruebas físicas, químicas y microscópicas que se deben realizar en una muestra de orina (26).

La importancia de la correcta realización del análisis de orina, a través de tiras reactivas y su visualización microscópica, radica en su significancia diagnóstica en diversas patologías, tanto renales como pre renales. Si bien corresponde a un examen distinto del análisis de orina aislada la fase pre analítica se lleva a cabo de la misma forma que para el examen descrito anteriormente, es decir, posee los mismos prerrequisitos, contenedores, aseo genital y procedimientos (26). Al revisar los manuales de toma de muestra de 13 instituciones

de salud del área públicas y 2 del área privada se concluye que el procedimiento de éste varía según el lugar en donde se realice.

Con respecto a los prerequisites necesarios para la toma de muestra de orina completa y sedimento urinario, todos los establecimientos en estudio cuentan con las mismas indicaciones para los pacientes. En la figura 2 se muestra el procedimiento de orina esquematizado y formulado a partir de la revisión de los manuales de toma de muestras revisados en esta memoria.



**Figura 2. Prerequisites and procedures for the collection of a complete urine sample, isolated sediment and urine sediment.** Source: Elaboración propia Barrera, K. (2020)

El aseo genital previo a la toma de muestra se describe de manera similar en todos los manuales revisados en esta memoria. En 7 manuales de los 15 revisados, menciona que adicionalmente el/la usuaria/o debe realizar lavado de la zona, utilizando un algodón, torula o gasa embebido en agua jabonosa, como se describe en la tabla 2 (3)(4)(5)(6)(10)(12)(13)(14). Con respecto a esto no existen estudios científicos que favorezcan un procedimiento por sobre otro, sin embargo las recomendaciones para el análisis entregadas por el Instituto de Salud Pública de Chile se indica que el lavado genital se realiza con trozos de algodón humedecido o una toalla limpia impregnada con jabón para el lavado de los genitales (27). Además en el ámbito del aseo genital la literatura indica que si el análisis no es del área microbiológica no es necesario realizar aseo genital (28).

**Tabla 2.** Revisión de manuales de toma de muestra para orina completa, aislada y sedimento urinario. Procedimiento de aseo genital.

<b>Institución/Manual</b>	<b>Procedimiento aseo genital</b>	<b>Pag</b>
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No es mencionado procedimiento detallado de aseo genital	-
Hospital de Quilpué		
Hospital Clínico Magallanes		
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua	Utilización de agua y jabón	10
Laboratorio Tecno-análisis		6
Hospital de Curicó		34
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción		28
Hospital base de Valdivia		8
Hospital San Juan de Dios	Utilización mota de algodón embebido en agua y jabón	17
Hospital del Salvador		8
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”		10
Laboratorio Providencia		14
Hospital regional de Talca		257
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco		39
Hospital de Puerto Montt		10-11

Con respecto al contenedor utilizado para la toma de muestra existen discrepancias en el tipo de contenedor utilizado para la toma de muestra, tal como se describe en la tabla 3. En 4 manuales de toma de muestra mencionan la utilización de un contenedor estéril para la

recolección de la orina completa y sedimento urinario (2)(6)(11)(12), mientras que en los 11 restantes se manifiesta la utilización de contenedor limpio y seco.

**Tabla 3.** Revisión de manuales de toma de muestra para orina completa, aislada y sedimento urinario. Contenedor para la recolección.

<b>Institución/Manual</b>	<b>Contenedor</b>	<b>Pag</b>
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No se menciona	-
Hospital de Quilpué	Estéril	9
Laboratorio Providencia		13
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción		28-29
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco		39-40
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua	Limpio y seco o estéril	15
Hospital San Juan de Dios	Limpio y Seco	29
Hospital del Salvador		8
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”		10
Laboratorio Tecno-análisis		6
Hospital de Curicó		34
Hospital Regional de Talca		106
Hospital base de Valdivia		37
Hospital de Puerto Montt		133
Hospital Clínico Magallanes		62

Graff en su libro “Handbook of routine urianalysis” manifiesta que la realización de un examen de orina completa comienza con una adecuada técnica de recolección, la cual se debe realizar en un frasco limpio y seco y la recolección en frasco estéril se realiza sólo en casos de realización de cultivo microbiológico (28). Además, no se encontraron estudios que indiquen que la toma de muestra para este fluido se debe realizar en frascos estériles, por lo cual, se infiere que no existe evidencia científica que indique el examen de orina completa, y sedimento urinario se debe coleccionar en un contenedor estéril, a menos que el examen solicitado incluya el análisis microbiológico de la muestra.

Con respecto al momento de obtención de la muestra se conoce que una muestra a cualquier hora del día es en muchas ocasiones suficiente para la realización de la mayoría de las pruebas bioquímicas; pero como la primera micción de la mañana es la más concentrada



resulta por lo general la muestra a elección, ya que, las muestras recolectadas durante el día presentan dilución por el consumo de líquidos (28). De acuerdo con la “Guía Europea para el Uroanálisis”, de las diferentes muestras de orina, la que mejores resultados arroja en el uroanálisis es la primera orina de la mañana (29). De igual manera lo descrito por Ruíz G y colaboradores en su monografía “ El laboratorio clínico: pre analítica en las muestras de orina”, lo justifican aludiendo a que presenta una mayor osmolalidad lo cual refleja la capacidad del riñón para concentrar la orina, al ser la más concentrada en elementos químicos como nitritos y/o formas como leucocitos, bacterias, cilindros, etc. optimizando así el rendimiento diagnóstico de las pruebas de laboratorio tanto bioquímicas como microbiológicas (30).

En variados estudios y revisiones se menciona que el segundo chorro es para la eliminación de bacterias de la microbiota alojadas en la zona genital las cuales pueden interferir en el análisis microbiológico, por ende al estar incluido el sedimento urinario en el análisis el cual tiene inmerso un estudio cuantitativo de bacterias existentes en orina se debe realizar la recolección de una orina de segundo chorro (28)(31)(32)(33)(34) (ver tabla 4). Por ende, se puede deducir que si el análisis es más bien bioquímico como es el caso de una orina aislada para el estudio de un metabolito en particular, éste no sería un requisito indispensable. A pesar de lo mencionado, en esta revisión no se pudo establecer cuál de estos procedimientos es el más adecuado, dado que no se encontraron estudios que comparen la orina de segundo chorro con la orina emitida al inicio del chorro miccional.

**Tabla 4.** Evidencia científica recolección segundo chorro de orina.

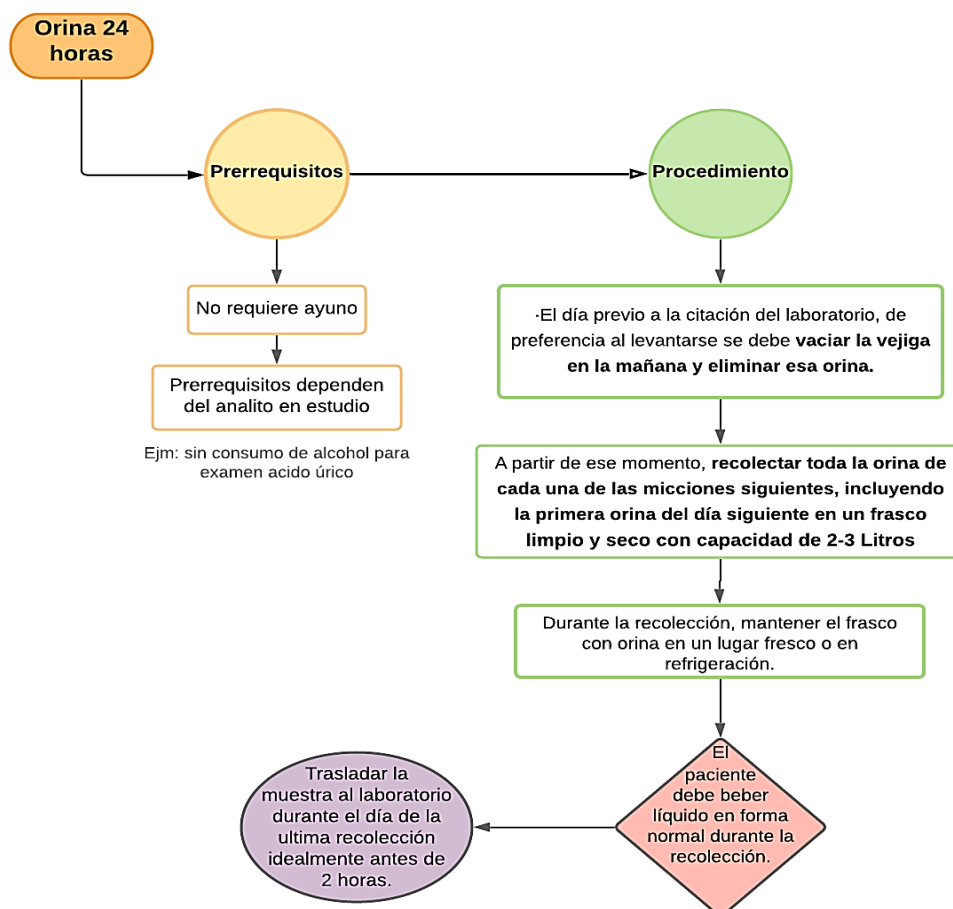
<b>Autor</b>	<b>Artículo científico/ Libro</b>	<b>Conclusión recolección segundo chorro de orina</b>
<b>Laurine Graff</b>	Análisis de orina	Para examen de orina completa, es necesaria la recolección de chorro medio de orina.
<b>Ochoa y colaboradores</b>	Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario	Recogida de orina en la mitad del chorro miccional, para evitar la recolección de microbiota uretral arrastrada.
<b>Kouri y colaboradores</b>	European Urinalysis Guidelines	La primera porción de orina no es recolectada, porque siempre está contaminada por flora uretral comensal en ambos sexos.
<b>Cabedo y colaboradores</b>	¿Es importante la técnica de recogida de la orina para evitar la contaminación de las muestras?	La recogida limpia de la mitad de la micción en conjunto con otros procedimientos permite la obtención de menores niveles de contaminación en la muestra.
<b>Susan King y Marjorie Schaub</b>	Análisis de orina y de los líquidos corporales	El segundo chorro provee una muestra menos contaminada por células epiteliales y bacterias.

## **2.2 Orina 24 horas**

Ciertos analitos biológicos presentan una excreción urinaria variable durante el día tales como: determinación de cantidad de proteínas, glucosa, niveles hormonales, electrolitos, nitrógeno, entre otros analitos excretados vía urinaria, por lo cual su medición cuantitativa requiere de muestras de orina recolectadas en un período de 24 horas (30).

El paciente tiene un rol muy importante en lo que respecta a la etapa pre analítica de este examen, ya que es quien debe recoger la muestra adecuadamente, pero es el profesional encargado de la toma de muestra en gran parte responsable de ello, porque es quien debe brindar instrucciones adecuadas para asegurar el correcto procedimiento de recolección. Juntar orina durante 24 horas es un procedimiento engorroso y los usuarios/as suelen mostrar baja adherencia a las instrucciones brindadas para este procedimiento. Según lo descrito por Unger G y colaboradores, algunos de los errores cometidos por el paciente son: no recoger la totalidad de las micciones durante el período de 24 horas, perder muestra por recipiente mal cerrado y juntar un exceso de muestra por extender el período de recolección a más de 24 horas (35).

En la figura 3 se muestra el procedimiento de orina esquematizado, el cual fue formulado a partir de la revisión de los 15 manuales utilizado en esta revisión, seleccionando los procedimientos que estos tienen en común y destacando en algunos casos lo que realizan de manera diferente.



**Figura 3. Prerrequisitos y procedimientos para la toma de muestra de orina 24 horas.** La figura muestra los prerrequisitos procedimientos y traslado de la muestra al laboratorio luego de su recolección. Para su creación fueron unificados los datos entregados por los 15 manuales en estudio.<sup>1-15</sup>. Fuente: Elaboración propia Barrera, K (2021)

Como bien se observa en la figura la recolección de la orina durante 24 horas es un procedimiento que requiere tiempo, constancia y responsabilidad de parte del paciente. Además, el profesional debe reconocer la importancia que tiene el hecho de prevenir los errores que pueden producirse en la etapa pre analítica debido a que estos desaciertos influyen

directamente en la calidad de los resultados y por ende pueden conducir a errores terapéuticos, diagnósticos y preventivos.

Unger y colaboradores en el año 2017 publicaron un estudio en donde se revisó la manera a la cual los profesionales informan a los pacientes el procedimiento de la toma de muestra de orina 24 horas y concluyeron que el instructivo entregado debe ser de preferencia escrito, que esté en un lenguaje simple y comprensible para el usuario/a pero siempre acompañado de una explicación verbal (35).

Los manuales de toma de muestra utilizados para la confección de esta memoria describen la toma de muestra para el examen de orina 24 horas de manera similar como se observa en la figura 3, sin embargo, la diferencia entre uno y otro reside en el horario de inicio de la toma de muestra, en donde algunos describen que se debe comenzar a recolectar la orina a las 7 AM mientras que otros mencionan que debe comenzar a las 8AM. No se encontraron recomendaciones en la evidencia científica, sin embargo, se deduce que esto no es un tema que influya en la calidad de la muestra.

Con respecto a la ingesta de líquidos durante el periodo de recolección si existen discrepancias. El manual de toma de muestras del Hospital Hernán Henríquez Aravena cuya última actualización es del año 2012, menciona que el paciente debe tomar 1 litro y medio de agua durante la recolección (12) lo cual difiere con lo mencionado en los demás manuales de toma de muestra en donde se alude a que la ingesta de líquidos debe ser normal. T. Kouri y colaboradores en su guía Europea de uroanálisis publicada en el año 2000 menciona que muchos componentes de la orina cambian de concentración cuando la tasa de volumen de orina se altera debido a la variación en la ingesta de líquidos, reducción de la concentración renal o ingestión de sustancias diuréticas (32). La orina está compuesta de sustancias químicas orgánicas e inorgánicas disueltas en agua, tales como, urea, creatinina, ácido úrico, sodio, potasio, calcio, entre otros, las cuales pueden cambiar sus concentraciones debido a factores, como el aporte dietético, actividad física, metabolismo y estado de hidratación del organismo. Al aumentar el consumo de líquidos la osmolaridad de la orina disminuirá (34), por ende al ingerir una cantidad determinada de líquido que eventualmente puede no ser la

ración que el usuario/a acostumbra podría generar una alteración en los componentes de la orina lo cual generaría que el análisis no este indicando la situación de salud real del paciente.

El envase de recolección igualmente es un factor importante a la hora de ejecutar la toma de muestra. Este recipiente debe estar limpio y seco, ser de plástico con boca ancha para facilitar la recolección, idealmente con una capacidad mínima de 3 litros y preferentemente de color caramelo para las magnitudes biológicas sensibles a la luz (35). A partir de esto fue que G. Unger y colaboradores en el año 2017 realizaron la creación de una encuesta anónima y voluntaria sobre la etapa pre analítica de la orina de 24 horas a profesionales bioquímicos de Argentina los cuales estaban a cargo de la toma de muestra, en esta encuesta se observó que un tercio de los profesionales no entrega el recipiente al paciente, lo cual indica que es el propio paciente quien debe conseguir un envase, esto hace muy posible que la elección de éste no sea la más adecuada, al no estar adecuadamente limpio o se encuentre contaminado, afectando considerablemente la calidad de la muestra (35).

Con respecto a la conservación de la muestra durante el periodo de recolección en los manuales se destaca que esta debe ser almacenada en un lugar fresco o en refrigeración (ver tabla 5). Esto suele ser una forma de conservación importante para así poder mantener la estabilidad de la mayoría de los parámetros urinarios a medir (36). Graff en su libro “Handbook of routine urinalysis” menciona que “Cuando la muestra es conservada a temperatura ambiente existen varios parámetros que pueden afectar la calidad de la muestra”, por ejemplo si la muestra de orina contiene bacterias y no se ha refrigerado, es posible que se obtengan resultados falsos positivos de nitrato o proteína y además una elevada contaminación bacteriana debido a que el medio propicio para la multiplicación bacteriana son las altas temperaturas (28).

La observación respecto al tiempo de transporte de la muestra al laboratorio varía según el manual, en algunos laboratorios se indica que la muestra puede ser llevada al laboratorio durante el día de la última recolección mientras que otros indican que no debe ser superior a 2 horas (ver tabla 5). En relación a esto la literatura indica que el laboratorio clínico debe asegurarse que el estudio se realice lo antes posible o dentro de las primeras 2 horas después de haberse tomado la muestra, ya que, si se el procesamiento ocurre después de este tiempo

puede haberse presentado destrucción de eritrocitos y leucocitos, proliferación de bacterias, degradación bacteriana de la glucosa, aumento del pH por formación de amoníaco como resultado de la degradación bacteriana de la urea, oxidación del urobilinógeno y de la bilirrubina, entre otras, situaciones que generan resultados erróneos (28)(37).

**Tabla 5.** Condiciones de almacenamiento y tiempo para el transporte de la muestra de orina 24 horas.

<b>Institución/Manual</b>	<b>Almacenamiento</b>	<b>Tiempo para el Transporte</b>	<b>Pag</b>
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota Laboratorio Providencia	No es mencionado	No es mencionado	-
Hospital de Quilpué	Mantener muestra recolectada en un lugar fresco	Antes de 2 horas terminada la última recolección	14,28,36,44, 54,58,56
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua	Mantener en lugar fresco y seco	Durante el día de la última recolección	8 y 15
Hospital San Juan de Dios	Mantener en refrigeración	Antes de 2 horas terminada la última recolección	20
Hospital del Salvador			9
Hospital de Curicó			40 y 103
Hospital de Talca			259
Hospital de Temuco			40
Hospital de Valdivia			9
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río” Laboratorio Tecno-análisis	Mantener en refrigeración	Durante el día de la última recolección	11
Hospital de Puerto Montt			6
Hospital de Puerto Montt			11
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción	Mantener en lugar fresco	Durante el día de la última recolección	55 y 56
Hospital Clínico Magallanes	Mantener refrigerada o en lugar fresco	No se menciona	19

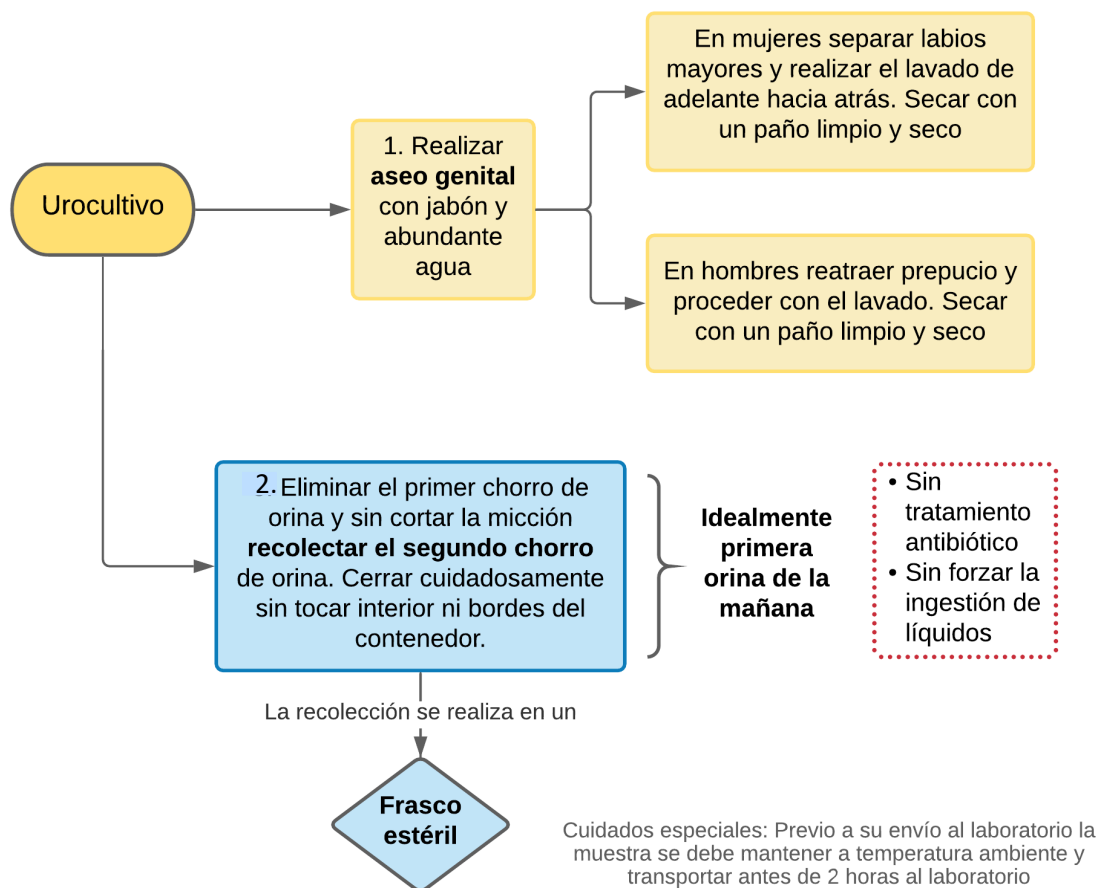
Sin duda el procedimiento para recolectar orina de 24 horas es un procedimiento tedioso que requiere de tiempo y periodicidad. Pineda en su libro “ Análisis de las muestras de orina” menciona que se está evaluando la posibilidad de sustituir ciertas determinaciones realizadas

clásicamente en orina de 24 horas, por ejemplo microalbuminuria, calciuria o amilasuria por orina de una micción o incluso por fórmulas matemáticas complejas obtenidas a partir de determinaciones en suero junto con variables demográficas y/o antropométricas para así evitar el procedimiento engorroso y sujeto a errores que involucraría la recolección de la muestra (30)(36).

### **2.3 Urocultivo**

El urocultivo es un examen de laboratorio en donde se realiza un cultivo bacteriano de la orina para identificar, agentes etiológicos del tracto urinario, patógenos relevantes, microbiota mixta como signo de contaminación, estimar la concentración de bacterias, ofrecer pruebas para susceptibilidad a antimicrobianos, para el seguimiento de tratamientos, entre otros (32). La obtención de muestra se considera una etapa crucial en el procesamiento de los urocultivos, ya que, la posibilidad de contaminación con bacterias de la microbiota comensal de piel, periné y uretra distal, es muy alta e induce a la generación de resultados falsamente positivos (38).

En la figura 4 se muestra el procedimiento de orina esquematizado y armonizado, formulado a partir de la revisión de los manuales de toma de muestras revisados en esta memoria.



**Figura 4. Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra urocultivo por micción espontánea.** Se describe el aseo genital, recolección de orina, contenedor y cuidados especiales para un correcto análisis de la muestra (1-15). Fuente: Elaboración propia Barrera, K. (2021)

Un prerrequisito importante para el análisis de un urocultivo es la ausencia de terapia antibiótica en el momento de la toma de muestra o indicar el tratamiento que se está llevando a cabo. Esto recae en que los antimicrobianos pueden provocar el fracaso del crecimiento bacteriano a pesar de la presencia de grandes cantidades de bacterias en la orina (32). A pesar de esto sólo en 6 manuales en estudio se menciona explícitamente que el/la usuario/a no debe estar con terapia antibiótica (ver tabla 6). Por ende, en base al fundamento científico del análisis microbiológico el cual espera obtener un resultado real del desarrollo de los microorganismos patógenos que pueden estar afectando la salud del usuario/a, sería de gran



importancia que los manuales de toma de muestra mencionaran esta acción para que los profesionales de la salud consultaran al paciente si se encuentra con terapia antibiótica y así informar al laboratorio y al médico tratante de manera tal, que se tenga en cuenta al momento del resultado (39).

**Tabla 6.** Indicación de no consumo de antibióticos en manuales de toma de muestra en revisión.

Institución/Manual	Consumo de Antibióticos	Pag
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No se menciona	-
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua		
Hospital San Juan de Dios		
Hospital del Salvador		
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”		
Laboratorio Tecno-análisis		
Hospital de Curicó		
Hospital base de Valdivia		
Hospital de Puerto Montt		
Hospital de Quilpué		
Hospital Clínico Magallanes	20	
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción	28 y 56	
Hospital Regional de Talca	294	
Manual toma de muestras Laboratorio Providencia	Consultar a paciente si está con tratamiento antibiótico	18
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco	Informar al personal si está con tratamiento antibiótico	40

En otro ámbito, según la literatura el segundo chorro es para la eliminación de bacterias alojadas en la zona genital las cuales pueden interferir en el análisis microbiológico (31), lo cual es útil para este tipo de examen, ya que, lo que se busca son bacterias patógenas que estén causando infección y no aquellas de la microbiota. Además, las muestras para urocultivo deben ser recolectadas en frascos estériles, de este modo se evita la contaminación por medio del contenedor (28). El lavado genital se realiza con el mismo fin de eliminación

bacteriana de la microbiota genital, tal como menciona la evidencia científica, minimizar la contaminación se puede lograr mediante la implementación de simples medidas cautelares, como por ejemplo lavar el glande del pene o el introito de las mujeres da como resultado una reducción del 20% de falsos positivos urocultivos (28)(31)(40).

Para estos 3 ámbitos; aseo genital, contenedor y orina de segundo chorro los manuales de toma de muestra en revisión describen de la misma manera el procedimiento a seguir. El aseo genital se describe tal cual como se menciona en la figura 4, el recolector debe ser estéril y la orina se menciona que debe ser de segundo chorro miccional (1-15).

Se recomienda que la recolección se realice a partir de la primera orina de la mañana, esto se ha recomendado tradicionalmente como muestra estándar para análisis de orina, debido a que la muestra está más concentrada que la orina diurna y además se ve favorecido el crecimiento bacteriano en la vejiga urinaria, siendo este el fin del urocultivo (28)(29)(30)(32)(34)(36).

**Tabla 7.** Conclusión de artículos científicos con respecto al momento de a obtención de la muestra para el análisis de urocultivo.

Autor	Artículo científico/ Libro	Conclusión momento de recolección de orina
<b>Laurine Graff</b>	Análisis de orina	La primera micción matinal es la más concentrada, mientras que la muestra recolectada a cualquier hora del día puede presentar dilución por un aumento en el consumo de líquido que tienden a dar un resultado falso de la salud del paciente
<b>Germán Campuzano y Mario Arbeláez</b>	El uroanálisis: Un gran aliado del médico	La muestra de orina que mejores resultados arroja en el uroanálisis es la primera orina de la mañana, aquella que recolecta el paciente después de una noche de cama, inmediatamente al momento de levantarse.
<b>Guadalupe Ruíz</b>	El laboratorio clínico: preanalítica de muestras de orina	Se prefiere la primera orina de la mañana, ya que, presenta una mayor osmolalidad lo cual refleja la capacidad del riñón para concentrar la orina, al ser la más concentrada en elementos químicos como nitritos y/o formes como leucocitos, cilindros, bacterias, etc. Se optimiza el rendimiento diagnóstico de las pruebas de laboratorio, tanto bioquímicas como microbiológicas. Otra ventaja que presenta la primera orina de la mañana es que está sometida en menor medida a desviaciones debidas a la dieta, actividad física y posturales. Además, es especialmente útil en el aislamiento de micobacterias
<b>Kouri y colaboradores</b>	European Urinalysis Guidelines	La primera orina de la mañana se ha recomendado tradicionalmente como muestra estándar para análisis de orina, porque está más concentrado que la orina diurna y da tiempo para el posible crecimiento bacteriano en la vejiga urinaria. Por el contrario, la segunda orina del día, su composición puede verse afectado por la ingestión previa de alimentos y fluidos y por movimiento.
<b>Daniel Pineda y colaboradores</b>	Análisis de las muestras de orina	Se recomienda recoger la primera orina de la mañana, salvo en circunstancias especiales como análisis urgentes. Esto es debido a que la primera orina de la mañana tiene una serie de ventajas. En primer lugar, presenta una mayor osmolalidad lo cual refleja la capacidad del riñón para concentrar la orina. Al ser la más concentrada en elementos químicos como nitritos y/o formes como leucocitos, cilindros, bacterias, etc.
<b>Joris y colaboradores</b>	Preanalytics in urinalysis	La muestra de recogida limpia de la primera orina de la mañana recogidas en un recipiente estéril son las muestras obtenidas con mayor frecuencia en la práctica clínica.
<b>Susan King y colaboradores</b>	Análisis de orina y de los líquidos corporales	La primera orina de la mañana es la muestra ideal de cribado. Esta es una muestra concentrada que garantiza la detección de sustancias químicas y elementos preexistentes que pueden no estar presentes en una muestra diluida al azar (cualquier hora del día).

Tal como fue mencionado y se describe en la figura 4, no se debe forzar la ingestión de líquido al momento de la recolección, esto tiene su fundamento en la dilución de la orina alterando posteriormente el recuento de bacterias en el procesamiento analítico de la muestra (38).

El transporte de la muestra es sin duda otro aspecto de relevancia que se debe tener en cuenta para un correcto procesamiento de ésta. La orina es reconocida como un excelente medio de cultivo que permite la multiplicación de los microorganismos incrementando el recuento bacteriano, es por esto que las muestras deben procesarse antes de 2 horas de obtenidas. Si esto no es factible, las muestras deberán refrigerarse a 4°C durante 24 horas sin alterar el recuento bacteriano. En algunos lugares se han utilizado preservantes los cuales inhiben la multiplicación bacteriana, pero estos no han sido más óptimos que la refrigeración, ya que, pueden intervenir en algunas determinaciones y además poseen un alto costo (38). Uno de ellos son las bacterias desdobladoras de urea las cuales producen amoníaco y luego este se une a iones hidrogeno circulantes produciendo amonio incrementando de esta forma el pH de la orina (28). Además, si la muestra de orina es dejada a temperatura ambiente más de cuatro horas antes del análisis, es posible provocar un aumento en el número de unidades formadoras de colonias (UFC) que se interpreta como un crecimiento significativo que podría no ser el recuento real de colonias en la orina del paciente (41).

Es decir, todos los pasos realizados para una correcta toma de muestra se realizan con el fin de obtener una muestra que indique realmente las bacterias patógenas que pueden estar presentes en la orina, evitando contaminaciones y falsos resultados que pueden afectar al resultado y por ende a la salud de los/las usuarios/as.

### 3. TOMA DE MUESTRA DE DEPOSICIÓN

Para el correcto análisis de las deposiciones se debe realizar la siembra de una muestra adecuada de heces en medios de cultivo apropiados para el desarrollo de bacterias entéricas patógenas o procesamiento para la detección de virus y parásitos. Muestra adecuada es aquella que ha sido recolectada durante el periodo agudo de la enfermedad, cuando es más fácil comprobar presencia de pus, moco o sangre, y antes de la administración de tratamientos antimicrobianos. Es un método de diagnóstico microbiológico que permite identificar diferentes organismos causantes de enfermedades gastrointestinales como casos de diarrea severa, persistente o recurrente sin causas conocidas, y en caso de diarreas asociadas al consumo de antibióticos, bacterias o virus (42). Sin embargo, la recolección de heces es a menudo un proceso de colaboración entre el paciente y el personal de salud, que requiere educación en relación con la toma de muestra de deposiciones, para así concluir en una muestra que refleje el estado de salud del usuario/a (43).

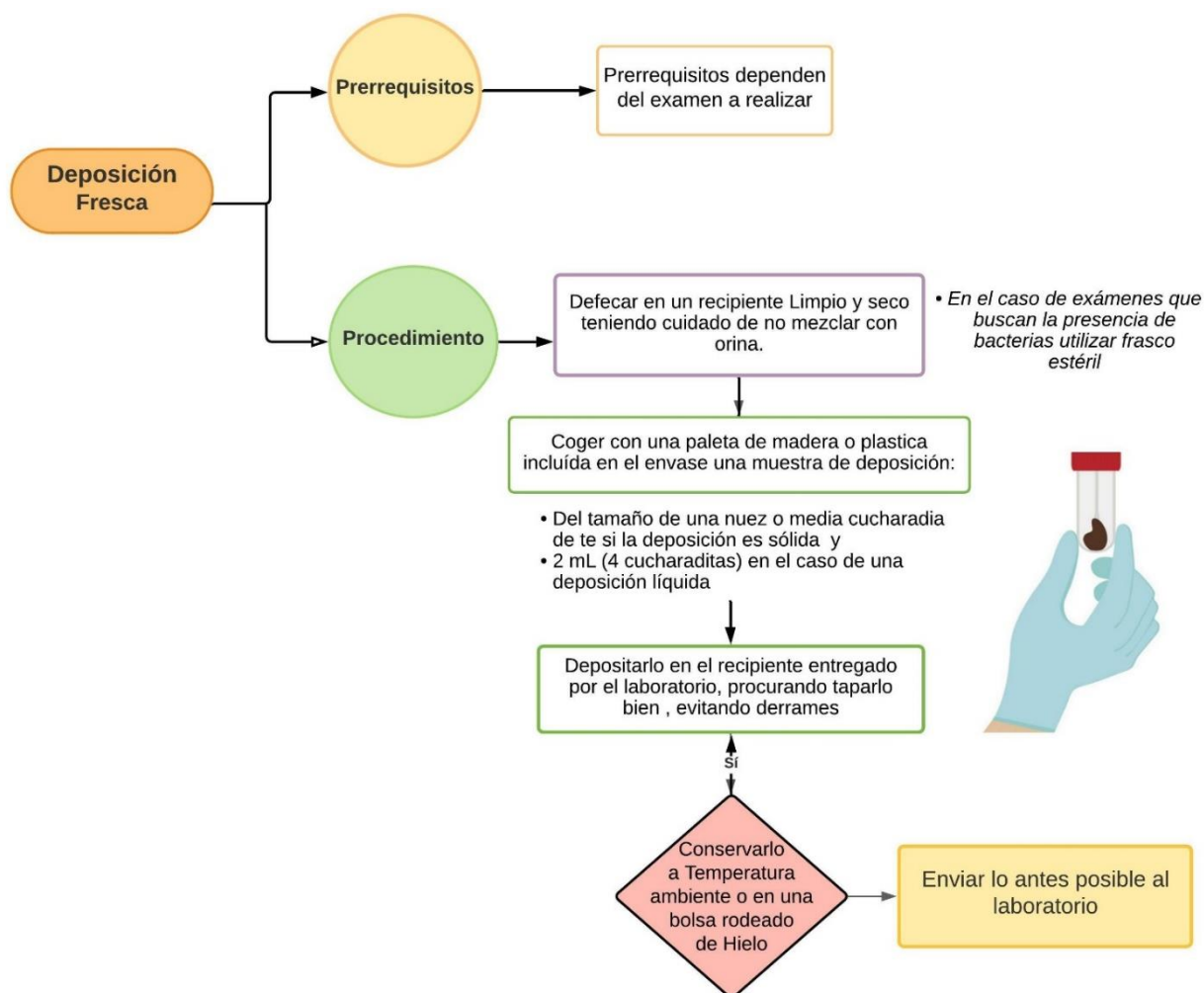
A partir de las muestras de deposiciones se puede realizar una cartera de exámenes en donde, según las características del examen dependerán los métodos de toma de muestra, los cuales serán descritos a continuación.

La metodología utilizada para clasificar las distintas recolecciones de muestras de deposiciones se realizó de la siguiente manera en este documento. En primera instancia se revisará la toma de muestra de una deposición fresca, es decir, sin un contenedor que contenga solución conservante. Luego se abordará la toma de muestra para el examen Parasitológico Seriado de Deposiciones (PSD), el cual si necesita de un conservante indicado para la pesquisa de parásitos y la recolección requiere de una importante responsabilidad del paciente frente a las instrucciones. Por último, se revisará el procedimiento para realizar un coprocultivo ya sea por recolección emitida o por hisopado rectal, según sea el caso. Este último si bien no es una muestra de deposición como tal, si se obtienen restos de ésta para su posterior análisis.

### 3.1 Muestras de Deposición Fresca

Dentro de los exámenes en los cuales se requiere de una muestra de deposición fresca se incluye hemorragias ocultas, leucocitos fecales, exámenes inmunocromatográficos para *Helicobacter pylori*, Rotavirus, Adenovirus, Norovirus y pesquisa de *Escherichia coli* enterohemorrágico.

Los 15 manuales de toma de muestra utilizados para esta memoria realizan el procedimiento de toma de muestra de manera similar. En la figura 5 se muestra el procedimiento de deposición fresca esquematizado y formulado a partir de la revisión de los manuales de toma de muestras revisados en esta memoria.



**Figura 5. Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra de deposición fresca.** Se describen los prerrequisitos, recolección de la muestra, contenedor, conservación y transporte según la información descrita en los manuales utilizados.<sup>1-15</sup> Elaboración propia Barrera, K. (2021)

La muestra de deposición fresca tiene como utilidad principalmente la búsqueda de virus, pero también para la pesquisa de otros elementos excretados de forma anormal a través de las deposiciones, tales como sangre o pus. Para el diagnóstico de enterobacterias y virus se requiere la utilización de un frasco estéril (44), esto recae en la base de que la recolección en frasco estéril se realiza sólo en casos de realización de cultivo microbiológico por lo cual, si el examen es para la búsqueda de bacterias es indispensable el uso de éste (28). Por otro lado, para la búsqueda de otros elementos, por ejemplo, leucocitos fecales, sangre (hemorragias ocultas), ácidos grasos en heces se puede utilizar un frasco limpio y seco (44). El contenedor utilizado por las diferentes instituciones varía según el tipo de examen y el manual de toma de muestra (ver tabla 8).

**Tabla 8.** Contenedor utilizado para la recolección de muestras de deposición fresca según los manuales en revisión.

<b>Institución/Manual</b>	<b>Contenedor</b>	<b>Pag</b>
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No se menciona	-
Hospital del Salvador		
Hospital de Quilpué	Frasco limpio y seco	14
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua		16
Hospital San Juan de Dios		18-19
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”		92, 97, 267, 268, 269
Laboratorio Tecno-análisis		7
Hospital de Curicó		17
Hospital Regional de Talca		258
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción		31
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco		41,42,42, 58, 220
Hospital de Puerto Montt		185, 187,188,189 ,190
Hospital Clínico Magallanes		25, 33,70
Manual toma de muestras Laboratorio Providencia		Frasco estéril
Hospital Base de Valdivia	Frasco estéril (leucocitos fecales y rotavirus) Frasco limpio y seco (Químico en deposiciones)	28 y 61

El análisis de leucocitos fecales requiere que la toma de muestra se extraiga desde la zona de la deposición que contenga sangre o mucosidad. Esto se debe a que las muestras de heces para identificar la presencia de leucocitos fecales están indicadas para determinar si un patógeno u otro proceso está causando la ruptura del revestimiento de la mucosa del intestino grueso y con ello una respuesta inflamatoria asociada. La presencia de leucocitos fecales indica que organismos, como *E. coli* productora de toxina Shiga, *Salmonella spp*, *Shigella spp* o procesos, como la enfermedad inflamatoria intestinal, están presentes. Por ende, la muestra debe ser representativa del proceso que se va a estudiar, es decir, conocimiento real de lo que está ocurriendo a nivel intestinal la muestra se debe indicar o mencionar al usuario/a extraer desde el lugar con mayor mucosidad o sangre, para así asegurar o aumentar las posibilidades del diagnóstico (43).

Por otro lado, está el análisis de hemorragias ocultas en donde se busca la presencia de restos sanguíneos en patologías asociadas a cánceres colorrectales, úlceras pépticas, varices esofágicas, colitis u otras patologías gastrointestinales. Este examen también posee un requisito especial para una correcta toma de muestra. Este consiste en que 4 días previo a la recolección de la muestra no se debe ingerir medicamentos AINES, hierro, carnes rojas ni verduras coloreadas (45). El consumo de Carnes rojas, como de res, cordero o cerdo, durante tres días antes de la prueba se debe a que los residuos de sangre en estos tipos de carne podrían causar un resultado falso positivo al confundir con sangrado gastrointestinal (45). Además el uso de AINES se asocia a hemorragia gastrointestinal clínicamente evidente mediante hematemesis, melena o rectorragia, pero también a hemorragia gastrointestinal oculta y anemia. El origen de estas pérdidas hemáticas ocultas se puede deber a lesiones mucosas que afectan a todo el tramo gastrointestinal, desde el estómago al intestino delgado y el colon. Diferentes estudios en voluntarios sanos han demostrado la aparición de petequias, sangre intraluminal y pérdidas de sustancias mucosa compatibles con erosiones y úlceras en intestino delgado. Es por esto que como prerequisite se debe evitar el consumo de estos medicamentos (46).

Al revisar los manuales utilizados para esta memoria se rescata que, si bien todos mencionan que la muestra debe ser enviada lo antes posible al laboratorio para su análisis, difieren en la cantidad máxima de horas que se puede permanecer con la muestra antes de



envío. Algunos manuales indican que se debe enviar antes de 1 hora, otros mencionan que antes de 2 horas, 3 horas y algunos hasta 6 horas, tal como se observa en la tabla 8. Si bien no se encontró evidencia científica que rectifique la cantidad máxima de horas, si se sabe que es un punto clave el envío lo antes posible para de esta manera incrementar la probabilidad de recuperación de los microorganismos involucrados en el proceso infeccioso si el examen solicitado así lo establece (3). Establecer un plazo de envío podría plantearse como futuro estudio dado que no existe evidencia científica al respecto.

Otra característica que difiere en los distintos manuales de toma de muestra recae en la temperatura de conservación antes de su envío al laboratorio. Algunos manuales aluden a que el frasco debe ser almacenado en frío (3)(11)(12) , mientras que otros indican que debe ser conservada a temperatura ambiente (2)(5)(9)(10)(14)(15) (ver tabla 9). Sin embargo, no se encontró evidencia científica que respalde una acción por sobre otra. Sin embargo, se podría inferir que, dadas las características de los parámetros involucrados en este procedimiento, pareciera no ser un punto que influya en el resultado del examen en cuestión.

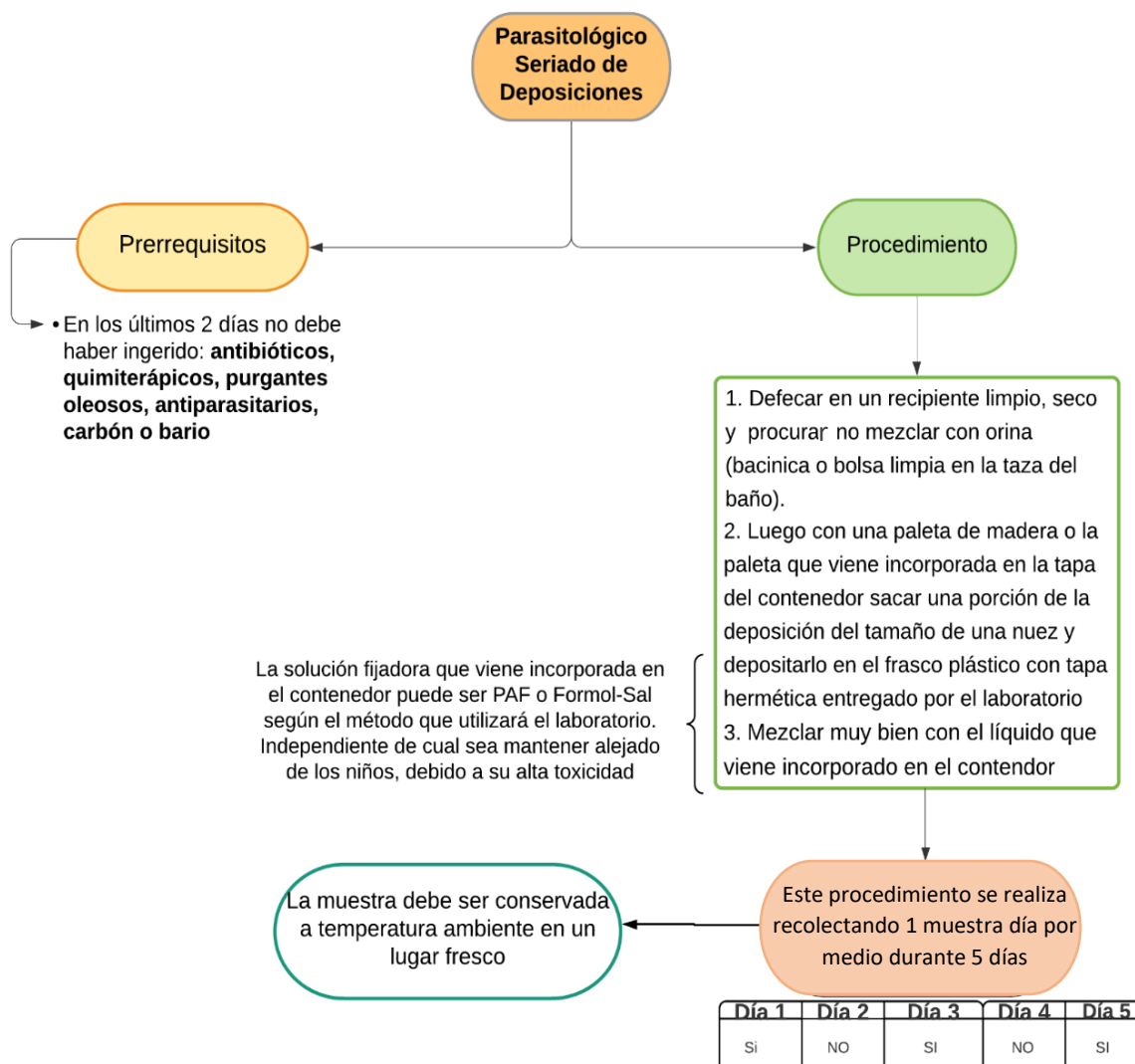
**Tabla 9.** Condiciones de almacenamiento y tiempo para el transporte en manuales de toma de muestra en revisión.

<b>Institución/Manual</b>	<b>Condición de almacenamiento</b>	<b>Tiempo para el transporte</b>	<b>Página</b>
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No se menciona	No se menciona	-
Hospital del Salvador			
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua	No requiere refrigeración	Hasta 3 horas después de la recolección	16
Laboratorio Tecno-análisis	No se menciona	Enviar rápidamente al laboratorio	7
Hospital base de Valdivia			61
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”	Mantener a temperatura ambiente	Hasta 1 hora desde la recolección de la muestra	92-93
Manual toma de muestras Laboratorio Providencia	Mantener a temperatura ambiente	Hasta 2 horas después de la recolección	18
Hospital de Quilpué	Mantener muestra recolectada a temperatura ambiente y al abrigo de la luz	Hasta 2 horas después de la recolección	77, 90 y 94
Hospital Regional de Talca	Mantener a temperatura ambiente	Hasta 3 horas después de la recolección	225 y 258
Hospital de Puerto Montt	Mantener a temperatura ambiente	Hasta 2 horas después de la recolección	187-189
Hospital Clínico Magallanes	Mantener a temperatura ambiente	Enviar de inmediato al laboratorio	28 y 41
Hospital San Juan de Dios	El frasco que contiene la muestra debe estar al interior de una bolsa con hielo	Hasta 2 horas después de la recolección	18-20
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción	Mantener en cadena de frío	Hasta 6 horas después de la recolección	31
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco	El frasco que contiene la muestra debe estar al interior de una bolsa con hielo	Hasta 2 horas después de la recolección	41 y 42
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua	No requiere refrigeración	Hasta 3 horas después de la recolección	16

### **3.2 Parasitológico seriado de deposiciones (PSD)**

Este análisis permite diagnosticar la mayoría de los parásitos presentes en el tracto digestivo y vías biliares, es de fácil ejecución, no invasivo, pero altamente dependiente del operador por lo cual es de suma importancia que el/la usuario/a reciba información verbal y por escrito sobre el procedimiento correcto para la obtención de la muestra (47).

Los manuales de toma de muestra de las 15 instituciones de salud utilizadas para realizar esta memoria describen el procedimiento de la fase pre analítica de igual manera. En la figura 6 se muestra el procedimiento de orina esquematizado y formulado a partir de la revisión de los manuales de toma de muestras revisados en esta memoria.



**Figura 6. Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra Parasitológico Seriado de Deposiciones.** Se describen los prerrequisitos, recolección de la muestra, contenedor, conservación y transporte según la información descrita en los manuales utilizados.<sup>1-15</sup> Elaboración propia Barrera, K. (2021)

Tal como se menciona en la figura 6, en los manuales de toma de muestra utilizados para esta revisión se incluye como prerrequisito la no administración previa a la toma de muestra de antibióticos, quimioterápicos, purgantes oleosos, antiparasitarios o compuestos que contengan carbón, bario o bismutos. En muchas ocasiones ciertas parasitosis intestinales, como por ejemplo Amebiosis, Balantidiasis, Criptosporidiosis, Blastocystosis, entre otras incluyen en su tratamiento la utilización de antibióticos que tienen buena acción parasiticida (48), por esto se debe suspender o evitar la administración de estos antibióticos para obtener un resultado de la salud real del paciente. Por otro lado, tal como se sabe, los antiparasitarios tienen la capacidad de destruir los parásitos en el intestino, por ende al estar en tratamiento antiparasitario los parásitos y sus huevos se verán disminuidos en la excreción y será dificultosa la pesquisa de aquellos elementos útiles para el diagnóstico de la parasitosis (49).

Otro compuesto que mencionan los manuales que no debe ser administrado previo a la toma de muestra son los purgantes oleosos, los cuales ejercen una función de lavado de los intestinos mediante una diarrea intensa que logra expulsar vivos a los parásitos (49). Con la administración de purgantes se obtendrán heces líquidas que diluyen considerablemente los huevos y por ende su hallazgo será menos probable, ya que, al provocar una dilución de las heces se dificulta el hallazgo de las formas vegetativas de algunos protozoarios, especialmente de las amebas. Por otro lado, los purgantes oleosos no permiten la utilización de los métodos de pesquisa basados en densas soluciones salinas o azucaradas, ya que, toda la grasa provocada por el compuesto oleoso se reunirá en la superficie líquida y hace muy difícil la búsqueda de los huevos. Sumado a esto, las gotas refringentes de la grasa molestan y confunden al observador en los exámenes de visualización directa, especialmente cuando se buscan quistes de protozoos (50). Por último y como bien mencionan los manuales de toma de muestra en revisión, los compuestos que contengan carbón, bario o bismuto no deben ser administrados, esto tiene su fundamento en que pertenecen a compuestos que modifican la composición de las heces. El carbón activado corresponde a un fármaco antidiarreico de acción intraluminal de tipo absorbente el cual actúa mediante un proceso físico de adsorción, capta las toxinas bacterianas causantes del proceso diarreico presentes en el lumen intestinal, evitando así su acción nociva sobre la mucosa y también absorbiendo el agua de las heces, lo cual tiene un gran efecto sobre la consistencia que tendrán las deposiciones. El bismuto es administrado como Subsalicilato de bismuto, el cual tiene una función antidiarreica útil en el

tratamiento y la prevención de la diarrea del viajero. Disminuye la secreción intestinal estimulada por toxinas bacterianas, debido a su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas, con esto se reduce el número de deposiciones y alivia sintomáticamente las náuseas y el dolor abdominal. Sin embargo, este medicamento puede provocar, acción irritante gastrointestinal del salicilato y neurotóxica del bismuto, además de su capacidad de teñir de negro las heces (51). Por lo cual se puede deducir que la tinción de las heces provocada por el compuesto dificultará la observación de estructuras parasitarias y en esto recae el no uso de este.

Por último, el bario es un compuesto que es administrado como sulfato de bario utilizado como medio de contraste para la realización de radiografías y tomografías que tengan como fin examinar esófago, estómago y los intestinos. El sulfato de bario funciona al recubrir estos órganos con un material que no se absorbe en el cuerpo y permite que las áreas enfermas o dañadas puedan verse claramente mediante el examen de radiografías o tomografía computarizada. Si bien, es un compuesto de gran utilidad para la medicina y el diagnóstico de enfermedades, trae consigo efectos adversos, entre ellos, diarrea, estreñimiento u obstrucción intestinal, lo cual, generará interferencias en el análisis parasitológico (52)(53).

A causa de lo expuesto, el uso de alguna sustancia de las mencionadas anteriormente podrían generar resultados falsos negativos, es decir, no encontrar parásitos por el uso de estos compuestos o la dificultad para el diagnóstico de parasitosis (47).

Por otro lado, las 3 muestras recolectadas día por medio deben ser depositadas en un frasco plástico con solución fijadora, la cual consiste en una suspensión homogénea de reactivos de rápida acción, cuyo objetivo es inactivar y preservar la morfología de los elementos que están presentes en la muestra por largo tiempo, y así, disminuir los riesgos de contaminación con las diferentes formas infectantes que podría contener la muestra para quien la transporte o manipule (47). El procesamiento debe ser de un número de tres muestras recogidas en días alternados, como muestra la figura 6. Según la literatura el esquema propuesto obedece a la variación temporal en la eliminación de los distintos estados de desarrollo de los parásitos con las deposiciones. Lo anterior, no excluye que en pacientes con cuadros graves se pueda emplear una sola muestra para realizar el examen (47).

La solución fijadora que se recomienda utilizar según el Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH) es el PAF (Phenol-Alcohol-Formalina), ya que, es aquella que se utiliza para el método de Burrows modificado, método que tiene una gran eficiencia diagnóstica en el hallazgo de protozoos, respecto a otras técnicas diagnósticas y es el recomendado por el ISPCH (47). Sin embargo, la solución fijadora que contienen los frascos utilizados para la toma de muestra de PSD varía según la institución y el método a utilizar por el laboratorio que analizará la muestra, es decir, no todas las instituciones siguen la recomendación de esta entidad pública (ver tabla 10).

**Tabla 10.** Solución fijadora utilizado para el Parasitológico Seriado de Deposiciones por las diferentes instituciones en revisión

Institución/Manual	Solución fijadora	Página
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No se menciona	-
Hospital San Juan de Dios		
Hospital del Salvador		
Laboratorio Providencia		
Hospital Clínico Magallanes		
Hospital de Quilpué	PAF	10
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”		95
Laboratorio Tecno-análisis		18
Hospital de Curicó		14 y 94
Hospital Regional de Talca		209
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción		151
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco		216
Hospital Base de Valdivia		30
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua	PAF o Telemann	7
Hospital de Puerto Montt	Formol-Sal (Telemann Modificado)	150

El método de Burrows modificado fue comparado y evaluado con el método de Telemann modificado por Sagua y colaboradores y se demostró una mayor eficiencia diagnóstica, especialmente en el hallazgo de protozoos, respecto al método de Telemann modificado (47).

El método de Burrows modificado corresponde a un método de concentración por sedimentación mediante centrifugación que se caracteriza por su buen rendimiento en el diagnóstico de huevos de helmintos, quistes y trofozoítos de protozoos, especialmente en el diagnóstico de elementos del género *Entamoeba*. La ventaja radica en la calidad de la solución empleada como fijador (PAF) que penetra rápidamente en el elemento parasitario permitiendo que las características morfológicas no se alteren e inactiva las formas infectantes que pudieran estar presentes en la muestra (47). En nuestro país se ha implementado la minimización de los riesgos de infección que existe al transportar las muestras, pero al mismo tiempo conservando la calidad de estas. Para esto se recomienda que las muestras sean recolectadas en un recipiente que contenga una solución fijadora como se mencionó anteriormente. En el caso de que esto no sea posible se podrán procesar muestras sin fijación debiendo garantizar el transporte de las muestras al laboratorio en un tiempo menor a 24 horas, a temperatura entre 2 y 28 °C y asegurando la integridad adecuada de las muestras (47).

Con respecto al contenedor utilizado en la toma de muestra para el análisis Parasitológico Seriado de Deposiciones el ISPCH recomienda que se deben utilizar un número de 3 frascos, uno para cada muestra para así facilitar la recolección de estas y garantizar la correcta relación entre muestra y fijador. Este contenedor debe tener las siguientes características; debe ser de un material plástico resistente, hermético y boca ancha para así permitir la introducción de la muestra sin tocar los bordes. Hay ocasiones que los frascos contienen una cucharilla adosada a la tapa del contenedor la cual reemplaza las paletas de madera. En el caso de utilizar paletas de madera, el laboratorio idealmente debe proporcionarlas y debe ser utilizada 1 paleta por cada día de recolección (47).

Es importante destacar que el paciente deben entregar el frasco al interior de un envase secundario, el cual puede ser una bolsa plástica u otro material impermeable (47).

La mayoría de los manuales revisados indican que la muestra debe ser conservada a temperatura ambiente o en un lugar fresco a pesar de que algunos manuales no mencionan como debe ser la conservación de la muestra. Con respecto al tiempo máximo de

conservación algunos manuales indican que la muestra se debe enviar antes de 24 horas después de recolectadas, mientras que otros indican que la muestra puede ser enviada hasta 1 semana después (ver tabla 11). Teniendo en cuenta que las muestras para PSD van inmersas en una solución conservante que mantiene las estructuras parasitarias y protege la muestra de contaminantes, el tiempo de envío al laboratorio puede ser dentro de varios días, ya que la muestra no correrá peligro debido a esta característica mencionada anteriormente.

**Tabla 11.** Condiciones de almacenamiento y transporte al laboratorio de muestras para PSD

<b>Institución/Manual</b>	<b>Temperatura y tiempo máximo de envío</b>	<b>Página</b>
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No se menciona	-
Hospital del Salvador		
Hospital de Quilpué	Mantener muestra en frío y al abrigo de la luz Transportar en cooler al término de la recolección	92
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua	No requiere transporte refrigerado	37
Hospital San Juan de Dios	Dejar las muestras a temperatura ambiente en un lugar fresco o en refrigerador a 4°C.	21
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”	Mantener frasco a temperatura ambiente en un lugar fresco o en el refrigerador Tiempo de transporte: hasta 24 horas después de obtenida la última muestra.	13
Manual toma de muestras Laboratorio Providencia	Mantenga las muestras en un lugar fresco y llévelas al laboratorio una vez que haya recolectado las tres.	73
Laboratorio Tecno-análisis	Mientras recolecta las 3 muestras, deje el frasco a temperatura ambiente en un lugar fresco y oscuro o en refrigerador	7
Hospital de Curicó	Conservar muestra a Temperatura Ambiente o con unidad Refrigerante y el traslado debe ser inmediato.	95
Hospital Regional de Talca	Conservar muestra a temperatura ambiente Tiempo de transporte: hasta 24 horas después de la toma de muestra	209
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción	Almacenar los frascos en un lugar fresco y seco durante el período que dure la toma de muestra Tiempo de transporte: Hasta una semana después de tomada la última muestra	32
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco	Los frascos se deben transportar tapados en posición vertical, en un contenedor a temperatura ambiente. Tiempo de transporte: Hasta 24 horas desde la obtención de la última muestra.	216
Hospital Base de Valdivia	Mantener muestras en un lugar fresco Tiempos de transporte: No más de 1 semana	31
Hospital de Puerto Montt	Mantener frasco a temperatura ambiente	150 y 236
Hospital Clínico Magallanes	Conservar muestra a temperatura ambiente	62



Como se ha mencionado a lo largo de este documento el transporte y conservación es un tema relevante y de gran influencia sobre la calidad de la muestra. Según el ISPCH la solución fijadora seleccionada permite la correcta preservación de las muestras en un rango amplio de temperatura, sin necesidad de refrigeración. Sin embargo, de igual forma deben ser conservadas en un lugar fresco y sin exposición solar (47).

### **3.3 Coprocultivo**

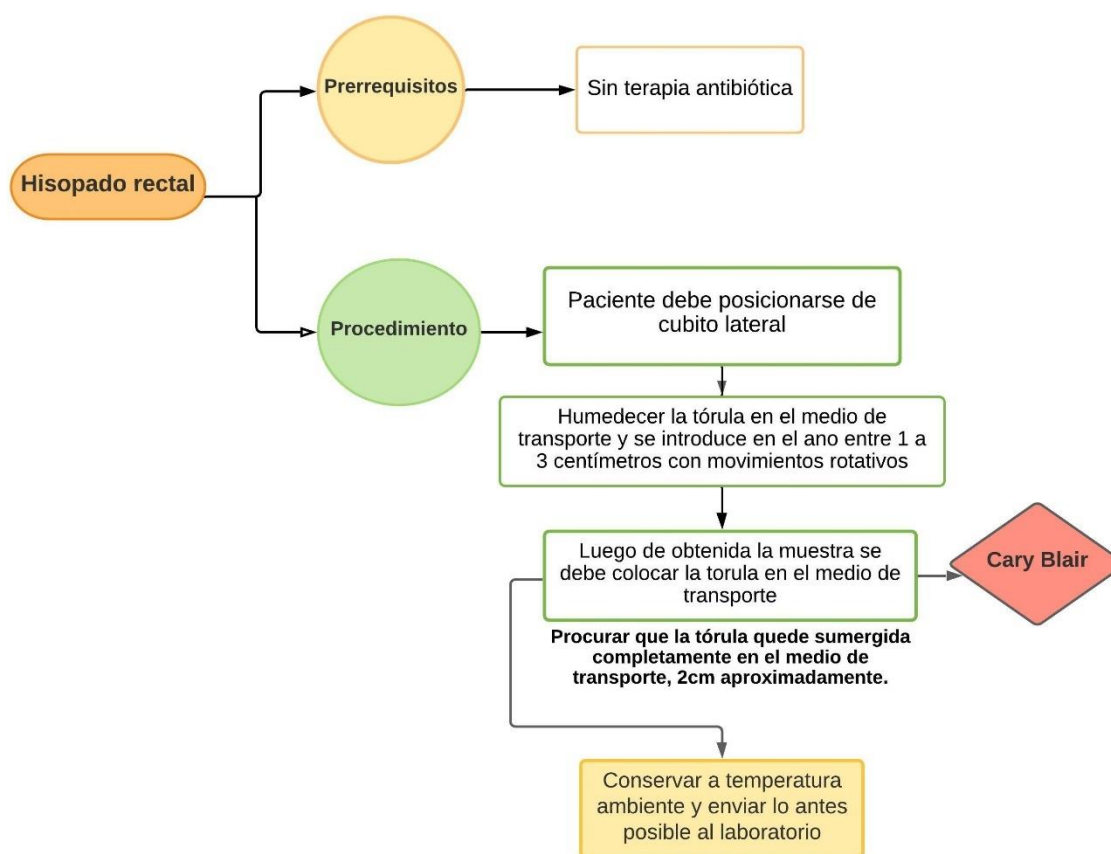
El origen de la diarrea puede ser producida por virus, parásitos o bacterias. La detección de virus y bacterias se realiza principalmente por los procedimientos indicados con anterioridad (PSD y deposición fresca sin aditivos), mientras que el método utilizado en el laboratorio clínico mediante el cual se aíslan bacterias patógenas intestinales para su identificación y para la determinación de su susceptibilidad a los antibióticos es el coprocultivo (54). Para la realización de un coprocultivo se puede utilizar una muestra recolectada después de emitida y posteriormente adicionada a un medio de transporte o bien mediante la recolección de restos de materia fecal mediante un hisopado rectal, según sea el caso. A continuación, se detallan los principales procedimientos de toma de muestra para un coprocultivo según la descripción contenida en los manuales de toma de muestra utilizados para esta revisión.

#### **3.3.1 Coprocultivo mediante muestra de hisopado rectal**

De manera general, el examen de hisopado rectal consiste en la introducción de un hisopo en el recto, el cual se rota suavemente y luego se retira para posteriormente ser colocado en un medio de cultivo y estimular el crecimiento. El propósito del procedimiento consiste en aislar e identificar organismos en el recto que pueden causar síntomas y/o enfermedad gastrointestinal (55). La muestra recolectada a través de un hisopado rectal se realiza en ocasiones donde no se disponga de tiempo para obtener una muestra espontánea de deposición (56) o cuando no es necesaria la obtención de una considerable cantidad de muestra fecal para un estudio de serie de análisis de identificación de agentes patógenos que

causan enfermedades entéricas, es necesario obtener una considerable cantidad de muestra fecal utilizando métodos como los descritos (57).

A continuación, se expone el procedimiento de toma de muestra mediante hisopado rectal formulado a partir de la revisión de los manuales de toma de muestras revisados en esta memoria (ver figura 7).



**Figura 7. Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra de Coprocultivo mediante hisopado rectal.** Se describen los prerrequisitos, recolección de la muestra, contenedor y transporte según la información descrita en los manuales utilizados.<sup>1-15</sup> Elaboración propia Barrera, K. (2021)

Sin embargo, no todos los manuales utilizados para esta revisión detallan o mencionan la toma de muestra de coprocultivo mediante hisopado rectal (ver tabla 12)

**Tabla 12.** Prerrequisitos, Procedimiento y contenedor para la toma de muestra de coprocultivo por hisopado rectal.

Institución/Manual	Prerrequisitos	Procedimiento	Contenedor	Pag
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota	No se menciona	No se menciona	No se menciona	-
Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua				
Complejo Asistencial “Dr. Sótero del Río”				
Hospital de Puerto Montt				
Hospital del Salvador	No se menciona	No se menciona	Cary Blair	131
Hospital Clínico Magallanes				22
Hospital de Quilpué	Sin condiciones especiales	Introducir la tórula por el ano alrededor de 3 cm. Rótarla y Retirlarla. Colocar la tórula en el tubo que contiene el medio de transporte	Cary Blair	80
Manual toma de muestras Laboratorio Providencia				41
Hospital San Juan de Dios	No se menciona	Introducir cuidadosamente la tórula estéril +/- 2 cm. a través del esfínter anal, girar suavemente la tórula y retírela e introducir a medio de transporte	Cary Blair	18
Laboratorio Tecno-análisis	No se menciona	Separar los glúteos e introducir suavemente y en forma rotatoria la tórula en el ano alrededor de 1 ½ centímetro. Luego introducir el hisopo en el medio de transporte hasta sumergirlo en el gel	Cary Blair	8
Hospital de Curicó	No se menciona	Introducir la torula en el ano suavemente 1 a 2 cm., con movimientos rotatorios. Coloque la torula con deposición en el tubo, hasta que penetre en el medio de transporte.	Cary Blair	69
Hospital regional de Talca	No se menciona	Introducir la torula en orificio anal 1-2 cm y rotarla. Luego introducir torula en medio de transporte (cuidar que este totalmente sumergida)	Cary Blair	166-273
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción	No debe estar con terapia antibiótica previo a la realización del examen	Introducirla 2 cm en el recto con movimiento circular. Retirar y colocar la tórula con la muestra en el tubo con medio de transporte Cary Blair	Cary Blair	31 y 58
Hospital Base de Valdivia	No se menciona	Introducir tórula aprox. 2 cm haciéndola girar suavemente. Posteriormente introducir tórula hasta el fondo en el medio de transporte	Cary Blair	41 y 60
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco	Debe estar sin tratamiento antibiótico previo	Introducir tórula en el recto y rotarla suavemente para obtener materia fecal	Cary Blair	71 y 138

Como bien se menciona en la mayoría de los manuales en revisión, el medio de transporte utilizado para el almacenamiento de la muestra es el medio Cary-Blair. Este es preparado con nutrientes mínimos para facilitar la supervivencia de los organismos sin multiplicación, ya que, la función de un medio de transporte es mantener la muestra sin que la misma sufra modificaciones en cuanto a la humedad y la carga microbiana. El tioglicolato de sodio proporciona un bajo potencial de oxidación-reducción y el pH alcalino del medio minimiza la destrucción bacteriana debido a la formación de ácido. Por otro lado, el cloruro de sodio y los niveles de cloruro de calcio ayudan a controlar la permeabilidad celular y proporcionan un equilibrio osmótico en el entorno para la conservación de células bacterianas. El hidrógeno fosfato disódico permite mantener un pH estable y evitar los flujos de pH que pueden ser perjudiciales para los organismos presentes en las muestras (58).

El medio Cary-Blair es el resultado del cambio de formulación del medio de transporte Stuart. La modificación fue realizada en 1964 y consistió en sustituir el sistema regulador de pH (glicerofosfato) por un tampón inorgánico fosfatado. La reformulación fue necesaria debido a que sus creadores se dieron cuenta de que el glicerofosfato después de cierto tiempo podía ser metabolizado por algunas bacterias saprófitas. Estas al multiplicarse encubrían a los patógenos presentes (58).

Se han realizado estudios en donde se demuestra que hay microorganismos capaces de sobrevivir sobre 22 días en el medio. Sin embargo, a pesar de la durabilidad demostrada en cuanto a la recuperación de estos microorganismos, se recomienda que las muestras tomadas sean transportadas en el medio Cary-Blair al laboratorio lo más rápido posible dado lo amplio en la búsqueda de microorganismos que pueden afectar a nivel intestinal (58).

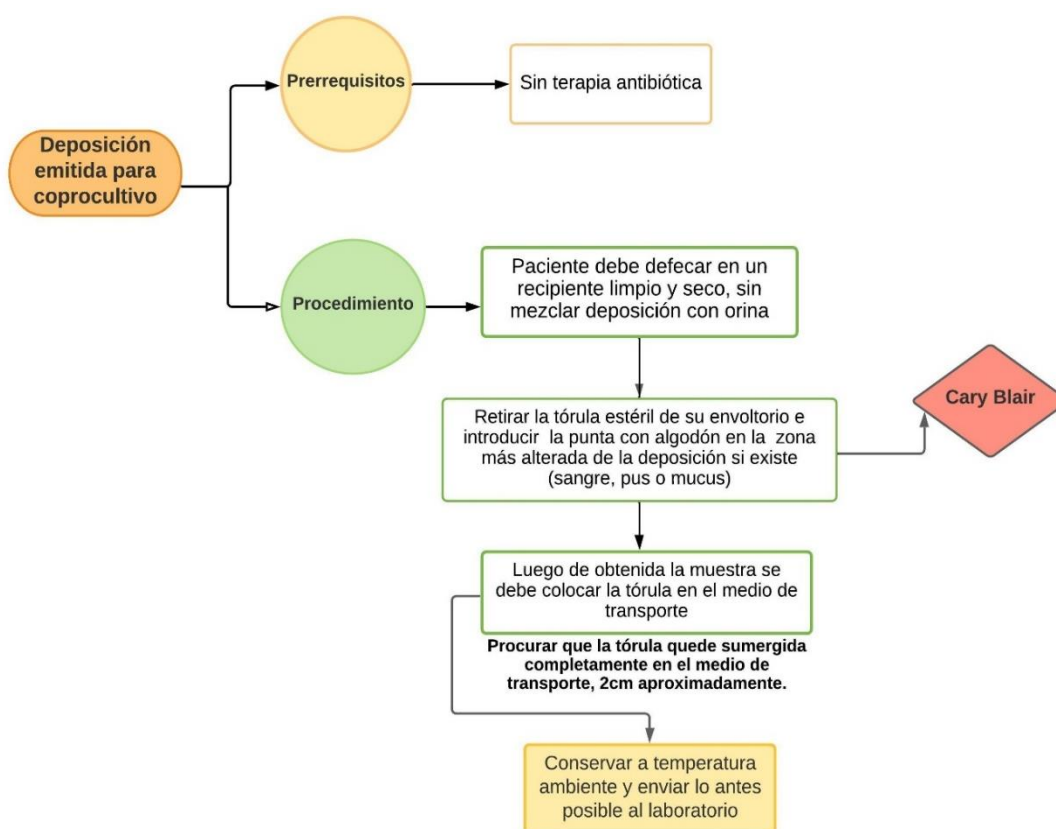
Es por todo lo mencionado anteriormente que el medio de cultivo propicio para este análisis es el medio Cary-Blair, para así poder obtener resultados confiables, válidos y que reflejen el estado de salud real del usuario.

Otro punto importante son los prerequisites para la toma de muestra de coprocultivo mediante hisopado rectal. Con respecto a esto, sólo el manual de toma de muestras del Hospital Guillermo Grant Bernavente de Concepción y el Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco indican que para la toma de muestra el paciente no debe estar con tratamiento antibiótico. Las demás instituciones no aluden este prerequisite. Sin embargo,

la ausencia de terapia antibiótica en el periodo de la toma de es un prerequisite importante para el análisis de coprocultivo (59)(60). Esto debido a que la muestra recolectada debe ser representativa del proceso infeccioso en investigación y la administración de los antibióticos pueden provocar el objetivo contrario, es decir, el fracaso del crecimiento bacteriano a pesar de la presencia de grandes cantidades de bacterias (61).

### 3.3.2 Coprocultivo mediante recolección de deposición

Como se mencionó anteriormente la realización de un coprocultivo se puede realizar de igual manera mediante la recolección de una muestra de deposición después de emitida. A continuación, se expone el procedimiento de toma de muestra de deposición emitida para el procesamiento de coprocultivo formulado a partir de la revisión de los manuales de toma de muestras revisados en esta memoria (ver figura 8).



**Figura 8. Prerrequisitos y procedimientos toma de muestra de Coprocultivo mediante recolección de deposición.** Se describen los prerrequisitos, recolección de la muestra, contenedor y transporte según la información descrita en los manuales utilizados (1-15) Elaboración propia Barrera, K. (2021)

Con respecto a este procedimiento de toma de muestra sólo algunos manuales de toma de muestra mencionan este procedimiento de igual manera como se menciona en la figura 8, mientras que otros sólo describen la recolección mediante hisopado rectal (ver tabla 13).

**Tabla 13.** Mención de procedimiento para recolección de toma de muestra de deposición emitida para coprocultivo en manuales de toma de muestra en revisión

<b>Institución/Manual</b>	<b>Procedimiento recolección deposición para coprocultivo</b>	<b>Pag</b>
Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani” Arica y Parinacota Hospital de Quilpué Hospital Regional Bernardo O’Higgins, Rancagua Hospital del Salvador Laboratorio Tecno-análisis Hospital Base de Valdivia	No es mencionado	-
Hospital San Juan de Dios	Si es mencionado	18
Complejo asistencial “Dr. Sótero del Río”		266
Laboratorio Providencia		40
Hospital Regional de Talca		273
Hospital Guillermo Grant Bernavente. Concepción		31
Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco		138
Hospital de Puerto Montt		184
Hospital Clínico Magallanes		22
Hospital de Curicó	Si es mencionado (sólo para recién nacidos y lactantes)	69

Este procedimiento si bien difiere del hisopado rectal con respecto al procedimiento en sí de recolección de la muestra, los demás requisitos comparten la misma realización y fundamento que el procedimiento mencionado en el apartado anterior. Es decir, el medio de transporte utilizado es Cary-Blair y se debe procurar introducir la tórula por completo en el medio de transporte (1-15). Además en ciertos manuales de toma de muestra como prerequisites para este análisis, se menciona que el paciente no debe estar en terapia antibiótica (5)(10)(11)(12) debido a que la administración de antibióticos pueden provocar el fracaso del crecimiento bacteriano a pesar de la presencia de grandes cantidades de bacterias (61).

#### **4. TOMA DE MUESTRA DE OTROS LÍQUIDOS BIOLÓGICOS**

Los líquidos biológicos, contienen diversos constituyentes químicos y celulares que interactúan dinámicamente para mantener el equilibrio corporal. La concentración de algunos analitos es similar a la plasmática, al igual que la actividad enzimática; sin embargo, en otros, los constituyentes presentan sus propios niveles que los caracterizan, como por ejemplo en el caso del líquido cefalorraquídeo en su contenido proteico (62):

Los manuales de toma de muestra indican la toma de muestra para los líquidos biológicos de manera similar exceptuando el manual de toma de muestras del laboratorio Tecnoanálisis y el manual del Hospital de Arica y Parinacota (1)(7), los cuales no cuentan con un ítem de descripción para la toma de muestra de líquidos biológicos. En la tabla 11 se resumen los prerequisites, examen, procedimiento y contenedor para cada uno de los líquidos biológicos formulado a partir de la revisión de los manuales de toma de muestra en revisión; líquido sinovial, líquido ascítico, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, líquido pleural y líquido pericárdico (1-15).

**Tabla 14.** Descripción toma de muestra líquido sinovial, ascítico, cefalorraquídeo, amniótico, pleural y pericárdico según manuales en revisión (1-15).

Líquido	Examen	Prerrequisito	Procedimiento	Contenedor
<b>Sinovial</b>	Físico-Químico-Citológico	-Requiere ayuno (mínimo 6 horas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La toma de muestra debe ser realizada por un médico en condiciones de esterilidad</li> <li>Realizar asepsia de piel con povidona yodada y alcohol.</li> <li>Puncionar y aspirar directamente con jeringa heparinizada de 3 a 10 ml.</li> <li>Transferir la muestra a los tubos correspondientes</li> <li>Indicar sitio anatómico de extracción.</li> </ul>	Tubo cónico estéril + tubo tapa lila o Tubo tapa verde + tubo tapa lila (según Institución)
	Cultivo	Sin tratamiento antibiótico.		Frasco de hemocultivo pediátrico o Frasco estéril.
<b>Ascítico</b>	Físico-Químico-Citológico	Ayuno de 12 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>La toma de muestra debe ser realizada por un médico en condiciones de esterilidad</li> <li>Realizar antisepsia de piel con povidona yodada y alcohol</li> <li>Puncionar y aspirar directamente con jeringa y luego transferir la muestra a un tubo correspondiente.</li> </ul>	Tubo cónico estéril + tubo lila o Tubo tapa verde + lila
	Cultivo	Sin tratamiento antibiótico		
<b>Cefalorraquídeo</b>	VDRL	No requiere ayuno	<ul style="list-style-type: none"> <li>La toma de muestra debe ser realizada por un médico en condiciones de esterilidad</li> <li>Realizar asepsia de piel con agua y jabón antiséptico.</li> <li>Proceder a punción lumbar y recolectar el LCR en los contenedores correspondientes.</li> </ul>	Tubo estéril
	Físico-Químico-Citológico	No requiere ayuno		Tubo cónico estéril + tubo lila
	Cultivo	Sin tratamiento antibiótico		Tubo cónico estéril
<b>Amniótico</b>	Físico-Químico - Citológico	No requiere ayuno	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toma de muestra debe ser realizada por un especialista</li> <li>Limpieza del sitio de punción con agua y jabón, luego realizar asepsia</li> <li>Realizar punción y aspirar mínimo 5 ml de muestra</li> </ul>	1 tubo cónico estéril + 1 tubo lila o Tubo tapa verde + lila
	Cultivo	Según indicación médica		Tubo estéril
<b>Pleural</b>	Físico-Químico – Citológico	No requiere ayuno	<ul style="list-style-type: none"> <li>Debe ser realizada por un médico en condiciones de esterilidad</li> <li>Limpieza del sitio de punción con agua y jabón, luego realizar asepsia</li> <li>Realizar punción con jeringa y aspirar de 3 a 10 ml de líquido</li> </ul>	Tubo tapa verde + tubo tapa lila
	Cultivo	Según indicación médica		Frasco estéril
<b>Pericárdico</b>	Físico-Químico – Citológico	No requiere ayuno	<ul style="list-style-type: none"> <li>Debe ser realizada por un médico en condiciones de esterilidad</li> <li>Limpieza del sitio de punción con agua y jabón, luego realizar asepsia</li> <li>Realizar punción y aspirar de 1 a 3 ml de líquido</li> </ul>	Tubo tapa verde + tubo tapa lila
	Cultivo	Según indicación médica		Frasco estéril

\*Tubo tapa verde: Heparina    Tubo tapa lila: EDTA



Como bien se puede observar en la tabla 14, los contenedores para la recolección de las muestras incorporan tubos estériles, tubo de tapa lila y tubo de tapa verde. Según García y colaboradores los tubos estériles son utilizados en la recolección de muestras de líquidos biológicos para su estudio microbiológico debido a la naturaleza estéril de estos líquidos (39).

Los tubos de tapa lila contienen Ácido Etilendiaminotetraacético (EDTA) en su interior, el cual es un anticoagulante que actúa mediante un efecto quelante sobre el calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Al fijarlo, impide la activación de la trombina, la conversión del fibrinógeno en fibrina y, por ende, el proceso de coagulación. Es utilizado para el recuento y estudio de la morfología celular, ya que, tiene como ventajas, no alterar el tamaño y forma celular además de inhibir la agregación plaquetaria impidiendo la generación de agregados en el líquido en estudio, estas características sumado al uso de equipo contadores celulares hacen que el análisis citológico de estos líquidos se recolecten en este tipo de contenedor (63).

Los tubos de tapa verde contienen en su interior heparina como anticoagulante la cual se puede encontrar en formato de sal sódica, potásica, de amonio o de litio. Su función se fundamenta en inhibir la activación de protrombina a trombina, por lo tanto, evita la formación de fibrina a partir de fibrinógeno. Normalmente la heparina es el anticoagulante recomendado para determinación de parámetros bioquímicos dada sus mínimas propiedades quelantes, mínima interferencia con el agua y su baja concentración de cationes (63).

La recolección de líquido cefalorraquídeo generalmente se realiza en pacientes con sospecha de infecciones y anomalías que afectan al cerebro y a la médula ósea (64). El líquido cefalorraquídeo tiene una particular toma de muestra. Se describe en la literatura que se recomienda recolectar la muestra en 3 tubos estériles, uno para pruebas químicas y serológicas, el segundo para los análisis microbiológicos, el tercero para el área de hematología (recuento celular) y puede extraerse un cuarto tubo para el laboratorio de microbiología para lograr una mejor exclusión de contaminación (65). El ISPCH recomienda recolectar aproximadamente 20 ml distribuidos en cuatro tubos estériles, provistos de tapas herméticas, el primero de los cuales es para exámenes químicos y serológicos, el segundo y el tercero para pruebas microbiológicas y estudios moleculares para agentes infecciosos y el cuarto para recuento de células sanguíneas (en caso necesario agregar un quinto tubo para

búsqueda de células malignas) (62). Es de importancia utilizar el segundo tubo para el estudio microbiológico, ya que el primero tiene más posibilidades de contaminarse con flora cutánea al momento de la punción (9)(12)(14).

Cabe destacar que el manual del Hospital de Rancagua con respecto al líquido cefalorraquídeo se describe que el paciente debe vaciar la vejiga previa a la toma de muestra (8). Si bien no se encontró evidencia científica que respalde este punto se puede inferir que esto recae en la comodidad del usuario/a al momento de la obtención de la muestra, debido a que al estar en posición fetal se ejerce presión sobre la vejiga lo cual puede generar deseo de orinar y dificultar la toma de muestra de este líquido (62).

Con respecto a la conservación de la muestra de líquido cefalorraquídeo, se destaca que debe ser conservado a temperatura ambiente y derivar de inmediato al laboratorio clínico en posición vertical, en un recipiente o gradilla, dentro de un contenedor sólido a prueba de derrames, esto debido a que microorganismos causantes de meningitis son sensibles a los cambios de temperatura y desecación (12). En caso de que no pueda ser transportado de inmediato se debe conservar refrigerado para el recuento celular y congelado para las pruebas químicas y serológicas (62), sin embargo para pruebas de cultivo microbiológico nunca deberá refrigerarse pues se puede afectar la viabilidad de bacterias como *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* (65). Es destacable que en todos los manuales que incluyen la toma de muestra de líquido cefalorraquídeo indican las condiciones de almacenamiento y transporte de igual manera que lo mencionado anteriormente.

El estudio del líquido sinovial proporciona información útil para el diagnóstico de la causa del dolor articular y la inflamación debido a una lesión, infección o desbalance en los componentes del líquido (66). La recolección de líquido sinovial variará dependiendo de la articulación y de la cantidad de líquido acumulado, es por esto por lo que en los manuales de toma de muestra se pide anotar el sitio de punción. Normalmente el líquido sinovial no coagula; sin embargo, producto de algunas enfermedades, puede contener fibrinógeno y coagulará. Por lo anterior se recomienda recolectarlo con jeringas heparinizadas, la cual comenzará con el proceso de anticoagulación desde el momento de la recolección (67). Cuando se obtiene suficiente cantidad, se debería distribuir en tres tubos, uno estéril y heparinado para el laboratorio de microbiología, un tubo con EDTA para análisis celular y

en un tubo estéril sin anticoagulante para pruebas químicas. Sin embargo, en los manuales de toma de muestra analizados solo se utilizan los 2 primeros mencionados (62).

En algunos manuales se menciona que se debe tener un ayuno de mínimo 6 horas previo a la toma de muestra (8)(4)(5)(12), mientras que otros mencionan que no se requiere ayuno (10)(11)(13)(14). Según la “Guía de recomendación para análisis de líquidos biológicos” del ISPCH una de las pruebas bioquímicas más frecuentemente solicitadas para el líquido sinovial es la determinación de glucosa, ya que, sus valores disminuyen considerablemente en desordenes inflamatorios o sépticos. Los niveles de glucosa sinovial deben medirse simultáneamente con los niveles de glucosa plasmática, así, bajo estas condiciones de ayuno el nivel de glucosa sinovial debería ser aproximadamente 10 mg/dL inferior al de la glucosa plasmática. Por el contrario si no se realiza ayuno, los niveles séricos de glucosa aumentarán y el nivel detectado de glucosa en el líquido sinovial al ser bastante inferior al sérico, se interpretará como un cuadro de sepsis, es decir, un falso positivo (62).

Con respecto a las condiciones de almacenamiento y transporte, los tubos se deben transportar tapados, en posición vertical, en un recipiente o gradilla, dentro de un contenedor sólido a prueba de derrames y a temperatura ambiente (1-15).

Los líquidos de cavidades serosas, tales como, líquido pleural, pericárdico y ascítico pueden ser obtenidos en grandes volúmenes y deben transportarse al laboratorio tan pronto como sea posible después de ser obtenidos para eliminar potenciales cambios celulares y químicos. Normalmente, los líquidos serosos no contienen sangre ni fibrinógeno, pero por punciones traumáticas, pueden extraerse líquidos con sangre, por ende, al igual que los líquidos biológicos mencionados anteriormente para prevenir la formación de coágulos se recomienda utilizar tubos estériles con anticoagulantes heparinizados para pruebas bioquímicas y con EDTA para exámenes microscópicos de recuento y morfología celular.

Para exámenes químicos también se utilizan tubos sin anticoagulantes estériles, dado que estos exámenes pueden efectuarse en el sobrenadante de muestras coaguladas (62).

Si se solicita la determinación de pH en la muestra, se debe realizar la punción con jeringa heparinizada y transportar la muestra a temperatura de refrigeración 2-8 ° C. Si no se realizará la medición de pH, no es necesaria la utilización de jeringa heparinizada y el transporte debe realizarse a temperatura ambiente.

Cabe destacar que, la contaminación de la muestra con sangre inducirá a errores significativos en la concentración de proteínas y recuento celular (13), esto recae en la población celular sanguínea que se incorporará al líquido la cual inducirá recuentos que no son propios del líquidos, sino que provienen del componente sanguíneo.

El volumen de la muestra varía según lo descrito en los diferentes manuales de toma de muestra, en algunos se menciona que debe ser de 5 a 10 ml, otros de 1-3 ml, 5 ml y de 2-5 ml (1-15). El ISPCH recomienda que los líquidos serosos al poder ser recolectados en grandes volúmenes proporcionarán una suficiente cantidad de líquido para el análisis y evita la necesidad de efectuar nuevas punciones (47).

Por otra parte, el líquido amniótico se recolecta por punción aspirativa a través de la pared abdominal o a través de la vagina con la ayuda de una ecografía continua. Se prefiere la amniocentesis transabdominal, debido a que la vaginal puede contaminar el líquido con células vaginales y bacterias. La recolección es realizada por un profesional competente y con técnica aséptica adecuada. El ISPCH recomienda recolectar aproximadamente 10 a 20 ml de líquido con jeringa, generalmente 2 ó 3 tubos, dependiendo del tipo de exámenes a realizar , al menos uno sin anticoagulante para estudio fisicoquímico y uno con EDTA para estudio citológico (62).

De modo general es importante destacar que no hay uniformidad con respecto a la mención de los procedimientos para la toma de muestra de líquidos biológicos, debido a que existen manuales que no mencionan la toma de muestra para ningún líquido biológico, otros que mencionan sólo la toma de muestra para cultivo de estos líquidos y algunos sólo mencionan el procedimiento para el análisis químico, pero no los citológicos o microbiológicos (1-15).

De manera transversal e independiente del líquido en estudio se deben tener en cuenta para la toma de muestra de líquidos biológicos, las condiciones de esterilidad tanto de los

materiales y del personal a cargo de la recolección para poder entregar resultados confiables y que representen el estado de salud del paciente.

Ciertos manuales además de describir la etapa pre analítica para los líquidos biológicos comúnmente realizados (ascítico, pleural, sinovial, cefalorraquídeo, amniótico, pericárdico) mencionan también la toma de muestra de líquidos biológicos que son realizados con menos frecuencia que los mencionados anteriormente, ellos son, recolección de sudor y toma de muestra salival. En la tabla 12 se describen los prerequisites, examen a realizar con la muestra, procedimiento, contenedor y transporte según los manuales que incluyen la descripción de estos (8)(3)(5)(9)(10)(11)(12)(14).

**Tabla 15.** Descripción toma de muestra saliva y sudor según manuales en revisión.

Líquido	Examen	Prerrequisito	Procedimiento	Contenedor	Transporte
Saliva	Detección de alcohol screening cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paciente no debe colocar nada en la boca 10 minutos antes de la recolección (alimentos, bebidas, tabaco)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Depositar saliva en frasco evitando derrames (aproximadamente 0,5ml)</li> </ul>	Frasco tapa rosca	Muestra debe mantenerse a temperatura ambiente
Sudor	Test de Sudor	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No requiere ayuno.</li> <li>- Llevar mamadera con té, jugo o leche (según edad)</li> <li>- No debe presentar fiebre, vómitos o diarrea 24 horas antes de realizar el examen.</li> <li>- Consumir el máximo de líquidos posible.</li> <li>- No aplicar polvos o cremas en brazos o piernas el día del examen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Limpiar con agua destilada el antebrazo</li> <li>- Posicionar electrodos en antebrazo.</li> <li>- Sujetar el recolector con velcros disponibles.</li> </ul> Recolección puede demorar (10-30 min)	Recolector de sudor (15-20 microlitros mínimo de recolección)	Conservar a temperatura ambiente

Fuente. Elaboración propia Barrera, K (2021)

Los prerequisites, procedimiento, contenedor y transporte de la muestra salival sólo se describen en el manual de toma de muestra del Hospital de Talca (10). Los demás manuales no incluyen la toma de muestra de saliva. En esta institución se describe que la toma de muestra salival se realiza con el fin de realizar “screening cualitativo en la detección de alcohol” el que tiene como utilidad diagnosticar la presencia de alcohol en la saliva para una concentración de alcohol en la sangre superior a 0,02% (10).

Schwartz y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la prueba colorimétrica para detectar alcohol en la saliva, en donde pudieron llegar a la conclusión que este análisis tiene una gran concordancia con el test realizado por instituciones policiales. Destacando que los resultados falsos positivos parecen ser infrecuentes si se establece un punto de corte de 0,05 g/dL de alcohol en sangre (68). Por otro lado, según el estudio de Wojciech G concluye que las concentraciones de etanol en saliva, al igual que los niveles en el aliento, están estrechamente correlacionados con su concentración en la sangre. Por lo tanto, parece que el análisis de saliva para la evaluación de las pruebas de sobriedad podría tratarse independientemente del análisis de sangre (69).

Con respecto a la toma de muestra salival, se menciona que el paciente no debe colocar nada en la boca 10 minutos previo a la recolección salival. Esto tiene su fundamento en los componentes que pueden tener estos, los cuales provocarán interferencias en el resultado. El enjuague bucal por ejemplo generalmente contiene alcohol, lo cual puede aumentar la concentración en saliva. El tabaco entre sus tantos componentes incorpora oxidantes fuertes, los cuales interfieren en la detección de alcohol en saliva. Altas concentraciones de vitamina C, pueden servir como reactivos competitivos y, en consecuencia, producir un color azul menos intenso, incluso cuando se han ingerido grandes cantidades de alcohol (68).

El procedimiento de recolección salival, no tiene mayor complejidad, sin embargo debe ser recolectada en presencia del profesional a cargo para asegurar que la saliva analizada es la correspondiente al paciente (10).

Actualmente a causa de la situación sanitaria mundial, la muestra salival está siendo utilizada para realizar PCR, la cual ha sido autorizada solo para la detección de ácido nucleico del SARS-CoV-2, no para otros virus (70). Sin embargo, la saliva se ha propuesto como una muestra alternativa, debido a que se puede tomar fácilmente sin procedimientos invasivos o incómodos, y minimizando la exposición potencial del trabajador de salud. Sin embargo, hay poca evidencia científica que respalde el uso de muestras de saliva para la detección de SARS-CoV-2 y a la fecha la Organización Mundial de la Salud sigue sin recomendar el uso de este tipo de muestra (71).

El test de sudor es una prueba que forma parte del diagnóstico de confirmación de la fibrosis quística y su análisis consiste en examinar la cantidad de cloro presente en el sudor

tras ser estimulado previamente por iontoforesis con pilocarpina (72), además ha demostrado ser la técnica diagnóstica “Gold Standard” para la confirmación de Fibrosis Quística a pesar de requerir de una metodología rigurosa para su realización, para evitar los resultados falsos positivos y falsos negativos (73). Esta metodología consiste en colocar sobre la piel de la parte superior del antebrazo dos electrodos (cátodo y ánodo) con un disco cada uno de pilocarpina, luego mediante una suave corriente eléctrica se comienza a difundir esta sustancia en la piel estimulando la producción del sudor (72). La medición de cloro presente en el sudor se fundamenta, ya que, esta enfermedad se caracteriza por padecer una alteración en los canales CFTR (Regulador de la conductancia de transmembrana de la Fibrosis Quística) de la membrana de glándulas exocrinas, como por ejemplo las glándulas sudoríparas. Esto implica que el cloruro, que sale en exceso de la célula al producirse el sudor, no retorne por dichos canales al interior de la célula, lo que llevará al sodio a salir por gradiente electroquímico. Esta disminución en la entrada de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  en los conductos de las glándulas sudoríparas aumenta el  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  en el sudor (74).

El procedimiento de toma de muestra requerido para realizar el test de sudor sólo es descrito en 8 manuales de toma de muestra de los 15 en revisión (3)(5)(8)(9)(10)(11)(12)(14).

En estos se describen los prerequisites, procedimiento, contenedor y transporte tal cual como se mencionan en la tabla 15 a excepción del prerequisite relacionado con la hidratación del paciente previo a la toma de muestra, en donde existen diferencias entre lo mencionado en los manuales de toma de muestra. En 5 manuales se destaca que el/la usuario/a debe venir bien hidratado recomendándose que el día anterior se ingiera más líquido de lo normal (8)(9)(10)(11)(12), mientras que en 2 manuales de toma de muestra se menciona que el paciente debe ingerir líquidos de forma normal (5)(14) y en 1 de ellos no se menciona este prerequisite (3).

A pesar de que no se encontró evidencia científica que respalde un procedimiento por sobre el otro, se puede inferir que el fin de este test es saber la concentración real de electrolitos presentes en el sudor, por ende, un aumento en el consumo de líquidos previo al examen el cual no es el real consumido por el paciente diariamente puede revelar una falsa menor concentración electrolítica.

La no administración de polvos o cremas en la zona del cuerpo que será utilizada para la recolección, además la correcta limpieza con agua destilada o desionizada es precisamente con el fin de eliminar impurezas, material graso y células muertas sueltas, minimizando de esta forma, la impedancia eléctrica de la piel (75).

Por otro lado, es importante destacar que sólo en el manual de toma de muestras del Hospital de Curicó se detalla el procedimiento a realizar para este examen, como es el correcto posicionamiento de los electrodos, y el paso a paso de la técnica.

La edad mínima para realizar el test son 48 horas de vida, pero considerando que en las primeras 4 semanas es más difícil obtener una muestra de sudor adecuada, se recomienda realizar el examen en recién nacidos asintomáticos (sospecha por tamizaje neonatal o hermano de FQ) a las 2 semanas de vida, y con un mínimo de 2 kilos de peso. para que este procedimiento sea útil y confiable (73). Esto sólo se menciona en los manuales del Hospital de Curicó y Hospital de Talca.



## **5. CRITERIOS DE RECHAZO**

Para que un laboratorio tenga la capacidad de ofrecer resultados confiables y de calidad, es necesario que las técnicas se realicen correctamente, que el personal esté debidamente capacitado y que la muestra biológica a estudiar se haya recolectado y preservado correctamente. Una muestra biológica adecuada es aquella obtenida en la cantidad suficiente, en un recipiente apropiado, con la identificación correspondiente y transportado de manera tal de lograr mantener la integridad del material biológico que se analizará (61).

Existen diversas razones por las cuales no pudiese procesarse una muestra recibida en el laboratorio. Estas razones son denominadas criterios de rechazo y son establecidas para minimizar errores en la fase preanalítica deteniendo la recepción de estas antes de proceder a su análisis. Estos criterios pueden ser generales para toda muestra o específicos para muestras de orina, deposición u otros líquidos, los cuales serán expuestos a continuación.

Cabe destacar que el manual del Hospital del Salvador, Hospital de Arica, Sótero del Río y Laboratorio “LabPro”, no cuentan con una sección dentro del manual de toma de muestras que indique los criterios de rechazo (1)(4)(5)(6).

Los motivos de rechazo se pueden originar debido a un incumplimiento de los datos que debe tener la solicitud de examen a los cuales se les denomina criterios administrativos, mientras que los motivos de rechazo que tienen asociados a la toma de muestra propiamente tal se les denomina criterios técnicos.

### **5.1 Rechazo administrativo**

Las solicitudes de exámenes deben cumplir con ciertos requisitos descritos en el Decreto 20, del Ministerio de Salud “Aprueba Reglamentos de Laboratorios Clínicos”, que se encuentran resumidos en el Artículo 13 y 15 de dicho manual (22), estos son, nombre del usuario/a, RUN, fecha de nacimiento, edad, sexo y procedencia; tipo de muestra y examen solicitado; nombre, número de RUN, firma del profesional y domicilio del establecimiento. En caso de no poder requerir la información nuevamente, cualquier incumplimiento de estos requisitos podrá ser calificado como un rechazo administrativo. Al hacer una revisión de los

manuales de toma de muestra utilizados para esta memoria se extraen los siguientes criterios de rechazo por causa de la solicitud de examen.

- Solicitud sin identificación o identificación incorrecta
- Letra ilegible
- Discordancia entre datos de muestra y solicitud

Para minimizar este tipo de errores, se deben implementar buenas prácticas clínicas. Como por ejemplo etiquetar el recipiente de la muestra inmediatamente antes de la recolección de ésta (76).

## **5.2 Rechazo técnico**

Consiste en rechazar una muestra debido a un error en el procedimiento propiamente tal de la recolección de toma de muestra, en sus prerequisites, almacenamiento y/o transporte.

### **5.2.1 Cantidad de muestra inadecuada y derrame de muestra.**

La cantidad de muestra o volumen de esta es primordial para su análisis, debido a esto, en todos los manuales que cuentan con una sección de criterios de rechazo y fueron revisados para esta memoria describen que una escasa cantidad de muestra es motivo de rechazo, ya que, no será posible su correcto procesamiento (1-15). El derrame de la muestra, causado generalmente por tubos o contenedores mal tapados, es establecido como criterio de rechazo, sin embargo en el manual de toma de muestras del Hospital de Puerto Montt es calificado como criterio aceptable, pero en desconformidad (14). Estos errores preanalítico impiden la valoración adecuada de la magnitud en estudio (77).

### **5.2.2 Preparación inapropiada del paciente**

Como bien se menciona a lo largo de esta memoria, los prerequisites para la toma de muestras de orina, deposición y otros líquidos biológicos son fundamentales para un correcto

análisis, interpretación de resultados y por ende un buen manejo clínico. Una muestra recolectada sin la preparación apropiada del paciente será indicio de que el resultado podría no estar reflejando el estado real de salud de éste (19). A pesar de la importancia de esto, sólo el manual de toma de muestras del Hospital de Quilpué, Hospital de Talca, Hospital de Temuco y Hospital de Magallanes mencionan este criterio de rechazo.

Rodríguez Mercedes et al (2007) realizaron un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en donde se obtuvo como resultado que el 77,2% de los/las usuarios/as encuestados no tuvieron la preparación adecuada para la realización de los exámenes, debido a que no fueron bien orientados previo a la toma de muestra (19).

### 5.2.3 Contenedor inadecuado

Un contenedor inadecuado para cualquier naturaleza de las muestras será un error preanalítico que trae consigo consecuencias en la etapa diagnóstica. Los contenedores estériles son utilizados para muestras de cultivo microbiológicos para así asegurar que los microorganismos encontrados en esta son propios de la muestra y no provistos por la contaminación del contenedor (28). En el área de parasitología el uso de frascos que contienen solución preservante es de suma importancia realizar el uso de estos, para poder inactivar y preservar la morfología de los elementos que están presentes en la muestra por largo tiempo, y así, disminuir los riesgos de contaminación con las diferentes formas infectantes que podría contener la muestra para quien la transporte o manipule (47). En la recolección de líquidos biológicos de naturaleza estéril también deben ser colectados en tubos con ciertas características de esterilidad y anticoagulantes, para realizar diferentes análisis, físicos, citológicos y microbiológicos.

### 5.2.4 Almacenamiento y transporte inadecuado

Como bien se ha mencionado en las secciones anteriores de esta memoria, la temperatura, condiciones de almacenamiento y transporte adecuadas, son etapas cruciales para la obtención de muestras de calidad.

### 5.2.5 Muestra coagulada

En el caso de los líquidos biológicos se utilizan tubos con anticoagulantes EDTA y heparina para evitar la coagulación de los líquidos biológicos, que si bien, normalmente no

contienen fibrinógeno ni sangre, a veces por punciones traumáticas puede extraerse líquidos con pequeñas cantidades de sangre. Por ende, si la relación muestra/anticoagulante no es la adecuada o no se utilizan tubos con anticoagulantes, la muestra podrá llegar al laboratorio coagulada lo cual será un criterio para rechazarla (62).

#### 5.2.6 Muestra sin identificación o identificación incorrecta

Los errores de identificación del usuario/a suponen un error grave con repercusión directa e inmediata sobre éste y con un posible riesgo de originar un evento adverso. La mejor estrategia de mejora es considerar el proceso de identificación del paciente y sus muestras biológicas entendiendo y desarrollando protocolos y procedimientos orientados a optimizar la seguridad del usuario/a en todas y cada una de las fases (pre analítica, analítica y post analítica). Esta estrategia debe ser seguida por todos los profesionales implicados en el proceso de toma de muestra, en donde se definan los procedimientos y los criterios obligatorios a cumplir para conseguir una identificación inequívoca de los pacientes y sus muestras (78). Uno de los estudios realizado por el Colegio de Patólogos Americano con participación de 120 instituciones observó que 1 de cada 18 errores de identificación dio lugar a un evento adverso, poniendo de manifiesto quede un 25 a un 30% de dichos errores pueden tener algunos efectos sobre el cuidado del paciente y de un 6 a un 10% se traducen en eventos adversos o riesgo de estos (79).

#### 5.2.7 Muestras microbiológicas en material no estéril.

Las muestras microbiológicas requieren de un material estéril para recogida e incluso transporte de esta. En la práctica clínica actual, existen procedimientos con fines diagnósticos o terapéuticos que involucran la posibilidad de contacto de instrumentos o insumos con mucosas o cavidades normalmente estériles de los/las usuarios/as. En cada uno de estos procedimientos existe la posibilidad de introducir agentes microbianos procedentes del exterior en tejidos en los cuales estos no están normalmente presentes, generando infecciones o colonizaciones , tal como se ha demostrado en brotes de infecciones asociados a fallas en el proceso de esterilización y desinfección (80). Es por esto que las muestras microbiológicas

de cavidades de naturaleza estériles o muestras para cultivo microbiológico deben almacenarse en recipientes libres de microorganismos exógenos, para así evidenciar sólo la existencia del microorganismo causante de la infección en el paciente.

Como bien se ha descrito, el correcto procedimiento de la fase preanalítica consiste en recibir la muestra adecuada del paciente adecuado, en el tiempo necesario para lograr un resultados confiables y promover la seguridad del paciente (81). A pesar de que existe evidencia científica y estudios que reflejan los errores preanalíticos y criterios de rechazo con respecto a las muestras sanguíneas, la existencia de evidencia científica con respecto a los criterios de rechazo y los errores más frecuentes en la etapa preanalítica con respecto a la toma de muestra de orina, deposiciones y otros líquidos biológicos es escasa. Esto se puede deber a que no son exámenes muy frecuentes, y reunir una cohorte adecuada para un estudio es dificultoso de lograr. Sería de gran utilidad poner de manifiesto y realizar estudios en donde se destaque la probabilidad de error en el laboratorio, describir los diferentes tipos de error y también recomendar la utilización de prácticas adecuadas en los laboratorios clínicos con respecto a las muestras descritas en esta revisión para así conseguir una mejor detección, prevención y solución a los posibles errores que pueden afectar a los resultados de las mismas.

Es de suma importancia establecer y evitar los errores pre analíticos, debido a que una muestra rechazada genera reprocesos, ya que, se debe solicitar nueva muestra lo que implica una demora en los resultados necesarios para tomar una decisión clínica adecuada, es decir, generará pérdida de insumos, tiempo y lo más importante riesgos e incomodidad para el/la usuario/a (82).

## CONCLUSIONES

La etapa preanalítica es de vital importancia para obtener los resultados esperados en un posterior análisis de las muestras. Es una de las etapas en donde no existe automatización a pesar de la implementación de tecnología de punta en las técnicas analíticas y equipamiento de los laboratorios clínicos actuales, por ende, la responsabilidad de realizar de manera correcta esta etapa recae en el personal a cargo y no será posible generar resultados de calidad si el proceso preanalítico no es capaz de producir muestras adecuadas. Con esto se percibe la necesidad de implementar programas de capacitación, estandarización y actualización enfocadas al personal a cargo de la toma de muestra de cada establecimiento nacional en donde se aborden temas de importancia que conlleven a la obtención de muestras confiables, de calidad y que reflejen el verdadero estado de salud de los pacientes, logrando unificar la etapa preanalítica en todas las instituciones.

A lo largo de la revisión se da cuenta que los prerequisites y procedimientos para la toma de muestra de orina, deposiciones y otros líquidos biológicos no se llevan a cabo de igual manera en todas las instituciones, existiendo entre ellas variaciones que pudiesen llevar incluso a radicales cambios en los procedimientos y resultados. Esto indica que en nuestro país la toma de muestra no está estandarizada y dependiendo el establecimiento se instauraran los pasos a seguir para la recolección de una muestra.

Las muestras biológicas son valiosas para poder determinar el estado de salud del paciente por lo cual no es un tema que se pueda darle menos plusvalía. A pesar de esto, existe poca evidencia científica que abalen los fundamentos de los procedimientos y pasos a seguir de los fluidos descritos en esta revisión, por lo cual se necesita trabajar en más estudios que aborden en esta temática.

Los laboratorios clínicos están involucrados directamente en el diagnóstico y contribuyen al tratamiento óptimo de los/las usuarios/as, por ende, la prevención de los errores preanalíticos es fundamental, para lograr esto, el enfoque más confiable es construir una estandarización preanalítica para evitar al máximo los errores de esta fase que no tenga como consecuencia repetición de procedimientos, retraso en los resultados, diagnóstico y tratamiento errado, además de riesgos e incomodidad para el paciente.

En esta revisión se logró realizar un documento en donde se unificaron los procedimientos y respaldaron los pasos en base a la evidencia científica el cual quedará disponible como material de consulta y se espera que sea de gran utilidad para contribuir a la obtención de una muestra biológica adecuada y por ende entregar resultados confiables y de calidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lobos, M. 2012. Manual de toma de muestras Servicio de Salud Arica y Parinacota (Primera edición). Arica y Parinacota: Hospital Regional “Dr. Juan Noe Crevani.”;1–39 p.
2. Moll, M. 2015. Manual de toma de muestras laboratorio Clínico Hospital de Quilpué (Primera edición). Viña del Mar: Hospital de Quilpué; 1–102 p.
3. Moreno, M. 2010. Manual de Toma de muestra de Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios (Segunda edición). Santiago: Hospital San Juan Dios; 1–35 p.
4. Rojas, F; Gutiérrez, P. 2009. Manual De Toma De Muestras Laboratorio Central Hospital del Salvador. Santiago: Laboratorio Central Hospital del Salvador ;1–142 p.
5. Soto C. 2013. Manual de Toma de muestra de Laboratorio Clínico Completo Asistencia Dr. Sótero del Río (Segunda versión). Santiago, Chile: Complejo asistencial Dr. Sótero del Río; 1–292 p.
6. Manual toma de muestras. LabPro. Santiago, Chile: Laboratorio Providencia; 1–80 p.
7. Ortega C. 2012. Manual de toma de muestras de exámenes de laboratorio (Primera versión). Parral, Chile: Laboratorio Clínico “Tecnoanálisis”; 1–21 p.
8. Contreras, C; Solís, A. 2019. Manual general toma de muestras. Hospital Regional del Libertador Bernardo O’Higgins (Primera versión). Rancagua: Hospital Regional del Libertador Bernardo O’Higgins; 1–47 p.
9. Sepúlveda, M; Castro, D. 2019. Procedimientos relacionados con el proceso de toma de muestra y su traslado (Quinta edición). Curicó, Chile: Hospital de Curicó; 1–110 p.
10. Díaz C. 2018. Manual toma de muestras de exámenes de laboratorio clínico y su traslado (Tercera edición). Talca, Chile: Hospital Regional de Talca; 1–296 p.
11. Ramos L. 2019. Manual de procedimientos de toma de muestras Hospital Guillermo Grant Benavente (Cuarta edición). Concepción, Chile: Hospital Guillermo Grant Benavente; 1-166p
12. Anderson, A; San Martin, A. 2012. Manual de laboratorio dirigido a Servicios Clínicos del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco (Segunda edición). Temuco, Chile: Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; 1–252 p.
13. Profesionales Laboratorio Clínico. 2015. Manual Toma de Muestras Laboratorio Clínico Hospital Base Valdivia (Cuarta edición). Valdivia, Chile: Hospital Base de Valdivia; 1–78 p.
14. Ricouz, A. 2010. Manual de Toma de Muestras Laboratorio Clínico Hospital Puerto Montt. Puerto Montt, Chile: Hospital Puerto Montt; 1–250 p.
15. Muñoz H. 2018. Manual Toma de Muestras Laboratorio Clínico Hospital Clínico Magallanes. Magallanes, Chile: Hospital Clínico Magallanes; 1–84p.



16. Guevara, N; Tangarife, V. 2016. Fase preanalítica: punto crítico en las pruebas de diagnóstico hematológico. *Medicina y Laboratorio*. 22(9): 411–446 p.
17. Suardíaz, J; et al. *Laboratorio Clínico*. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas. 1–647p. 2004.
18. Lippi, G; Banfi, G; Buttarello, M. et al. 2007. Recommendations for detection and management of unsuitable samples in clinical laboratories. *Revista Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 45(6): 728-736 p.
19. Rodríguez, M; Abraham, E. 2007. Las variables preanalíticas y su influencia en los resultados de laboratorio clínico. *Revista Mexicana Patología Clínica*. 54(4):159–157p.
20. Superintendencia de Salud. Manual de estándar general de acreditación para laboratorios clínicos. Chile.
21. Superintendencia de Salud. Marco normativo en salud [Internet]. Disponible en: <http://www.supersalud.gob.cl/normativa/668/w3-propertyvalue-3002.html>
22. Ministerio de Salud; Subsecretaría de Salud Pública. Decreto 20. Reglamento Laboratorios Clínicos [Internet]. 2012. Disponible en: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1039479&idVersion=2012-06-28>
23. Ministerio de Salud. Ministerio de Salud - Gobierno de Chile. [Internet]. Carta de derechos y deberes de los pacientes. [cited 2020 Aug 9]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/derechos-y-deberes-de-los-pacientes/>
24. Checa, A. Muestra biológica – Conogasi [Internet]. Conogasi. 2017 [citado 27 julio 2020]. Disponible en: <http://conogasi.org/diccionario/muestra-biologica/>
25. Shishenkov, M; Lukova, S; Bochkovar, E, et al. 2013. Current general and microscopic urine analysis in the routine practice in Bulgaria. *Trakia Journal of Sciences*. 11 (4): 329–33p.
26. Fernández, D; Di Chiazza, S; Veyretou, F; et al. 2014. Análisis de orina: estandarización y control de calidad. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 48(2): 213–221p.
27. Gómez, R; Pellegrini, P. 2013. Recomendaciones para el análisis del Sedimento Urinario. Instituto de Salud Pública, Chile.
28. Graff, L. Handbook of routine urianalysis. México: Editorial Médica Panamericana; 1–222p. 1983.
29. Campuzano, G; Arbeláez, M. 2007. Uroanálisis: El gran aliado del médico. *Revista Urología Colombiana*. 16(1): 67–92p.
30. Ruiz G. 2007. El Laboratorio Clínico: Preanalítica de muestras de orina. Asociación Castellano - Manchega Análisis Clínicos. 1–70p.
31. Ochoa, C; Brezmes, M. 2007. Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario. *Revista de Pediatría*. 67(5): 442–449p

32. Kouri, T; Fogazzi, G; Gant, V; et al. 2000. European Urinalysis Guidelines. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 60(231):1–96p.
33. García, V; Novoa, C; Balaguer, T; et al. 2004. ¿Es importante la técnica de recogida de la orina para evitar la contaminación de las muestras? . *Atención Primaria*. 33(3):140–144p.
34. Strasinger, S; Di Lorenzo, M. Análisis de orina y de los líquidos corporales. Estados Unidos: Editorial Médica Paramericana. Quinta edición. 1–299p. 2010.
35. Unger, G; Benozzi, S, Pennacchiotti, G. 2017. Necesidad de armonizar la etapa preanalítica de la orina de 24 horas: evidencias de una encuesta. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 51(4):615–620p.
36. Pineda, D; et al. Análisis de las Muestras de Orina. Asociación Castellano-Manchega de Análisis Clínicos. 39–45p. 2011.
37. Brunzel, N. Fundamentals of urine and body fluid analysis. Philadelphia: Elsevier. Segunda Edición. 121–175 p. 2004.
38. Braun, S; Camponovo, R; Cona, E; et al. 2001. Guidelines for microbiological diagnosis of the urinary tract infection. *Revista Chilena de Infectología*. 18(1):57–63p.
39. García, P; et al. *Microbiología Clínica Aplicada*. España: Editorial Díaz de Santos S.A. Tercera edición. 1–516 p. 1997.
40. Delanghe, J; Speeckaert, M. 2016. Preanalytics in urinalysis. *Clinical Biochemistry*. 49(18):1–5p.
41. Pernille, H; Lars, B; Marjukka, M; et al. 2019. Sampling of urine for diagnosing urinary tract infection in general practice ¿First-void or mid-stream urine?. *Scandinavian journal of primary health care*. 37(1):1–7p.
42. España, M; Gallego, I; López, E, et al. 2016. Coprocultivo y Enfermería. *Revista electrónica portales médicos [Internet]*. [citado 2 de septiembre 2020]; Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/coprocultivo-y-enfermeria/>
43. Jessee M. 2010. Stool Studies: Tried, True, and New. *Critical Care Nursing Clinics of North America*.22(1):129 –145p.
44. Red Institucional de Vigilancia Epidemiológica por Laboratorio. 2011. Instructivo para la toma y envío de muestras de heces para diagnóstico de enfermedad diarreica aguda. Dirección Médica Subdirección Prevención y Protección a La Salud; 1–19p.
45. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. Prueba de sangre oculta en heces: Prueba de laboratorio [on line]. MedlinePlus. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-sangre-oculta-en-heces/>. [citado 12 septiembre 2020].
46. Lanás, A; Benito, P; Alonso, J; et al. 2014. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: Documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC-AEG). *Reumatología Clínica*. 10(2):68–84p.

47. Jercic, M; Oyarce, A. 2013. Recomendaciones para la realización del examen parasitológico seriado de deposiciones. Instituto de Salud Pública Chile ;1–14p.
48. Becerril, M. Parasitología Médica. México: Mc Graw Hill Education. Cuarta edición. 1–427p. 2014.
49. Ochoa, L. 2019. Parasitosis y antiparasitarios en niños. Medicina UPB. 38(1):46–56p.
50. Basnuevo, J; Anido, V. 2016. Técnicas para el examen parasitológico de las heces.
51. Benedí J. 2005. Diarrea Tratamiento sintomático. Farmacia Espacio Salud. 19(5): 58–62p.
52. Biblioteca Nacional de medicina de los EE. UU. 2016. MedlinePlus [Internet]. Sulfato de Bario. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a606010-es.html> [citado 28 mayo 2021].
53. Guglielmo, M; Casanova, A. 2011. Bowel obstruction due to an impacted bariolith. A case report. Archivos Argentinos de Pediatría. 109(3):52–54p.
54. Trujillo, H. 1996. Coprocultivo y su papel diagnóstico en la diarrea. Med Lab. 6(1): 51–58p.
55. Phillips M. 2020. Medline Plus [Internet]. Cultivo rectal. Disponible en: [https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp\\_imagepages/9811.htm](https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/9811.htm) [citado 10 enero 2020]
56. Cortesía, M; Vial, P; Nataro, J. 1988. Diagnóstico de la Diarrea Aguda. Revista Ciencias Médicas. 18(2):38–44p.
57. Lizano S. 1985. Manual de orientación para estudios de diarrea. Revista Médica Hospital Nacional de Niños. 20(2):259–266p.
58. Morris, G; Heck, J. 1978. Quality of Cary-Blair transport medium after aging nineteen months. Journal of Clinical Microbiology. 8(5):616–617p.
59. Solís, F; Rodríguez, F; Ibarra, et al. 2002. Indicaciones y valoración clínica del coprocultivo. Medicine. 8(61): 3273–3275p.
60. Velazco, J; et al. Manual Práctico de Bacteriología Clínica. Venezuela: Publicaciones vicerrectorado académico CODEPRE. Primera edición. 1–206 p. 2008.
61. Kneip, M. 2019. Manual de toma de muestra en Laboratorio Clínico (Tercera edición). Brasil: Programa Nacional de Control de Calidad; 1–71p.
62. Gómez, R; Pellegrini, P; Retamales, E; et al. 2016. Recomendaciones para el análisis de líquidos biológicos. Documentos técnicos para el Laboratorio Clínico. Chile: Instituto de Salud Pública ;1–27p.
63. Muñoz, M; et al. Los Biobancos en la era “ómica”: Derivados Hemáticos. España: Red Nacional de Biobancos; 1-81p. 2015.

64. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. 2020. MedlinePlus [Internet]. Análisis de Líquido Cefalorraquídeo. Disponible en <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/analisis-del-liquido-cefalorraquideo/> [citado 5 junio 2021].
65. García, F; Lázaro, J; Moreno, M; et al. 1999. Recogida, transporte y conservación de muestras. *Revista Española Podología*. 10(2):113–121p.
66. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. 2021. Medline Plus [Internet]. Análisis del líquido sinovial. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/analisis-del-liquido-sinovial/> [citado 5 junio 2021].
67. Martínez, A; Núñez, C; Cabiedes, J. 2010. Análisis de líquido sinovial. *Reumatología Clínica*. 6(6): 316–321p.
68. Schwartz, R; O'Donnell, R; Thorne, M; et al. 1989. Evaluation of colorimetric dipstick test to detect alcohol insaliva: A pilot study. *Annals Emergency Medicine*. 18(9):1001–1003p.
69. Gubała, W; Zuba, D. 2002. Saliva as an alternative specimen for alcohol determination in the human body. *Polish Journal of Pharmacology*. 54(2):161-165p.
70. Instituto de Salud Pública de Chile. 2020. Protocolo de detección de SARS-CoV-2 por técnica de PCR en tiempo real desde muestras de saliva ;1–17p.
71. Organización Mundial de la Salud. 2020. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. *Canadian Medical Association Journal* ;1–20p.
72. Martín, C; García, R; Martínez, J; et al. 2015. Test del sudor. *Form act Pediatría Atención Primaria*. 8(2):87–89p.
73. Fielbaum, O. 2016. Test del sudor, técnica y errores. *Revista Neumología Pediátrica*. 11(1):19–22p.
74. Palma, A; Kotsias, B; Marino, G. 2014. CFTR and ENaC functions in Cystic Fibrosis. *Medicina*. 74(2):133–139p.
75. Aguirre, P; Carrasco, H. 2015. Determinación del Test del sudor en la Fibrosis Quística en niños de 0-12 años con afecciones respiratorias que acuden al Hospital Provincial Docente Ambato en el periodo octubre 2014- febrero 2015. Ambato, Ecuador: Universidad Técnica Ambato; 20–31p.
76. Cao, L; Chen, M; Phipps, R, et al. 2016. Causes and impact of specimen rejection in a clinical chemistry laboratory. *Clínica Chimica Acta.*;1–26p.
77. Ventura, S; Chueca, P; Rojo, I; et al. 2007. Errores relacionados con el laboratorio clínico. *Química Clínica*. 26(1):23–28p.
78. Cuadrado, M; García, M; Gracia, Y; et al. 2015. Errores en la identificación del paciente y en muestras biológicas en el proceso analítico: ¿Es posible la mejora de la seguridad de los pacientes? *Revista de Calidad Asistencial*. 30(6):310–318p.

79. Valenstein, P; Raab, S; Walsh, M. 2006. Identification errors involving clinical laboratories: A College of American Pathologists Q-Probes study of patient and specimen identification errors at 120 institutions. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 130(8):1106–1113p.
80. Ministerio de Salud. 2018. “Norma General Técnica N°199 sobre Esterilización y desinfección de alto nivel y uso de artículos médicos estériles en establecimientos de atención de salud”. Chile. 1–26p.
81. Gunnur, Z; Pinar, A; Akbiyik, F.2015. Specimen rejection in laboratory medicine: Necessary for patient safety? *Biochemia Medica*. 25(3):377–385p.
82. Quiroz, C. 2010. Errores preanalíticos en el laboratorio clínico de un hospital de tercer nivel: Prueba piloto. *Salud Uninorte*. 26(2):189–200p.