



Resolución Directoral

Lima 23 de Abril de 2022

Visto el Expediente N° 22-009594-001, que contiene el Memorando N° 470-2022-DPCYAP/HNHU, emitido por la Jefa del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, quien solicita la aprobación de la Guía de Procedimiento Asistencial: Examen de Ácido Fólico, mediante acto resolutivo;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud disponen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que la protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, mediante Decreto Supremo N°013-2006-SA, se aprueba el Reglamento de Establecimiento de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, el cual tiene por objetivo establecer los requisitos y condiciones para la operación y funcionamiento de los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo, orientados a garantizar la calidad de sus prestaciones, así como los mecanismos para la verificación, control y evaluación de su cumplimiento;

Que, el segundo párrafo del artículo 5° del acotado Reglamento, establece que los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo deben contar en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad y otros que sean necesarios, según sea el caso;

Que, el artículo 3° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Hipólito Unanue, aprobado con Resolución Ministerial N° 099-2012/MINSA, señala entre otros, que son funciones generales del Hospital administrar los recursos humanos, materiales económicos y financieros para el logro de la misión y sus objetivos en cumplimiento a las normas vigentes; así como mejorar continuamente la calidad, productividad, eficiencia y eficacia de la atención de la salud, estableciendo las normas y los parámetros necesarios, así como generando una cultura organizacional con valores y actitudes hacia la satisfacción de las necesidades y expectativas del paciente y su entorno familiar;

Que, con Resolución Directoral 158-2021-HNHU-DG del 17 de junio de 2021 se aprobó la Directiva Sanitaria N°042-HNHU/2021/DG "Directiva Sanitaria para la Elaboración de Guías de Procedimientos Asistenciales en el Hospital Nacional Hipólito Unanue V.2" el cual tiene como finalidad contribuir a garantizar que los usuarios reciban atención de calidad respaldadas por Guías Técnicas de Procedimientos Asistenciales basadas en evidencias científicas, buscando el máximo beneficio y mínimo riesgo a los usuarios y el uso racional de recursos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue;





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE



GUÍA DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL: EXAMEN DE ACIDO FOLICO





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



Equipo de Gestión del Hospital Nacional Hipólito Unánue

M.C. JOSE ALEJANDRO TORRES ZUMAETA

Director General

M.C. JOSE ALEJANDRO TORRES ZUMAETA

Director Adjunto

ECON. MIRANDA CASTILLO LIV YOVANA

Directora Administrativa

M.C. Silvia Paola Vargas Chugo

Jefa de la Oficina de Gestión de La Calidad



Grupo Elaborador de Guía de Procedimiento Asistencial: EXAMEN DE ACIDO FOLICO

M.C. GLADYS PATIÑO SOTO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
PATOLOGIA CLINICA Y ANATOMIA
PATOLOGICA

M.C. RODRIGUEZ AGREDA ASTRID

JEFE DEL SERVICIO DE
MICROBIOLOGIA, INMUNOLOGIA Y
BIOLOGIA MOLECULAR

M.C. SIERRA CHAVEZ ELIZETT

MÉDICO ASISTENCIAL DEL
LABORATORIO DE INMUNOLOGIA





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



INDICE

INTRODUCCION	5
DECLARACION DE CONFLICTOS DE INTERES	7
I. FINALIDAD Y JUSTIFICACION	8
II. OBJETIVOS	8
2.1 OBJETIVO GENERAL	8
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
III. ÁMBITO DE APLICACIÓN	9
IV. PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR	9
V. CONSIDERACIONES GENERALES	9
5.1 DEFINICIONES OPERATIVAS	9
5.2 CONCEPTOS BASICOS	11
5.3 REQUERIMIENTOS BASICOS	11
5.3.1 RECURSOS HUMANOS.	11
5.3.2 RECURSOS MATERIALES	11
5.4 POBLACION DIANA	12
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	12
6. METODOLOGIA	12
6.2. DESCRIPCIÓN DETALLADA DE ACTIVIDADES Y PROCEDIMIENTOS	13
6.3. INDICACIONES	17
6.4. CONTRAINDICACIONES	17
6.5. COMPLICACIONES	17
6.6. RECOMENDACIONES	17
7. INDICADORES DE EVALUACION	18
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	19
VIII. ANEXOS	20
ANEXO 1	





INTRODUCCIÓN

El Ácido Fólico es una vitamina hidrosoluble, también llamada vitamina B9, importante al cumplir funciones referentes a la formación de eritrocitos y leucocitos en la medula ósea, prevención de daños en el desarrollo del tubo neural durante la gestación y su deficiencia está relacionada con la salud cardiovascular y el desarrollo de enfermedad tumoral. Es importante saber la concentración de esta vitamina en nuestro organismo a través de la cuantificación de ácido fólico, la cual nos puede ayudar a diagnosticar precozmente patologías relacionadas con su estado deficiente.

El estado de nutrición del folato varía con la edad y el sexo. Los datos de las encuestas nacionales de salud y nutrición (NHANES) de los Estados Unidos de América en diferentes periodos han revelado que las concentraciones de folato en suero y eritrocitos son considerablemente mayores en la mujer que en el hombre, así como en los adultos de más edad. Por ejemplo, los mayores de 60 años tienen más probabilidades de presentar concentraciones eritrocitarias y en suero elevadas que cualquier otro grupo de edad (1). Esto se ha observado tanto antes como después de la introducción del enriquecimiento de harinas de cereales con ácido fólico.

La OMS establece dos indicadores para determinar la concentración de ácido fólico en sangre: uno en suero y otro intraeritrocitario. El folato en plasma indica la ingesta reciente de folato, y se requiere cuantificar los valores en suero a lo largo de un mes para determinar una carencia crónica (menor de 3 mg/mL o 2.2 ng/ mL); en cambio, las concentraciones eritrocitarias muestran las variaciones en la ingesta a largo plazo (menor de 100 ng/mL), porque la vida media del eritrocito es de 120 días y solo acumulan folato en la eritropoyesis, con base en las concentraciones en que se podría desarrollar anemia macrocítica. (2)

Sin embargo, estas concentraciones son muy inferiores a las requeridas para minimizar el daño al material genético tanto nuclear como mitocondrial; para ello, se calculan concentraciones de 36 nmol/L en plasma y 938 nmol/L intereritrocitario. (3) El ácido fólico es un nutriente fundamental no solamente para la prevención de la anemia megaloblástica, sino para la prevención de malformaciones del recién nacido, y además es un nutriente quimiopreventivo y protector cardiovascular, ya que previene el desarrollo de enfermedad cardiovascular evitando el aumento en los niveles de





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



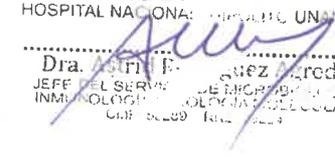
homocisteína y el desarrollo de algunos tipos de cáncer. Por esta razón es importante evaluar el estado de nutrición de folato en laboratorio.





DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los siguientes profesionales firmantes, declaramos no tener conflicto de interés con respecto a las recomendaciones de la Guía de Procedimiento Asistencial, no tener ningún tipo de relación financiera o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional académico o científico.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUIA DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL	DEPARTAMENTO/ SERVICIO	FIRMA Y SELLO
M.C. GLADYS PATIÑO SOTO	JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA Y ANATOMIA PATOLOGICA	 MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE Dra. GLADYS LEANDRA PATIÑO SOTO PATOLOGA CLÍNICA C.M.P. 30761 R.N.E. 27992 Jefe el Dpto. Patología Clínica y Anatomía Patológica
M.C. RODRIGUEZ AGREDA ASTRID	JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGIA, INMUNOLOGIA Y BIOLOGIA MOLECULAR	 MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE Dra. Astrid Rodríguez Agreda JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGIA, INMUNOLOGIA Y BIOLOGIA MOLECULAR C.M.P. 30761 R.N.E. 27992
M.C. SIERRA CHAVEZ ELIZETT	MÉDICO ASISTENCIAL DEL LABORATORIO DE INMUNOLOGIA	 MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL NACIONAL "HIPÓLITO UNANUE" Dra. Elizett Sierra Chávez MÉDICO PATÓLOGO CLÍNICO CMP. 48166 RNE. 27596

LIMA 28 DE FEBRERO DEL 2022





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



GUÍA DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL: EXAMEN DE ACIDO FOLICO

I. FINALIDAD Y JUSTIFICACION:

Finalidad:

La finalidad de la presente Guía es dar a conocer la importancia del análisis de este analito, así como como la importancia de estandarizar el procesamiento del mismo. De la misma forma, lograr un uso adecuado y racional en el empleo de esta prueba con las indicaciones dadas en esta guía.

Justificación:

La cuantificación de las concentraciones de folato en suero es útil para evaluar su deficiencia, que puede ocasionar consecuencias graves al organismo.

La deficiencia crónica de ácido fólico causa una reducción de la capacidad celular de sintetizar ADN. Su principal manifestación es la aparición de anemia, patologías neuronales asociadas a una deficiente biosíntesis de mielina. Por otro lado, niveles bajos de folatos dan lugar a una acumulación de homocisteína plasmática, descrita como un posible factor de riesgo en patologías cardiovasculares. Otro factor a tener en cuenta es la reducción de la cantidad de folatos en mujeres gestantes asociada a un riesgo de patologías neonatales como espina bífida y otros defectos neuronales.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Contar con una Guía del Examen de ácido fólico para que el personal asistencial del Servicio de Inmunología de nuestro hospital realice dicho procedimiento de forma estandarizada.

2.2 Objetivos Específicos

- Estandarizar el proceso del Examen de ácido fólico.
- Difundir el uso de la presente Guía de Procedimiento Asistencial a todo el personal asistencial del Hospital Nacional Hipólito Unanue.





III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Procedimiento Asistencial es de aplicación y cumplimiento obligatorio en todas las unidades orgánicas asistenciales del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

IV. PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Examen de ácido fólico

CPT: 82746

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIONES OPERATIVAS

Analito: Componente representado en el nombre de una cantidad mensurable (ISO 17511); esto incluye cualquier elemento, ion, compuesto, sustancia, factor, agente infeccioso, célula, organelo, actividad (enzimática, hormonal o inmunológica), o propiedad, cuya presencia o ausencia, concentración, actividad, intensidad u otras características se determinen. (Fuente: CLSI EP15-A3).

Analizador: equipo totalmente automatizado que utiliza una tecnología de electroquimioluminiscencia (ECLIA) patentada para el análisis de inmunoensayos. Está diseñado para determinaciones de ensayos in vitro cuantitativos y cualitativos para una amplia gama de aplicaciones.

Corrida Analítica: Un intervalo en el que la veracidad y precisión de un sistema de pruebas se espera que sean estables, pero no puede ser mayor de 24 horas o menor que la frecuencia recomendada por el fabricante.

Material de Control: Material de composición conocida usado con el propósito de dar seguimiento al proceso analítico, que debe ser similar a las muestras que están siendo analizadas como muestras problema, en cuanto a la matriz, y al estado físico de preparación y el intervalo de concentración del analito.



Electroquimioluminiscencia (ECLIA):

Es un proceso en el que se generan especies muy reactivas a partir de precursores estables en la superficie de un electrodo; estas especies sumamente reactivas reaccionan entre sí, y así producen luz. Los pasos son los siguientes:

- 1° incubación: el antígeno de la muestra (25 μ L), se incuban con los reactivos de pretratamiento de folato 1 y 2 para liberar el folato de las proteínas de fijación.
- 2° incubación: incubando la muestra pretratada con la proteína de fijación de folato marcada con rutenio se forma un complejo de folato, cuya cantidad depende de la concentración de analito en la muestra.
- 3° incubación: tras añadir micropartículas recubiertas de estreptavidina y folato biotinilado se ocupan los puntos de fijación aún libres de la proteína de fijación del folato marcada con rutenio y biotina. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M.
- Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico. (4)

Gráfica de Levey-Jenning: es un tipo de gráfico de control de calidad en el cual los datos de control son presentados de manera tal que proveen una indicación visual rápida y precisa de que un determinado proceso se encuentra funcionando de manera adecuada.

Reglas de Westgard: implica un criterio de decisión para juzgar si una corrida analítica se encuentra o no bajo control. Se define comúnmente por un símbolo en la forma de AL, donde A es la abreviación para una estadística o representa el número de medidas del control, y L identifica los



límites del control, usualmente especificados por un múltiplo del desvío estándar.

Labcore: es un software de gestión de datos de laboratorio (LDMS) basado en web altamente configurable, completo e interoperable que se centra en mejorar la productividad y reducir el papel para los laboratorios analíticos.

Validación: Proceso en el cual se analizan los resultados desde diversos puntos de vista para dar una interpretación congruente, acorde al estado clínico del paciente.

5.2 CONCEPTOS BASICOS

Acido folico

El folato pertenece a la familia de las vitaminas del grupo B compuestas por un anillo aromático de pteridina, unido por un puente metileno a ácido p-aminobenzoico y a un residuo de glutamato. El folato (ácido fólico) es esencial para el metabolismo y la regulación de las funciones celulares y la síntesis del ácido nucleico, la regeneración de metionina, la transferencia y las reacciones redox de unidades de un carbono. (5)

5.3 REQUERIMIENTOS BÁSICOS

5.3.1 Recursos Humanos:

- Médico especialista en Patología Clínica.
- Licenciado en Tecnología Médica.
- Técnico en Laboratorio.

5.3.2 Recursos Materiales:

- **Equipos Biomédicos**
 - Centrifuga
 - Analizador automatizado electroquimioluminiscente -cobas e 601.
- **Material Médico no Fungible:**
 - Pipetas calibradas.
 - Racks (gris, blanco, negro)
 - Temporizador





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



- **Material Médico Fungible:**

- Gasas
- Alcohol
- Tubo al vacío sin aditivo
- Reactivo Elecsys Folate III
- Controles (PreciControl varia 1 y PreciControl varia 2)
- Calibradores (Calibrator 1 y Calibrator 2)
- Tips
- Agua destilada
- Assays cups
- Contenedor de cartón para desechos sólidos
- Procell
- Cleancell
- Preclean
- Probe wash M

5.4 POBLACION DIANA:

Población de todos los grupos etarios.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 METODOLOGÍA:

Se realizó la búsqueda bibliográfica del termino Utilidad Clínica de la medición de ácido fólico, en los siguientes motores de búsqueda:

Sistema de Información Científica redalyc.

Encontrándose lo siguiente:

El término Folato se refiere tanto a las diferentes formas biológicamente activas de la vitamina, como al Ácido Fólico, que es la forma sintética usada en la suplementación de alimentos y para el tratamiento médico. Ambos tipos son absorbidos en la zona proximal del intestino delgado (yeyuno) y, aproximadamente el 50% del Folato corporal se encuentra en el hígado. Si bien la biodisponibilidad de ambas formas es buena, la absorción del Folato dietario está influenciada por varios factores en el lumen intestinal, como así también es vulnerable a degradación por el





proceso de cocción de los alimentos. Existe consenso en que la biodisponibilidad del Folato alimentario es 50% menor que la del ácido fólico. Una baja ingesta de folato lleva a bajos niveles de folato en sangre lo que conduce a bajas concentraciones en los tejidos. Sabiendo que el folato es esencial para la síntesis de ADN, la deficiencia temprana se ve reflejada en los tejidos de rápida proliferación, como la médula ósea y el tracto gastrointestinal, mientras que la deficiencia severa, puede llevar a pancitopenia y anemia macrocítica (6). Las técnicas para evaluar el estado deficitario de folato deberían incluir las determinaciones de folato sérico e intraeritrocitario. Los resultados obtenidos van a depender del método de determinación utilizado y pueden surgir de las diferencias en las técnicas de preparación de los hemolizados. La especificidad de resultados bajos de folato intraeritrocitario está discutida, ya que más del 60% de pacientes con deficiencia de B12 presentan valores disminuidos de folato intraeritrocitario, de modo que se hace indispensable realizar la determinación de B12 sérica junto con folato sérico e intraeritrocitario, por lo que la deficiencia de folato se asume sólo cuando se encuentran valores normales de B12 sérica (7) (8). Se debe tener en cuenta, además, que el resultado de folato sérico se ve influenciado por la ingesta reciente de ácido fólico, por lo que pueden verse resultados falsamente negativos en pacientes con deficiencia de folato.

6.2 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE ACTIVIDADES Y PROCEDIMIENTO

Elecsys FOLATE III en un inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (ECLIA) para la determinación cuantitativa de folato en suero y plasma humanos, el proceso se realiza de la siguiente manera:

A CARGO DEL PERSONAL TECNÓLOGO MÉDICO:

1. MANTENIMIENTO DIARIO:

El mantenimiento diario incluye pasos de inicio y finalización. Pasos de inicio se realizan antes de la primera corrida del día y los pasos de finalización se realizan después de la última corrida del día.





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



PASOS DE INICIO

1. Revisar la conductibilidad del agua del sistema de osmosis usuario.
2. Revisar los suministros Usuario.
3. Limpieza de las pipetas y los zippers. Usuario (activar la intervención de limpieza manual)
4. Limpieza manual de las cubiertas y superficies del equipo. Usuario

PASOS DE FINALIZADO

1. Se coloca el equipo en opción parada, luego se marca mantenimiento.
2. se marca finalización del ordenador conectado.

2. PROCESAMIENTO:

Previamente al procesamiento, verificar las condiciones de temperatura y humedad del ambiente (registro de temperatura y humedad).

- A. Retire el kit de materiales del Refrigerador (material de control y calibradores) para dejar atemperar por 30 min.
Todos los reactivos, soluciones y muestras deben estar a temperatura ambiental antes de su uso., temperatura establecida en el Laboratorio de Inmunología del servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU).
- B. Se inicia mantenimiento diario según programación del equipo.
- C. Compruebe que haya suficiente tampón de lavado, desechos sólidos descartados.
- D. El reactivo Elecsys folate III se debe conservar de forma vertical y a una temperatura entre 2°-8°C, antes de su uso se debe atemperar a aproximadamente 20 °C.
- E. Colocar el reactivo en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador.
No se debe de agitar para evitar la formación de burbujas; en caso se formará, se procederá a eliminarlos.
- F. Previa colocación del reactivo en el rotor se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601.





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



- G. Ya en el rotor, las micropartículas del reactivo se mezclan automáticamente antes del uso.
- H. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.
- I. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.
- J. Luego, colocar los calibradores (Folate III Calibrator), previa reconstitución de los mismos, en el rack correspondiente, en la zona prevista para muestras. Se introducen los datos para calibrar el test en el analizador.
- K. Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 20 °C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).
- L. Luego del término de la calibración se comparan con el cuadro de señales de calibraciones y se verifica que no hay ninguna alarma que indique que hay algún error en la corrida.
- M. Luego, se procesan los controles internos del reactivo, debemos ir al icono de control posteriormente ir a estado y seleccionar FOL III, se da guardar, se colocará control varia 1 y 2 en el rack previamente establecido.
- N. Previa colocación del control de calidad en el rack correspondiente, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601 y colocar los valores de la media.

A CARGO DEL PERSONAL PATÓLOGO CLÍNICO:

- A. Verificar los resultados de los controles internos en la Gráfica de Levey-Jennings de folate III.
- B. Aplicar las Reglas de Westgard, para poder determinar si se empezará a realizar las corridas analíticas, si es necesario volver a correr los controles internos o si se requiere realizar calibraciones.





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



A CARGO DEL PERSONAL TECNÓLOGO MÉDICO:

- A. Inicia el proceso de calibración en los siguientes casos:
- Si se trate de un nuevo lote.
 - Después de 7 días, si se emplea el mismo lote de reactivos en el analizador.
 - En caso necesario, por ejemplo, si los controles de calidad están fuera del intervalo definido.
- B. Si el control se encuentra dentro del rango definido, si es el caso se empieza con el proceso de las muestras, antes de ingresar al equipo son escaneadas en el sistema de labcore, colocando el tubo de muestra con código de barras a unos 5 centímetros frente a la luz roja hasta que se escuche un sonido y aparezca el número del código de barras de los tubos que llegaron al laboratorio de Inmunología. Las muestras se colocan en cualquier rack de color gris, con el código de barra mirando hacia adelante. Luego de se da inicio y esperamos los resultados.
- C. Disuelva todas las burbujas visibles con tips descartables o pipetas de transferencia.
- D. Le damos **Click en inicio**.
- E. Una vez que ha finalizado la lista de Trabajo:
- Seleccione el código de la muestra.
 - Clic en la imagen de impresora activa para imprimir directamente los resultados obtenidos.
 - Clic en imagen de almacenar/disket, abrir la pestaña, seleccione formato PDF y guardar.
 - Para iniciar otra lista de trabajo, haga clic en **inicio** y repita el procedimiento descrito en este documento.
 - Para finalizar el instrumento, haga clic en el botón finalizar de la PC.

A CARGO DEL PERSONAL PATÓLOGO CLÍNICO:

- A. Verificar que el control de calidad interno se encuentre dentro de los rangos definidos.





- B. Verificar resultados transmitidos al Labcore, según lista impresa de resultados del analizador.
- C. Validar resultados obtenidos en el sistema Labcore.
- D. Correlacionar clínica del paciente con resultados obtenidos si se requiere.

6.3 INDICACIONES

La principal indicación para la medición de ácido fólico evaluar el estado de nutrición de folato a gran escala:

- Apoyo al diagnóstico de anemia megaloblastica.
- Biomarcador de riesgo cardiovascular.
- Biomarcador de riesgo de defectos del tubo neural.

6.4 CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado efectuar determinaciones en muestras de pacientes bajo tratamiento con fármacos tales como el metotrexato o la leucovorina debido a su reactividad cruzada con la proteína de fijación del folato.

6.5 COMPLICACIONES:

Hematomas, infecciones en la venopunción necesario para la extracción de muestra

6.6 RECOMENDACIONES:

AÑO	GRUPO DE ENFOQUE	RECOMENDACIONES PARA EL USO DE MEDICION DE ACIDO FOLICO	CALIFICACION DE RECOMENDACION	DIAGNOSTICO O SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO
2001	Anemia	1. Hemoglobina baja. 2. Constantes corpusculares incrementados. 3. Hipersegmentación de neutrófilos.	1.Recomendación A. 2.Recomendación B. 3.Recomendación B.	Seguimiento de diagnóstico del tratamiento.
2015	Factor de riesgo cardiovascular	1. Arterioesclerosis.	1. Recomendación B.	Seguimiento de diagnóstico y tratamiento.
2017	Defectos del cierre del tubo neural	1.Pacientes con desnutrición en el embarazo	1.Recomendación A,	Seguimiento del tratamiento





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



6.7 INDICADORES DE EVALUACION:

- Medición de la cantidad de Ácido fólico que se procesa en comparación del resto de pruebas del Servicio de Inmunología. (Ver Anexo 04).





VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pfeiffer CM et al. Estimation of trends in serum and RBC folate in the U.S. population from pre- to postfortification using assay-adjusted data from the NHANES 1988–2010. *Journal of Nutrition*, 2012, 142(5):886–893.
2. World Health Organization. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. Geneva: World Health Organization; 2012 [citada 31 agosto 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75584/1/WHO_NMH_NHD_EPG_12.1_eng.pdf.
3. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res*. 2012; 733 (1-2): 21-33.
4. Inserto de Test Elecsys FOLATE III – cobas e 601 - Roche versión: ms_07559992190V4.0
5. Nazki FH, Sameer AS, Ganaie BA. Folate: Metabolism, genes,
6. 10. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol* 2014 Aug; 166 (4): 496-513.
7. 6. Green R, Dwyre DM. Evaluation of macrocytic anemias *Semin Hematol* Oct 2015; 52 (4): 279-86.
8. 7. Wickramasinghe SN. Diagnosis of megaloblastic anaemias. *Blood Rev* 2006; 20: 299-318





PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



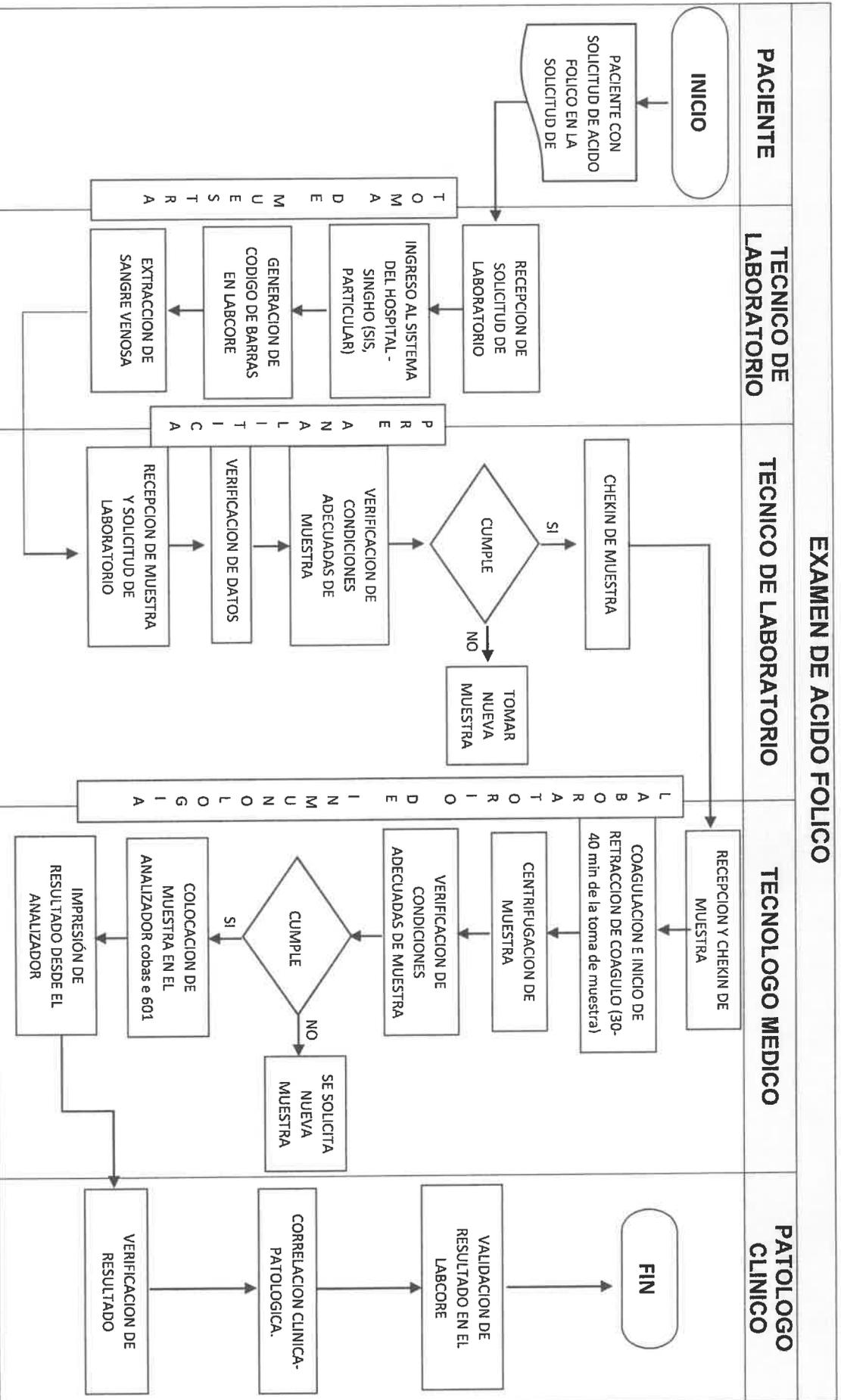
VIII. ANEXOS





ANEXO 01: FLUJOGRAMA

EXAMEN DE ACIDO FOLICO





ANEXO 02

LIMITACIONES DEL TEST:

La hemólisis puede incrementar significativamente los valores de folato ya que los eritrocitos contienen folato en altas concentraciones. Por ello, las muestras hemolizadas no son apropiadas para realizar este test.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1000 UI/mL.

Con el presente test no pueden determinarse muestras que contienen concentraciones extremadamente altas de proteínas totales (hiperproteinemia). La hiperproteinemia puede ser causada, entre otros, por las condiciones siguientes:

Linfomas, trastornos de la médula ósea tales como el mieloma múltiple, la gammapatía monoclonal de significado dudoso, la macroglobulinemia de Waldenström, el plasmocitoma y la amiloidosis.

Concentración del compuesto probado:

Ictericia (Bilirrubina $\leq 496 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 29 \text{ mg/dL}$)

Hemolisis (Hemoglobina $\leq 0,559 \text{ mmol/L}$ o $\leq 900 \text{ mg/dL}$)

Lipemia $\leq 1500 \text{ mg/dL}$

Biotina $\leq 86 \text{ nmol/L}$ o $\leq 21 \text{ ng/mL}$

IgG $\leq 16 \text{ g/dL}$

IgA $\leq 4.0 \text{ g/dL}$

IgM $\leq 10 \text{ g/dL}$

Pasadas estas concentraciones, si pudiese alterar los resultados de la prueba.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica, así como los resultados de otros exámenes. (6)





ANEXO 03

CALIBRACIONES Y CONTROLES DEL ACIDO FOLICO:

- Los resultados de esta prueba de laboratorio deben de asegurar la confiabilidad del ensayo a través de calibraciones y controles.
- Para la calibración, determine siempre el Folate CalSet
- Para el intervalo de calibraciones se debe efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivos frescos de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.
- El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.
- Se recomienda repetir la calibración:
 - o Después de 8 semanas si se trata del mismo lote de reactivos.
 - o Después de 7 días (si se emplea el mismo kit de reactivos en el analizador).
 - o En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido.
- Respecto al control de calidad, se efectúa con precicontrol Varia 1 y 2. Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.
- Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio.
- Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión. Cumplir con las normas locales de control de calidad pertinentes.
- Usar exclusivamente los valores de controles medidos con los lotes correspondientes





PERÚ

Ministerio de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



ANEXO 04

FICHA EL INDICADOR

TASA DE SOLICITUD DE LA PRUEBA DE ACIDO FOLICO	
CONCEPTO / DEFINICION	Medición de la cantidad de ácido fólico que se procesa en comparación del resto de pruebas del Servicio de Inmunología.
OBJETIVO	Determinar el porcentaje de ácido fólico que se procesa del total de pruebas que procesa el Servicio de Inmunología.
FORMULA DE CALCULO	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de pruebas de ácido fólico procesadas en Inmunología mensual}}{\text{N}^\circ \text{ total de pruebas procesadas en Inmunología mensual}} \times 100$
FUENTE DE DATOS	Estadística mensual del Servicio de Inmunología.
PERIODICIDAD	Mensual.
INTERPRETACION	Frecuencia de solicitud de la prueba de ácido fólico del HNHU
ESTANDAR	$\geq 14\%$





ANEXO 05

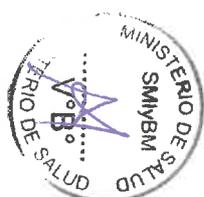
FORMATO DE DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL

Hospital Nacional Hipólito Unanue	DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA SERVICIO DE INMUNOLOGIA	Versión 1 NOVIEMBRE-2021
	PRUEBA DE ACIDO FOLICO CPT 82746	
Definición: Elecsys FOLATE III en un inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (ECLIA).		
Objetivo: Determinación cuantitativa de ácido fólico.		
Requisitos:		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Solicitud del examen de laboratorio. 2. Suero humano (incluyendo el suero recogido en tubos con separador). 3. Plasma recogido con: <ul style="list-style-type: none"> • Heparina de litio • EDTA di o tripotásico. • Tubos con gel separador de plasma 		
N° Actividad	Descripción de actividades	Responsable
A CARGO DEL PERSONAL TECNÓLOGO MÉDICO:		
MANTENIMIENTO DIARIO:		
PASOS DE INICIO		
1	Revisar la conductibilidad del agua del sistema de osmosis usuario.	Tecnólogo Médico
2	Revisar los suministros Usuario.	Tecnólogo Médico
3	Limpieza de las pipetas y los zippers. Usuario (activar la intervención de limpieza manual)	Tecnólogo Médico
4	Limpieza manual de las cubiertas y superficies del equipo. Usuario	Tecnólogo Médico
PASOS DE FINALIZADO		
1	Se pone el equipo en opción parada, luego se marca mantenimiento.	Tecnólogo Médico
2	Se marca finalización del ordenador conectado.	Tecnólogo Médico
PROCESAMIENTO:		
A	Retire el kit de materiales del Refrigerador (material de control y calibradores) para dejar atemperar por 30 min.	Tecnólogo Médico
B	Se inicia mantenimiento automático diario según programación del equipo.	Tecnólogo Médico
C	Compruebe que haya suficiente tampón de lavado, desechos sólidos descartados.	Tecnólogo Médico
D	El reactivo Elecsys FOLATE III se debe conservar de forma vertical y a una temperatura entre 2°-8°C, antes de su uso se debe atemperar a aproximadamente 20 °C.	Tecnólogo Médico
E	Colocar el reactivo en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. No se debe de agitar para evitar la formación	Tecnólogo Médico





	de burbujas; en caso se formara, se procederá a eliminarlos.	
F	Previa colocación del reactivo en el rotor, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601.	Tecnólogo Médico
G	Ya en el rotor, las micropartículas del reactivo se mezclan automáticamente antes del uso.	Tecnólogo Médico
H	Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.	Tecnólogo Médico
I	El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.	Tecnólogo Médico
J	Luego, colocar los calibradores (CalSet), previa reconstitución de los mismos, en el rack correspondiente, en la zona prevista para muestras. Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.	Tecnólogo Médico
K	Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 20 °C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).	Tecnólogo Médico
L	Luego que se termina de hacer la calibración tenemos que comparar con el cuadro de señales de calibraciones y verificar que no hay ninguna alarma que nos indique que hay algún tipo de error en la corrida.	Tecnólogo Médico
M	Luego, se procesará los controles internos del reactivo, debemos ir al icono de control posteriormente ir a estado y seleccionar FOLATE III, le damos guardar, se colocará PreciControl varia 1 y PreciControl varia 2 en el rack previamente establecido.	Tecnólogo Médico
N	Previa colocación del control de calidad en el rack correspondiente, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601 y colocar los valores de la media.	Tecnólogo Médico
A CARGO DEL PERSONAL PATÓLOGO CLÍNICO:		
A	Verificar los resultados de los controles internos en la Gráfica de Levey-Jennings de ácido fólico.	Patólogo Clínico
B	Aplicar las Reglas de Westgard, para poder determinar si se inicia las corridas analíticas, si es necesario volver a correr los controles internos o si se requiere realizar calibraciones.	Patólogo Clínico
A CARGO DEL PERSONAL TECNÓLOGO MÉDICO:		
A	Inicia el procesamiento de las muestras, cabe resaltar que todas las muestras antes de ingresar al equipo son escaneadas en el sistema labcore, Coloque el tubo de muestra con código de barras a unos 5 centímetros frente a la luz roja hasta que se escuche un sonido y aparece el número del código de barras para que quede presente que tubos llegaron a nuestro servicio. Dichas muestras pueden ir en cualquier rack de color gris, con el código de barra mirando hacia adelante. Luego de colocar nuestros tubos le damos inicio y esperamos los resultados.	Tecnólogo Médico





B	Disuelva todas las burbujas visibles con tips descartables o pipetas de transferencia.	Tecnólogo Médico
C	Le damos Click en inicio .	Tecnólogo Médico
D	Una vez que ha finalizado la lista de Trabajo:	Tecnólogo Médico
	- Seleccione el código de la muestra.	Tecnólogo Médico
	- Clic en la imagen de impresora activa para imprimir directamente los resultados obtenidos.	Tecnólogo Médico
	- Para iniciar otra lista de trabajo, haga clic en inicio y repita el procedimiento descrito en este documento.	Tecnólogo Médico
	- Para finalizar el instrumento, haga clic en el botón finalizar de la PC.	Tecnólogo Médico
A CARGO DEL PERSONAL PATÓLOGO CLÍNICO:		
A	Verificar resultados transmitidos al Labcore, según lista impresa de resultados del analizador.	Patólogo Clínico
B	Validar resultados obtenidos en el sistema Labcore.	Patólogo Clínico
C	Correlacionar clínica del paciente con resultados obtenidos si se requiere.	Patólogo Clínico



ANEXO N°6

FACTORES DE PRODUCCION DEL PROCEDIMIENTO POR ACTIVIDAD

Descripción de actividades	RR.HH	Insumos		Equipamiento	Infraestructura (ambiente)	Tiempo
		Fungible	No fungible			
A CARGO DEL PERSONAL TECNÓLOGO MÉDICO:						
MANTENIMIENTO DIARIO:						
PASOS DE INICIO						
1. Revisar la conductibilidad del agua del sistema de osmosis de osmosis usuario.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
2. Revisar los suministros Usuario.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
3. Limpieza de las pipetas y los zippers. Usuario (activar la	Tecnólogo Médico	Gasas, Alcohol, Agua destilada.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	5 min



intervención de limpieza manual)							
4. Limpieza manual de las cubiertas y superficies del equipo. Usuario	Tecnólogo Médico	Algodón, Alcohol.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min	
PASOS DE FINALIZADO							
1. Se pone el equipo en opción parada, luego se marca mantenimiento.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min	





2. se marca finalización del ordenador conectado.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
---	------------------	-----	-----	------------------------	----------------------------	-------

PROCESAMIENTO:

A. Retire el kit de materiales del Refrigerador (material de control y calibradores) para dejar atemperar por 30 min.	Tecnólogo Médico	Reactivo Folate III, controles y calibradores.	---	Refrigeradora	Laboratorio de Inmunología	30 min
B. Se inicia mantenimiento automático diario según programación del equipo.	Tecnólogo Médico	Preclean, procell.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	20 min
C. Compruebe que haya suficiente tampón de lavado, desechos sólidos descartados.	Tecnólogo Médico	Contenedor de cartón para desechos sólidos, preclean, procell, probewash M, cleancell.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min



D. El reactivo Elecsys BRAHMS PCT se debe conservar de forma vertical y a una temperatura entre 2°-8°C, antes de su uso se debe atemperar a aproximadamente 20 °C.	Tecnólogo Médico	Elecsys Folate III	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	
E. Colocar el reactivo en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. No se debe de agitar para evitar la formación de burbujas; en caso se formara, se procederá a eliminarlos.	Tecnólogo Médico	Elecsys Folate III, tips.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
F. Previa colocación del reactivo en el rotor, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601.	Tecnólogo Médico	---	---	Cobaslink	Laboratorio de Inmunología	5 min
G. Ya en el rotor, las micropartículas del reactivo se mezclan automáticamente antes del uso.	Tecnólogo Médico	Elecsys Folate III	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
H. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el	Tecnólogo Médico	Elecsys Folate III	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min





	analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.						
I.	El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.	Tecnólogo Médico	Elecsys BRAHMS PCT	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
J.	Luego, colocar los calibradores (Calibrator 1 y Calibrator 2), previa reconstitución de los mismos, en el rack correspondiente, en la zona prevista para muestras. Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.	Tecnólogo Médico	Calibrator 1 y Calibrator 2, agua destilada	Pipetas, temporizador, rack negro.	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	40 min
K.	Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 20 °C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).	Tecnólogo Médico	Calibrator 1 y Calibrator 2	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	



PERÚ

Ministerio de Salud

Hospital Nacional Hipólito Unanue
Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



L. Luego que se termina de hacer la calibración tenemos que comparar con el cuadro de señales de calibraciones y verificar que no hay ninguna alarma que nos indique que hay algún tipo de error en la corrida.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	5 min
M. Luego, se procesará los controles internos del reactivo, debemos ir al icono de control posteriormente ir a estado y seleccionar PCT, le damos guardar, se colocará PreciControl varia 1 y PreciControl varia 2 en el rack previamente establecido.	Tecnólogo Médico	PreciControl varia 1 y PreciControl varia 2	Pipeta, Rack blanco.	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	20 min
N. Previa colocación del control de calidad en el rack correspondiente, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601 y colocar los valores de la media.	Tecnólogo Médico	---	---	Cobaslink	Laboratorio de Inmunología	5 min





A CARGO DEL PERSONAL PATÓLOGO CLÍNICO:

A. Verificar los resultados de los controles internos en la Gráfica de Levey-Jennings del ácido fólico.	Patólogo clínico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
B. Aplicar las Reglas de Westgard, para poder determinar si se empezará a realizar las corridas analíticas, si es necesario volver a correr los controles internos o si se requiere realizar calibraciones.	Patólogo clínico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min

A CARGO DEL PERSONAL TECNÓLOGO MÉDICO:

A. Inicia el proceso de las muestras, escaneadas en el sistema de labcore antes de su ingreso al equipo COBAS, Coloque el tubo de muestra con código de barras a unos 5 centímetros frente a la luz roja hasta que se escuche un sonido y aparece el número del código de barras para que quede presente que tubos llegaron al laboratorio de Inmunología.	Tecnólogo Médico	Tubo al vacío sin aditivo	Rack gris	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	18 min
--	------------------	---------------------------	-----------	------------------------	----------------------------	--------





	las muestras pueden ir en cualquier rack de color gris, con el código de barra mirando hacia adelante. posteriormente se da damos inicio y se espera los resultados						
B.	Disuelva todas las burbujas visibles con tips descartables o pipetas de transferencia.	Tecnólogo Médico	Tubo al vacío sin aditivo, tips.	Rack gris	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30 ss
C.	Le damos Click en inicio.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
D.	Una vez que ha finalizado la lista de Trabajo:	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
	- Seleccione el código de la muestra.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30ss
	- Clic en la imagen de impresora activa para imprimir directamente los resultados obtenidos.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30 ss





- Para iniciar otra lista de trabajo, haga clic en inicio y repita el procedimiento descrito en este documento.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30ss
- Para finalizar el instrumento, haga clic en el botón finalizar de la PC.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30ss
A CARGO DEL PERSONAL PATÓLOGO CLÍNICO:						
A. Verificar resultados transmitidos al Labcore, según lista impresa de resultados del analizador.	Patólogo clínico	---	---	Labcore	Laboratorio de Inmunología	30ss
B. Validar resultados obtenidos en el sistema Labcore.	Patólogo clínico	---	---	Labcore	Laboratorio de Inmunología	30 ss
C. Correlacionar clínica del paciente con resultados obtenidos si se requiere.	Patólogo clínico	---	---	Hospitalización	Laboratorio de Inmunología	15 min

