



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO, CARACAS  
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
ÁREA DE INGENIERÍA  
ESPECIALIZACIÓN EN SISTEMAS DE LA CALIDAD

TRABAJO DE GRADO

**Evaluación del Desempeño y de la Concordancia entre  
Resultados de Dos Sistemas Automatizados de Química  
Clínica como Requisito de Calidad Analítica de la Norma  
COVENIN-ISO 15189:2007**

Presentado a la Universidad Católica Andrés Bello como  
requisito parcial para optar al grado de

**ESPECIALISTA EN SISTEMAS DE LA CALIDAD**

AUTOR: ADRIANA MARÍA MÉNDEZ LAYA  
TUTOR: NORMA FIGUEREDO GUTIÉRREZ

Caracas, Mayo del 2009

## CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Caracas, 28 de Mayo del 2009

Señores  
UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO  
Dirección General de Estudios de Postgrado  
Postgrado: Sistemas de la Calidad  
Presente.-

Me dirijo a Uds., en la oportunidad de notificarle que la profesora Licenciada Norma Figueredo, titular de la Cédula de identidad N° 4348526 ha aprobado por medio de la presente carta el contenido de mi trabajo de grado.

La aprobación del proyecto de grado comenzará a regir al momento de recibir este documento en la Dirección General de Postgrado, lapso en el cual deberá ser considerado para su estudio y aprobación.

Sin otro particular a que hacer referencia y agradeciendo de antemano su atención,

Atentamente,

---

Firma Tutor Académico  
Ing. Norma Figueredo  
CI: 4348526

---

Firma de la Estudiante  
Lic. Adriana María Méndez L.  
CI:11601195

---

Firma y Sello  
Dirección General de Postgrado

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO, CARACAS  
DIRECCION GENERAL DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
ÁREA DE INGENIERÍA  
ESPECIALIZACIÓN EN SISTEMAS DE LA CALIDAD

**Evaluación Del Desempeño y de la Concordancia entre  
Resultados de Dos Sistemas Automatizados de Química  
Clínica como Requisito de Calidad Analítica de la Norma  
COVENIN-ISO 15189:2007**

AUTOR: ADRIANA MARÍA MÉNDEZ LAYA  
TUTOR: NORMA FIGUEREDO GUTIÉRREZ  
FECHA: Mayo 2009

**RESUMEN**

Esta investigación tiene como objetivo Evaluar el Desempeño y la Concordancia entre resultados obtenidos de dos Sistemas Automatizados de Química Clínica en el Servicio de Bioanálisis de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Algodonal, con miras a la implementación de un Sistema de Gestión de las mediciones que de cumplimiento a los requisitos técnicos de la Norma COVENIN-ISO 15189:2004. El diseño e implementación de un Sistema de gestión de las mediciones en el Laboratorio Clínico contribuirá a garantizar el logro de la meta fundamental del mismo, como es la de colaborar en el diagnóstico, pronóstico o seguimiento de un determinado proceso patológico con un nivel de precisión y exactitud de acuerdo con el estado del arte para cada una de las magnitudes biológicas analizadas, además de proporcionar la confianza necesaria en los resultados emitidos. Por esta razón, es de vital importancia en los servicios de Bioanálisis, seleccionar y evaluar adecuadamente la instrumentación y los procedimientos analíticos disponibles, para poder garantizar medidas confiables que aseguren la entrega de resultados fiables, adecuados en la información que persiguen. De esta forma, para lograr los objetivos de la investigación propuesta, se realizó un estudio con un diseño de tipo Experimental, a través del cual se ejecutaron una serie de estudios con la finalidad de evaluar la presencia y magnitud de los errores, tanto aleatorios como sistemáticos, que pudieran atribuirse razonablemente a los Sistemas en evaluación. **Conclusiones:** Se observaron Discrepancias entre las especificaciones de Calidad Analítica (Precisión) declaradas por los fabricantes y las obtenidas en el presente estudio, además las magnitudes biológicas de Creatinina, Ácido Úrico, Proteínas y Albúmina, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los sistemas, siendo sus resultados *concordantes, no así para el resto de los analitos evaluados. Por otra parte, el análisis de los resultados de la inexactitud (Sesgo) demuestra que los errores analíticos entre los Sistemas son clínicamente importantes en la determinación de Glucosa, Urea, Calcio, Bilirrubina Total y Directa, Transaminasas, Proteínas y albúmina.*

**Descriptor:** *Evaluación del desempeño analítico, Sistema de Gestión de las mediciones, Laboratorios Clínicos, Acreditación COVENIN-ISO 15189:2007*

## INDICE GENERAL

	pp.
CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
RESUMEN.....	iii
ÍNDICE GENERAL.....	iv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vi
ÍNDICE DE TABLAS .....	viii
 CAPÍTULO	
I INTRODUCCIÓN.....	1
Estructura del Trabajo de Investigación.....	1
Problema de investigación.....	2
Justificación e Importancia del Tema.....	14
Objetivos de la Investigación.....	18
II MARCO TEÓRICO.....	19
Sistemas de Gestión de la Calidad.....	19
Sistemas de Gestión de la Calidad en el Laboratorio.....	22
III MARCO SITUACIONAL O REFERENCIAL.....	25
La Metrología y los Sistemas de Gestión de las Mediciones.....	25
La Gestión de las Mediciones en el Laboratorio de Análisis Clínico.....	27
La Norma ISO 15189:2007 - Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia de los Laboratorios Clínicos.....	32
La Evaluación del desempeño de los Sistemas Analíticos por el Usuario.....	37
IV MARCO METODOLÓGICO.....	43
Tipo de Investigación.....	43
Diseño de Investigación.....	45
Unidad de Análisis.....	46
Técnicas para la Recolección de Datos.....	46
Análisis de los Datos.....	56
Consideraciones Éticas.....	59

	Factibilidad del Proyecto.....	60
	Factibilidad Económica del Proyecto.....	60
	Factibilidad Institucional del proyecto.....	61
V	ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	62
	Estudio del Error Aleatorio.....	62
	Estudio del Error Sistemático.....	65
	Determinación del Tipo y Magnitud de los Errores.....	76
VI	DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	78
VII	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	93
	REFERENCIAS.....	99
	ANEXOS.....	109

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA	pp.
1 Niveles del sistema de calidad. Evolución...	35
2 Esquema basado en procesos.....	37
3 Representación esquemática del protocolo de evaluación del sistema analítico modelo BT3000 Plus.....	55
4 Prueba de linealidad de la Srm-Bilirrubina en el Sistema Express plus.....	ANEXO B1
5 Prueba de linealidad de la Srm-Bilirrubina en el Sistema BT3000 plus.....	ANEXO B2
6 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Glucosa.....	ANEXO C1
7 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Glucosa.....	ANEXO C2
8 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Urea.....	ANEXO C3
9 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Urea.....	ANEXO C4
10 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Creatininio.....	ANEXO C5
11 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Creatininio	ANEXO C6
12 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Urato.....	ANEXO C7
13 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Urato.....	ANEXO C8
14 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Calcio.....	ANEXO C9
15 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Deming. Srm-Calcio.....	ANEXO C10
16 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Bilirrubina Total.....	ANEXO C11
17 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Bilirrubina Total.....	ANEXO C12
18 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Bilirrubina Directa.....	ANEXO C13
19 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Bilirrubina directa.....	ANEXO C14
20 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Aspartatoaminotransferasa .....	ANEXO C15

21 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Aspartatoaminotransferasa.....	ANEXO C16
22 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Alaninoaminotransferasa.....	ANEXO C17
23 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Alaninoaminotransferasa.....	ANEXO C18
24 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Proteínas.....	ANEXO C19
25 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Proteína.....	ANEXO C20
26 Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Albúmina.....	ANEXO C21
27 Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok. Srm-Albúmina.....	ANEXO C22
28 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema Express plus.....	ANEXO D1
29 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema BT 3000 plus (Glucosa, Ac. Úrico, Proteínas y Albúmina).....	ANEXO D2
30 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema BT 3000 plus (Transaminasas).....	ANEXO D3
31 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema BT 3000 plus (Bilirrubina Total y Directa).....	ANEXO D4
32 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- glucosa en los Sistemas en evaluación.....	ANEXO D5
33 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- Creatininio en los Sistemas en evaluación.....	ANEXO D6
34 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- Bilirrubina Total en los Sistemas en evaluación.....	ANEXO D7
35 Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- Bilirrubina directa en los Sistemas en evaluación.....	ANEXO D8

## INDICE DE TABLAS

TABLAS	pp.
1 Normas para el aseguramiento de la calidad de los laboratorios clínicos en los principales países desarrollados .....	8
2 Especificación de las Magnitudes Biológicas Objeto de estudio y sus procedimientos de medida por cada uno de los sistemas Analíticos.....	47
3 Procedimientos de regresión para estudios de comparación de métodos.....	58
4 Evaluación de la Imprecisión Intraserial del Sistema Express plus. Cuadro Comparativo con Límites de Aceptabilidad.....	63
5 Evaluación de la Imprecisión Intraserial del Sistema BT 3000 plus. Cuadro Comparativo con Límites de Aceptabilidad.....	63
6 Evaluación de la Imprecisión Interserial. Cuadro Comparativo de los Sistemas Evaluados con Límites de Aceptabilidad.....	64
7 Evaluación de la Linealidad de Srm-Bilirrubina del Sistema Express Plus. Análisis de Regresión Polinómica.....	65
8 Evaluación de la Linealidad de la Srm-Bilirrubina del Sistema Express Plus.....	66
9 Evaluación de la Linealidad de Srm-Bilirrubina del Sistema BT3000 Plus. Análisis de Regresión Polinómica.....	66
10 Evaluación de la Linealidad de la Srm-Bilirrubina del Sistema BT3000 Plus.....	66
11 Comparación de Medias por la Prueba de Bland-Altman. Sistema Express plus VS Sistema BT3000 plus.....	67
12 Estadística de Regresión de las Magnitudes Biológicas Evaluadas en la	

Prueba de Comparación de Métodos entre los Sistemas Express Plus y BT 3000 Plus...	68
13 Valores de Probabilidad (p) Obtenidos en la Prueba de Interferencia Estadísticamente Significativa por San-Hemoglobina en el Sistema Express Plus.....	70
14 Valores de Probabilidad (p) Obtenidos en la Prueba de Interferencia Estadísticamente Significativa por San-Hemoglobina en el Sistema Bt3000 Plus.....	71
15 Diferencias Obtenidas en la Prueba de Interferencia que Resultaron ser Analíticamente Significativas por San-Hemoglobina en el Sistema Express Plus.....	72
16 Diferencias Obtenidas en la Prueba de Interferencia que Resultaron ser Analíticamente Significativas por San-Hemoglobina en el Sistema Bt3000 Plus.....	72
17 Magnitudes Biológicas con Diferencias Clínicamente Significativas en la Prueba de Interferencia por San-Hemoglobina en el Sistema Express Plus.....	73
18 Magnitudes Biológicas con Diferencias Clínicamente Significativas en la Prueba de Interferencia por San-Hemoglobina en el Sistema BT3000 plus.....	73
19 Recuperación Promedio y Error Proporcional Posterior a la Adición de 2 mg/ dl de Bilirrubina para los Sistemas Analíticos BT3000 plus y Express Plus.....	74
20 Recuperación Promedio y Error Proporcional Posterior a la Adición de 10 mg/dl de Glucosa para los Sistemas Analíticos BT3000 plus y Express Plus.....	75
21 Magnitud de la Diferencias Encontradas (Diagonal) en la Prueba de Exactitud Contra Patrón de Tercera Opinión para la Determinación de Srm-Bilirrubina con un Valor Asignado de 7,3 mg/dl.....	75

22	Evaluación de la Imprecisión Interserial. Cuadro Comparativo de los Sistemas Evaluados con Límites de Aceptabilidad de Variabilidad Biológica y Metas Europeas.....	76
23	Evaluación de la Inexactitud entre los Sistemas Evaluados con Límites de Aceptabilidad.....	77



---

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### **Estructura del Trabajo de Investigación**

El trabajo que a continuación se presenta, se encuentra estructurado en siete capítulos: Introducción, Marco Teórico, Marco Referencial o Situacional, Marco Metodológico, Análisis de los Datos, Discusión de los Resultados y Conclusiones y Recomendaciones. En el primero de ellos se establece el planteamiento del problema y los motivos que justifican la investigación a realizar, a partir de los cuales se desprende el objetivo general y los objetivos específicos de este estudio. A continuación, en el segundo y tercer capítulo, se desarrollan las bases teóricas correspondientes a los modelos conceptuales asumidos para llevar a cabo la investigación; en el cuarto capítulo se establece detalladamente la metodología por la cual fue conducida la Evaluación y finalmente, en los tres capítulos siguientes, se describen y discuten los resultados arrojados por los experimentos realizados y las conclusiones y recomendaciones acerca del desempeño y de la Concordancia entre resultados de dos Sistemas Automatizados de Química Clínica como requisito de Calidad Analítica de la Norma COVENIN-ISO 15189:2007.



---

## **Problema de Investigación**

### ***Planteamiento del Problema***

Desde hace más de dos décadas, avances vertiginosos en el campo de la Ciencia y la medicina han contribuido al rápido desarrollo de la salud y la atención médica, provocando un incremento en la preocupación por la calidad de atención y la competitividad en el ejercicio profesional.

Por otra parte, la eliminación de las fronteras, las facilidades de transporte y el gran desarrollo de las comunicaciones han traído como consecuencia lógica una mayor competencia en la provisión de bienes y servicios; esta nueva realidad, conocida como *Globalización*, ha generado una imperiosa necesidad de entender y adaptarse a los requisitos del mercado (OPS, 2005). Asimismo, la educación y los medios de comunicación han cambiado la actitud de los pacientes modificando sus exigencias acerca de la calidad de los servicios (Ródenas de la Rocha, 2003).

Hoy en día, los profesionales de la Salud deben enfrentarse al reto de las crecientes expectativas del público (Ródenas de la Rocha, 2003), ofreciendo a los usuarios servicios de atención médica acorde a sus exigencias, además de garantizar el uso eficiente de los recursos. En este marco, el éxito a futuro de las organizaciones de salud dependerá de la CALIDAD y PRODUCTIVIDAD de las mismas.



---

Los Laboratorios de Análisis Clínicos no escapan de esta realidad, ya que ocupan un espacio de primera línea como apoyo a los servicios de salud vinculados a la salud pública (OPS, 2002), proporcionando datos valiosos, los cuales, combinados con una historia clínica minuciosa y una exploración física completa, confirman un diagnóstico o proporcionan información útil sobre el estado de salud del paciente, su evolución y su respuesta al tratamiento (Barba, 2003).

Por lo tanto, es necesario reconocer que hoy en día, se requiere la optimización de los recursos, tanto humanos como materiales, la mayor eficiencia y eficacia en los procesos, y esencialmente, la satisfacción de los clientes con unos costos razonables; conceptos estos que aplican a los laboratorios clínicos, más aún cuando se debe considerar que está en juego la salud y el bienestar de las personas y de la comunidad.

Hoy, hay mayores exigencias de que los Laboratorios Clínicos utilicen sus recursos efectivamente y se desempeñen con Calidad ejemplar, acorde con niveles establecidos de excelencia, de tal manera que cumplan con la evolución de los estándares científicos Nacionales e Internacionales (Martínez- Rodríguez, 2003).

El concepto de calidad en los Servicios de Bioanálisis, ha evolucionado desde la idea del deseo de hacer las cosas bien, hacia la calidad como una importante meta que debe cubrir las necesidades de sus usuarios. Desde la calidad considerada como objetivo exclusivo del analista para obtener resultados fiables, a la Calidad como un



objetivo global del Laboratorio, alcanzada a través del trabajo en equipo (Ródenas de la Rocha, 2003).

La necesidad de gestionar la calidad en los laboratorios clínicos se ha ido produciendo al compás del avance de la tecnología y de la evolución del concepto de calidad en la sociedad. Los cambios van surgiendo desde la utilización de métodos manuales, complejos, laboriosos y poco fiables, a metodologías totalmente automatizadas e incluso robotizadas, con laboratorios informatizados y con sistemas de información (LIS) que permiten obtener resultados de alta confiabilidad en un periodo de tiempo corto (Ródenas de la Rocha, 2003).

No obstante y a pesar de que el concepto de la calidad en la ejecución del servicios no es nuevo en ninguna especialidad del laboratorio clínico y que los principios y expectativas con respecto al control de calidad y garantía de la calidad han sido clara y repetidamente establecidos, muchos laboratorios no cumplen con los estándares publicados.

Por lo tanto, se hace importante rescatar lo que en esencia es la finalidad de un laboratorio, la cual es producir información (datos) relevantes y confiables para la toma de decisiones. Estos datos deben ser obtenidos con técnicas analíticas confiables, precisas y adecuadas para su fin. Esto, que parece obvio, no es tan fácil de lograr en la realidad, como se ha demostrado en múltiples estudios entre laboratorios, que muestran que laboratorios diferentes, utilizando una misma metodología analítica y personal experimentado, analizando una misma muestra, obtienen resultados con una amplia variabilidad (Rodríguez-Benavides y Blanco-Sáenz, 2001).



A pesar de los esfuerzos hechos durante la década pasada, la situación actual de los laboratorios clínicos de Latinoamérica se caracteriza por un nivel insuficiente de confiabilidad en los resultados de laboratorio, lo que se ha observado en datos de garantía de calidad externa de doce de veinte países miembros de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI). Teniendo a nivel regional:

- No hay acceso facilitado a la cadena de trazabilidad;
- Los fabricantes de Dispositivos de Diagnóstico in vitro de la región deben adecuarse a los estándares internacionales;
- Costos de los Materiales de Referencia Certificados (MRC) muy elevados;
- Urgente necesidad de estandarizar según lo demuestra la Evaluación Externa (Mazziotta, 2003).

Del análisis de la problemática realizado por la COLABIOCLI se desprenden que existen dos fuentes de problemas, por un lado está la resistencia a incorporar los últimos avances de las ciencias del laboratorio y por otro, la falta de criterios unificados, políticas de calidad y en consecuencia la falta de estandarización (Mazziotta, 2003).

A este respecto, debemos considerar los datos aportados por la OMS sobre los Laboratorios Clínicos en los países en vías de desarrollo:

1. Más del 90% de los Laboratorios no conocen los principios de control y garantía de calidad.



- 
2. El 90% de la Tecnología médica es importada.
  3. Más del 60% de los Equipos de los Laboratorios son anticuados o funcional mal.
  4. Sólo se determinan el 5% de los indicadores o parámetros disponibles para el diagnóstico de enfermedades.
  5. Los servicios médicos no utilizan habitualmente el laboratorio con fines diagnósticos.
  6. Los técnicos de Laboratorio presentan escasa formación y cualificación (Ródenas de la Rocha, 2003).

En Venezuela la situación no es diferente, en una declaración publicada por SENCAMER el 2 de Junio del 2003, con relación a la Acreditación de los Laboratorios Clínicos del país, su directora Milagros Toro, en una entrevista para el periódico *El Norte*, declaró:

...la situación actual de los resultados de los exámenes que hacen los laboratorios clínicos es delicada, en razón de que no coinciden los procedimientos, exámenes y las unidades de medida que se expresan en los informes con los parámetros establecidos por la normativa" (sec. 1)

Partiendo de lo expuesto anteriormente, y para poder mejorar la calidad de los resultados en nuestros servicios de Bioanálisis, debemos intentar un rediseño de la calidad de los procesos que evite errores por medio del monitoreo continuo del sistema y de la eliminación de las causas de variación. Un sistema de calidad que funcione adecuadamente es vital cuando se requiere ofrecer servicios apropiados a los usuarios de los laboratorios clínicos.

Esta es la razón por la cual, el proceso de un análisis clínico (fases preanalítica, analítica y postanalítica), debe estar respaldado y los resultados



-----  
producidos asegurados por un sistema de calidad eficiente. Entendiendo a dicho sistema como un conjunto de acciones rutinarias dentro del laboratorio, que proporcionen parámetros de confianza en los servicios que brinda la entidad, minimizando errores y arrojando resultados exactos en relación a cada paciente.

Para lograr este propósito, es indispensable fomentar una visión integrada de calidad en los laboratorios clínicos de tal manera que cualquier aspecto del proceso se enfoque como una parte del manejo de la calidad total (Martínez-Rodríguez, 2003).

Por otra parte, es importante destacar que los servicios de laboratorio, así como el resto de los servicios relacionados con la atención médica, poseen características que los diferencian de las industrias típicas, puesto que los pacientes (usuarios) carecen del conocimiento para juzgar técnicamente la calidad del servicio prestado. Se hace necesario, en consecuencia, la implantación de actividades tendientes al aseguramiento de la calidad, con el fin de garantizar que el servicio prestado cumple con un *mínimo* de requisitos técnicos definidos para la actividad y que son verificados en auditorías, por el laboratorio y por una tercera parte imparcial (Carboni, 2003).

Para atender esta realidad, se han emitido a nivel mundial una serie de reglamentos y normas técnicas que buscan imponer condiciones normalizadas de operación en los Laboratorios (Tabla 1).



Tabla 1. Normas para el aseguramiento de la calidad de los laboratorios clínicos en los principales países desarrollados (tomada de Fernández-Espina, 1999).

País	Norma nacional
Alemania	Bundesärztekammer. Guidelines for the implementation of EN 45001 and ISO Guide 25 for accreditation of medical laboratory
Austria	Gesellschaft für gute Analysen und Laborpraxis (GALP). Certificación ISO 9002
Francia	Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA)
Bélgica	EN 45001. BELTEST
Holanda	CCKL standards («ISO 9000 double plus» and «EN 45001 plus»). NVKC Model Quality Manual
Países Escandinavos	NFKK (Sociedad Escandinava de Química Clínica) model of quality manual for the clinical laboratory (standards complemented ISO 9000, EN 45001)
Reino Unido y Canadá, Australia	Clinical Pathology Accreditation (CPA) based on the Canadian Council of Health Facilities Accreditation and the Australian Council of Health care Standards and the Organizational Audit Program of King's Fund
Suiza	Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyses médicales (CFLAM)
EEUU	Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) Laboratory Accreditation Programme (LAP) by College of American Pathologists (CAP)
España	Obligatorio: normas regionales para la autorización de Laboratorio clínicos Voluntario: ISO 9000 + DIRECTRICES AEFA'98
Italia, Grecia, Portugal	Sin normas nacionales oficialmente adoptadas

Dada la gran cantidad de normativas y como una forma de estandarizarlas, la Organización Internacional para la Estandarización (ISO), entidad de alcance mundial integrada por los cuerpos de normalización nacionales de 130 países, formó el Comité Técnico 212 (ISO/TC 212 WG1) constituido



-----  
actualmente por 25 países en calidad de Miembros Participantes (P-Miembros), 11 países como Miembros Observadores (O-Miembros) y 14 Comités de Enlaces (Bagnarelli, 2000), con la finalidad de desarrollar una norma común para los Laboratorios Clínicos (Carboni, 2003).

Este trabajo se efectuó con la activa participación de las organizaciones científicas relacionadas con la actividad (NCCLS- Clinical and Laboratory Standards Institute -ahora CLSI y la IFCC- International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), en base a las normas vigentes y tomando como referente la norma ISO 17025-Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y ensayo, de aplicación genérica, en ese momento, a todo tipo de laboratorios.

El resultado de un trabajo de varios años culmina en el 2003 con lo que se conoce como la norma ISO 15189:2003 Medical Laboratory-Particular requirements for quality and competence (Carboni, 2003).

Este Sistema de gestión de calidad tiene requerimientos significativos en la dirección estratégica, en su organización y en la administración de los laboratorios, los cuales en general se inspiran en las normas de la familia ISO 9000:2000, situando al cliente como objetivo prioritario de la organización (Carboni, 2003).

En Venezuela, en el año 2004, a través del trabajo realizado por el comité técnico CT 43 de FONDONORMA, se realizó la traducción y posterior adopción de esta norma internacional como norma oficial Venezolana COVENIN-ISO 15189:2004, la cual fue actualizada en el año 2007



(COVENIN-ISO 15189:2007). La Acreditación por dicha norma busca proporcionar un aval y una seguridad para que los médicos puedan confiar en los informes de los análisis y los pacientes tengan confianza en la pericia técnica del laboratorio (Servat, 2000), además de establecer una serie de requisitos, tanto documentales como técnicos, que buscan contribuir a mejorar la problemática actual de los laboratorios clínicos Venezolanos y de toda la región.

Para poder acreditar los laboratorios de análisis clínicos y microbiológicos bajo esta norma internacional, se hace necesario implantar un SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD, el cual incluya el establecimiento de un SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES, que de respuesta a los requisitos técnicos de dicha normativa, garantizando de esta manera el adecuado diagnóstico, pronóstico y/o seguimiento de un determinado proceso patológico con un nivel de precisión y veracidad de acuerdo con el estado del arte de cada una de las magnitudes biológicas a analizar.

Por esta razón, y para poder asegurar que los requisitos de calidad de los usuarios son alcanzados en cada una de las mediciones realizadas en los servicios de Bioanálisis y debido al vertiginoso desarrollo tecnológico actual y la aparición de innumerables sistemas analíticos en el mercado nacional e internacional, los responsables de los laboratorios clínicos deben seleccionar cuidadosamente el equipamiento necesario para cubrir el ámbito asistencial que se precise (SEQC, 1994); siendo de vital importancia entre los factores a considerar, la CALIDAD METROLÓGICA de los instrumentos y reactivos, para lo cual deben establecerse, en condiciones ideales y de trabajo, las prestaciones analíticas de los sistemas utilizados en el laboratorio.



Todo esto con la finalidad de determinar LA CONFIABILIDAD de los sistemas de medición, la cual no es más que su capacidad para realizar análisis proporcionando los resultados como se requieren, debiendo evaluarse diversos parámetros, tales como: exactitud, precisión, sensibilidad, especificidad, linealidad y paralelismo, entre otros, los cuales establecen las características de desempeño de los sistemas instrumentales evaluados a través de la determinación del tipo y magnitud de los errores, que al ser contrastados con especificaciones de calidad, determinarán si estos son capaces de arrojar resultados analíticos válidos, veraces y comparables.

A este respecto, la norma COVENIN-ISO 15189:2007 establece, dentro de los requisitos técnicos (5.5.2):

El laboratorio debe utilizar sólo procedimientos validados para confirmar que los procedimientos de análisis son adecuados para el uso propuesto..

Los métodos y procedimientos seleccionados deben ser evaluados y deben proporcionar resultados satisfactorios antes de ser utilizados para el análisis clínico... (p. 22)

En tal sentido, y motivado a la selección, por parte de la Coordinación de Bioanálisis de la Secretaría de Salud de la Alcaldía Mayor, del Sistema analítico BT 3000 plus y sus reactivos (Wiener Lab.), para la determinación de parámetros Bioquímicos en las muestras tomadas a los pacientes atendidos en el Laboratorio de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Complejo Hospitalario "José Ignacio Baldó"-Algodonal, se hizo necesaria la realización de un estudio evaluativo que permitiera garantizar la Confiabilidad y la Concordancia de los resultados emitidos



-----  
por el laboratorio a partir de la puesta en funcionamiento del autoanalizador adquirido.

Partiendo de lo antes expuesto, para asegurar la calidad de los resultados y como requisito vital en la implementación eficaz de un sistema de Gestión de la Calidad acorde con la Norma COVENIN-ISO 15189:2007, este estudio Evaluó el Desempeño y la Concordancia entre resultados de dos Sistemas Automatizados de Química Clínica, en el Laboratorio de la Maternidad "Andrés Herrera Vega" del Complejo hospitalario "José Ignacio Baldó"-Algodonal, para que a partir de la información obtenida, establecer las prestaciones analíticas del autoanalizador seleccionado en condiciones reales de trabajo, confirmar si estas responden a las características teóricas conocidas y además, conocer si existen diferencias clínicamente importantes entre los resultados emitidos por el sistema modelo BT3000 plus y sus reactivos, en contraposición al Sistema en uso (Modelo Express plus y sus reactivos marca Bayer).



---

### ***Planteamiento Originante del Problema***

¿Cuál es el Desempeño Analítico y la Concordancia entre los resultados de los Sistemas automatizados de Bioquímica Clínica en el Servicio de Bioanálisis de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Algodonal?

### ***Planteamiento de Preguntas Específicas del Problema***

- ¿Cuáles son las Prestaciones Analíticas del Sistema BT 3000 plus y sus reactivos (Wiener Lab) y del Sistema Express plus y sus reactivos (Bayer), en condiciones reales de uso, en el Servicio de Bioanálisis de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Algodonal?
- ¿Se corresponden las prestaciones analíticas en uso con las teóricas establecidas por el fabricante?
- ¿Son los resultados emitidos por ambos Sistemas analíticos Concordantes, garantizando así la intercambiabilidad entre los procedimientos en uso?
- ¿Son los errores analíticos encontrados, entre el Sistema evaluado (Bt3000 plus y sus reactivos) y el Sistema en uso (Express plus y sus reactivos), Clínicamente importantes?



## **Justificación e Importancia**

El concepto de Salud ha estado siempre en estrecha relación con el ser humano, por lo que su definición ha evolucionado a partir de las realidades socio-culturales, ambientales, histórico-políticas, tecnológicas y económicas de la sociedad.

La relación existente entre Salud y Nivel económico es ampliamente aceptada, tanto en el plano nacional como individual, pero es menos reconocido que la Salud, por su parte, ejerza un fuerte impacto en la situación económica de una población (Paiva y González, 2005).

No obstante, se hace evidente que el estado de Salud colectivo de una nación, guarda relación directa con su desarrollo, y a su vez, el nivel de Salud de la población depende, en gran medida, del grado de desarrollo Socio-económico de los grupos humanos que la constituyen (Paiva y González, 2005). Existe realmente una interdependencia entre SALUD y PRODUCTIVIDAD en el proceso de desarrollo económico de una sociedad dada.

En este sentido, el estado Venezolano, en el artículo 83 de la Constitución Bolivariana de la República de Venezuela (2000), considera que:

La Salud es un derecho social fundamental, obligación del estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida. El estado proveerá y desarrollará políticas orientadas a elevar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso a los servicios (p.30)



Para hacer efectivo este derecho se requiere de un Sistema de atención médica que facilite el acceso adecuado a servicios oportunos, equitativos y de calidad. En la Ley Orgánica de Salud (1998), en su artículo 3, se mencionan los 5 principios rectores para el funcionamiento del sistema, entre los que se destaca el *principio de calidad*, el cual establece:

En los establecimientos de atención médica se desarrollarán mecanismos de control para garantizar a los usuarios la calidad en la prestación de los servicios, la cual deberá observar criterios de integralidad, personalización, continuidad, suficiencia, oportunidad y adecuación a las normas, procedimientos administrativos y prácticas profesionales (p.2)

Adicionalmente, el derecho de todos los Venezolanos a recibir bienes y servicios de calidad, en donde queda incluida la atención médica, se encuentra reflejado en el artículo 6 de la Ley del Sistema Venezolano para la Calidad (2002), en el cual se establece que todas las personas, naturales o jurídicas, públicas o privadas, están obligadas a proporcionar bienes y servicios de calidad.

De esta manera, en beneficio del desarrollo socio-económico del país y como un derecho fundamental de todos los venezolanos, la Salud y todos los recursos utilizados para su promoción y restitución, deben poseer un nivel de Calidad acorde con los estándares nacionales e internacionales, según el estado del arte de la práctica médica.

Por esta razón, el creciente interés por la calidad y



-----  
el progreso científico del conocimiento médico han generado la necesidad de incrementar la precisión y frecuencia de la información en relación con el estado de salud de los pacientes.

Esta información usualmente es generada mediante el análisis químico, celular o microbiológico de fluidos del cuerpo humano, muestras de tejidos o excreciones. El análisis de esta materia humana, en términos generales, es realizada por los Laboratorios Clínicos (Servat, 2000).

Dicho análisis es efectuado a través de la aplicación de métodos y procedimientos de medición que deben garantizar al usuario el grado de veracidad y precisión necesarias para asegurar la utilidad clínica de la prueba y contribuir con el restablecimiento del estado de salud de los individuos.

La realización correcta de las mediciones tiene importancia fundamental para los gobiernos, para las empresas y para la sociedad en general (Marbán y Pellecer, 2002), ya que tienen incidencia en la vida, seguridad y salud de las personas, además de permitir el ordenamiento y operación coherente de funciones como el control de la calidad, la calibración, la acreditación de laboratorios, la trazabilidad y la certificación, mejorando y garantizando la calidad de productos y servicios.

Por esta razón, es de vital importancia en los servicios de Bioanálisis, seleccionar y evaluar adecuadamente la instrumentación y los procedimientos analíticos disponibles, para poder garantizar medidas confiables que aseguren la entrega de resultados fiables, adecuados en la información que persiguen y con un cociente



-----  
costo/eficacia adecuado.

Partiendo de lo antes expuesto, evaluar el desempeño y la concordancia entre resultados de los dos Sistemas Automatizados de Química Clínica, en condiciones de uso en la maternidad "Andrés Herrera Vega", con miras a implementar un Sistema de Gestión de Calidad que de cumplimiento a los requisitos técnicos de la norma COVENIN-ISO 15189:2007 y garantizar la exactitud de las mediciones realizadas, es una tarea prioritaria.



---

## **Objetivos de la Investigación**

### ***Objetivo General***

Evaluar el desempeño y la Concordancia entre resultados de los dos Sistemas Automatizados de Química Clínica, en uso en el Servicio de Bioanálisis de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Algodonal, como requisito de Calidad Analítica de la Norma COVENIN-ISO 15189:2007.

### ***Objetivos Específicos***

- Determinar las Prestaciones Analíticas de los Sistemas automatizados, BT 3000 plus y sus reactivos (Wiener Lab.) y Express plus y sus reactivos (Bayer), en condiciones reales de uso en el Servicio de Bioanálisis de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Algodonal.
- Establecer si se corresponden las prestaciones analíticas en uso con las teóricas establecidas por el fabricante.
- Determinar la existencia de concordancia entre los resultados emitidos por ambos sistemas analíticos.
- Determinar si los errores analíticos encontrados, entre el Sistema evaluado (Bt3000 plus y sus reactivos) y el Sistema (Express plus y sus reactivos), son clínicamente importantes.



---

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### Sistemas de Gestión de la Calidad

La Norma ISO 9000:2000 define como Sistema de gestión de la calidad a un conjunto de elementos mutuamente relacionados o que interactúan para establecer la política y objetivos y lograr dichos objetivos con el fin de dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad. De esta manera, un SISTEMA DE CALIDAD se traduce en un conjunto de la estructura, responsabilidades, actividades, recursos y procedimientos de la organización de una empresa, que ésta establece para llevar a cabo la GESTIÓN DE SU CALIDAD.

Un sistema de calidad se centra en garantizar que lo que ofrece una organización, cumple con las especificaciones establecidas previamente por la empresa y el cliente, asegurando una calidad continua a lo largo del tiempo.

El sistema de calidad es pues, una estructura de gestión que sirve como instrumento a la dirección de la empresa u organización para aplicar sus directrices y objetivos en materia de calidad. Para el logro de un funcionamiento eficaz, la estructura debe ser: *Planificada* (Siguiendo un programa establecido a priori) y *Sistemática* (Siguiendo unos principios interrelacionados) (Badia,



1998).

Implantar un sistema de la calidad supone una nueva manera de gestionar la calidad en una organización. Significa sistematizar un conjunto de acciones para implantar, controlar y mejorar los procesos de trabajo, o minimizar su variabilidad (Badia, 1998).

Con la implementación de un sistema de gestión de la calidad las organizaciones logran beneficios individuales y colectivos, a través de la optimización de los recursos, la minimización de los fallos, la reducción de los costos, garantizando la satisfacción de los clientes tanto internos como externos.

De esta manera, al establecer un sistema de gestión de calidad en cualquier empresa, ésta se vuelve más competitiva, orientada al cliente y a la mejora continua, potenciando de esta forma a la organización, además de contribuir con el desarrollo de las personas y el logro de un gran impacto de la calidad de los bienes o servicios producidos (Senlle, 2001).

Es así como, debido a la variedad de sistemas que podían ser desarrollados, y con el fin de estandarizar los sistemas de calidad de distintas empresas, nutridos además con los antecedentes en los sectores nuclear, militar y de automoción, en 1987 se publican las normas ISO 9000. Un conjunto de Normas editadas y revisadas periódicamente por la ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE NORMALIZACIÓN (ISO). Este conjunto de normas y directrices internacionales para la gestión de la calidad, ampliamente difundidas en la actualidad en todos los sectores empresariales, son un modelo para el desarrollo e implementación de sistemas de



-----  
gestión de la calidad a nivel mundial.

En los últimos años se está poniendo en evidencia que no basta con mejoras que se reduzcan, a través del concepto de ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD, al control de los procesos básicamente, sino que la concepción de la calidad sigue evolucionando hasta llegar hoy en día a la llamada GESTIÓN DE LA CALIDAD TOTAL. Dentro de este marco, las normas ISO 9000 son la base en la que se asientan los nuevos sistemas de gestión de la calidad.

Estas normas aportan las reglas básicas para desarrollar un sistema de gestión de la calidad, siendo totalmente independiente del fin de la empresa o del producto o servicio que proporcione. Son aceptadas en todo el mundo como un lenguaje común que garantiza la calidad (Continua) de todo aquello que una organización ofrece.

En este sentido y debido a la importancia de la implementación de un sistema de gestión de la calidad que garantice los servicios suministrados por los establecimientos de atención médica, las normas ISO 9000 también han sido utilizadas por los servicios de salud, públicos y privados, para la certificación de sistemas de calidad con miras al logro de la satisfacción de las expectativas de sus clientes y a la mejora continua en el servicio prestado. Los Laboratorios clínicos, como parte importante del sistema sanitario, no han sido la excepción, debiendo implantar sistemas de gestión de la calidad que garanticen a sus usuarios (médicos, pacientes, etc.) la calidad y confiabilidad de los resultados emitidos.



---

## Sistemas de Gestión de la Calidad en los Laboratorios Clínicos

Los análisis clínicos son una herramienta fundamental para el diagnóstico, prevención e investigación de las enfermedades, y por tanto de las ciencias de la salud. Para poder controlar todo el proceso es imprescindible que el laboratorio clínico esté dotado, aplique y mantenga un SISTEMA DE CALIDAD (Calafell-Clar, Barceló-Martín, Fernández-Pardo, García-Collia, Martínez del Olmo, Morancho-Zaragoza, Picaporte del Castillo y Salve Martínez, 2003).

De esta forma, los laboratorios deben seguir una política de *Garantía de la calidad* en todas las actividades técnicas, metodológicas y de gestión. Esto supone asegurar la calidad de cada una de las etapas del procedimiento analítico, desde la preparación del paciente para la toma de muestra hasta la realización del informe de resultados, y además asegurar que las actividades de *Control de calidad* se llevan a cabo adecuada y eficazmente (Rodenas de la Rocha, 2003).

En este sentido, se hace necesario cambiar los sistemas de gestión actuales e introducir el concepto de GESTIÓN DE CALIDAD para que se coordinen adecuadamente todos los recursos del laboratorio y aún más reciente, se impulse en los laboratorios *la Mejora continua de la calidad*, cuyo propósito es alcanzar la idoneidad del resultado analítico a través de una revisión continua de los procedimientos, la corrección de los problemas cuando



se detectan (acciones correctoras) e incluso la prevención de dichos problemas (acciones preventivas), así como un estudio de la eficacia de la información generada (Rodenas de la Rocha, 2003).

Para poder obtener los beneficios derivados de la gestión de la calidad del laboratorio, el sistema de calidad implementado debe responder a los constantes cambios en el sector del cuidado de la salud, desarrollando un plan para el mejoramiento continuo de las prácticas de gestión (incluyendo el adiestramiento del personal), aseguramiento de la calidad y procedimientos de control de calidad que contribuyan a obtener un alto nivel de respuesta que satisfaga las necesidades médicas. De esta forma, los beneficios de la implantación de este sistema de calidad pueden incluir una mejor distribución de los recursos y la reducción de los costos operacionales (ISO/TR 22869, 2005).

A este respecto, la primera responsabilidad de la dirección será la de definir *Políticas* bajo las cuales el laboratorio quiera operar. A continuación, las políticas serán seguidas para definir *Procesos* describiendo como deben de ser implementadas las políticas. Y finalmente, los procesos definidos en *Procedimientos* que describen una base de acción a ser tomada para implementar las políticas y procesos. Esta base de acciones define el Sistema de gestión de la calidad, el cual establece, controla, revisa y mejora el ciclo de calidad total a través del tiempo (ISO/TR 22869, 2005).

En el laboratorio clínico, las actividades a implantar, documentar y revisar pueden clasificarse en dos bloques: *Actividades técnicas* que incluyen tres fases: Fase



-----  
preanalítica, fase analítica y postanalítica y *actividades de gestión* (Ródenas de la rocha, 2003).

Para poder implantar el sistema, el profesional especialista en análisis clínicos (Bioanalista) debe contar con una formación idónea, manejando adecuadamente todos los aspectos técnicos y de gestión del laboratorio clínico (Ródenas de la rocha, 2003).



---

## CAPÍTULO III

### MARCO SITUACIONAL O REFERENCIAL

#### La Metrología y los Sistemas de Gestión de las Mediciones

Desde el principio de la civilización, el hombre, va formando en su mente la idea de medir, comparando con el uso de procedimientos empíricos, sus observaciones con patrones definidos con el fin de valorarlas (SENCAMER, 2005).

Se origina de esta forma una ciencia que hoy es de importancia vital para la humanidad: *La Metrología*, ciencia de las mediciones, la cual se basa fundamentalmente en la matemática, la física y otras ciencias puras. En la Metrología se entrelazan la tradición y el cambio; los sistemas de medición reflejan las tradiciones de los pueblos pero al mismo tiempo estamos permanentemente buscando nuevos patrones y formas de medir como parte de nuestro progreso y evolución.

La observación de un fenómeno o propiedad es en general incompleta a menos que dé lugar a una información cuantitativa. Para obtener dicha información se requiere la medición de una o más propiedades (físicas, químicas, etc.). Así la medición constituye una buena parte de la rutina diaria del quehacer humano.

La medición es la técnica por medio de la cual



-----  
asignamos un número a una propiedad, como resultado de una comparación de dicha propiedad con otra similar tomada como patrón (SENCAMER, 2005).

En todo momento, los ciudadanos y la industria toman decisiones basadas en los resultados de la medición, con la finalidad de garantizar la calidad de los bienes y servicios que consumen o producen. Por tal motivo, el desarrollo de la tecnología, la industria y el comercio, han exigido un adelanto en el perfeccionamiento de los métodos y medios de medición, garantizando la uniformidad y la exactitud de las mediciones (SENCAMER, 2005)

Sin la aplicación de controles Metrológicos sobre los instrumentos de medida:

- ❖ No sería posible distribuir los productos y artículos con igualdad a la población,
- ❖ Se cometerían errores en los inventarios,
- ❖ La comercialización de las mercancías se haría en cantidades equivocadas,
- ❖ Se tomarían decisiones equivocadas en cuanto a la aceptabilidad de las especificaciones de los productos,
- ❖ Los diagnósticos sobre la salud no serían confiables ni tampoco las medicinas suministradas,
- ❖ Al no garantizarse los sistemas de monitoreo y medición ambiental la protección de los ecosistemas sería imposible (SENCAMER, 2005).

En la actualidad, con el desarrollo del comercio a nivel internacional, La Metrología adquiere mayor importancia y se hace más evidente su vinculación con los Sistemas de Gestión de la Calidad en las organizaciones. Por esta razón, se hace imprescindible la existencia de un



-----  
Sistema de gestión de las mediciones que sirva de apoyo y demuestre cumplimiento de los requisitos metrológicos del cliente en las empresas.

Un sistema eficaz de gestión de las mediciones asegura que el equipo y los procesos de medición son adecuados para su uso previsto y es importante para alcanzar los objetivos de la calidad del producto y gestionar el riesgo de obtener resultados de medición incompletos. Los métodos para el sistema de gestión de las mediciones van desde la Verificación del equipo básico hasta la aplicación de técnicas estadísticas en el control del proceso de medición (COVENIN-ISO 10012, 2004).

Por lo tanto, para poder garantizar la calidad de los bienes y servicios producidos, y como parte indispensable del sistema de gestión de la calidad en las organizaciones, se debe implementar un sistema de gestión de las mediciones que contribuya al cumplimiento de los requisitos del producto y de esta forma asegurar la satisfacción de las necesidades y expectativas de los usuarios.

### **La Gestión de las Mediciones en el Laboratorio de Análisis Clínicos**

Un laboratorio Clínico se define como aquel servicio o departamento, para el análisis de materiales biológicos, microbiológicos, inmunológicos, químicos, inmunohematológicos, hematológicos, biofísicos, citológicos, patológicos u otros análisis de materiales derivados del cuerpo humano con el propósito de suministrar información para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades en, o la evaluación de la salud de, los



seres humanos; los cuales pueden suministrar un servicio de consultoría que cubra todos los aspectos de la investigación en el laboratorio incluyendo la interpretación de resultados y consulta sobre alguna investigación apropiada adicional (COVENIN-ISO 15189, 2007).

El laboratorio comprende tres componentes principales: *La Estructura, El Proceso y El Resultado.*

*La Estructura* no se limita a las instalaciones físicas y equipo del laboratorio. Consiste en el patrón de organización de las responsabilidades, las autoridades y relaciones a través de las cuales el laboratorio lleva a cabo sus funciones.

*El Proceso*, es el término para todos los pasos que involucran la toma, el transporte, la recepción y el análisis de la muestra y el reporte de los resultados. Este conjunto de pasos individuales constituye el sistema del laboratorio. Es un grupo de recursos y actividades interrelacionados que transforman insumos en productos.

*El Resultado*, es el producto o el servicio proveniente de las actividades o procesos que se hayan llevado a cabo en el Laboratorio. No sólo es la producción de resultados de alta calidad sino que también incluye su interpretación adecuada y su aplicación al diagnóstico, monitoreo y tratamiento (Mazziotta, 2003).

El aseguramiento de la calidad analítica forma parte imprescindible de la administración de los laboratorios, que busca demostrar y evaluar de manera transparente, objetiva y documentada la validez de los procedimientos



utilizados en el laboratorio para generar datos confiables, mediante la participación de un tercero. El aseguramiento de la calidad presupone la existencia de un sistema de control de calidad (Quality Control) de las mediciones, de un sistema de evaluación de la calidad (Quality assessment) y de un sistema de documentación que proporcione evidencia objetiva de su existencia. La ausencia de cualquiera de estos componentes compromete la validez de los resultados analíticos.

La inquietud por la calidad ha sido siempre una constante en los profesionales del laboratorio clínico (Fernández-Espina y Mazziotta, 2005), debido a que estas mediciones son esenciales para la salud y atención médica de los pacientes; por lo tanto los métodos aplicados para las mediciones diagnósticas deben ser exactos, precisos, específicos y comparables entre laboratorios. Una medida analítica entregada es sólo un resultado verdadero si la integridad de la medición es consistente tanto en el resultado obtenido como en el establecimiento de una adecuada definición de los procedimientos de medición. Un inadecuado o incorrecto desempeño analítico tiene consecuencias para el paciente, el clínico, y el sistema de salud. Una mala calidad en los resultados de los laboratorios puede conducir a una incorrecta interpretación por el clínico, a un error diagnóstico, y por lo tanto a una falla en el tratamiento impartido, o no servir de ayuda en la situación del paciente (Müller-Mathias, 2000).

De esta manera, el objetivo de cualquier Servicio de Bioanálisis es proporcionar resultados de análisis con un alto nivel de exactitud, reproducibles y de una elevada precisión, de tal manera que se puedan sacar conclusiones y tomar decisiones con base en una información que tenga



-----  
niveles aceptables de error y ambigüedad (Mazziotta, 2003).

En efecto, un sistema de medición clínico se puede descomponer en cuatro partes intervinientes:

- ❖ *Factor Humano*: Todas las personas participantes en la medición.
- ❖ *Instrumentos y equipos*: Los que se emplean para realizar la medición, tales como: espectrofotómetros, centrifugas, estufas, pipetas, autoanalizadores, etc.
- ❖ *Drogas y reactivos*: Son los Kits comerciales para la determinación, agua tridestilada para las diluciones, ácidos para lavar, etc.
- ❖ *Método*: Se trata de los varios pasos que componen toda técnica: su protocolo.

De tal forma, muchos factores determinan la fiabilidad y exactitud de las pruebas realizadas por un laboratorio. Estos incluyen contribuciones de: factor humano, condiciones ambientales y de las instalaciones, métodos de prueba y validación de los métodos, el equipo o Sistema analítico utilizado, la trazabilidad de las mediciones, muestreo y manejo de especímenes de prueba, entre otros. Los análisis realizados por los laboratorios de salud, están sujetos además a influencias biológicas: cambios fisiológicos en sujetos sanos y enfermos (Rodríguez-Benavides y Blanco-Sáenz, 2001).

Cada uno de estos factores, pueden producir desviaciones que alteren significativamente los resultados finales de la medición. Por lo tanto, es necesario diseñar controles para poder detectar tales desviaciones en cada una de las partes, lo mismo que para todo el conjunto.



De esta manera, la incorrecta interpretación de los resultados de las mediciones puede tener serias repercusiones económicas y sociales. Este hecho justifica la atención que la Metrología presta a las técnicas y procedimientos de medición adecuados. Sin embargo, es aún difícil encontrar organizaciones y laboratorios que mantengan todos sus elementos de medición de una manera correcta, a través de un programa de aseguramiento de las mediciones (Castelazo, 2002).

En el área del Laboratorio Clínico, el desarrollo científico y tecnológico nos ha brindado mejores técnicas analíticas e instrumentos automatizados para mejorar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades. No obstante, basándonos en observaciones concretas, a través de estudios interlaboratorios, la calidad de las determinaciones no se correlaciona con dicho desarrollo. Para que ello ocurra, el desempeño de los laboratorios debe ser armónico, es decir, el mismo diagnóstico bioquímico para el mismo paciente, independientemente del laboratorio que lo investigue (Mazziotta, 2003). Por este motivo y sumado a la gran movilidad de los pacientes, los laboratorios clínicos deben garantizar no sólo la calidad de las mediciones reportadas sino además la *comparabilidad* de los resultados de las pruebas para proporcionar un beneficio racional y costo-efectivo.

Para el logro de esta meta se requiere, la implementación por parte de los laboratorios clínicos, de un sistema de gestión de las mediciones que asegure que tanto los equipos como los procesos de medición utilizados, son adecuados para su uso previsto y logran cumplir con estándares, nacionales e internacionales, según el estado



del arte de la práctica clínica. Es aquí donde la evaluación del desempeño de los instrumentos y reactivos utilizados cobra cada vez más importancia como requisito fundamental para alcanzar esta meta.

### **La Norma ISO 15189:2007- Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia de los Laboratorios Clínicos**

Las circunstancias económicas, sociales y culturales en el mundo desarrollado inexcusablemente exigen, no sólo unos niveles de calidad determinados en productos y servicios, sino que ese nivel de calidad exigido se garantice de manera previa y fehaciente. Y a esta exigencia, lógicamente, no escapa la asistencia sanitaria y por ende el Laboratorio clínico de la cual forma parte (Fernández-Espina, 1999).

El laboratorio clínico, como un subsistema que se encuentra inmerso dentro del sistema de salud, juega un papel sumamente importante en la medicina, influyendo también de manera significativa en la salud pública y la medicina preventiva, en donde la Calidad es un factor primordial (Fernández-Espina y Mazziotta, 2005).

Desde que se inició la práctica de los análisis clínicos en los laboratorios, éstos tuvieron la necesidad de llevar un control del largo proceso que va desde la obtención del espécimen del paciente hasta el informe final del mismo. La necesidad y evolución de esta práctica ha ido cambiando desde ser voluntario y hacerlo cada uno "a su manera", hasta el día de hoy que es obligatorio en algunos países y acabará siéndolo en todos y sujeto a unas normas



internacionalmente admitidas (Fernández-Espina y Mazziotta, 2005).

El aseguramiento de la calidad de los datos experimentales se ha convertido en una exigencia en el ámbito internacional. Ya no basta con hacer las cosas bien, sino que hay que demostrar la competencia técnica para hacerlas y documentar que se hicieron bien.

Los Laboratorios clínicos no escapan a esta problemática, ya que el Acuerdo General sobre el Comercio de Servicios de la Ronda de Uruguay, los contempla como sujetos del comercio entre países, y les aplica las mismas reglas básicas que al comercio de bienes. Es decir, que el reconocimiento de servicios de laboratorio clínico internacionalmente se basará en el cumplimiento de las mismas normas internacionales generales aplicables a otros tipos de laboratorios. La finalidad de estas acciones es la de establecer los requisitos que debe cumplir un laboratorio clínico para considerar que cuenta con un adecuado sistema de aseguramiento de la calidad y que su desempeño es transparente, de acuerdo a las buenas prácticas analíticas, y que utiliza procedimientos universalmente aceptados los cuales se encuentran bien documentados (Rodríguez-Benavides y Blanco-Sáenz, 2001).

El proceso de acreditación de los laboratorios clínicos tiene sus inicios en el año 1946, a través del Colegio de Patólogos Americanos (Collage of American Pathologist, CAP). La primera norma internacional para la acreditación fue la guía ISO 25:1990- Requisitos generales que permiten evaluar competencia de los laboratorios de Calibración y Ensayo- (COVENIN 2534:1994), a nivel Europeo se implementaron la serie de las Normas EN45000, y una



Norma similar a la ISO 25, la Norma EN45001.

Ante la carencia de normas aceptadas internacionalmente, en los diferentes países de la Unión Europea, del resto de Europa y en los países desarrollados de ultramar (Australia, Canadá, EEUU, etc.), fueron elaboradas o adoptadas normas específicas (Cuadro 1) de obligatorio cumplimiento para los laboratorios clínicos, algunas al margen de las normas ISO (i.e., GBEA en Francia, CLIA y LAP en EEUU, CPA y similares en Reino Unido, Australia y Canadá) o sobre la base de dichas normas, debidamente adaptadas (Alemania, Países Bajos y Escandinavos y Suiza) (Fernández-Espina, 1999).

El denominador común de todas estas normas, es que asumen los principios o amplían y adaptan las ISO 25 ó las EN45001 a las particularidades del Laboratorio clínico (Figura 1). No obstante el alcance y los enfoques de aplicación varían (Fernández-Espina, 1999). Estas normas, lógicamente, sólo son de aplicación en el país que las ha adoptado.

Dada la cantidad de normativas y como una forma de estandarizarlas, la ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL PARA LA ESTANDARIZACIÓN (ISO), elaboró la norma ISO 15189:2003, la cual fue adoptada en nuestro país como la Norma COVENIN-ISO 15189:2004-Laboratorios Clínicos Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia. Esta norma internacional fue recientemente revisada y actualizada en su versión 2007.



Figura 1. Niveles del sistema de calidad. Evolución.  
(Tomado de Fernández-Espina, 1999)

Este sistema de gestión de la calidad tiene requisitos significativos en la dirección estratégica, en la organización y en la administración de los laboratorios, los cuales en general se inspiran en las normas de la familia 9000:2000, situando al cliente como objetivo prioritario de la organización. En los Aspectos técnicos plantea desafíos en el área de personal y sus competencias, en la Bioseguridad, el equipamiento y su mantenimiento, y fundamentalmente en los procedimientos Pre-analíticos, Analíticos y Post-analíticos, introduciendo el concepto de gestión de procesos y mejora continua, teniendo como objetivo la aplicación de los principios de gestión para la prestación de servicios de laboratorio.

La Acreditación por ISO 15189:2007 incorpora y define elementos esenciales para implementar un sistema de gestión de la calidad, definiendo una estructura organizacional, unos procesos, procedimientos y recursos que alineados, sirven para satisfacer las necesidades de los pacientes.



Finalmente es importante recalcar que aunque esta iniciativa es voluntaria, la adopción generalizada de la misma y su exigencia en el ámbito del comercio internacional, hace que se convierta, poco a poco, en criterio obligado para evaluar el desempeño de los laboratorios: sí unos cumplen, porque los otros no (Rodríguez-Benavides y Blanco-Sáenz, 2001).

La implementación de un sistema de gestión de la calidad bajo esta norma requiere de una gran cantidad de trabajo de documentación, de la estandarización de procedimientos de operación y de una capacitación continua del personal técnico, administrativo y profesional. La normativa internacional exige que la persona que efectúa un análisis o realiza un procedimiento, sepa el fundamento científico de lo que esta haciendo, lo que conduce a la exigencia de capacitar constantemente y certificar al personal (Rodríguez-Benavides y Blanco-Sáenz, 2001).

Este sistema de gestión en laboratorios clínicos basado en procesos se fundamenta en la norma ISO 9001:2000 y queda representado por 8 directrices, como se observa en la Figura 2, que se expone a continuación:

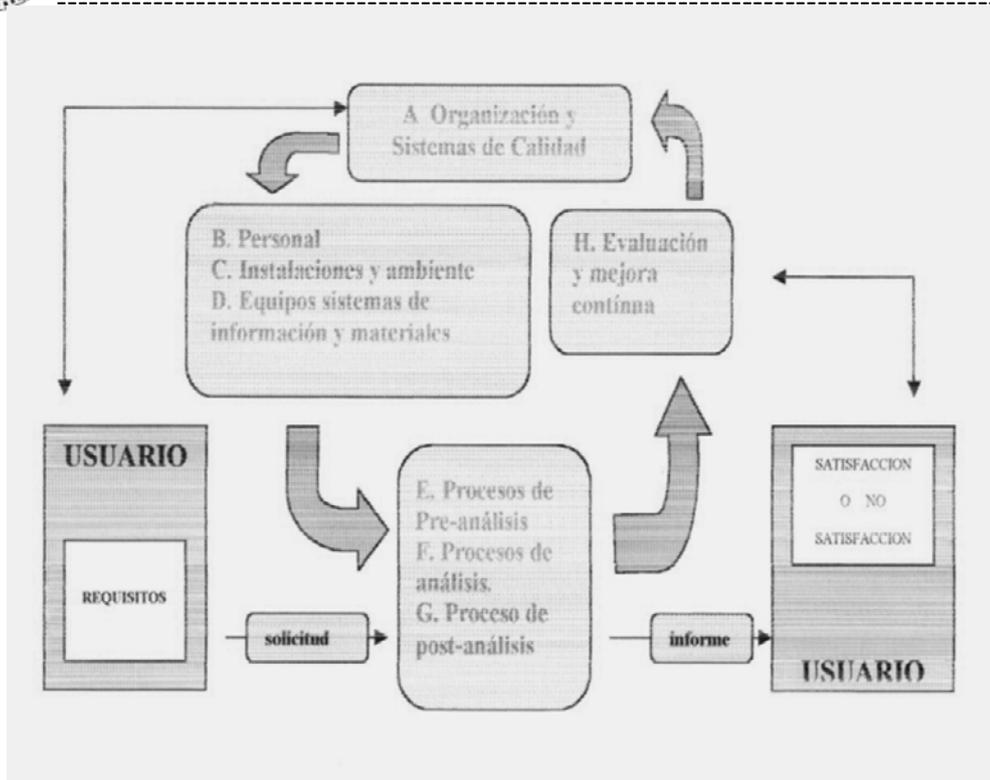


Figura 2. Esquema basado en procesos. (Tomado de López, 2004)

La implementación de este modelo de gestión proporciona la confianza en los resultados emitidos, además de que permitirá mejorar el desempeño, detectar necesidades y reducir costos en el laboratorio, englobando todo dentro del proceso de mejora continua.

### **Evaluación del Desempeño de los Sistemas Analíticos por el Usuario**

Los avances tecnológicos aplicados al laboratorio clínico en las últimas décadas han provocado el desarrollo progresivo de gran cantidad de equipos, reactivos e instrumentación analítica, que posteriormente ha sido automatizada, desencadenando la mecanización creciente de la mayoría de los laboratorios.



Esta realidad, unida a la velocidad creciente en la aparición de una gran variedad de pruebas diagnósticas, ha generado una serie de cambios en la organización, que repercuten en el funcionamiento de los laboratorios.

Por todo esto, ahora más que nunca, debe existir el máximo compromiso, ético y científico, para la adquisición de material y tecnología de la mayor fiabilidad en base a los recursos disponibles (SEQC, 1994).

Este compromiso se traduce en la necesidad de evaluar los productos que se deben adquirir, para garantizar la calidad de la instrumentación utilizada en los servicios de Bioanálisis.

Por tal motivo, muchas sociedades científicas, organismos internacionales, o grupos de expertos han tratado, en los últimos años, de facilitar todas los aspectos que deben tomarse en consideración para la evaluación de los medios materiales requeridos (SEQC, 1994).

En el campo del laboratorio clínico, son bien conocidas las propuestas de la Federation of Clinical Chemistry (IFCC), del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS ahora CLSI), del European Committee for Clinical Laboratory Standard (ECCLS), del European Group for the Evaluation of Analytical Systems and Reagents (EGE-lab), de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología molecular (SEQC), de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de expertos internacionales como el Dr.(PhD)James O. Westgard, entre otros. Todos ellos publicando un gran número de protocolos y recomendaciones



-----  
para ayudar en la selección y evaluación de instrumentos y procedimientos analíticos por parte del usuario.

A través de estos esfuerzos, se pretende evitar la toma de decisiones inadecuadas o precipitadas, que suponen un costo adicional y la repercusión de estos en la organización y funcionamiento del laboratorio (SEQC, 1994).

Por otra parte, la validación y evaluación de métodos y procedimientos de análisis es un requisito técnico imprescindible para los laboratorios que aspiran a demostrar su competencia técnica según la norma COVENIN-ISO 15189:2007, sin embargo, también puede ser de interés para los laboratorios que, aunque dentro de sus objetivos a mediano plazo, no esté la acreditación, necesiten proporcionar un alto grado de confianza y seguridad en el método analítico y en la calidad de los resultados y tener un conocimiento profundo de sus características de comportamiento (Delgado-Mirabet y Aguilar-Reyes, 2004).

Existen tres niveles de evaluación de desempeño, de acuerdo a su complejidad y su finalidad, que pueden ser realizados a equipos automáticos o sistemas analíticos multianalizadores:

1. *Las evaluaciones por el fabricante*, las cuales son conducidas sobre los prototipos experimentales con la finalidad de establecer las prestaciones de los módulos analíticos, la fiabilidad inicial del sistema y sus puntos débiles (Validación del Método o Sistema analítico).
2. *Las evaluaciones Multicéntricas o evaluaciones coordinadas comparativas*, las cuales deben ser



realizadas como mínimo en dos laboratorios, se realizan con autoanalizadores de "última generación" que no están comercializados o acaban de aparecer y evalúan las prestaciones analíticas de los módulos, además de aspectos como la fiabilidad, practicabilidad, aspectos de seguridad y otros de interés de los evaluadores. Tienen la finalidad de comprobar si estos cumplen las especificaciones técnicas y de calidad dadas por el fabricante.

3. *Las evaluaciones por el Usuario, individuales o unicéntricas*, las cuales son realizadas en laboratorios particulares por los usuarios de los equipos e instrumentos y su finalidad primordial es la adquisición de sistemas analíticos o instauración de nuevos métodos (Verificación de prestaciones analíticas).

En los laboratorios clínicos, las causas más comunes, que motivan la evaluación de instrumentos en las condiciones reales de trabajo de cada laboratorio, incluyen: (a) selección y adquisición de un analizador automático, (b) verificación del rendimiento analítico de un instrumento ya existente en el laboratorio, (c) estudio comparativo con otro analizador y (d) averiguar las prestaciones de un analizador ya adjudicado. Al realizar estas evaluaciones individuales o por el usuario, se espera comprobar si el sistema analítico en cuestión cumple o no las prestaciones de calidad analítica y de practicabilidad dadas por el fabricante (SEQC, 1994).

Por lo antes expuesto, en la etapa de evaluación de las características Metrológicas del analizador a adquirir se debe estudiar, en condiciones apropiadas de uso, el desempeño del equipo, lo cual nos permitirá conocer los



errores que pudieran observarse en los resultados de las determinaciones analíticas. Estos errores pueden deberse a dos causas fundamentales: la primera, debida a alguno de los componentes o módulos analíticos, y la segunda, al método analítico adaptado al instrumento de medición (SEQC, 1994).

Esta evaluación debe ser bien planificada, para permitir la reducción de costos, tiempo y esfuerzo, tomando en cuenta fundamentalmente, aquellas pruebas que ayuden a comprobar las prestaciones teóricas de interés para cada laboratorio particular.

A este respecto, la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) propone una evaluación, que consta de tres fases:

1. *Fase de Familiarización*, en la cual el usuario debe conocer y familiarizarse con el funcionamiento y el proceso operativo del autoanalizador.
2. *Fase Preliminar*, en la cual se pretende detectar cualquier anomalía del instrumento que indique mal funcionamiento o que no se cumplan las prestaciones analíticas. En esta fase se realizan pruebas iniciales de Repetibilidad, Reproducibilidad y error relativo.
3. *Fase principal*, en la cual se verifica si el analizador cumple los objetivos de calidad analítica deseables. Esto se logra a través de la realización de pruebas para la evaluación del Error sistemático y el Error aleatorio de las mediciones, para así poder establecer el Error Total, el cual debe compararse con los objetivos de calidad analítica establecidos (Intervalos analíticos, opiniones de clínicos, estado del arte, propuestas de grupos de expertos, variabilidad biológica



-----  
intra e inter individual o análisis de situaciones  
clínicas particulares) para determinar si se alcanza un  
desempeño clínicamente aceptable.



## CAPÍTULO IV

### MARCO METODOLÓGICO

#### Tipo de Investigación

La estrategia para recabar los datos y la información requerida para el desarrollo del estudio fue una combinación de la investigación Documental y de Campo.

A través de la investigación documental, se estudió el problema con el propósito de ampliar y profundizar el conocimiento de su naturaleza, con apoyo, principalmente, en trabajos previos, información y datos divulgados por medios impresos, audiovisuales o electrónicos. De esta manera, para la realización del estudio se requirió, como punto de partida, la revisión y análisis de Normas Internacionales relacionadas con el tema, como:

- ❖ Serie COVENIN-ISO 9000:2000 "Sistemas de Gestión de la Calidad"
- ❖ COVENIN-ISO 15189:2007 "Laboratorios Clínicos-Requisitos Particulares para la Calidad y la competencia"
- ❖ COVENIN-ISO 10012:2004 "Sistemas de gestión de las mediciones-Requisitos para los procesos de medición y los equipos de medición"
- ❖ Serie ISO 5725:1994, partes: 1, 2, 3, 4 y 6 y la 5725-5:1998. "Exactitud (Veracidad y Precisión)



de métodos de medición y resultados"

Así como, recomendaciones de organismos internacionales:

- ❖ CLSI-document EP5-A2. Evaluation of precision Performance of Quantitative Measurement Methods.
- ❖ CLSI-document EP9-A2. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samlpes.
- ❖ CLSI-document EP7-A2. Interference Testing in Clinical Chemistry.
- ❖ SEQC-Selección y Evaluación de Sistemas analíticos.
- ❖ EURACHEM "MÉTODOS ANALÍTICOS ADECUADOS A SU PROPÓSITO"-Guía de Laboratorio para la Validación de Métodos y Temas Relacionados, Segunda Edición

Además de documentos, recomendaciones y criterios establecidos por expertos como:

- ❖ PhD. James Westgard. "Procesos y procedimientos de la validación de un método"
- ❖ Requisitos de calidad Clínicos establecidos por Skendzel, Barnett, y Platt y series de recomendaciones para las pruebas del lípido del programa nacional de la educación del colesterol (NCEP).
- ❖ Metas Biológicas Europeas Y Errores Totales Permisibles Biológicos Calculados de Frazer, Hyltoft Petersen P, Ricos C, Haeckel R.



- 
- ❖ Las especificaciones deseables para el error total, imprecisión, y diagonal, derivaron de la variación biológica de Ricos C, Álvarez V, Hundida F, García-Lario JV, Hernández A, CV de Jiménez, Minchinela J, Perich C.
  - ❖ Requisitos CLIA-88

Por otra parte, a través de la investigación de Campo se realizó un análisis sistemático de la realidad, con el propósito de describirla, interpretarla, entender su naturaleza y factores constituyentes, recogiendo los datos de interés de forma directa de la realidad (UPEL, 2006).

Asimismo, de acuerdo a la situación planteada y a los objetivos del estudio propuesto, la Investigación de Campo fue de carácter evaluativo.

### **Diseño de Investigación**

El diseño para la realización de este proyecto fue del tipo Experimental, en el cual, el investigador comprueba los efectos de una intervención específica, teniendo un papel activo, pues lleva a cabo una intervención. A través de este tipo de diseño fueron ejecutados una serie de experimentos con la finalidad de evaluar la presencia y magnitud de los errores, tanto aleatorios como sistemáticos, que pudieran atribuirse razonablemente a los Sistemas en estudio (UPEL, 2006).



---

## **Unidad de Análisis**

La unidad de análisis para la realización del estudio fue el Servicio de Bioanálisis de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Complejo Hospitalario "José Ignacio Baldó"-Algodonal, perteneciente al Ministerio del Poder Popular para la Salud.

## **Técnicas para la Recolección de Datos**

### **Procedimiento**

### ***Materiales y Métodos***

#### ***Especificación de las Magnitudes Objeto de Estudio y sus Procedimientos de Medida***

Con la finalidad de establecer de manera clara y normalizada las magnitudes biológicas a ser evaluadas y sus respectivos procedimientos de medición, por cada uno de los autoanalizadores a utilizar, se elaboró la Tabla n° 2, que se presenta a continuación:



Tabla 2. *Especificación de las Magnitudes Biológicas Objeto de Estudio y sus Procedimientos de Medida por cada uno de los Sistemas Analíticos*

Magnitud biológica	Unidad de medida	Sistema Express plus	Sistema BT 3000 plus
Srm--Alanina-aminotransferasa;c.cat	U/l	UV optimizado(IFCC)	UV optimizado(IFCC)
Srm-Aspartato-aminotransferasa;c.cat	U/l	UV optimizado(IFCC)	UV optimizado(IFCC)
Srm-Bilirrubina;c.sust	mg/dl	Pearlman y Lee modificado (Ac Sulfanilico Diazotado)	DPD
Srm-Calcio(II);c.sust	mg/dl	o-cresolftaleína complexona	Colorimétrico Arsenazo III
Srm-Creatininio;c.sust	mg/dl	Cinético a 510 nm sin desproteínezación (Jaffé modificado)	Cinético a 500 nm sin desproteínezación (Jaffé)
Srm-Glucosa;c.sust	mg/dl	Enzimático HK	Enzimático GOD
Srm-Proteína;c.masa	g/dl	Biuret	Colorimétrico con EDTA/Cu
Srm-Urato;c.sust	mg/dl	Enzimático Uricasa	Enzimático Uricasa
Srm-Urea;c.sust	mg/dl	Cinético Ureasa	Cinético UV Ureasa
Srm-Albúmina;c.masa	g/dl	Colorimétrico (BCG)	Colorimétrico (BCF)
Srm--Bilirubina directa;c.sust	mg/dl	Jedrasik/Grof modificado(Ac Sulfanilico Diazotado)	DPD

Nota. Sistema Srm=Suerdo; Tipo de Magnitud c.cat.=Concentración catalítica; c.sust.=Concentración de sustancia; c.masa= concentración de masa; U/l= Unidades internacionales/litro; mg/dl= miligramo/decilitro; g/dl= gramo/decilitro; IFCC= International Federation of clinical chemistry; DPD= Diclorofenildiazonio; HK= Glucosa hexoquinasa; GOD= Glucosa oxidasa/peroxidasa; BCG= Verde de Bromocresol; BCF= 3,3,5,5-tetrabromo cresolsulfonftaleina; EDTA/Cu= Cúprico.

### **Materiales de Referencia**

Para la realización de la verificación de las series y los estudios para evaluar la precisión de los métodos se utilizaron los siguientes materiales de calibración y control:



- ❖ Calibrador A plus con valores para todas las magnitudes biológicas que se encuentran detalladas en el cuadro 2; Lote número 510083; Lote reconstituyente número 509587; Lote Kit 601538.
- ❖ Standatrol S-E nivel 1 y 2 valorado para todas las magnitudes detalladas en el cuadro 2; Nivel 1: 511126; Nivel 2: 511127.
- ❖ Multicalibrador 1 y 2, Bayer Health-Care.
- ❖ Control nivel 1 y 2. Bayer Health-Care. Lote cal 1: 047A Lote cal 2:045A.

Para la realización del estudio de exactitud, interferencias endógenas y recuperación, se utilizaron los siguientes estándares comerciales:

- ❖ Calibrador de Bilirrubina: Líquido-Congelado, Concentración Teórica: Bilirrubina total 7,3 mg/dl y directa 1,3 mg/dl, (Laboratorios Heiga A BASE DE SUERO DE ORIGEN ANIMAL Y ESTABILIZADORES) Lote 561, REF. 304.
- ❖ Calibrador de Bilirrubina Total distribuido por la compañía Wiener Lab. (Presentación: Liofilizado, Concentración Teórica: 20 mg/dl).
- ❖ Patrón de glucosa de 100 mg/dl, incluido dentro del Kit de la determinación.

Además, fue requerida la utilización de pools de sueros, así como de alícuotas de sueros remanentes de pacientes de ambos sexos, ambulatorios y hospitalizados, recolectadas por venipunción de sangre venosa, obtenidas el mismo día de la prueba.



## ***Analizadores utilizados***

El autoanalizador Express plus y sus reactivos, por ser el Sistema Analítico en uso previo a la incorporación del BT3000, fue utilizado como sistema de comparación en el estudio de determinación del error sistemático y concordancia entre resultados.

El EXPRESS PLUS es un autoanalizador automatizado con capacidad para proporcionar todos los parámetros que constituyen las pruebas bioquímicas de uso rutinario en el laboratorio. Posee Sistema operativo para análisis de muestras, carrusel para cuarenta (40) muestras y estándares, carrusel no refrigerado de veinte (20) reactivos y programación de análisis con reactivos BAYER, con una velocidad teórica de 180 pruebas / hora.

Por otra parte, el autoanalizador BT 3000 plus y sus reactivos, por ser el sistema analítico "introducido" para procesar la rutina diaria de pruebas de laboratorio, fue utilizado como Sistema en estudio y la evaluación de sus prestaciones y la concordancia de sus resultados con los del Express plus y sus reactivos constituye el objetivo general del presente proyecto.

El BT3000 PLUS es un autoanalizador automatizado con capacidad para proporcionar todos los parámetros que constituyen las pruebas bioquímicas de uso rutinario en el laboratorio. Posee Sistema de computación integrado con software de última generación, carrusel para muestras y estándares (52 muestras y 26 estándares), nevera de refrigeración de reactivos (80 puestos, módulo de ISE (Electrolitos) y programación de análisis con reactivos



WIENER LAB, con una velocidad teórica de 330 test fotométricos/hora y 240 test ISE/hora.

***Protocolo para la evaluación del Sistema Analítico BT 3000 plus***

El protocolo de evaluación de los sistemas analíticos, se realizó observando las recomendaciones emitidas por la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC), el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), la norma ISO 5725-1 y 2, además de aquellas emitidas por el experto internacional en materia de calidad en Laboratorio Clínico, el PhD James Westgard.

Se procedió a realizar el estudio de verificación del analizador BT 3000 plus y sus reactivos, luego de concluida la **etapa de familiarización** con el sistema analítico sugerida en la bibliografía antes mencionada.

Luego de concluida esta etapa de familiarización y manejo del sistema analítico, se procedió a realizar los estudios de evaluación que ha continuación se describen:

***Evaluación de la precisión.***

Para la realización del estudio de precisión se determinó la Repetibilidad (Imprecisión intraserial) y la Reproducibilidad (Imprecisión interserial o intermedia) para cada uno de los procedimientos analíticos sometidos a evaluación.



**Repetibilidad y Reproducibilidad.** Para la determinación de la repetibilidad (imprecisión intraserial) se procesaron 20 veces consecutivas controles comerciales (Nivel 1 y 2- Wiener Lab) para el Sistema analítico Bt3000 plus y 20 veces (Nivel 1 y 2-Bayer) para el sistema analítico Express plus, para cada uno de los procedimientos analíticos sometidos a evaluación.

LIMITACIONES: Debido al costo económico de la gran cantidad de determinaciones a realizar, para cada una de las magnitudes biológicas a medir, sólo pudieron ser realizadas estas veinte determinaciones un único día, y no por tres días consecutivos, como lo recomiendan los protocolos de la SEQC y la CLSI. En este sentido, será adoptada la recomendación publicada por el PhD. James Westgard (2000a), donde se establecen para esta prueba la realización de como mínimo 20 determinaciones, a pesar de que la guía ISO 5725-2, establece como mínimo 15 determinaciones y la guía para validación de métodos de ensayo publicada por el Organismo Argentino de Acreditación (OAA) establece como mínimo 10 determinaciones en condiciones de Repetibilidad (ISO 5725-2, 1994; OAA, 2003; Westgard, 2000a).

Para el estudio de la Reproducibilidad (imprecisión interserial) se utilizaron controles comerciales nivel 1 y 2, distribuidos por ambas compañías, de los cuales se realizó una medida simple durante 20 días consecutivos, siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC, 1994). Los procedimientos en estudio aparecen reflejados en la Tabla 2.



### ***Evaluación del error sistemático.***

Para la realización del estudio de evaluación del Error Sistemático se determinaron aquellos componentes que pueden influir en la Exactitud. Para ello fueron realizados estudios de: 1) Linealidad, 2) Comparación de métodos, 3) Recuperación, 4) Exactitud contra patrón de tercera opinión y 5) Determinación de interferencias endógenas. Por razones de tipo económico y logístico, y tomando en cuenta las necesidades del servicio de Bioanálisis de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas", las evaluaciones antes mencionadas no se efectuaron en la totalidad de los procedimientos de medida detallados en la Tabla 2. Por tal motivo, y por ser este un Hospital materno infantil, en el cual se reciben una alta cantidad de muestras de pacientes Neonatos que requieren la determinación y monitoreo de sus niveles de Bilirrubina y Glucosa sanguínea, se hizo especial énfasis en el estudio del error sistemático, para ambas magnitudes biológicas.

**Linealidad.** Para la evaluación de la linealidad fueron realizadas 5 diluciones seriadas, efectuando mezclas en distintas proporciones, de muestras clínicas de pacientes con concentración baja y otra con concentración alta de Bilirrubina Total (100%, 75%, 50%, 25%, 0%). Dichas mezclas fueron procesadas por ambos autoanalizadores y por triplicado (SEQC, 1994; Westgard, 2000c).

**Comparación entre métodos (Concordancia).** Se analizaron muestras clínicas de rutina, cuyas concentraciones se distribuyeron a lo largo del intervalo analítico de trabajo, procesándose de forma simultánea por



ambos autoanalizadores, los cuales fueron previamente sometidos a calibraciones según el protocolo recomendado por el fabricante así como a controles de calidad interno. Esta evaluación permitió calcular las diferencias sistemáticas existentes entre el método bajo evaluación y el procedimiento analítico instaurado en el laboratorio. Los parámetros a ser analizados incluyeron a todos los que aparecen reflejados en la Tabla 2 (SEQC, 1994; Westgard, 2000b).

**Nota:** Debido a que el Sistema Express plus y sus reactivos no puede considerarse un Sistema de referencia, el estudio de comparación de métodos se realizó con el objetivo de determinar la Concordancia entre los Sistemas. La Concordancia mide el grado de acuerdo entre procedimientos donde ninguno de los métodos implicados puede considerarse como valor de referencia, pero donde se pretende valorar el grado de intercambiabilidad entre los procedimientos. Establecer este grado de intercambiabilidad nos permite saber si los resultados, al medir las mismas magnitudes biológicas a través de 2 o más procedimientos diferentes, pueden ser utilizados indistintamente con una finalidad diagnóstica (Azzimonti-Renzo, 2005).

**Recuperación.** Para calcular el índice de recuperación se procedió a agregar a la muestra antes de la medición, una cantidad conocida del analito bajo estudio y se determinó su concentración contra una medición base. Para ello se prepararon 3 pools de suero provenientes de pacientes ambulatorios y hospitalizados (2 pools de adultos y 1 pool de neonatos), los cuales fueron separados en 2 alícuotas, adicionándose a una de ellas, una solución Standard (Recuperación de bilirrubina- Standard de



bilirrubina de 20 mg/dl, Recuperación de glucosa-Standard de glucosa de 100 mg/dl) y a la otra, la misma cantidad de agua destilada. Posteriormente, ambas muestras fueron analizadas por triplicado por ambos sistemas analíticos (SEQC, 1994; Westgard, 2000d).

**Prueba de interferencia.** Las interferencias producen un aumento de la inespecificidad analítica y por tanto afectan al error sistemático, para su estudio se reunieron 30 ml de suero libre de hemólisis, bilirrubina y turbidez. Se elaboraron diluciones, con el pool de sueros, de un preparado hemolizado (7,3 g/L), para la prueba de interferencia por san-hemoglobina. Posteriormente, fueron cuantificados por triplicado todos los analitos bajo estudio, en cada una de las diluciones preparadas, por ambos sistemas analíticos (SEQC, 1994; Westgard, 2000d).

**Limitaciones:** Aunque en el proyecto original se incluyó el estudio de la Interferencia causada por la srm-Bilirrubina, este experimento no pudo ser completado por no contar con una cantidad de reactivo suficiente, debido a una dotación discontinua en los insumos del Sistema Express plus.

**Exactitud contra patrón de tercera opinión.** Se cuantificó la concentración de srm-Bilirrubina total y srm-Bilirrubina directa en un patrón de tercera opinión, distribuido por Laboratorios Heiga (Lote 561, srm-bilirrubina total: 7,3 mg/dl, srm-bilirrubina directa:1,3 mg/dl), 9 veces. Calculándose posteriormente, la media, la desviación estándar y la diferencia con el valor teórico, para ambos sistemas analíticos.



### **Determinación del Tipo y Magnitud de los Errores**

A través del uso de los estimadores estadísticos fueron determinados el tipo y magnitud de errores hallados entre los sistemas analíticos estudiados. Se calculó el Error sistemático % (inexactitud) y el Error aleatorio % (imprecisión) en los diferentes niveles de decisión médica por cada parámetro analítico, para posteriormente, confrontar los resultados con los requisitos de calidad analítica establecidos por diferentes instituciones científicas a nivel internacional (Criterios CLIA-88, Metas de calidad provenientes de la variabilidad biológica, Especificaciones europeas de calidad), como criterio para validar su utilización en la determinación de parámetros bioquímicos en muestras biológicas (SEQC, 1994; Westgard, 2000e). La representación esquemática del protocolo de evaluación se observa en la figura 3, que se expone a continuación:

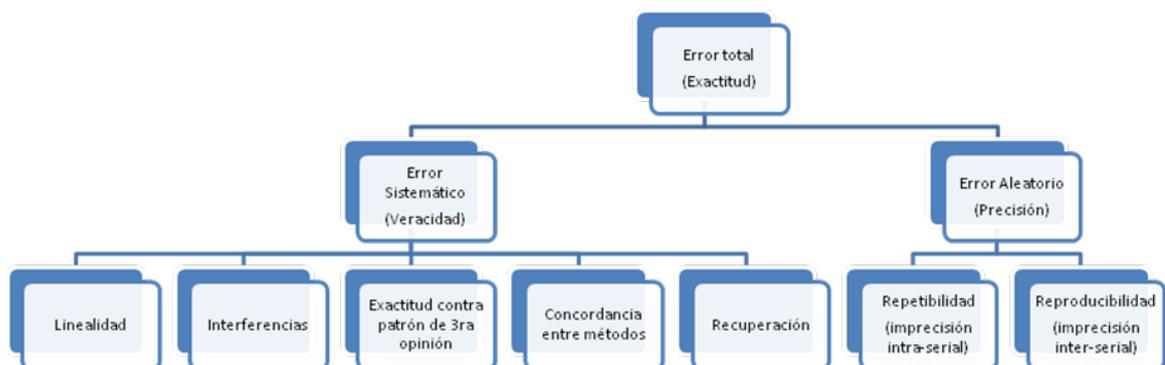


Figura 3. Representación Esquemática del protocolo de evaluación del sistema Analítico modelo BT3000 plus. (Elaborado por el Autor)



---

## Análisis de los datos

Para el análisis estadístico de los resultados arrojados por las evaluaciones a ejecutar, se realizó:

- ❖ Detección y exclusión de valores aberrantes
- ❖ Verificación del tipo de distribución
- ❖ Estudio de la homogeneidad de la varianza
- ❖ Estudio del error aleatorio: Cálculo de la media, desviación estándar y coeficiente de variación, para cada uno de los niveles de control utilizados.
- ❖ Estudio del error sistemático: En el caso de la *Linealidad* fue utilizado el protocolo de análisis propuesto por la CLSI (anterior NCCLS) para comprobar si se cumple la hipótesis de linealidad a través del cálculo del estadístico F (CLSI, 2003).
- ❖ En el caso de la *comparación de métodos*, fue calculada la ecuación de regresión según lo establecido en la Tabla 3. Además, se calculó el coeficiente de correlación correspondiente, el de determinación y la comparación de medias a través del método de Bland-Altman. Además, fue realizada una representación gráfica de los resultados (Regresión lineal, Residuales, Diferencias). Por medio de los estadísticos



calculados se determinó el grado de concordancia y el tipo y magnitud de los errores existentes entre ambos sistemas analíticos.

- ❖ En el caso de la *prueba de interferencias endógenas*, se aplicó la prueba t-student para datos apareados con la finalidad de verificar si existe interferencia estadísticamente significativa con un nivel de confianza de 0,99. Posteriormente, se estableció la presencia de interferencias analíticamente significativas (si la interferencia supera los límites de  $\pm 3s$  intraserial) y finalmente, comprobar su significación clínica, a través de la comparación con el error médicamente aceptable o límite para interferencias clínicamente significativas-**LICS**-si supera los límites correspondientes a la mitad del coeficiente de variación biológico intraindividual para la concentración del constituyente según la Fórmula:  $(X_c \times CVI/2 \times 100)$  (SEQC, 1994). Además, se realizó la presentación gráfica de los resultados, en los cuales se efectúa una representación del valor obtenido para cada uno de los especímenes de la serie calculados como porcentaje de la concentración inicial  $[(C_i/C_o) \times 100]$ , frente a la concentración del interferente (Castaño-Vidriales, 1994).
  
- ❖ En el caso de la *prueba de recuperación*, se calculó el porcentaje de recuperación (%R) en varios niveles y posteriormente se halló el porcentaje de recuperación media ( $\bar{R}$ ).



$$\% \bar{R} = (X_i - \bar{I}) \times 100$$
, donde  $X_i$  es el nivel de concentración del analito y  $\bar{I}$  es la cantidad añadida de la sustancia a analizar (SEQC, 1994). La magnitud del error proporcional se determinó por la fórmula  $EP = |\% \bar{R} - 100|$ .

- ❖ Para la prueba de *Exactitud contra patrón de tercera opinión*, fue calculada la media y la desviación estándar de las réplicas del patrón ensayado y se calculó la diferencia entre el valor asignado al patrón y el valor medio de las replicas realizadas (Diagonal).

Los datos fueron introducidos en una base de datos Excel y el análisis se llevó a cabo con el programa estadístico Analyse it versión 2.03 (Analyse-it®, General Clinical Laboratory modules de Analyse-it Software, Ltd).

Tabla 3. *Procedimientos de Regresión para Estudios de Comparación de Métodos. (Tomado de: SEQC, 1994)*

Procedimiento de regresión	Sx/Sy	Distribución del error estimación de a y b		H
		P	NP	
Passing Bablock	Ambas		X	no
COMP. Principales estandarizados	Ambas	X		si
Comp. Principales (Deming)	Ambas	X		si
Theil`s	Una		X	no
Lineal simple	Una	X		si

Nota. P= Paramétrico, NP= No Paramétrico, H= Homocedasticidad.



---

### ***Consideraciones Éticas***

Debido al diseño de la investigación planteado y a las características de la muestra en estudio, se siguieron una serie de consideraciones éticas con la finalidad de garantizar los derechos de los individuos participantes y la calidad de los datos obtenidos en el proceso de la investigación.

De esta manera, en el desarrollo del estudio propuesto, fueron tomados en consideración diferentes aspectos éticos establecidos en la Norma COVENIN-ISO 15189:2007, la cual establece en su Anexo C.9(Usos de muestras de análisis para propósitos diferentes a los solicitados), que el uso de muestras para propósitos diferentes de aquellos solicitados, como por ejemplo para desarrollar el presente estudio, sin previo consentimiento, debería ocurrir sólo si son utilizadas muestras residuales anónimas o han sido realizadas mezclas.



---

### ***Factibilidad del Proyecto***

Para el desarrollo del presente estudio se aplicaron todos los conocimientos adquiridos por parte del investigador en el post-grado de Sistemas de Gestión de la Calidad, específicamente los adquiridos en el área Metrológica en la cátedra de Control de Calidad y Metrología. Asimismo fueron aplicados todos los conocimientos y experiencia adquirida durante los años de desempeño laboral como Bioanalista, en el servicio de Bioanálisis donde se realizó el estudio, y como coordinadora de la Unidad de Gestión de la Calidad en Bioanálisis de la Secretaría de Salud de la Alcaldía Mayor Metropolitana.

Adicionalmente, y para guiar el estudio propuesto, se contó con la asesoría de la Profesora del Postgrado de Sistemas de Gestión de la Calidad, Norma Figueredo, la cual tiene amplia experiencia en el área Metrológica.

### ***Factibilidad Económica del Proyecto***

Los recursos necesarios para el desarrollo del proyecto fueron suministrados por la Coordinación Metropolitana de Bioanálisis de la Secretaría de Salud de la Alcaldía Mayor de Caracas, a la cual se encuentra adscrito el Laboratorio de la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Algodonal.



### ***Factibilidad institucional del Proyecto***

Para el desarrollo del proyecto se contó con el compromiso y apoyo institucional de la Coordinación Metropolitana de Bioanálisis de la Secretaría de Salud de la Alcaldía Mayor de Caracas, en virtud de la importancia que para esta Institución representa el garantizar a los usuarios de los servicios de Bioanálisis resultados oportunos, veraces y de calidad.



---

## CAPÍTULO V

### Análisis de los Datos

A continuación se exponen los resultados correspondientes a los experimentos realizados en la fase de desarrollo del estudio de Evaluación del desempeño y de la Concordancia entre resultados de dos Sistemas Automatizados de Química Clínica como requisito de Calidad Analítica de la Norma COVENIN-ISO 15189:2007.

#### **1. Estudio del Error Aleatorio**

##### **1.1. Evaluación de la precisión**

1.1.1 Repetibilidad (Imprecisión Intraserial): Los resultados de los Coeficientes de Variación intraserial obtenidos a través de la prueba de repetibilidad de cada una de los Sistemas evaluados así como los límites de aceptabilidad para comprobar que los resultados obtenidos cumplen las especificaciones analíticas, se muestran en las tablas N° 4, y 5.



Tabla 4. Evaluación de la Imprecisión Intraserial del Sistema Express plus. Cuadro Comparativo con Límites de Aceptabilidad.

MAGNITUDES	COEFICIENTE DE VARIACIÓN (%)		CV% DECLARADO POR EL FABRICANTE		Límite de aceptabilidad Variabilidad Biológica
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1	nivel 2	CVintraindividual
GLUCOSA	0,9	1,8	1,01	1,18	5,70
CREATININA	2,8	--	ND	ND	4,30
BILI. TOTAL	0,8	0,8	1,80	1,00	25,60
BILI. DIRECTA	1,4	--	5,40	2,00	36,80

Nota. Los Límites de Aceptabilidad declarados para el Sistema Express plus fueron establecidos utilizando el folleto de reactivos. **ND** No hay dato.

Tabla 5. Evaluación de la Imprecisión Intraserial del Sistema BT 3000 plus. Cuadro Comparativo con Límites de Aceptabilidad.

MAGNITUDES	COEFICIENTE DE VARIACIÓN (%)		CV% DECLARADO POR EL FABRICANTE		Límite de aceptabilidad Variabilidad Biológica
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1	nivel 2	CVintraindividual
GLUCOSA	1,8	2,3	1,96	2,21	5,70
UREA	2,8	0,9	1,62	1,62	12,30
CREATININA	3,8	1,5	1,86	1,26	4,30
URATO	1,0	1,4	0,67	2,16	8,60
CALCIO	2,2	2,1	4,19	1,67	1,90
BILI. TOTAL	1,0	0,80	1,71	0,90	25,60
BILI. DIRECTA	3,5	1,4	2,45	0,90	36,80
PROTEÍNAS	0,6	0,6	1,94	2,88	2,70
ALBÚMINA	2,0	3,1	2,33	2,95	3,10
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	2,4	1,1	1,59	1,59	11,90
ALANINO AMINOTRANSFERASA	2,5	1,3	2,33	2,17	24,30

Nota. Los Límites de Aceptabilidad declarados para el Sistema BT 3000 fueron establecidos utilizando los Protocolos CLSI EP-5A2 y EP-15A2



1.1.2 Reproducibilidad (Imprecisión interserial): En la Tabla N°6 aparecen expresados los Coeficientes de Variación (CV%) obtenidos para cada uno de los constituyentes analizados y para las dos concentraciones estudiadas.

Tabla 6. *Evaluación de la Imprecisión Interserial. Cuadro Comparativo de los Sistemas Evaluados con Límites de Aceptabilidad.*

MAGNITUDES	COEFICIENTE DE VARIACIÓN (%)		CV% DECLARADO POR EL FABRICANTE		Limite de aceptabilidad Variabilidad Biológica		
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1	nivel 2	Mínimo	Deseable	Óptimo
GLUCOSA	3,65	2,29	1,08	1,51	4,28	2,85	1,43
	2,04	1,93	3,70	3,47			
UREA	6,59	2,55	4,53	1,95	9,23	6,16	3,08
	3,49	1,02	2,72	1,85			
CREATININA	4,30	2,37	ND	ND	3,23	2,70	1,08
	6,43	5,00	3,22	3,49			
URATO	6,65	2,27	1,59	2,25	6,46	4,50	2,16
	2,83	2,39	2,01	2,16			
CALCIO	3,67	3,42	ND	ND	1,43	0,95	0,48
	2,61	2,49	3,90	2,99			
BILI. TOTAL	1,89	1,54	3,10	2,30	19,20	11,90	6,40
	4,42	1,12	3,17	2,66			
BILI. DIRECTA	19,28	6,86	7,20	5,10	27,60	18,40	9,20
	4,91	0,87	4,08	1,06			
PROTEÍNAS	3,24	1,66	ND	ND	2,03	1,35	0,68
	1,92	2,39	2,62	3,39			
ALBÚMINA	4,87	3,52	2,59	1,39	2,40	1,60	0,78
	5,49	4,43	2,77	3,59			
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	5,35	1,48	2,60	2,11	8,93	5,95	2,96
	2,14	1,69	1,85	2,08			
ALANINO AMINOTRANSFERASA	4,66	1,90	0,86	2,28	18,23	12,15	8,08
	4,16	2,37	2,33	3,02			

Resultados Sistema Analítico Express Plus y en la parte inferior los resultados del BT3000. **ND** No hay dato Nota. Los Límites de Aceptabilidad declarados para el Sistema BT 3000 fueron establecidos utilizando los Protocolos CLSI EP-5A2 y EP-15A2. Los Límites declarados por el fabricante para el sistema Express plus se tomaron del folleto de reactivos



## 2. Estudio del Error Sistemático

### 2.1. Linealidad

En la evaluación de la linealidad de la srm-Bilirrubina Total, al realizar la inspección visual de los resultados arrojados por los Sistemas Evaluados se pudo observar un comportamiento lineal. En las Tablas N° 7, 8, 9 y 10, aparecen reflejados los resultados correspondientes a cada una de las concentraciones ensayadas, los coeficientes obtenidos y las ecuaciones de Regresión Polinómica del análisis estadístico propuesto por la CLSI, acompañados de los valores de Probabilidad ( $p=0,05$ ). Además, en las Figuras N°3 y 4 (Anexo B), se presenta la representación gráfica de la prueba para ambos Sistemas Analíticos.

Tabla 7. Evaluación de la Linealidad de Srm-Bilirrubina del Sistema Express Plus. Análisis de Regresión Polinómica

TÉRMINOS	COEFICIENTES	SE	p
Intersección (Lineal)	-0,0227	0,0789	0,7927
X	0,2454	0,0013	<0,0001
Intersección (No-Lineal)	0,0736	0,0024	0,0205
X	0,2373	0,0002	0,0006
X <sup>2</sup>	0,0001	0,0000	0,0426
X <sup>3</sup>	0,0000	0,0000	0,2301

Nota. SE: Desviación Standard. P: Grado de Significación 0,05



Tabla 8. *Evaluación de la Linealidad de la Srm-Bilirrubina del Sistema Express Plus.*

Código de Concentración (%)	Medias (mg/dl)	Ecuación Lineal	Ecuación Polinomial	F	P
0	0,073				
25	6,063		0,07362+0,2373		
50	12,153	0,02267+0,2454	X+9,1429E-	36248,87	<0,0001
75	18,343	X	005X <sup>2</sup> -1,0667E-		
100	24,613		007X <sup>3</sup>		

Tabla 9. *Evaluación de la Linealidad de Srm-Bilirrubina del Sistema BT3000 Plus. Análisis de Regresión Polinómica*

TÉRMINOS	COEFICIENTES	SE	p
Intersección (Lineal)	0,1767	0,0247	0,0056
X	0,1757	0,0004	<0,0001
Intersección (No-Lineal)	0,1483	0,0101	0,0046
X	0,1780	0,0005	<0,0001
X <sup>2</sup>	0,0000	0,0000	0,0386

Tabla 10. *Evaluación de la Linealidad de la Srm-Bilirrubina del Sistema BT3000 Plus.*

Código de Concentración (%)	Medias (mg/dl)	Ecuación Lineal	Ecuación Polinomial	F	P
0	0,143				
25	4,595				
50	8,983	0,1767+0,1757	0,1483+0,178X-	190390,37	<0,0001
75	13,363	X	2,2667E-005X <sup>2</sup>		
100	17,720				



## 2.2. Comparación de Métodos

En las tablas N° 11 y 12 aparecen los valores obtenidos a través de la aplicación de los diferentes inductores estadísticos utilizados para la comparación de los métodos evaluados. Los resultados fueron obtenidos siguiendo el protocolo recomendado y utilizando el método de regresión apropiado, según las características de homogeneidad y normalidad del conjunto de datos. En las figuras del Anexo C (Figuras 5 a 26) se pueden observar las gráficas de regresión y diferencias de cada una de las comparaciones realizadas.

Tabla N°11. *Comparación de Medias por la Prueba de Bland-Altman. Sistema Express plus VS Sistema BT3000 plus*

<b>Magnitud Biológica</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Bias</b>	<b>SD de las diferencias</b>
Srm-Glucosa	5,99	<b>&lt;0,0001</b>	3,000	5,10
Srm-Urea	19,61	<b>&lt;0,0001</b>	2,600	1,20
Srm-Creatininio	-1,76	0,0814	-0,020	0,12
Srm-Urato	-1,50	0,1365	-0,050	0,31
Srm-Bilirrubina	-8,23	<b>&lt;0,0001</b>	-0,631	0,92
Srm--Bilirubina directa	3,55	0,0005	0,040	0,14
Srm-Calcio(II)	2,97	0,0040	0,140	0,41
Srm-Proteína	12,85	<b>&lt;0,0001</b>	0,382	0,28
Srm-Albúmina	1,89	0,0635	0,050	0,23
Srm--Alanina-aminotransferasa	8,08	<b>&lt;0,0001</b>	3,200	3,80
Srm-Aspartato-aminotransferasa	14,70	<b>&lt;0,0001</b>	3,700	2,30

**Nota.** *t*: estadístico *t*-student, *p*: Probabilidad, *Bias*: diferencia entre las medias, *SD*: Desviación Standard de las diferencias



Tabla N° 12. *Estadística de Regresión de las Magnitudes Biológicas Evaluadas en la Prueba de Comparación de Métodos entre los Sistemas Express Plus y BT 3000 Plus.*

Magnitudes Biológicas	RANGO	n	r	a	Intervalo de confianza de a	b	Intervalo de confianza de b
Srm-Glucosa	43,0 a 326,0	100	0,97	<b>3,00</b>	0,89 a 5,43	<b>1,00</b>	0,97 a 1,04
Srm-Urea	7,20 a 88,60	88	0,99	<b>2,78</b>	2,08 a 3,27	<b>0,99</b>	0,96 a 1,02
Srm-Creatininio	0,40 a 10,55	95	0,73	<b>0,00</b>	0,00 a 0,00	<b>1,00</b>	1,00 a 1,00
Srm-Urato	1,10 a 8,90	81	0,98	<b>0,00</b>	-0,10 a 0,17	<b>1,00</b>	0,93 a 1,02
Srm-Bilirrubina	0,19 a 21,76	143	0,99	<b>0,10</b>	0,09 a 0,11	<b>0,87</b>	0,86 a 0,88
Srm--Bilirubina directa	0,03 a 2,44	141	0,94	<b>-0,01</b>	-0,02 a 0,01	<b>1,25</b>	1,14 a 1,33
Srm-Calcio(II)	6,40 a 10,80	80	0,83	<b>1,00</b>	-0,76 a 2,76	<b>0,90</b>	0,71 a 1,10
Srm-Proteína	4,60 a 8,50	87	0,93	<b>-0,07</b>	-0,72 a 0,40	<b>1,07</b>	1,00 a 1,17
Srm-Albúmina	3,00 a 5,10	70	0,90	<b>-0,23</b>	-0,72 a 0,10	<b>1,08</b>	1,00 a 1,20
Srm--Alanina-aminotransferasa	4,50 a 186,2	89	0,98	<b>-0,25</b>	-0,83 a 0,42	<b>1,19</b>	1,15 a 1,23
Srm-Aspartato-aminotransferasa	9,40 a 62,15	87	0,96	<b>0,00</b>	-0,87 a 1,00	<b>1,20</b>	1,14 a 1,25

**Nota.** **n:** Cantidad de datos comparados luego de excluir los aberrantes, **r:** Coeficiente de correlación, **a:** Ordenada de Origen, **b:** Pendiente



### **2.3. Prueba de interferencias endógenas**

En las Tablas N° 13, 14, 15, 16, 17 y 18 se exponen los resultados obtenidos en el estudio de Interferencias endógenas por san-hemoglobina, evaluando las magnitudes biológicas en ambos Sistemas analíticos en presencia de concentraciones ascendentes del interferente utilizado. Se consideró en primer lugar la existencia de Interferencias estadísticamente Significativas (Tablas N°13 y 14), presentándose, resaltados en negritas, aquellos con valores significativos de probabilidad. En segundo lugar, en las Tablas N°15 y 16, se presenta la magnitud de la diferencia encontrada entre la concentración sin interferente y en presencia del interferente, consideradas Analíticamente significativas debido a que superaban los límites de +/- 3 Desviaciones Standard (DS intraserial). Por último, en las Tablas N° 17 y 18, se presentan aquellos constituyentes en estudio que superaron los límites para interferencias clínicamente significativas (LICS) y por tanto resultaron con diferencias Clínicamente importantes y la Concentración de Interferente que ocasionó la variación por fuera de los límites establecidos de  $\frac{1}{2}$  del CV intraindividual para la concentración correspondiente. Asimismo, en las Figuras del Anexo D se presenta la representación gráfica de la prueba realizada en ambos Sistemas analíticos.



Tabla N°13. Valores de Probabilidad (*p*) Obtenidos en la Prueba de Interferencia Estadísticamente Significativa por San-Hemoglobina en el Sistema Express Plus.

Magnitud Biológica	Concentración de Hb añadida en g/l					
	0,3	0,8	1,9	2,2	3,8	7,3
Srm-Glucosa	0,199	0,074	0,015	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Srm-Creatininio	1,000	0,057	<b>0,020</b>	0,015	0,020	<b>0,004</b>
Srm-Bilirrubina	0,742	0,742	0,742	0,423	0,119	0,304
Srm--Bilirubina directa	0,840	0,073	***	0,074	<b>0,006</b>	<b>0,000</b>

Nota. *t*-student para datos apareados. En Negritas resultados con diferencia significativa  $p < 0,01$



Tabla N°14. Valores de Probabilidad (p) Obtenidos en la Prueba de Interferencia Estadísticamente Significativa por San-Hemoglobina en el Sistema Bt3000 Plus.

Magnitud Biológica	Concentración de Hb añadida en g/l					
	0,3	0,8	1,9	2,2	3,8	7,3
Srm-Glucosa	0,035	0,074	<b>0,007</b>	0,035	<b>0,007</b>	<b>0,001</b>
Srm-Urea	0,225	0,225	0,225	0,225	***	0,225
Srm-Creatininio	***	***	0,225	***	***	***
Srm-Urato	0,225	0,035	<b>0,007</b>	0,020	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
Srm-Bilirrubina	***	***	0,035	0,074	***	***
Srm--Bilirubina directa	0,225	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,007</b>	0,300
Srm-Calcio(II)	0,478	0,622	0,013	0,762	0,035	0,225
Srm-Proteína	0,762	0,035	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>
Srm-Albúmina	1,000	0,225	0,225	0,225	0,074	0,020
Srm--Alanina-aminotransferasa	0,225	0,038	<b>0,008</b>	<b>0,002</b>	0,013	<b>0,000</b>
Srm-Aspartato-aminotransferasa	0,035	0,013	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>

Nota. *t*-student para datos apareados. En Negritas resultados con diferencia significativa



Tabla N°15. *Diferencias Obtenidas en la Prueba de Interferencia que Resultaron ser Analíticamente Significativas por San-Hemoglobina en el Sistema Express Plus.*

Magnitud Biológica	Concentración de Hb añadida en g/l					
	0,3	0,8	1,9	2,2	3,8	7,3
Srm-Glucosa	NAS	4,000	9,660	10,330	23,330	44,660
Srm-Creatininio	NAS	0,133	0,233	0,266	0,400	0,533
Srm-Bilirrubina	NAS	NAS	NAS	NAS	-0,0533	-0,160
Srm--Bilirubina directa	NAS	NAS	NAS	NAS	-0,113	-3,263

Nota. NAS Diferencia No Analíticamente Significativa.

Tabla N°16. *Diferencias Obtenidas en la Prueba de Interferencia que Resultaron ser Analíticamente Significativas por San-Hemoglobina en el Sistema Bt3000 Plus.*

Magnitud Biológica	Concentración de Hb añadida en g/l					
	0,3	0,8	1,9	2,2	3,8	7,3
Srm-Glucosa	NAS	NAS	-3,500	NAS	-3,500	-10,000
Srm-Urato	NAS	-0,150	-0,350	-0,400	-0,800	-1,600
Srm-Bilirrubina	NAS	NAS	NAS	-0,020	-0,040	0,640
Srm--Bilirubina directa	NAS	0,065	0,095	0,085	0,105	-0,040
Srm-Proteína	NAS	-0,300	-0,550	-0,650	-1,050	-1,650
Srm-Albúmina	NAS	NAS	NAS	NAS	NAS	-0,200
Srm--Alanina-aminotransferasa	NAS	NAS	-2,500	-3,500	-7,500	-27,500
Srm-Aspartato-aminotransferasa	NAS	-5,000	-11,500	-13,500	-22,500	-55,500

Nota. NAS: No Analíticamente Significativo



Tabla N°17. *Magnitudes Biológicas con Diferencias Clínicamente Significativas en la Prueba de Interferencia por San-Hemoglobina en el Sistema Express Plus.*

<b>Magnitud Biológica</b>	<b>CV Intra</b>	<b>Xc mg/dl</b>	<b>LICS* mg/dl</b>	<b>Interferente (g/l)</b>
Srm-Glucosa	5,70	85,7	2,44	<b>0,8</b>
Srm-Creatininio	4,30	0,73	0,02	<b>0,8</b>
Srm-Bilirrubina	25,60	0,66	0,08	<b>7,3</b>
Srm--Bilirubina directa	36,80	0,10	0,02	<b>3,8</b>

Nota. CV Intraindv.: Coeficiente de Variación Intraindividual. XC: Concentración del Constituyente en Estudio.\* LICS:  $(Xc \cdot CVI / 2 \cdot 100)$ . Interferente: Concentración del Interferente (san-Hemoglobina) a partir de la cual se considera Clínicamente Significativa.

Tabla N°18. *Magnitudes Biológicas con Diferencias Clínicamente Significativas en la Prueba de Interferencia por San-Hemoglobina en el Sistema BT3000 plus.*

<b>Magnitud Biológica</b>	<b>CVIntra</b>	<b>Xc mg/dl</b>	<b>LICS* (mg/dl)</b>	<b>Interferente (g/l)</b>
Srm-Glucosa	5,70	88,5	2,52	<b>1,9</b>
Srm-Urato	8,60	3,25	0,14	<b>0,8</b>
Srm-Bilirrubina	25,60	0,64	0,08	<b>7,3</b>
Srm--Bilirubina directa	36,80	0,14	0,03	<b>0,8</b>
Srm-Proteína	2,70	6,60	0,09	<b>0,8</b>
Srm-Albúmina	3,10	3,85	0,06	<b>7,3</b>
Srm--Alanina-aminotransferasa	24,30	15,0	1,82	<b>1,9</b>
Srm-Aspartato-aminotransferasa	11,90	20,5	1,22	<b>0,8</b>

Nota. CV Intraindv.: Variabilidad biológica Intraindividual. XC: Concentración del Constituyente en Estudio.\*LICS:  $(Xc \cdot CVI / 2 \cdot 100)$ . Interferente: Concentración del Interferente (san-Hemoglobina) a partir de la cual se considera Clínicamente Significativa.



## 2.4. Prueba de Recuperación

Los resultados de la Prueba de Recuperación se observan en las Tablas N° 19 y 20, en donde se presentan los valores de Recuperación promedio y de error Proporcional de ambos Sistemas analíticos, posterior a la Adición de Bilirrubina (2 mg/dl) y Glucosa (10 mg/dl).

Tabla 19. *Recuperación Promedio y Error Proporcional Posterior a la Adición de 2 mg/dl de Bilirrubina para los Sistemas Analíticos BT3000 plus y Express Plus.*

	EXPRESS PLUS			BT 3000 PLUS		
	BLANCO (mg/dl)	BLANCO + STANDARD (mg/dl)	% R	BLANCO (mg/dl)	BLANCO + STANDARD (mg/dl)	% R
POOL 1	10,54	12,31	89	9,19	10,88	85
POOL 2	8,99	10,74	88	7,90	9,55	83
POOL 3	0,34	2,25	96	0,43	2,11	84
Ř (%)			91			84
EP (%)			- 9			-16

Nota. % R: Porcentaje de Recuperación. EP %: Error Proporcional. Ř (%): Recuperación Promedio



Tabla 20. *Recuperación Promedio y Error Proporcional Posterior a la Adición de 10 mg/dl de Glucosa para los Sistemas Analíticos BT3000 plus y Express Plus.*

	EXPRESS PLUS			BT 3000 PLUS		
	BLANCO (mg/dl)	BLANCO + STANDARD (mg/dl)	% R	BLANCO (mg/dl)	BLANCO + STANDARD (mg/dl)	% R
POOL 1	68	79	110	73	84	110
POOL 2	69	77	80	72	83	110
POOL 3	51	61	100	68	80	120
Ř (%)			97			113
EP (%)			- 3			13

Nota. % R: Porcentaje de Recuperación. EP %: Error Proporcional. Ř(%): Recuperación Promedio

### 2.5. Prueba de Exactitud contra patrón de tercera opinión

En la Tabla N°21 se presentan los resultados obtenidos en la prueba de Exactitud contra patrón de Tercera opinión para la determinación de Srm-bilirrubina. En la misma se exponen los valores de la media, la desviación Standard y el Diagonal, para cada uno de los Sistemas bajo evaluación.

Tabla 21. *Magnitud de la Diferencias Encontradas (Diagonal) en la Prueba de Exactitud Contra Patrón de Tercera Opinión para la Determinación de Srm-Bilirrubina con un Valor Asignado de 7,3 mg/dl.*

	BT3000 BT(mg/dl)	EXPRESS BT(mg/dl)
Media	6,1	7,3
Desviación Standard	0,03	0,07
Diagonal	-1,2	0,0



### 3. Determinación del Tipo y Magnitud de los Errores

Para la Determinación del Tipo y Magnitud de los errores encontrados entre ambos sistemas analítico se presenta la imprecisión (I%)(Tabla N° 22) y la inexactitud (E%) en los diferentes niveles de decisión médica por cada parámetro analítico (Tabla N°23), confrontando los resultados con los requisitos de calidad analítica establecidos por diferentes instituciones científicas a nivel internacional (Criterios CLIA-88, Metas de calidad provenientes de la variabilidad biológica, Especificaciones europeas de calidad), como criterio para validar su utilización en la determinación de parámetros bioquímicos en muestras biológicas.

Tabla 22. Evaluación de la Imprecisión Interserial. Cuadro Comparativo de los Sistemas Evaluados con Límites de Aceptabilidad de Variabilidad Biológica y Metas Europeas.

MAGNITUDES	Imprecisión (CV%)				Metas Europeas (I%)	VB(I%) Mínimo
	Nivel(X)	CV%	Nivel(X)	CV%		
GLUCOSA	81,8	3,6	226,1	2,3	2,2	4,28
	91,7	2,0	289,6	1,9		
UREA	26,5	6,6	144,0	2,5	6,3	9,23
	39,3	3,5	102,2	1,0		
CREATININA	1,4	4,3	4,7	2,4	2,2	3,23
	1,4	6,4	5,7	5,0		
URATO	5,4	6,7	10,3	2,3	4,2	6,46
	5,3	2,8	9,5	2,4		
CALCIO	8,7	3,7	12,3	3,4	1,5	1,43
	9,4	2,6	11,5	2,5		
BILI. TOTAL	1,9	1,9	5,9	1,5	11,3	19,20
	0,7	4,4	3,9	1,1		
BILI. DIRECTA	0,15	19,3	0,89	6,9	11,3	27,60
	0,47	4,9	2,03	0,9		
PROTEÍNAS	4,6	3,2	7,2	1,7	1,4	2,03
	4,6	2,4	6,9	2,2		
ALBÚMINA	2,7	4,9	4,3	3,5	1,8	2,40
	3,0	4,4	4,4	5,5		
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	32,6	5,3	125,1	1,5	7,2	8,93
	42,2	2,8	177,3	1,7		
ALANINO AMINOTRANSFERASA	38,4	4,7	164,9	1,9	13,6	18,23
	34,0	4,2	85,7	2,4		

Nota: Resultados Sistema Analítico Express Plus y en la parte inferior los resultados del BT3000.



Tabla 23. Evaluación de la Inexactitud entre los Sistemas Evaluados con Límites de Aceptabilidad.

Magnitud Biológica	Nivel de decisión Médica	Yc	E%	CLIA* ET (%)	VB (E%)	Metas Europeas (E%)
Srm-Glucosa	45	48	6,67	10	3,36	4,4
	120	123	2,50			
	180	183	1,67			
Srm-Urea	6,0	8,7	45,00	33,3 <sub>BAJO</sub> 9,0 <sub>ALTO</sub>	8,27	5,3
	26,0	28,5	9,62			
	50,0	52,3	4,60			
Srm-Creatininio	0,6	0,6	0,00	10	5,10	4,4
	1,6	1,6	0,00			
	6,0	6,0	0,00			
Srm-Urato	2,0	2,0	0,00	17	7,21	8,4
	8,0	8,0	0,00			
	10,7	10,7	0,00			
Srm-Calcio	7,0	7,3	4,29	14,2	1,04	1,8
	11,0	10,9	-0,90			
	13,5	13,2	-2,22			
Srm-Bilirrubina	1,4	1,3	-7,14	28,6	14,93	9,8
	2,5	2,3	-8,00			
	20,0	17,5	-12,50			
Srm-Bilirrubina directa	1,4	1,7	21,43	28,6	21,28	9,8
	2,5	3,1	24,00			
	20,0	25,0	25,00			
Srm-Aspartato-aminotransferasa	20,0	24,0	20,00	20	8,06	6,2
	60,0	72,0	20,00			
	300,0	360,0	20,00			
Srm-Alanina-aminotransferasa	20,0	23,6	18,00	20	18,07	13,6
	60,0	71,2	18,67			
	300,0	356,8	18,93			
Srm-Proteína	4,5	4,8	6,67	10	1,81	2,8
	6,0	6,4	6,67			
	8,0	8,5	6,25			
Srm-Albúmina	2,0	1,9	-5,00	10	1,96	2,8
	3,5	3,6	2,86			
	5,2	5,4	3,85			

Nota. Yc= Valor del Método nuevo calculado a través de la Ecuación de regresión. E%= Sesgo o Inexactitud entre los Métodos comparados calculado a través de la Fórmula  $Sesgo\% = (Yc - Xc / Xc) * 100$ . \* Los Valores para CLIA vienen expresados en Error Total.



---

## CAPÍTULO VI

### Discusión de los Resultados

La evaluación de las Tecnologías diagnósticas, previas a su adquisición, es de vital importancia para poder garantizar que los resultados de los análisis realizados cumplan con requisitos de calidad y relevancia médica, y se adapten a las necesidades particulares de los Laboratorios Clínicos y sus usuarios.

Por tal motivo, cuando un nuevo autoanalizador se incorpora en un laboratorio para reemplazar a uno ya existente, es importante evaluar y comparar los resultados que se obtienen con cada uno de ellos, especialmente cuando estos datos revisten interés para el seguimiento clínico del paciente (Carulla, Pérez, Pérez, Llovet, Jardí y Zaragoza, 2003). En este trabajo se compararon dos Autoanalizadores que emplean en la mayoría de los casos metodologías distintas, por lo cual se hizo importante evaluar la transferibilidad de resultados entre ambos Sistemas. Esto con el objetivo de asegurar la calidad de los resultados y como requisito vital en la implementación eficaz de un sistema de Gestión de la Calidad acorde con la Norma COVENIN-ISO 15189:2007.

Por tanto, con miras a iniciar el análisis de los aspectos de Confiabilidad evaluados en el presente estudio, la determinación de la Precisión es de suma importancia



debido a que cuanto más precisa sea una metodología diagnóstica, menor será el error en las determinaciones analíticas realizadas a los pacientes y mayor la Calidad de los reportes.

En las tablas N° 4 y 5 se muestran los resultados del coeficiente de variación intra-corrida de cada uno de los Sistemas evaluados. La Variación intra-corrida es la mínima cantidad de error del Sistema de medición en condiciones controladas, en las cuales se disminuyen al mínimo todas las causas comunes de variación, tales como variación a causa de diferente tiempo, operador, equipo, etc., por lo tanto describen el comportamiento del Sistema en condiciones mínimas de variación (Repetibilidad).

Con relación al Sistema Analítico Express plus, sólo pudo realizarse la evaluación intra-corrida en 4 de las 11 Magnitudes Biológicas en estudio, debido a limitaciones existentes para la fecha de los reactivos utilizados por el equipo. De los 4 parámetros analizados encontramos que, con excepción de la Glucosa en el nivel 2 de concentración, todos cumplen con las especificaciones analíticas declaradas por el fabricante. Con respecto a las especificaciones de Variabilidad Biológica, la imprecisión intra-serial fue aceptable en todos los constituyentes estudiados, a excepción de la Creatinina, la cual obtuvo un coeficiente de variación que superó la mitad del Coeficiente de Variación Biológico intraindividual.

De los 11 parámetros analizados en el BT 3000 plus encontramos que el 50,0% cumple las especificaciones analíticas declaradas por el fabricante y 77,3% las de variabilidad biológica, en cada uno de los dos niveles evaluados. Las magnitudes que superaron el límite



establecido para la variabilidad biológica fueron la Creatinina, el Calcio y la Albúmina.

Por otra parte, al comparar los resultados obtenidos por ambos Sistemas Analíticos, el Express plus alcanzó en todos los casos valores de CV% intra-serial iguales o inferiores a los obtenidos por el Sistema Analítico BT 3000 plus, en las magnitudes comparadas.

La Reproducibilidad (imprecisión interserial o entre días), para el Sistema Express plus, superó en el 62,5% de los casos los límites de imprecisión declarados por el fabricante en el inserto de los reactivos. A pesar de lo antes expuesto, y al contrastar los resultados obtenidos con los criterios de aceptabilidad para la Variabilidad Biológica, el 68,2% cumple con el límite de aceptabilidad "mínimo" establecido, llegando a alcanzar el límite "deseable" en el 50% de los casos. La Bilirrubina directa fue la magnitud más Imprecisa.

En el Sistema BT 3000 plus, de las 11 magnitudes evaluadas en 2 niveles de concentración, el 50% obtuvo valores de CV% superiores a los límites declarados por el fabricante. En contraste, al comparar los resultados obtenidos con los criterios establecidos para la Variabilidad Biológica, el 72,7% de los resultados no supera el nivel "mínimo" para la imprecisión, alcanzando en el 63,6 % de los casos el nivel "Deseable". El Coeficiente de variación obtenido para magnitudes como Creatinina, Calcio y Albúmina, fue superior a los límites de aceptabilidad en ambos niveles de control y superiores a los obtenidos por el Sistema Express plus. A este respecto es importante destacar que con relación a la determinación de Srm-Calcio, las especificaciones derivadas de la



Variabilidad Biológica, son hasta ahora más una "Meta" que un requisito de Calidad, debido a que tiene una muy baja Variabilidad Biológica Intraindividual, no alcanzando en la mayoría de los estudios en la materia los valores esperados (Poblador y Sanchos, 2007).

Otro aspecto a destacar es que las circunstancias de evaluación de fábrica, realizadas en condiciones ambientales y de trabajo altamente controladas a nivel internacional, en contraposición con las condiciones de trabajo en los Servicios de Bioanálisis públicos del área Metropolitana, presentan marcadas diferencias, lo cual pudiese explicar el que no se hayan podido reproducir en su totalidad los resultados de las pruebas de precisión realizadas en planta, reforzando lo expresado en la literatura y la necesidad de la verificación del desempeño real de los Sistemas analíticos en condiciones de uso dentro de los laboratorios (SEQC, 1994).

Por otra parte, otro de los tipos principales de desviación a estudiar que afecta la Calidad de los resultados emitidos, es el error sistemático, el cual puede determinarse a través de diferentes evaluaciones como la presencia de comportamiento lineal, la comparación con otros métodos, la determinación de interferentes, etc.. Por consiguiente, todos estos factores han sido tomados en consideración en esta evaluación experimental. A continuación pasamos a discutir cada uno de los estudios realizados.

Como punto de partida podemos analizar los resultados obtenidos en el estudio de comparación de métodos, con los cuales estamos en capacidad de determinar la presencia de diferencias estadísticamente significativas constantes o



proporcionales entre las metodologías comparadas. Esto con el fin de dar cumplimiento a lo establecido en el apartado 5.6.6 de la Norma COVENIN-ISO 15189:2007, en el cual se especifica claramente que el Laboratorio debe contar con un mecanismo definido para verificar la comparabilidad de los resultados cuando se utilicen diferentes procedimientos o equipos.

Considerando los resultados de la regresión y el análisis de Bland-Altman, el analizador Express plus y el BT 3000 plus presentan respectivamente un **error sistemático de tipo constante** en la determinación de magnitudes como Glucosa y Urea; un **error sistemático de tipo proporcional** en la determinación de Bilirrubina directa, Calcio, Alaninoaminotransferasa y Aspartatoaminotransferasa y un **error sistemático de tipo constante y proporcional** en la determinación de la Bilirrubina Total.

Las magnitudes biológicas de Creatinina, Ácido Úrico, Proteínas y Albúmina, no presentaron **error estadísticamente significativo**, utilizando los estimadores de regresión y la comparación de Bland-Altman, lo cual significa que los resultados obtenidos por ambos sistemas son comparables o concordantes. Los Coeficientes de correlación obtenidos oscilaron entre 0,73 a 0,99 en las 11 magnitudes estudiadas.

En el caso de aquellos parámetros que presentaron algún tipo de error sistemático, ya sea del tipo constante o proporcional, los resultados reportados por ambos sistemas NO SON COMPARABLES O CONCORDANTES entre sí y debe ser determinada la significación clínica de los errores existentes entre los equipos para evitar generar daño a los pacientes por la emisión de resultados discordantes si las



-----  
muestras son procesadas indistintamente por ambos sistemas.

El estudio de Linealidad para la Bilirrubina total fue realizado tomando en consideración la necesidad imperiosa de evaluar este parámetro dentro del Servicio de Bioanálisis de la Maternidad, debido a que es una de las magnitudes biológicas más solicitadas por el personal médico por su importancia en el control, seguimiento y tratamiento de la ictericia neonatal. En tal sentido, fue de suma importancia verificar en ambos sistemas analíticos el comportamiento lineal de la prueba, además de que nos permitió observar el comportamiento de cada uno de los equipos ante concentraciones ascendentes de Bilirrubina.

El estudio demostró la presencia de un comportamiento lineal en los dos equipos, el cual es claramente verificable mediante la inspección visual de la representación gráfica de los valores obtenidos, además de los resultados del análisis de regresión polinómica. Los Sistemas comparados presentaron diferencias en los límites de la respuesta lineal (0,07 a 24,6 para Express plus y 0,14 a 17,7 para BT3000) y la pendiente b (0,24 y 0,17 respectivamente), confirmando al superponer las rectas obtenidas, la presencia del Error Sistemático proporcional ya evidenciado a través del estudio de comparación de métodos para la magnitud Bilirrubina total.

Del mismo modo, los resultados obtenidos en el estudio de recuperación confirman la presencia de un error proporcional en la determinación de srm-bilirrubina Total por ambos Sistemas al agregar 2 mg/dl de Bilirrubina, el cual es de una magnitud mayor en el Sistema BT 3000, que obtuvo un error por sub-valoración de un 16% contra un 9% del Express plus.



El último de los estudio que demuestra la diferencia entre la determinación de srm-bilirrubina en ambos sistemas, es el experimento de exactitud contra patrón de tercera opinión, en el cual el Sistema analítico en uso en el laboratorio (Express plus) obtuvo un diagonal de 0 (cero) al determinar repetidamente la concentración de una solución de Bilirrubina con un valor asignado de 7,3 mg/dl, en contraposición al diagonal de -1,2 obtenido por el BT 3000 plus.

Es importante señalar, que a pesar de que el patrón utilizado para este estudio no es un material de referencia certificado, el objetivo del análisis de las diferentes vertientes del error sistemático de la srm-bilirrubina total, a través de los experimentos realizados y discutidos en el presente estudio, es la identificación de los errores existentes entre la metodología de planta y la de reciente introducción en el laboratorio, para poder determinar la comparabilidad de los resultados y de esta manera evitar el reporte de valores discrepantes que afecten la calidad analítica del laboratorio y que tengan un impacto en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes neonatos, y como consecuencia, marcadas implicaciones en su estado de salud y la calidad de las determinaciones realizadas en el laboratorio.

De tal forma, y en virtud de las diferencias encontradas entre los Sistemas sin que ninguno pueda considerarse un método de referencia, se hace necesario para garantizar la calidad metrológica y el impacto clínico de estos análisis en la población infantil, verificar la exactitud de esta determinación con un material trazado internacionalmente (Material de Referencia Certificado),



-----  
para establecer de manera definitiva cual de los métodos utilizados es el más veraz.

Por otra parte, otra de las pruebas diagnósticas en las cuales se evaluó el error sistemático proporcional por medio del estudio de recuperación fue la determinación de srm-glucosa. El error obtenido por el sistema Express plus fue de -3%, considerándose aceptable, en contraposición al resultado obtenido por el Sistema BT3000 plus, en el cual nos encontramos con un error del 13 % al agregar 10 mg/dl de glucosa a los sueros ensayados. Estos resultados revelan un comportamiento divergente de ambos equipos lo cual se corresponde con los datos aportados por el estudio de comparación de métodos, en los que se demostró la presencia de diferencias estadísticamente significativas.

Otro de los componentes principales de error que puede afectar de manera significativa la calidad de los resultados reportados a los pacientes y que debe ser determinado por cada laboratorio por ser una de las fallas más frecuentes proveniente de errores en la etapa preanalítica (3,3% de prevalencia) y principal motivo de rechazo de muestras (60% de rechazos)(García-Aguilar, Pico-Picos, Quintana-Hidalgo, Cabrera-Argany, Lorenzo-Medina y Aguilar-Doreste, 2007), es la interferencia causada por la hemólisis o ruptura, in vivo o in Vitro, de los glóbulos rojos presentes en la sangre con la respectiva liberación de sus componentes internos. La Interferencia por hemólisis ha sido relacionada con el grado de lisis de los eritrocitos y con la especificidad de los métodos usados. Las interferencias, junto con la imprecisión y la inexactitud sistemática, son uno de los mayores contribuyentes al error total de un procedimiento analítico y, por tanto, ante la incorporación de un nuevo sistema



analítico o en cualquier evaluación analítica, deben ser incluidas (García-Aguilar, Pico-Picos, Quintana-Hidalgo, Cabrera-Argany, Lorenzo-Medina y Aguilar-Doreste, 2007).

El estudio del comportamiento de los Sistemas analíticos ante la interferencia por hemólisis es aun de mayor importancia en aquellos laboratorios que reciben muestras provenientes de neonatos, que por la dificultad de su obtención y lo crítico de sus resultados, no pueden ser rechazadas por presentar hemólisis y deben ser consideradas, tal como lo indica la norma ISO-COVENIN 15189:2007, como "irrechazable o crítica". En este caso lo importante es determinar, para cada una de las magnitudes biológicas en estudio, cual es el efecto de este interferente en la determinación analítica y si este efecto se modifica al incrementar la cantidad de interferente presente en la muestra, determinando de esta manera si la presencia de diferentes grados de hemólisis provocan un error estadística, analítica y/o clínicamente significativo. Esto debido a que si estas muestras comprometidas son aceptadas y procesadas, debe establecerse en el informe final la naturaleza del problema y, si aplica, la precaución que se requiere cuando se interpreten los resultados (COVENIN-ISO 15189:2007).

El Estudio de interferencias por hemólisis en el Sistema Express plus, indica la presencia de diferencia estadísticamente significativa para la srm-glucosa, srm-Creatininio y srm-Bilirrubina directa, la cual resultó además ser Analítica y clínicamente significativa a partir de 0,8 g/l, en el caso de la Glucosa y la Creatinina, y a partir de 3,8 g/l, en el caso de la bilirrubina directa. Con respecto a la Bilirrubina Total, a pesar de no obtener una diferencia estadísticamente significativa en ninguna de



-----  
las concentraciones de interferente utilizadas, se encontró la presencia de una diferencia analíticamente significativa a partir de la adición de 3,8 g/l de Hemoglobina y, una interferencia clínicamente significativa en presencia de una hemólisis fuerte de 7,3 g/l. Si observamos la representación gráfica en la figura N°27 para estas magnitudes biológicas en el Sistema en uso (Express plus) observamos un descenso progresivo en los valores de la glucosa, el cual se hace fuertemente negativo (<80%) a un nivel de interferente de 3,8 g/l. Lo mismo ocurre en el caso de la determinación de la creatinina, la cual presenta una interferencia fuertemente negativa en presencia de 1,9 g/l de hemoglobina en el suero (Figura N°27 y 31). El comportamiento de la Bilirrubina directa es diferente debido a que esta presenta un comportamiento fuertemente negativo en presencia de hemoglobina en una concentración de 2,2 g/l, para después volverse fuertemente positiva (>120%) con una hemólisis superior a los 3,8 g/l de Hb. Por otra parte, la Bilirrubina total aumenta ligeramente hasta una concentración del interferente de 3,8 g/l, para alcanzar una interferencia fuertemente positiva a 7,3 g/l.

A diferencia del Sistema en uso, el BT 3000 plus, no presenta interferencia en magnitudes como la srm-Creatininio, así como en la srm-urea y srm-calcio, los cuales no pudieron ser evaluadas en el Express plus por deficiencias en el suministro de reactivos (Figura N°28). La Glucosa presenta también interferencia estadística, analítica y clínica a una concentración de Hemoglobina de 1,9 g/l, pero a diferencia del comportamiento observado en el Sistema Express plus, esta es ligeramente positiva, no superando el 20 % de diferencia en ninguno de los casos (Figura N°31). Este comportamiento divergente ante la presencia de hemólisis puede explicar las grandes



diferencias observadas entre los dos sistemas en el análisis de la srm-glucosa en muestras de neonatos, las cuales generalmente presentan cierto grado de hemólisis por punción traumática.

En este caso, lo más importante a destacar es que la metodología utilizada en el Sistema BT 3000 plus, se afecta en menor medida y por ende es más robusta a la hora de realizar la determinación de Glucosa en suero de pacientes neonatos con frecuentes niveles de hemólisis.

Por otra parte, el comportamiento de la srm-bilirubina directa es similar al observado en el Express plus, aunque presentándose un mayor descenso, con valores fuertemente negativos que se transforman en fuertemente positivos a una concentración de Hemoglobina de 7,3 g/l (Figura N°34).

El comportamiento de la srm-bilirrubina total es inicialmente parecido al del Sistema Express plus, no presentando mayor variación en los primeros niveles de interferente ensayados, pero en presencia de una concentración de Hemoglobina de 7,3 g/l, la interferencia se vuelve fuertemente negativa y clínicamente significativa, a diferencia del Express en el cual se vuelve fuertemente positiva (Figura N°33). Al igual que lo ya expresado en el caso de la determinación de la glucosa, la presencia de un error añadido por la hemólisis se suma al error aleatorio y el error sistemático entre ambos sistemas, incrementando las diferencias observadas y por tanto el error total entre los equipos comparados.

En el caso de magnitudes como la srm-urato en el BT 3000 plus, se obtuvo una interferencia estadística que resulto analítica y clínicamente significativa con un nivel



de hemólisis de 0,8 g/l, teniendo un comportamiento de incremento que alcanza valores fuertemente positivos con 3,8 g/l de Hemoglobina, para luego descender a un nivel basal con 7,3 g/l. La srm-proteína presenta una interferencia analítica y clínica con 0,8 g/l de Hemoglobina, con una ligera variación en los primeros niveles, alcanzando valores fuertemente positivos en el último nivel evaluado (7,3g/l). La Albúmina, a pesar de no presentar diferencias estadísticamente significativas, tiene una interferencia analítica y clínica a un nivel de 7,3 g/l de Hemoglobina, con un comportamiento más o menos constante al variar la cantidad de interferente en la mezcla (Figura N°28).

Con relación a las transaminasas (Aspartatoaminotransferasa y Alaninoaminotransferasa), ambas alcanzaron diferencias estadísticas, analíticas y clínicas, con un comportamiento ante el interferente fuertemente positivo, el cual es mayor en el caso de la Aspartatoaminotranferasa (AST) (Figura N°29). Esto es debido a las mayores concentraciones de estos constituyentes en el interior del eritrocito que en el suero, siendo en el caso de la AST, 40 veces mayor (García-Aguilar, Pico-Picos, Quintana-Hidalgo, Cabrera-Argany, Lorenzo-Medina y Aguilar-Doreste, 2007).

Para culminar el análisis de los resultados obtenidos en la Evaluación de desempeño de ambos Sistemas y para poder establecer sí los errores entre los equipos evaluados (Error Aleatorio y Error Sistemático) pueden comprometer de alguna manera la calidad analítica del Laboratorio, afectando la veracidad de los resultados reportados a los pacientes, la calidad de atención médica y la salud de los usuarios, confrontamos los resultados obtenidos a través



del análisis de regresión en cada nivel de decisión médica (E%), con los requisitos de calidad analítica establecidos por diferentes instituciones científicas a nivel internacional (Criterios CLIA-88, Metas de calidad provenientes de la variabilidad biológica, Especificaciones europeas de calidad), como criterio para validar su utilización en el Laboratorio clínico, según lo establecido en la Norma ISO-COVENIN 15189:2007.

Al analizar los resultados de inexactitud entre los Sistemas obtenidos en el estudio de la srm-glucosa, podemos observar que el error sistemático a un nivel de decisión de 45 mg/dl, supera el límite establecido, tanto en el caso de la variabilidad biológica como para las metas europeas de inexactitud.

Este hallazgo es de vital importancia debido a que la determinación de glucosa sérica es una de las magnitudes más solicitadas por parte del personal médico en el control y seguimiento de los pacientes neonatos, los cuales manejan valores de glicemia de alrededor de 40 mg/dl. Asimismo, si sumamos a esto el comportamiento divergente que presentan ambos sistemas ante la presencia de hemólisis (Interferencia), la cual es frecuente en este tipo de muestras, el error entre los valores reportados por ambas metodologías ( $ET=EA+ES+EI$ ) es médicamente significativo pudiendo afectar el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes superando la inexactitud máxima establecida por variabilidad biológica y en las metas biológicas europeas para el nivel de decisión. El error obtenido en los valores bajos superó además los límites de Error Total de la CLIA.

Debido a que los experimentos para determinar la Imprecisión intra e inter ensayo se realizaron con los



-----  
materiales de control distribuidos por las compañías Wiener lab. y CIV, y estos no poseían valores cercanos a todos los niveles de decisión médica para esta prueba, no pudimos estimar los valores de error aleatorio y total para los niveles de decisión de 45 mg/dl y 180 mg/dl.

En la srm-urea, en el nivel bajo y medio de decisión médica, se supera el error total establecido por CLIA, además del límite establecido en la tablas de Variabilidad Biológica. El srm-Calcio, presenta un comportamiento similar pero en su nivel bajo y alto de decisión médica, superando variabilidad biológica y metas europeas de error sistemático.

A pesar de las diferencias encontradas en la Bilirrubina total, la inexactitud permitida sólo fue superada en el caso de las metas europeas, no así para variabilidad biológica. Pero este error sistemático, sumado al error aleatorio y el error producto de la interferencia por hemólisis, pueden llegar a incidir de manera significativa en la calidad de las determinaciones que se realicen intercambiando sistemas.

En relación a la srm-Bilirrubina directa, la srm-Aspartatoaminotransferasa, la srm-Alaninoaminotransferasa, la srm-Proteína y la srm-Albúmina, la magnitud de los errores sistemáticos encontrados en los 3 niveles de decisión, supera los límites establecidos por variabilidad biológica y metas europeas, y además, en el caso de la directa y las transaminasas, prácticamente supera el límite de **error total** establecido por CLIA, comprometiendo la calidad de los reportes, si se realizan por ambas tecnologías. El Error calculado entre las determinaciones realizadas por ambos sistemas, en el caso de la Proteína y



-----  
la Albúmina, a pesar de "no" ser estadísticamente significativo, es de aproximadamente la mitad del error total por CLIA, pudiendo alcanzar el límite si le sumamos el error aleatorio de la medida.

No se encontraron diferencias significativas en la determinación de srm-creatininio y la srm-urato por ambos sistemas analíticos, por lo que al no existir error sistemático entre las tecnologías evaluadas, el desempeño de estas pruebas sólo estará afectado por el error aleatorio y el error provocado por la presencia de interferentes (Ej. Hemólisis). Cabe destacar que el error aleatorio en el caso de la srm-creatininio supera los límites de aceptabilidad establecidos, siendo mayor en el Sistema BT3000 plus.



---

## CAPÍTULO VII

### Conclusiones y Recomendaciones

#### Conclusiones

- Al comparar los resultados obtenidos por ambos Sistemas Analíticos, el Express plus alcanzó en todos los casos valores de CV% intra-serial iguales o inferiores a los obtenidos por el Sistema Analítico BT 3000 plus, en las Cuatro (4) magnitudes comparadas.
- De las 11 magnitudes ensayadas en dos niveles de concentración en la prueba de precisión entre días, el sistema Express plus cumplió los requisitos mínimos de Variabilidad Biológica en el 68,2% de los casos, en contraposición al Sistema BT 3000 plus, el cual cumplió con los requisitos en el 72,7% de los casos.
- El Coeficiente de variación de reproducibilidad obtenido por el Sistema BT 3000 plus, para magnitudes como Creatinina, Calcio y Albúmina, fue superior a los límites de aceptabilidad en ambos niveles de control y superiores a los obtenidos por el Sistema Express plus, siendo más impreciso al realizar estas determinaciones.



- 
- El estudio de Linealidad de la srm-Bilirrubina Total demostró la presencia de un comportamiento lineal en los dos equipos, el cual es claramente verificable mediante la inspección visual de la representación gráfica de los valores obtenidos, con diferencias en el rango de concentraciones y el valor de las pendientes de regresión.
  - Los resultados obtenidos en el estudio de recuperación y exactitud contra patrón de tercera opinión de la srm-Bilirrubina total, confirman la presencia de error en la determinación de esta magnitud por ambos Sistemas.
  - El Estudio de interferencias por hemólisis en el Sistema Express plus, indica la presencia de interferencia Clínicamente significativa en los cuatro constituyentes estudiados (Glucosa, Creatinina, Bilirrubina Total y Directa), y en Sistema BT 3000 plus en 7 de los 11 evaluados (Glucosa, Ac. Úrico, Bilirrubina total y directa, Albúmina, Proteínas y Transaminasas).
  - Se observaron Discrepancias entre las especificaciones de Calidad analítica (Precisión) declaradas por los fabricantes y las obtenidas en el presente estudio, las cuales pueden ser debidas a las diferencias entre las circunstancias de evaluación de fábrica, realizadas en condiciones ambientales y de trabajo altamente controladas, en contraposición con las condiciones de trabajo en los Servicios de Bioanálisis públicos del área Metropolitana, lo cual refuerza la necesidad de la



verificación del desempeño real de los Sistemas analíticos en condiciones de uso dentro de los laboratorios, tal como lo exige la Norma COVENIN-ISO 15189:2007.

- Las magnitudes biológicas de Creatinina, Ácido Úrico, Proteínas y Albúmina, **no presentaron error estadísticamente significativo**, utilizando los estimadores de regresión y la comparación de Bland-Altman, lo cual significa que los resultados obtenidos por ambos sistemas en la determinación de estos constituyentes, *son concordantes o comparables*.
- El analizador Express plus y el BT 3000 plus presentan respectivamente un **error sistemático de tipo constante** en la determinación de magnitudes como Glucosa y Urea; un **error sistemático de tipo proporcional** en la determinación de Bilirrubina directa, Calcio, Alaninoaminotransferasa y Aspartatoaminotransferasa y un **error sistemático de tipo constante y proporcional** en la determinación de la Bilirrubina Total, por lo tanto, los resultados reportados por ambos sistemas en la determinación de estos constituyentes, *no son comparables o concordantes* entre sí.
- El análisis de los resultados de la inexactitud (E%) entre los Sistemas Evaluados demuestra que los errores analíticos entre los Sistemas, Express plus y BT 3000 plus, son clínicamente importantes en la determinación de srm-glucosa (Nivel bajo), srm-urea (nivel bajo y medio), srm-calcio (Nivel bajo y alto), srm-bilirrubina total (Nivel alto), srm-



-----  
bilirrubina directa (Todos los niveles), srm-alanino y srm-aspartatoaminotransferasa (Todos los niveles), srm-proteínas y srm-albúmina (Todos los niveles).

- La Validación de Métodos analíticos y la Verificación del desempeño en los Laboratorios clínicos proporcionan un alto grado de confianza y seguridad en los métodos utilizados y en la calidad de los resultados, además de permitir un conocimiento profundo de las características de funcionamiento de Equipos y reactivos, lo cual es un aspecto fundamental en cualquier Servicio de Bioanálisis que desee demostrar su calidad y su competencia técnica a través de una Norma de reconocimiento internacional, como lo es la ISO 15189:2007 .
- La Verificación del desempeño de las tecnologías diagnósticas y la evaluación Pre-adquisición son herramientas claves para la integración de nuevas metodologías en los Laboratorios Clínicos, que permiten a los administradores y/o gestores de los Servicios de Bioanálisis contar con la información necesaria, desde el punto de vista de la Practicabilidad y la Calidad de los Sistemas evaluados, para la más eficaz y eficiente toma de decisiones, garantizando de esta forma la emisión de informes de Laboratorio oportunos y relevantes, que satisfagan las necesidades de los usuarios.



## Recomendaciones

Al analizar los resultados obtenidos en el presente estudio se recomienda:

- Establecer protocolos de evaluación periódica de los errores, tanto Sistemáticos como Aleatorios, según lo establecido en la Norma COVENIN-ISO 15189:2007, que permitan conocer el desempeño actual de las metodologías en uso para poder implementar acciones de mejora en caso de demostrarse la existencia de **No Conformidades** en el sistema.
- Realizar un estudio más profundo del proceso de análisis en aquellas magnitudes biológicas que superaron los límites de calidad establecidos, con la finalidad de determinar las causas de variación y disminuirlas, implementando un plan de mejora continua de la calidad metrológica.
- Realizar el estudio de interferencia endógena por srm-bilirrubina total, debido a que este es un interferente frecuente en las muestras provenientes de pacientes neonatos, en la Maternidad "Andrés Herrera Vegas" del Algodonal.
- En virtud de las diferencias encontradas entre los Sistemas en la determinación de srm-Bilirrubina Total, sin que ninguno pueda considerarse un método de referencia, se hace necesario para garantizar la calidad metrológica y el impacto clínico de estos



-----

análisis en la población infantil, verificar la exactitud de esta determinación con un patrón trazado internacionalmente (Certificado), para establecer de manera definitiva cual de los métodos utilizados es el más veraz.

- No es recomendable, debido a la magnitud de los errores obtenidos en los estudios realizados, realizar determinaciones de manera alterna por ambos sistemas analíticos, en aquellas magnitudes biológicas en las cuales no se pudo establecer la CONCORDANCIA entre sus resultados, para no afectar la calidad de los reportes y las decisiones diagnósticas y terapéuticas de los médicos.
- Utilizar los resultados del estudio de interferencia con san-hemoglobina para establecer el grado de compromiso o afectación de aquellas muestras primarias hemolizadas, provenientes de neonatos, para informar al médico de las precauciones a tomar en la interpretación de los resultados, según lo indicado en el apartado 5.4.8 de la Norma COVENIN-ISO 15189:2007.
- Utilizar, en la medida de las posibilidades económicas y técnicas de cada laboratorio, Materiales de Referencia Certificados (MRC) para la determinación de la Veracidad de los resultados emitidos por los Sistemas Analíticos de los Servicios de Bioanálisis.



## Referencias

- Azzimonti-Renzo, JC. (2005). La concordancia entre dos tests clínicos para casos binarios: problemas y solución. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam*, 39(4), 435-444. Disponible: <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S032529572005000400004&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032529572005000400004&lng=es&nrm=iso)>. [consultado: 05 Julio 2007].
- Badia, G.A. (1998). *Calidad: enfoque ISO 9000*. Ediciones Deusto S.A.
- Bagnarelli, A. (2000). ISO/ TC 212: realmente es necesario algo más....?. *REVISTA INFORMATIVA*. [Documento en línea]. Disponible en: [http://www.abaonline.org.ar/publicaciones/body\\_revista\\_informat157\\_iso.html](http://www.abaonline.org.ar/publicaciones/body_revista_informat157_iso.html) [Consulta: 2003, Febrero 10]
- Barba-Evia J. (2003). Utilización inapropiada del Laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin*, 50(4), 209-223. Octubre-Diciembre 2003.
- Calafell-Clar, R., Barceló-Martín, B., Fernández-Pardo, E., García-Collia, M., Martínez del Olmo, S., Morancho-Zaragoza, J., Picaporte del Castillo, Ma. A. y Salve Martínez, Ma. L. (2003). Criterios AEFA sobre la Norma UNE-EN ISO 15189. *Comisión de Certificación y Acreditación de AEFA*.



-----  
Castaño-Vidriales, J.L.(1994). Estudio de interferencias analíticas endógenas en química clínica. *Química Clínica*, 13(2),84-92.

Castelazo, Ismael. (2002). *Incertidumbre en las mediciones: impactos económicos y sociales*. CENAM. Simposio de metrología 2002. México: Santiago de Querétaro.

Carboni, R. (2003). *EL LABORATORIO CLÍNICO Y SUS NUEVOS DESAFIOS*. [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.clinicadelmaule.cl/pag59.htm> [Consulta: 2004, Marzo 14].

Carulla, M., Pérez, MM., Pérez, M., Llovet, MI., Jardí, A. y Zaragoza, J. (2003). Comparación de los valores de los índices de link y tourtellotte obtenidos por nefelometría cinética o por nefelometría a tiempo fijo. *Servicio de Análisis Clínicos. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta*.

Consdine, D.M.(1983).*Scientific Encyclopaedia*. 5 th ed. Amsterdam: Van Nostrand.

Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (1999, Diciembre 15). Gaceta oficial de la República Bolivariana de Venezuela, 5.453, Marzo 24, 2000.

CONENIN-ISO 3534-1(1995). *Estadística - Vocabulario y símbolos. Parte 1: Términos relativos a probabilidades y estadística general*. (FONDONORMA). Caracas.

COVENIN-ISO 9000 (2000). *Sistemas de Gestión de la Calidad*. Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad (FONDONORMA).Caracas.



COVENIN-ISO 10012 (2004). Sistema de Gestión de las Mediciones-Requisitos para los procesos de Medición y los equipos de Medición. Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad (FONDONORMA).Caracas.

COVENIN-ISO 15189 (2007).Laboratorios Clínicos- Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia. Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad (FONDONORMA).Caracas.

Clinical And Laboratory Standards Isntitute (2003). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. EP6-A (ISBN 1-56238-498-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.

Clinical And Laboratory Standards Isntitute (2004). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.

Clinical And Laboratory Standards Isntitute (2002). NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400,Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.

Delgado-Mirabet, D. y Aguilar Reyes, N. (2004). Aspectos fundamentales en la validación de métodos de ensayo.



-----  
*Instituto de Investigaciones en Normalización (Cuba)*  
[Documento en línea] Disponible en:  
<http://www.calidad.org/s/biblio.php3> [Consulta: 2005,  
Junio 14]

Fernández Espina, C. (1999). El Aseguramiento de la calidad en el Laboratorio Clínico. 3/1998. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 13(1), 49-67.

Fernández-Espina, C. y Mazziotta, D. (2005). *Gestión de la Calidad en el Laboratorio Clínico*. COLABIOCLI. Editorial Médica Panamericana.

García-Aguilar, G.D., Pico-Picos, M.A., Quintana-Hidalgo, L., Cabrera-Argany, A., Lorenzo-Medina, M. y Aguilar-Doreste, J.A. (2007). Utilidad de los índices séricos para la valoración de las interferencias causadas por la hemólisis y la bilirrubina en la medición de distintos componentes bioquímicos. *Química Clínica*, 26(4), 196-201.

Horwitz, W. (1982). Evaluation of Analytical Methods Used for Regulation of Foods and Drugs, *Analytical Chemistry*, 3(54), 67A.

ISO 5725-1(1994). Exactitud (Veracidad y Precisión) de métodos de medición y resultados. Parte 1: Principios y definiciones generales. International Organization for Standardization (ISO). Génève.

ISO 5725-2(1994). Exactitud (Veracidad y Precisión) de métodos de medición y resultados. Parte 2: Método básico para la determinación de la Repetibilidad y la Reproducibilidad de un método estándar de medición.



-----  
International Organization for Standardization (ISO).  
Genève.

ISO 5725-3(1994). Exactitud (Veracidad y Precisión) de métodos de medición y resultados. Parte 3: Medidas intermedias de la Precisión de un método de medición estándar. International Organization for Standardization (ISO). Genève.

ISO/TR 22869 (2005). Medical laboratories –Guidance on laboratory implementation of ISO 15189:2003. International Organization for Standardization (ISO).Genève.

International Bureau of Weights and Measures, International Electrotechnical Commission, International Organization for Standardization, International Organization of Legal Metrology, International Federation of Clinical Chemistry, International Union of Pure and Applied Chemistry and International Union of Pure and Applied Physics.(1993). International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology. ISO: Geneva.

International Union of Pure and Applied Chemistry. (1983).*Characteristics and attributes of instruments intended for automated analysis in clinical chemistry.* Pure Appl Chem ; 55: 1041-1048.

International Union of Pure and Applied Chemistry. (1989). *Nomenclature for automated and mechanised analysis.* Pure Appl Chem; 61: 1657-1664.



-----  
Ley Orgánica de Salud (1998, Septiembre 17). Gaceta oficial de la República de Venezuela, 5.263, Septiembre 17, 1998.

Ley del Sistema Venezolano para la Calidad (2002, Octubre 23). Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela, 37.555, Octubre 23, 2002.

López, D. (2004). *El aseguramiento de la calidad y norma ISO 15189*. [Documento en línea]. Disponible en: [www.labclinico.cl/validacion.htm](http://www.labclinico.cl/validacion.htm) [Consulta: 2005, Febrero 15]

Marbán, R.M. y Pellecer, J.A. (2002) *Metrología para no metrólogos*. Segunda edición. Organización de Estados Americanos y Sistema Interamericano de Metrología.

Martínez-Rodríguez, F. (2003). *Control de calidad en Uroanálisis* [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos5/uroanalysis/uroanalysis.shtml> [Consulta: 2004, Marzo 20]

Mazziotta, D. (2003). *Calidad analítica de los Laboratorios clínicos: Situación actual y necesidades*. Fundación Bioquímica Argentina. [Documento en línea] Disponible en: <http://www.clinicacalidad.cl/pag90.htm> [Consulta: 2003, Febrero 10]

Müller-Mathias M. (2000). Implementation of reference Systems in Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry*, 46(12), 33-34.



-----  
OIML-VIM (1993). *Vocabulario Internacional de Términos Básicos y Generales de Metrología*. (BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML).

Organismo Argentino de Acreditación.(2003). Guía para la validación de métodos de ensayo. Código: DC-LE-05 Versión: 1, Fecha de entrada en vigencia: 26-09-2003.

Organización Panamericana de la Salud.(2002). *Sistemas de Garantía de calidad. Conceptos gerenciales para los Laboratorios de Salud Pública*. OPS/HSP/HSE-LAB/02.Washington, DC, EUA.

Organización Panamericana de la Salud. (2005).*Gestión de calidad para los Laboratorios-Módulo 1. Conceptos y normas de calidad*. [Documento en línea] Disponible en: [www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/labs-CGC-MOD1.pdf](http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/labs-CGC-MOD1.pdf) [Consulta: 2006, Enero 15]

Paiva, C L. y González, E. (2005) *Economía de la salud*. Caracas: Universidad Central de Venezuela.

Poblador, S.E. y Sanchos, M.L.(2007). Evaluación del procedimiento utilizado en la determinación de calcio en suero con dos analizadores automáticos. *Química Clínica*. 26(5), 241-246.

Producción y comercio busca acreditar laboratorios clínicos. Deben cumplir la norma ISO 15189. (2003, Junio 02). [Entrevista a Toro M. Presidenta de SENCAMER] *EL NORTE El periódico completo*. Barcelona, Edo. Anzoátegui- Venezuela. Disponible en: <http://www.elnorte.com.ve/> [Consulta: 2003, Febrero 10]



Ródenas de la Rocha, S. (2003). *Gestión de sistemas de calidad en el laboratorio de análisis clínicos* [Documento en línea] Disponible en: [www.ucm.es/info/farmacia.htm](http://www.ucm.es/info/farmacia.htm) [Consulta: 2004, Marzo 20]

Rodríguez-Benavides, G. y Blanco- Sáenz, R. (2001). Aseguramiento de la calidad analítica y norma ISO 17025 en laboratorios clínicos y químicos. Revisión bibliográfica. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* [Revista en línea] Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S025329482001000100009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S025329482001000100009&script=sci_arttext) [Consulta: 2002, Octubre 22]

SENCAMER (2005). *Metrología Básica*. Manual del participante. Curso de Metrología Básica SENCAMER, Caracas.

Senlle, A. (2001). *ISO-9000:2000 Liderazgo de la nueva Calidad*. Gestión 2000. España.

Servat, A. (2000). *Acreditación de laboratorios y la salud pública*. Centrum de la Universidad Católica. [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.gerenciasalud.com/art195.htm> [Consulta: 2003, Febrero 10]

Sociedad Española de Bioquímica Clínica Y Patología molecular. (1994). *Terminología Bioquímico-Clínica: Vocabulario en Metrología*. Comisión de Interferencias y efectos de los medicamentos en química clínica. España: Barcelona.



-----  
Sociedad Española de Bioquímica Clínica Y Patología molecular. (1994). Comisión de instrumentación. *Selección Y Evaluación De Sistemas Analíticos*. España: Barcelona.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica Y Patología molecular. (1997). Interferencias analíticas en química clínica. Comisión de Terminología en Química Clínica. Documento B, Fase 2. Versión. Boletín Informativo;79:19-22.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica Y Patología molecular. (1999). Traducido al español por la Comisión de la Calidad analítica con el permiso de la Scandinavian University Press. *Estrategias para establecer Especificaciones Globales de la calidad Analítica en el Laboratorio Clínico*. España: Barcelona.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. (2003). *Responsabilidades en la obtención de evidencia objetiva para la validación de las características metrológicas de los procedimientos de medida del laboratorio clínico*. Comité Científico. Comisión de Metrología-Documento A, Fase 3, Versión 4. *Química Clínica*; 22(1): 33-35.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. (2003). *Recomendaciones para el estudio de la precisión de los procedimientos de medida en el laboratorio clínico*. Comité Científico. Comisión de Metrología-Documento B, Fase 3, Versión 1. *Química Clínica*; 22(2):63-65.



Sociedad Española de Bioquímica Clínica Y Patología molecular.(2005).Comisión de interferencias y Efectos de los medicamentos. *Interferencias Analíticas en Química Clínica 2*. España: Barcelona.

Universidad Pedagógica Experimental Libertador, Vicerrectorado de investigación y Postgrado. (2006). *Manual de Trabajos de Grado de Especialización y Maestría y Tesis doctorales*. Aragua: Autor.

Wilson, AL. (1970). The performance characteristics of analytical methods-I. Atlanta. 17:21-29.

Westgard, J. (2000) METHOD VALIDATION - THE REPLICATION EXPERIMENT. [Documento en línea] Disponible en: <http://www.westgard.com/lesson22.htm>. [Consulta: 2004, Febrero 10]

Westgard, J. (2000) METHOD VALIDATION- THE COMPARISON OF METHODS [Documento en línea] Disponible en: <http://www.westgard.com/lesson23.htm>. [Consulta: 2004, Febrero 10]

Westgard, J. (2000) METHOD VALIDATION- THE LINEARITY OR REPORTABLE RANGE EXPERIMENT [Documento en línea] Disponible en: <http://www.westgard.com/lesson26.htm>. [Consulta: 2004, Febrero 10]

Westgard, J. (2000) METHOD VALIDATION - THE DECISION ON METHOD PERFORMANCE [Documento en línea] Disponible en: <http://www.westgard.com/lesson25.htm>. [Consulta: 2004, Febrero 10]



-----  
Westgard JO, Carey RN, Wold S.(1974).Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. Clin Chem ;20:825-33.

Westgard, J. y Hunt, M.(1973) Use and interpretation of common Statistical Tests in Method-Comparison Studies. Clinical Chemistry, vol 19 N-1.

Westgard, J. y Quam, E. (2000) METHOD VALIDATION -THE INTERFERENCE AND RECOVERY EXPERIMENTS [Documento en línea] Disponible en:  
<http://www.westgard.com/lesson27.htm>. [Consulta: 2004, Febrero 10]

Yubero, M., Vírseda, I., Agustino, A., Prieto, R., Canalda, M. (2003) Evaluación del Autoanalizador Hematológico SYSMEX SF 3000. Rev. *Diagnóstico Biol*,52(1).





## **ANEXO A**

### **Vocabulario y Definiciones**

**Analizador:** Dispositivo para analizar. (Consdine,1976)

*Nota: Pese a la amplia difusión de este término en química clínica, no está definido por la International Union of Pure and Applied Chemistry.*

**Analizador automático:** Aparato, dispositivo o equipo de medición que permite la automatización de los análisis clínicos mediante la ejecución de un conjunto de operaciones que tienen por objeto determinar el valor de una magnitud. El Proceso de mecanización de los procedimientos analíticos puede incluir el cargado de la alícuota de la muestra y del reactivo, la interacción muestra-reactivo, el cálculo del resultado y la expresión del resultado.

Sus componentes fundamentales son:

- Dispositivo de carga de especímenes
- Sistema de identificación de los especímenes
- Dispositivo de toma y dispensación de los especímenes
- Sistema de dispensación de reactivos
- Dispositivo de mezcla de especímenes y reactivos
- Cubetas de reacción
- Baño de incubación
- Sistema de detección.
- Amplificador y convertidor analógico/digital
- Ordenador

Los Analizadores automáticos utilizan para la determinación del valor de la magnitud a medir diferentes principios de medida según su diseño, tales como: Espectrofotometría, Fotometría de llama, Turbidimetría, Nefelometría, Refractometría de líquidos y Fotometría de reflectancia, entre otros. El reporte del valor del mesurando se efectúa

a través del establecimiento de la relación entre los valores o señales proporcionados por el instrumento y los valores correspondientes conocidos de una magnitud (Curva de Calibración) y son expresados en unidades de medida según el caso (mg/dl, UI/L, mEq/L).

**Automatización:** 1.-Instrumentación de procesos con ayuda de medios automáticos. 2.- Aplicación de la automática a cualquier tipo de procesos. 3.- Mecanización con control del proceso. (IUPAC, 1989)

**Capacidad de detección:** Capacidad de un procedimiento de medida para detectar pequeñas cantidades de un componente. (SEQC, 2003-1)

*NOTA 1: La capacidad de detección se expresa mediante el valor crítico y el límite de detección.*

*NOTA 2: A este concepto la IFCC le había llamado detectabilidad.*

**Calibración:** Conjunto de operaciones que establecen, bajo determinadas condiciones, la relación entre los valores de una magnitud en unos materiales de referencia y los valores de las señales que estos generan en un analizador o en otro sistema de medida. (SEQC, 1994)

**Calibrador:** Material de referencia usado para calibrar. (SEQC, 1994)

**Condiciones de repetibilidad:** Condiciones donde resultados independientes de ensayo son obtenidos con el mismo método de ensayo sobre ítems de ensayo idénticos en el mismo laboratorio por el mismo operador usando el mismo equipo en un corto intervalo de tiempo. (COVENIN-ISO 3534-1, 1995)

**Condiciones de reproducibilidad:** Condiciones donde resultados independientes de ensayo son obtenidos con el mismo método sobre ítems de ensayo idénticos en laboratorios diferentes con operadores diferentes usando equipos diferentes. (COVENIN-ISO 3534-1, 1995)

**Contaminación analítica:** Proceso por el cual ciertos materiales son transportados a una mezcla de reacción a la que no pertenecen. (SEQC, 2003-1)

**Error aleatorio:** Resultado de una medición menos la medida que se obtendría de un número infinito de mediciones del mismo mesurando, realizadas en las condiciones de repetibilidad. (SEQC, 1994)

**Error máximo permitido** (de un instrumento de medida): Valor extremo de un error permitido por especificaciones, reglamentos, etc. para un instrumento de medida dado. (OIML-VIM, 1993)

*NOTA: También denominado «error máximo tolerable» o «límite de error permitido».*

**Error máximo tolerable:** Error de medida que puede admitirse sin invalidar la utilidad de un resultado. (SEQC, 1994)

**Error sistemático:** Media de los resultados que se obtendrían con un número infinito de mediciones del mismo mesurando, realizadas en condiciones de repetibilidad, menos el valor verdadero del mesurando. (OIML-VIM, 1993)

*NOTA: Para obtener una estimación, se realiza un número finito de mediciones y se utiliza un valor convencionalmente verdadero del mensurando.*

**Especificidad metrológica:** Capacidad de un procedimiento para medir únicamente una magnitud particular. (SEQC, 1994)

**Exactitud:** Concordancia entre el resultado de una medición y el valor verdadero del mensurando. (SEQC, 1994)

**Exactitud (de un instrumento de medida):** Aptitud de un instrumento de medida para dar respuestas próximas a un valor verdadero. (OIML-VIM, 1993)

**Heterocedasticidad:** Propiedad de los resultados de un procedimiento de medida por la cual la desviación estándar metrológica depende del valor del mensurando, dentro de un intervalo de valores particular. (SEQC, 2003-2)

**Homocedasticidad:** Propiedad de los resultados de un procedimiento de medida por la cual la desviación estándar metrológica es la misma para cualquier valor del mensurando, dentro de un intervalo de valores particular. (SEQC, 2003-2)

**Imprecisión:** Coeficiente de variación de un conjunto de resultados obtenidos al medir repetidamente un mensurando con un mismo procedimiento de medida. Ver Repetibilidad. (SEQC, 2003-2)

**Imprecisión interdiaria o interserial:** Imprecisión observada en un laboratorio a partir de resultados obtenidos en días diferentes. (SEQC, 2003-2)

*NOTA: Los resultados pueden estar afectados por distintas calibraciones (calibración diaria, semanal, etc.), distintos operadores, distintos lotes de calibradores y distintos lotes de reactivos.*

**Imprecisión intraserial:** Imprecisión observada en un laboratorio a partir de resultados obtenidos en una misma serie de medidas. (SEQC, 2003-2)

*NOTA: La imprecisión intraserial es la expresión cuantitativa de la repetibilidad.*

**Incertidumbre de medida:** Parámetro, asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente ser atribuidos al mensurando. (OIML-VIM, 1993)

**Inexactitud:** Ver Error Sistemático.

**Instrumento analítico:** Aparato o combinación de aparatos que se utilizan para la realización de un proceso analítico. (IUPAC, 1989)

**Instrumento de medida:** Dispositivo destinado a realizar una medida, sólo o asociado con equipos suplementarios. (IBWM, 1984)

**Interferente:** Componente de la muestra distinto al constituyente, que interfiere en el resultado final. (SEQC, 1997)

**Interferencia analítica:** Efecto de un constituyente (interferente, que por si sólo no produce lectura) en la exactitud de la medida de otro constituyente o el efecto que produce en cualquier paso de su determinación. (SEQC, 1997)

**Intervalo de medida:** Intervalo de Valores de una magnitud en el que el procedimiento de medida es aplicable sin modificaciones. (OIML-VIM, 1993)

*NOTA 1: En el laboratorio clínico habitualmente abarca desde el valor crítico hasta el límite de dilución*

*NOTA 2: También puede abarcar la diferencia entre dos límites de un rango nominal*

**Límite de detección:** El menor resultado individual que, con una determinada probabilidad, puede distinguirse de un blanco adecuado. (SEQC, 1994)

*Nota: Este límite puede ser una concentración o una cantidad y define el punto a partir del cual la medición es factible.*

**Magnitud influyente:** Magnitud que no es el mensurando pero que afecta al resultado de la medición. (OIML-VIM, 1993)

*NOTA: En el laboratorio clínico se utiliza también el término «interferencia».*

**Material de referencia:** Material o sustancia de la que una o más propiedades son lo suficientemente homogéneas y bien definidas como para utilizarlas para la calibración de un instrumento, para la evaluación de un procedimiento de medida o para la asignación de valores a otros materiales. (SEQC, 1994)

**Mensurando:** Magnitud particular sometida a una medida (OIML-VIM, 1993)

**Método de referencia:** Ver procedimiento de Medida de Referencia.

**Precisión:** Proximidad de la concordancia entre los resultados de ensayo independientes obtenidos bajo condiciones estipuladas. (COVENIN-ISO 3534-1, 1995)

*NOTA: En las ciencias de laboratorio clínico, la medida de la precisión se expresa habitualmente en términos de imprecisión calculada como el coeficiente de variación de los resultados de medida.*

**Prestaciones:** Conjunto de datos cuantitativos, obtenidos experimentalmente, que caracterizan las posibilidades de un instrumento analítico. (Wilson, 1970)

**Principio de Medida:** Base científica de la medición. (SEQC, 1994) Nota: En Química analítica, para aludir a este concepto se utiliza frecuentemente el término "Técnica".

**Procedimiento de medida:** Conjunto de operaciones descritas de forma concreta, usadas para la realización de mediciones particulares según un método particular. (SEQC, 1994)

**Procedimiento de medida de referencia:** Procedimiento de medida que posee unas características metrológicas que permiten su uso para evaluar el error sistemático de otros procedimientos y para asignar valores a los materiales de referencia. Nota: también llamado "Método de Referencia". (SEQC, 1994)

**Repetibilidad:** Precisión bajo condiciones de repetibilidad (COVENIN-ISO 3534-1, 1995)

**Reproducibilidad:** Precisión bajo condiciones de reproducibilidad. (COVENIN-ISO 3534-1, 1995)

**Sistema analítico:** Conjunto analítico interdependiente destinado a la realización de un método analítico. (IBWM, 1984) Nota: De forma genérica se emplea para definir instrumentos analíticos compuestos por uno o varios módulos analíticos y el sistema informático de forma integrada.

**Sistemas de medida:** Conjunto completo de instrumentos de medida, aparatos auxiliares, reactivos, calibradores, instrucciones de uso y otros elementos necesarios, que son

suministrados recomendados por un mismo proveedor para realizar mediciones específicas. (SEQC, 2003-2)

*Nota: También llamados "Sistemas Analíticos".*

**Trazabilidad:** Propiedad del resultado de una medición o de un patrón tal que pueda relacionarse con referencias determinadas, generalmente a patrones nacionales o internacionales, por medio de una cadena ininterrumpida de comparaciones teniendo todas las incertidumbres determinadas (OIML-VIM, 1993)

**Validación:** Confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista (ISO 9000:2000)

*NOTA 1: La validación de las características metrológicas de un procedimiento de medida es la confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que el procedimiento de medida cumple los requisitos metrológicos del laboratorio clínico para la medición de muestras de pacientes.*

*NOTA 2: La validación se realiza cuando se implanta el procedimiento de medida y cada vez que se modifica de tal forma que puedan verse afectadas sus características metrológicas.*

**Valor convencionalmente verdadero (de una magnitud):** Valor atribuido a una magnitud particular y aceptado, algunas veces por convenio, como teniendo una incertidumbre apropiada para un uso dado ((OIML-VIM, 1993)

*NOTA: También es denominado «valor convencional».*

**Valor atípico:** Valor en un conjunto de valores que no es consistente con los demás valores del conjunto. (COVENIN-ISO 3534-1, 1995)

**Veracidad:** Proximidad de la concordancia entre el valor promedio obtenido a partir de una larga serie de resultados de ensayo, y un valor de referencia aceptado. (COVENIN-ISO 3534-1, 1995)

*NOTA 1: La medida de la Veracidad es usualmente expresada en términos de sesgo.*

*NOTA 2: La veracidad ha sido referida en el pasado como "la exactitud de la medida". Este uso no es recomendado.*

***El vocabulario y las definiciones aquí presentadas fueron tomados de una recopilación realizada por la Comisión de terminología en Química Clínica de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) y por el autor.***

## **ANEXO B**

**Gráficas del estudio de Linealidad por  
Srm-Bilirrubina Total**

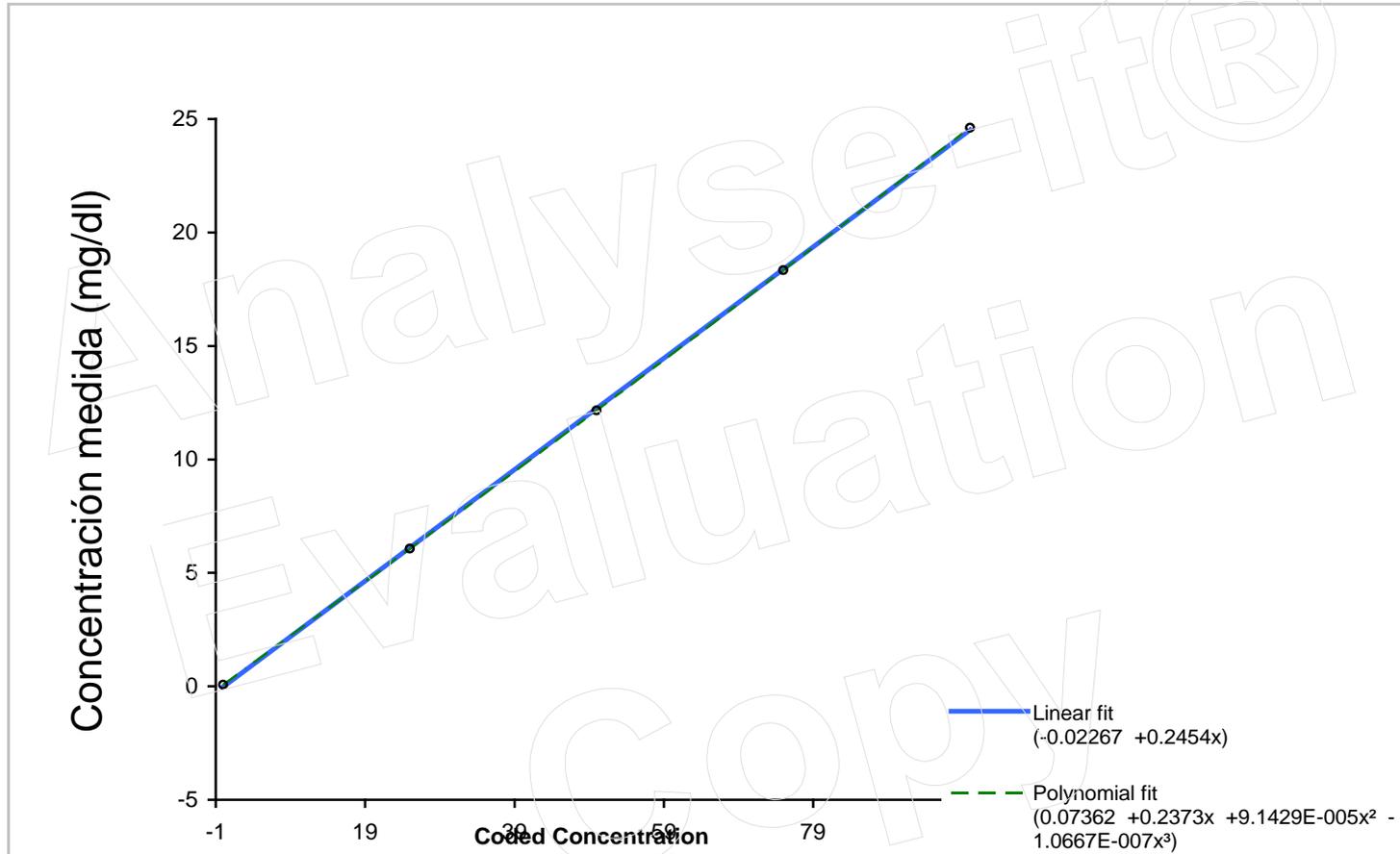


Figura 4. Prueba de linealidad de la Srm-Bilirrubina en el Sistema Express plus

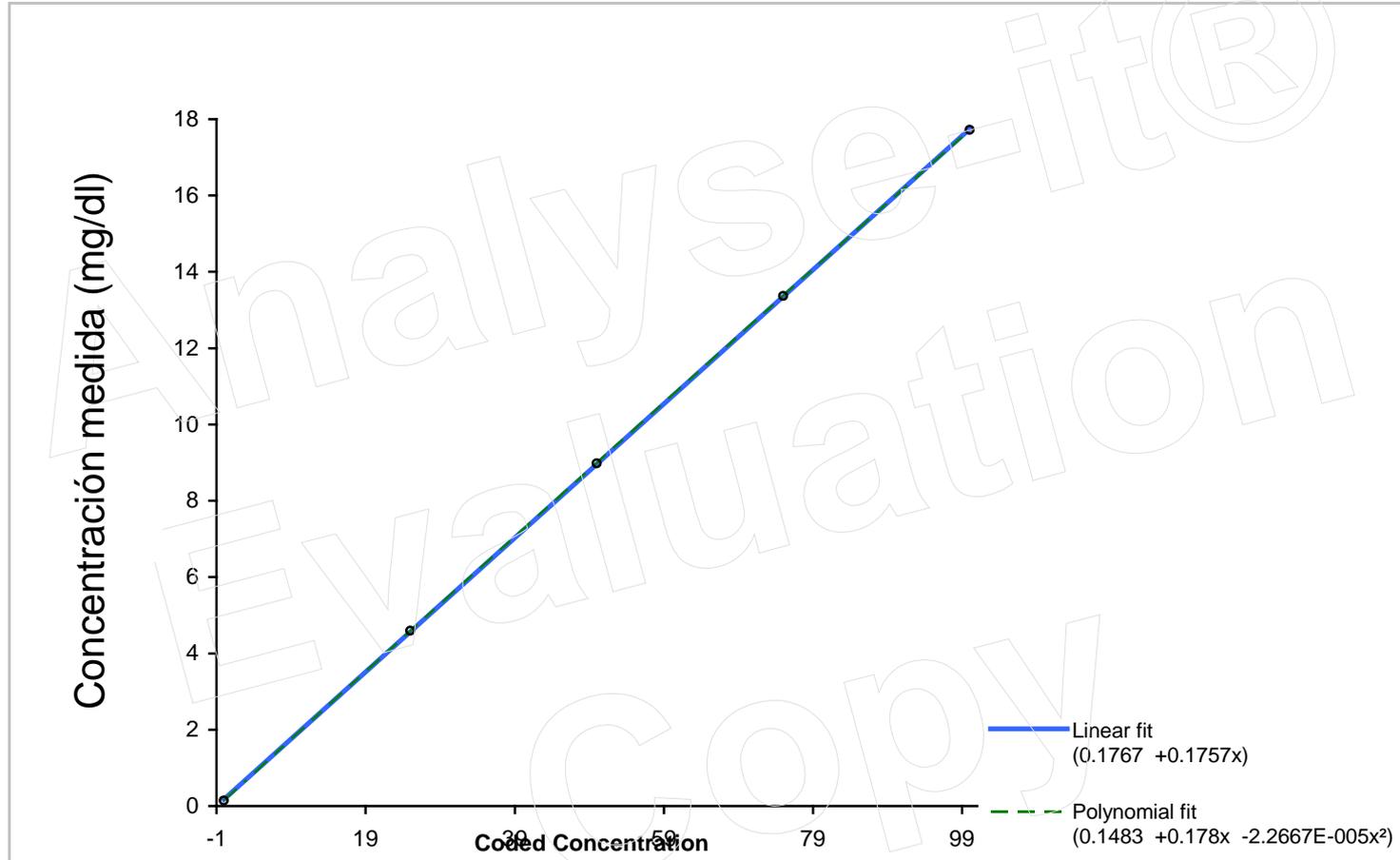


Figura 5. Prueba de linealidad de la Srm-Bilirrubina en el Sistema BT3000 plus

## **ANEXO C**

### **Gráficas del estudio de Comparación de Métodos**

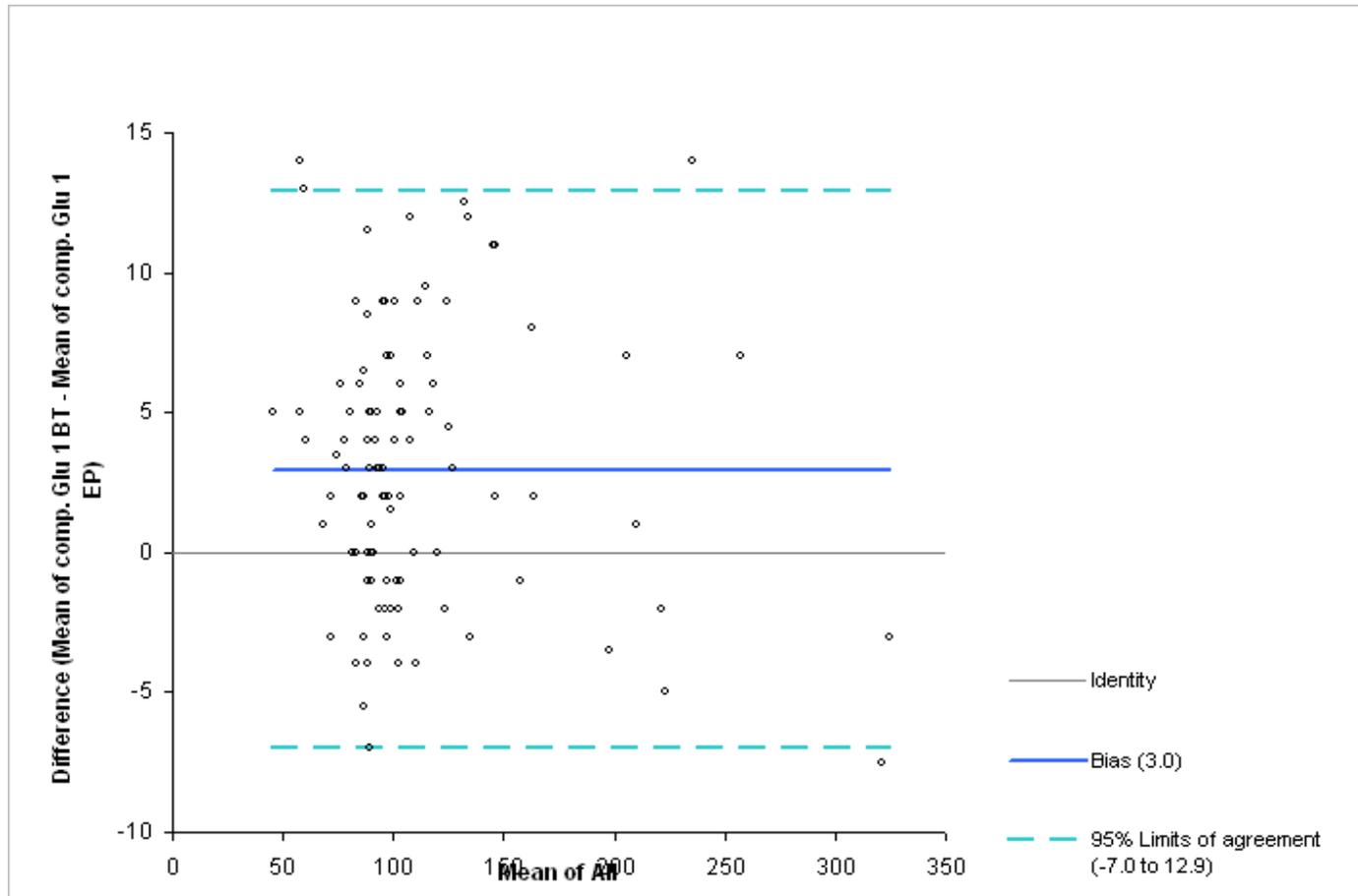


Figura 6. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Glucosa

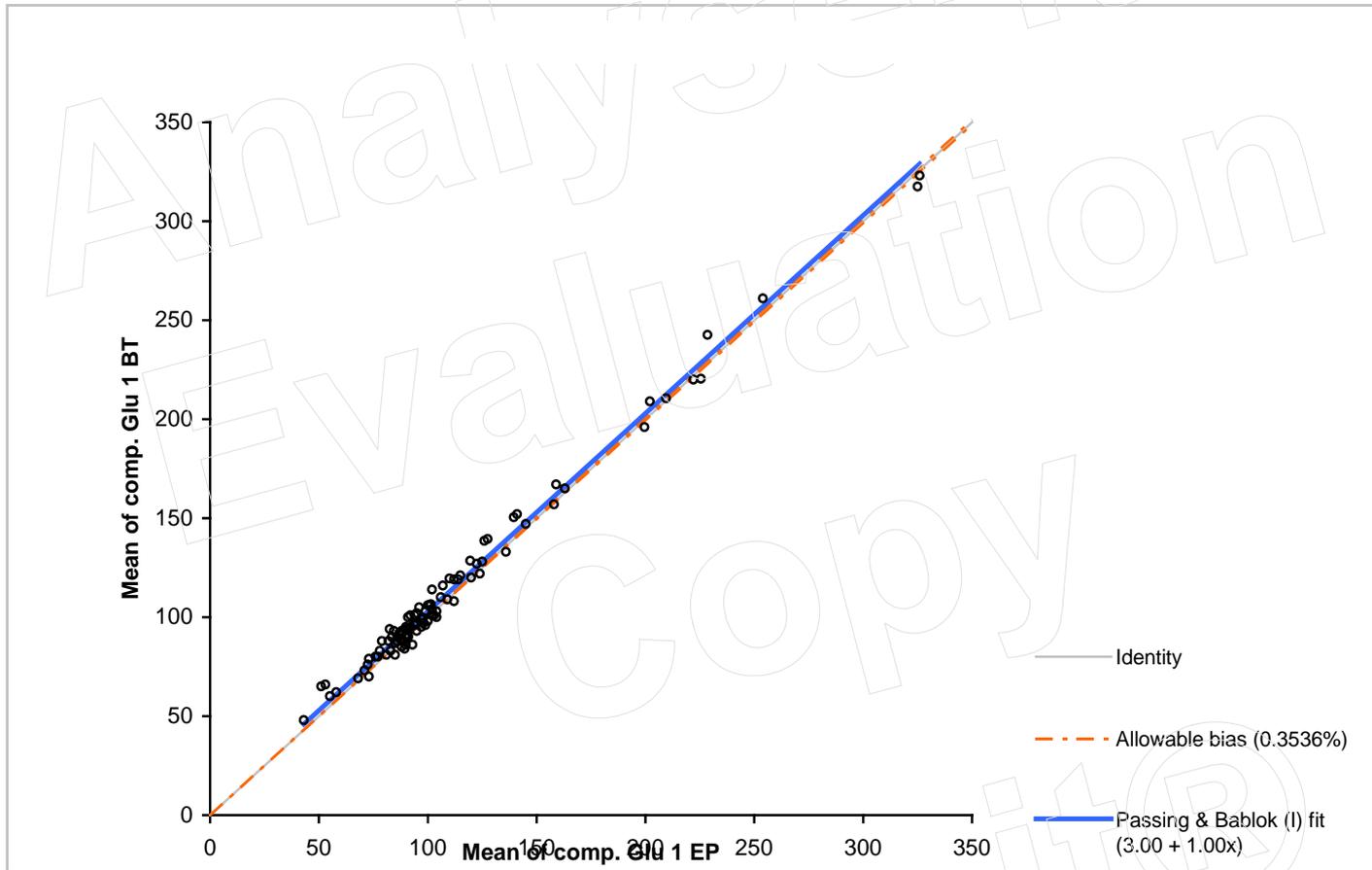


Figura 7. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Glucosa

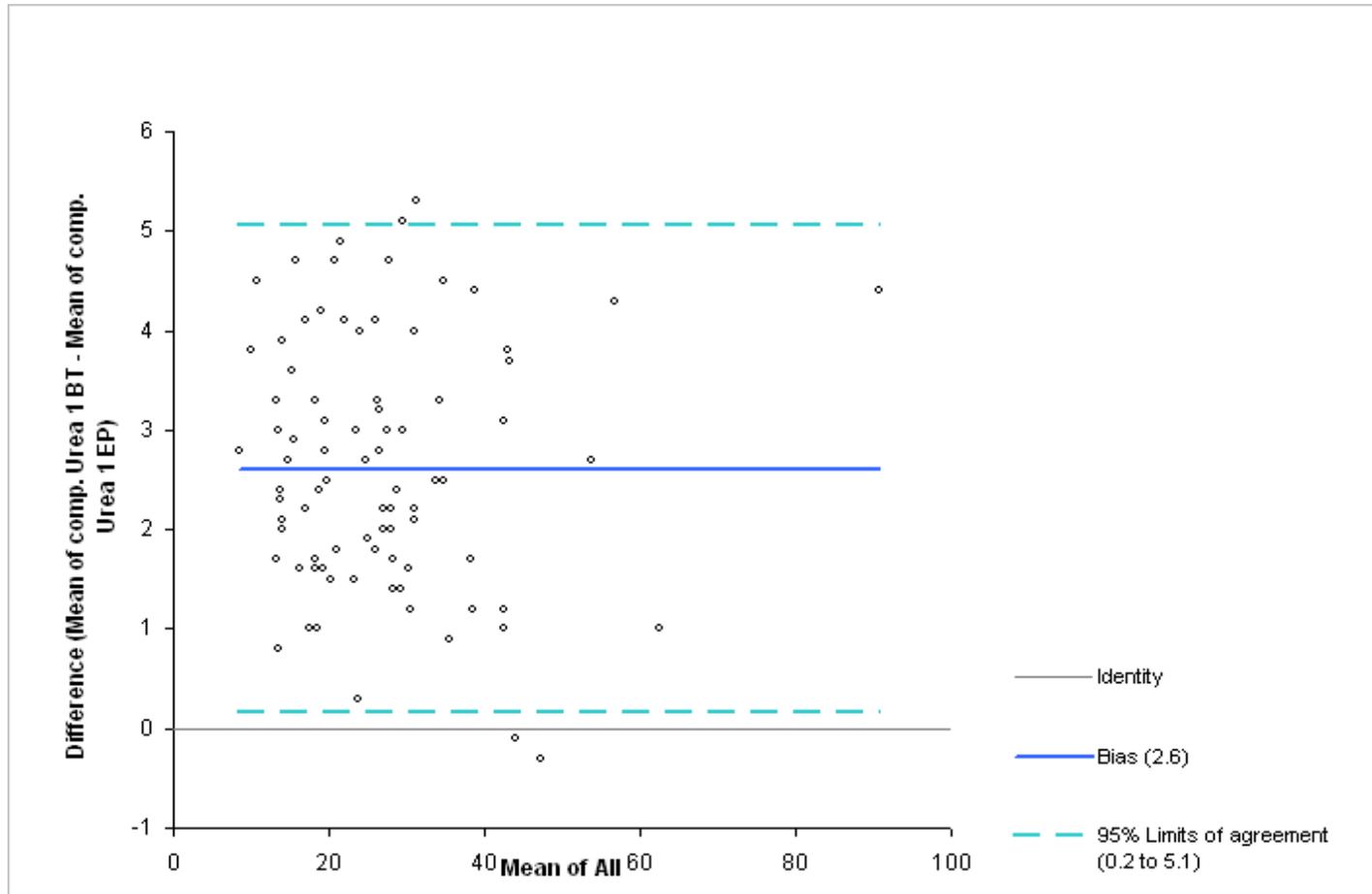


Figura 8. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Urea

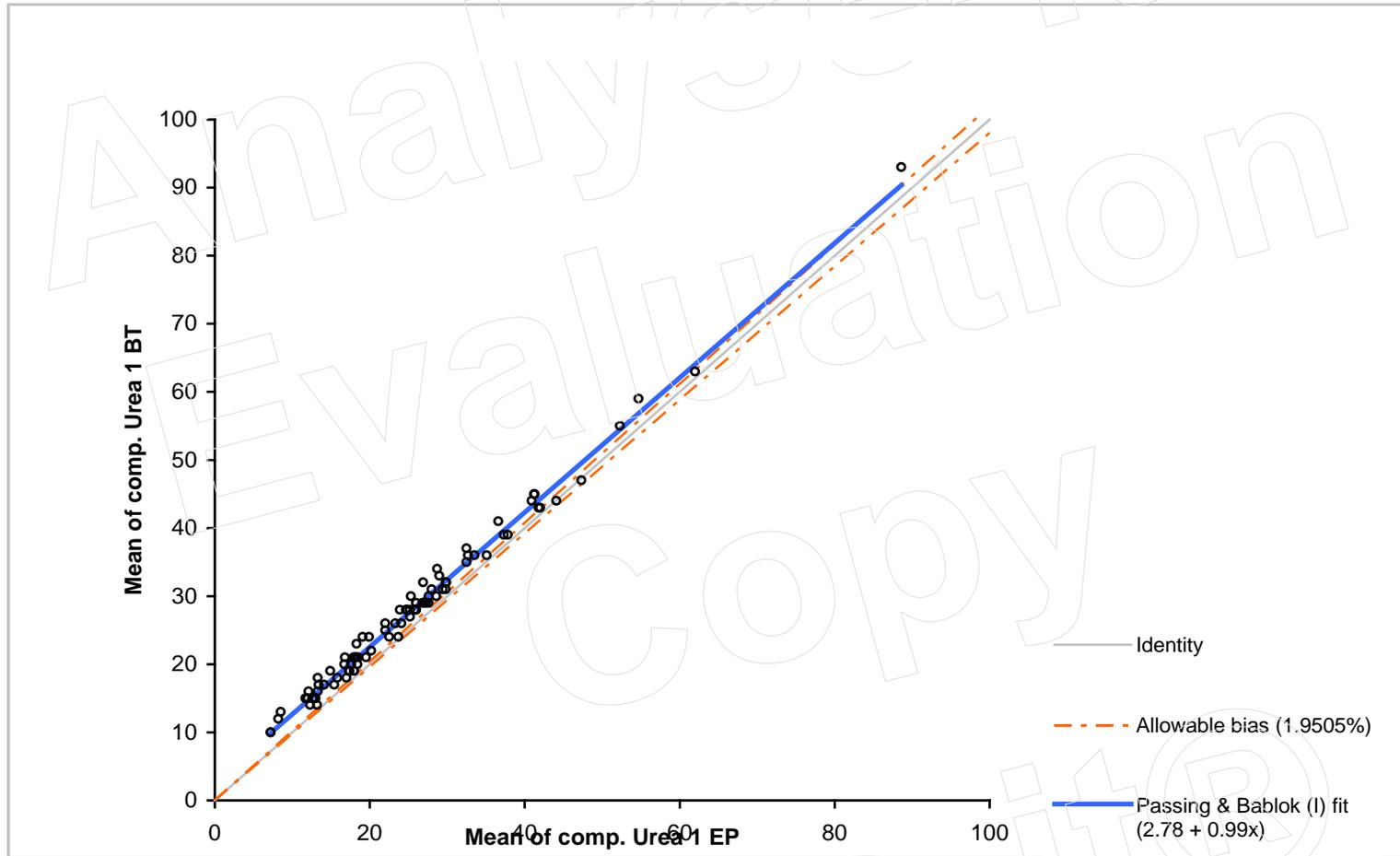


Figura 9. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Urea

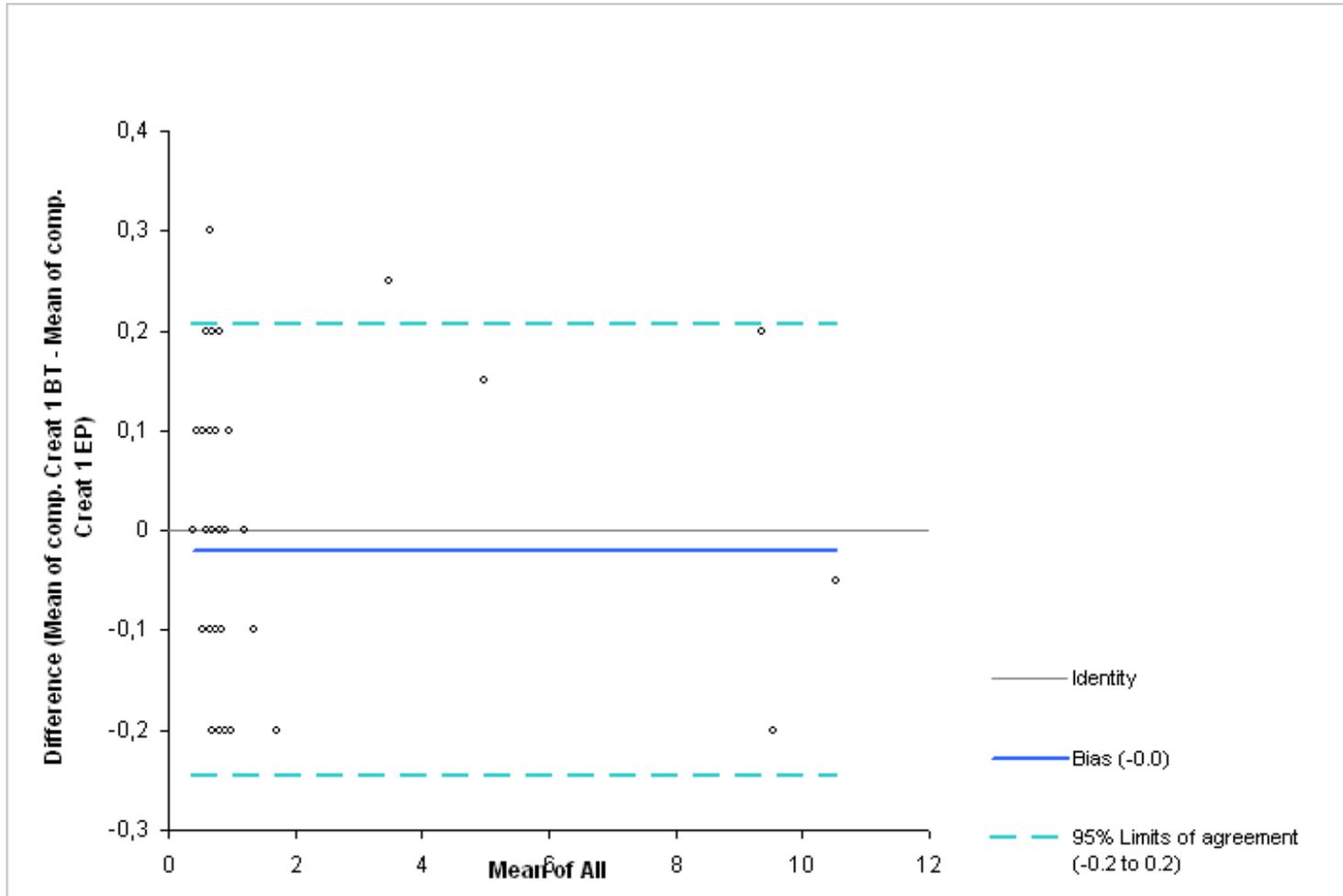


Figura 10. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Creatininio

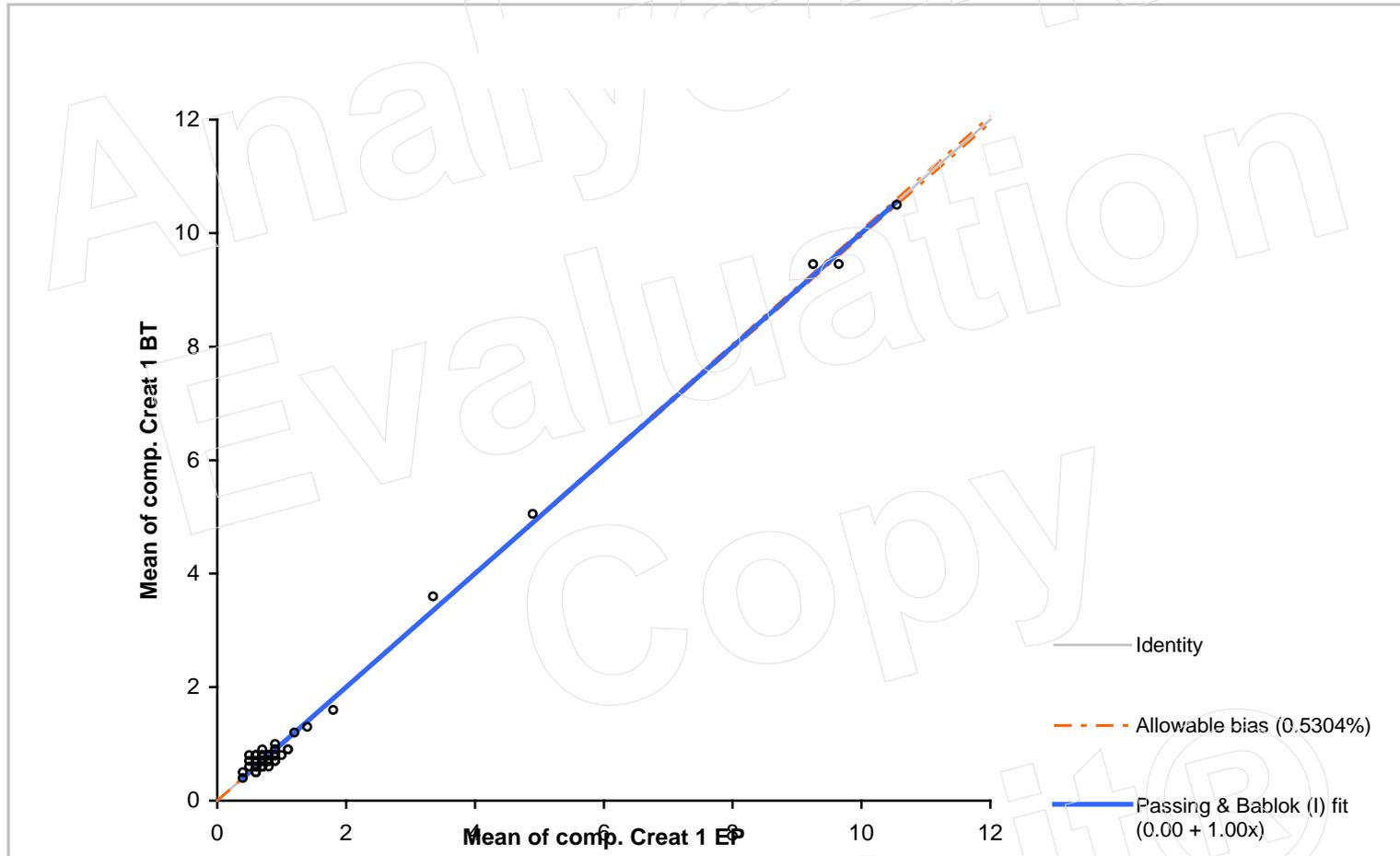


Figura 11. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Creatininio

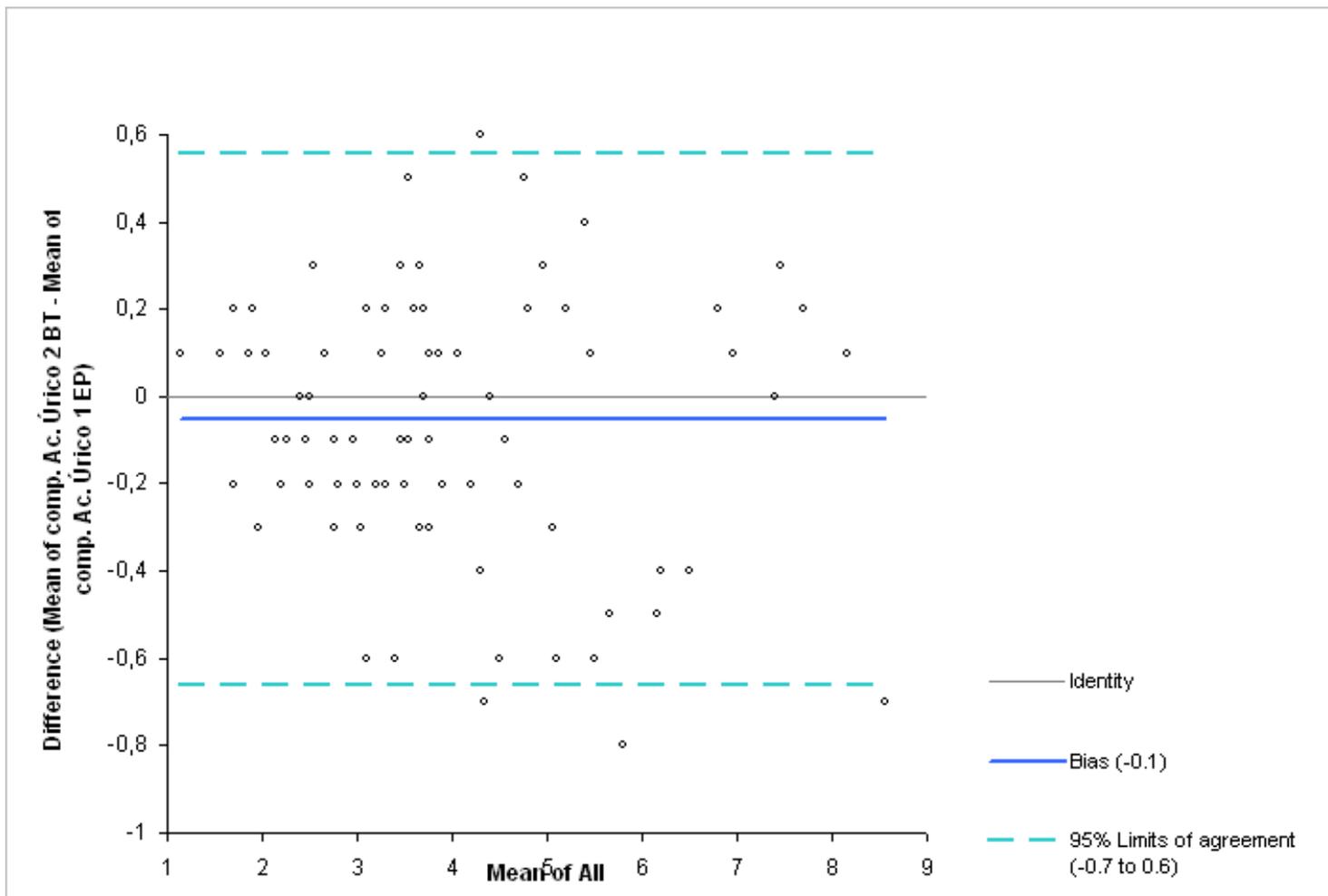


Figura 12. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Urato

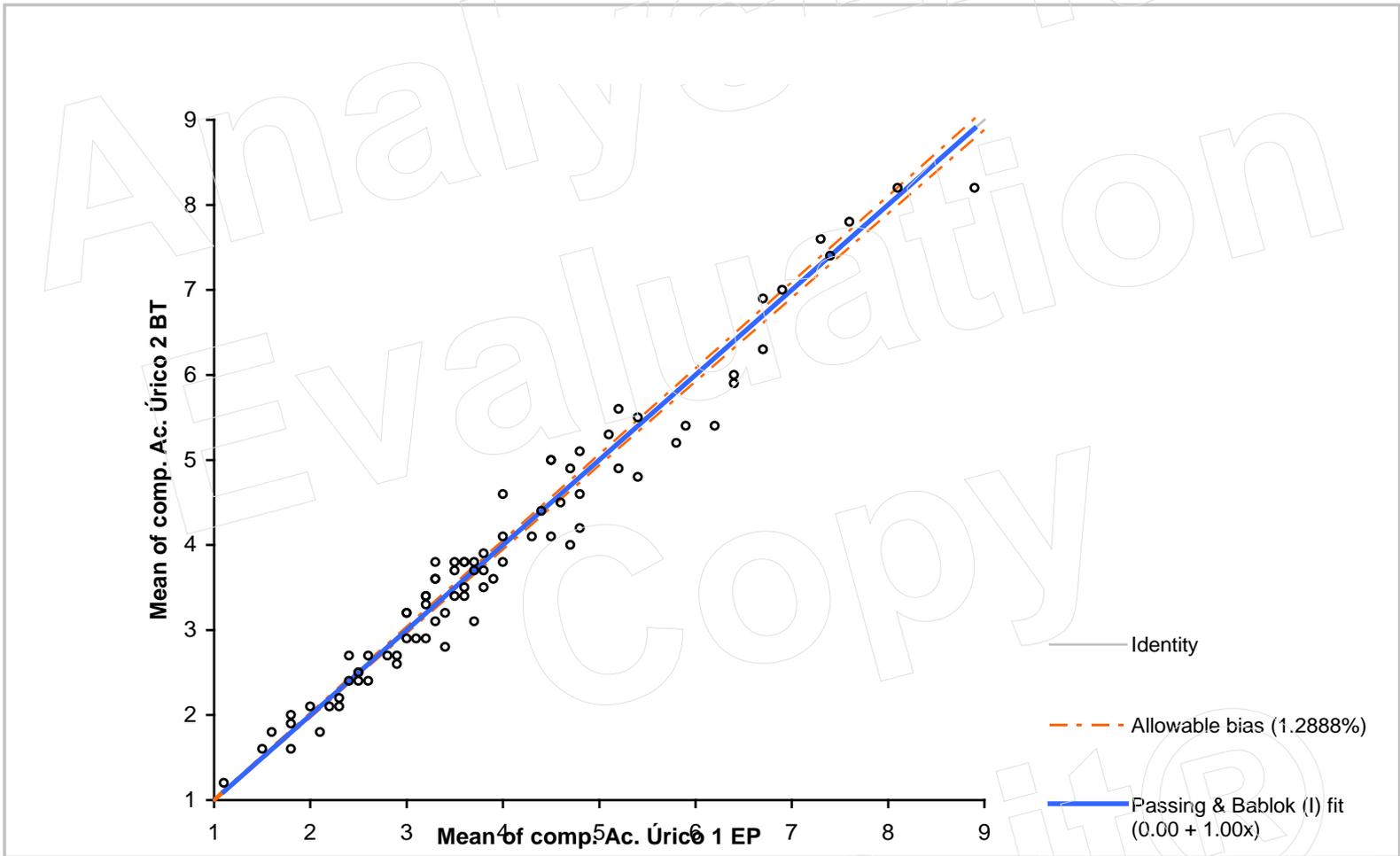


Figura 13. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Urato

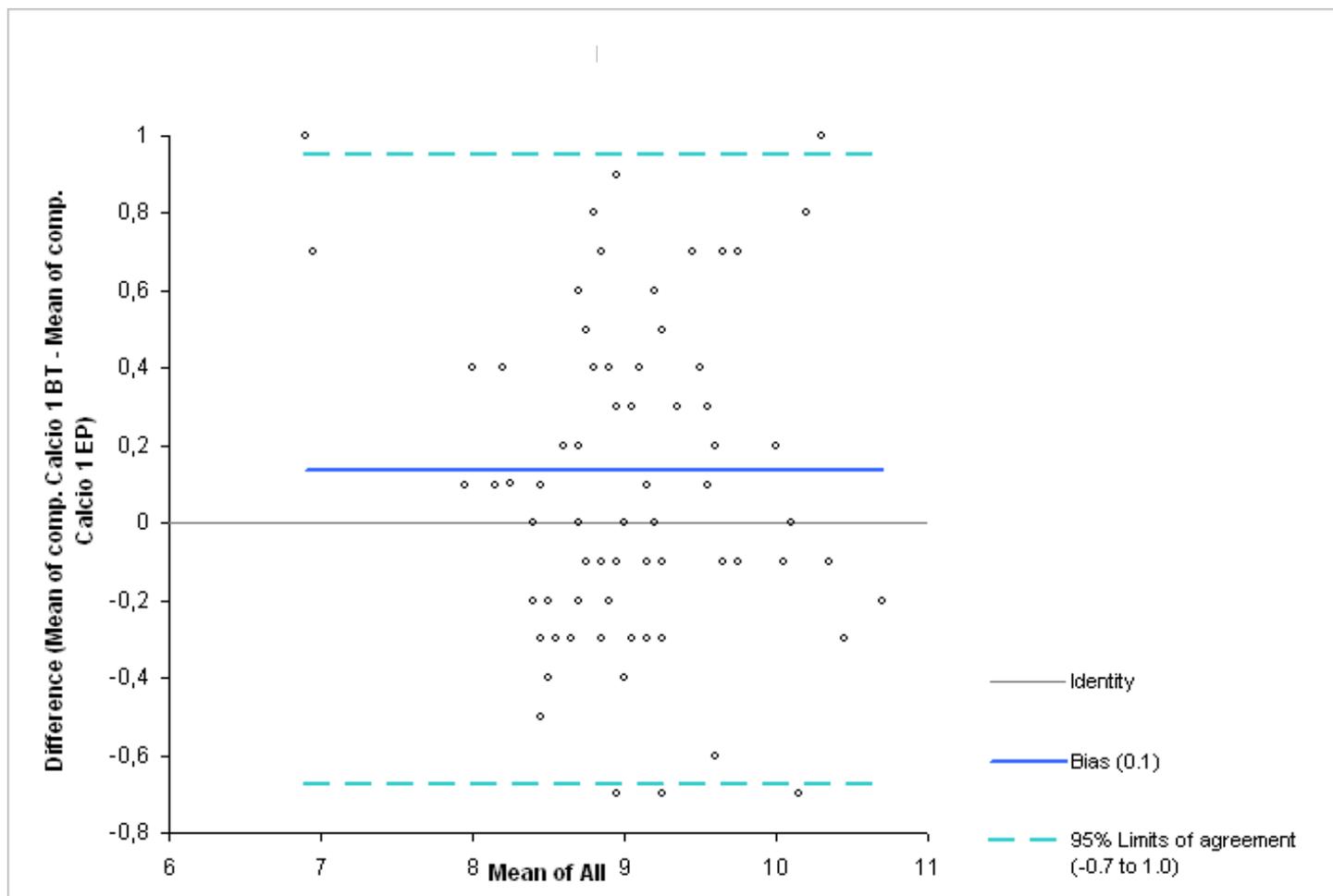


Figura 14. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Calcio

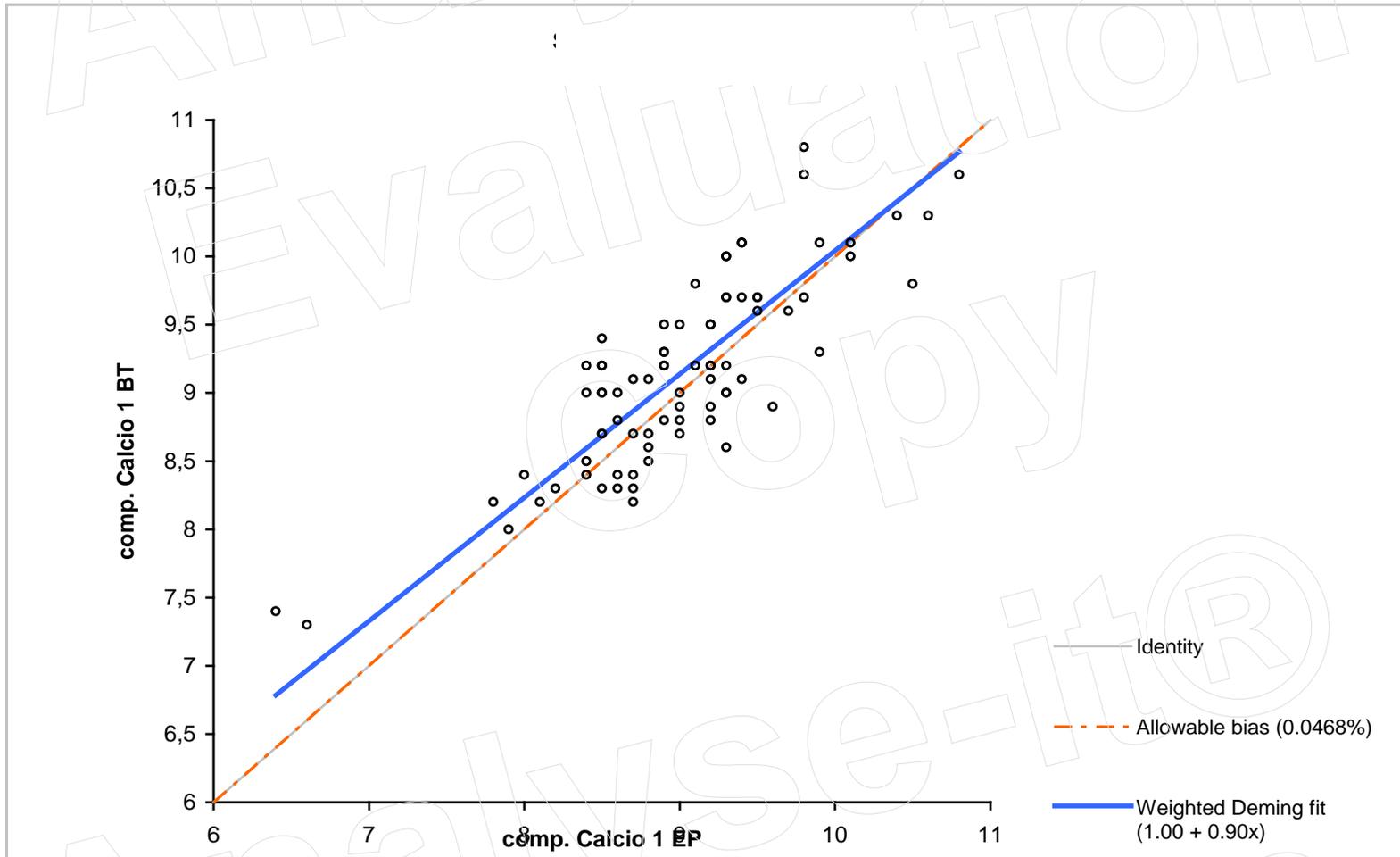


Figura 15. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Deming .  
Srm- Calcio

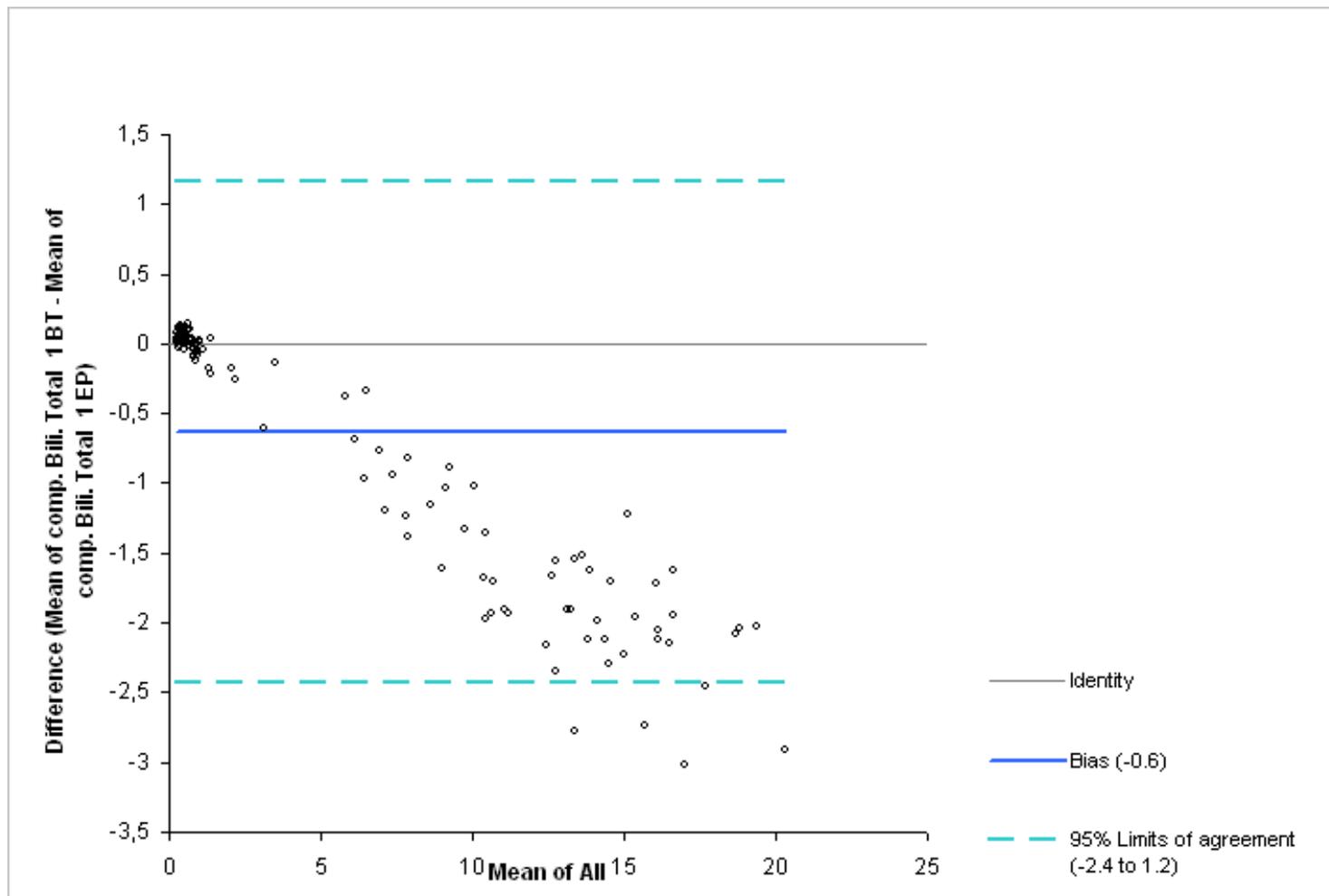


Figura 16. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Bilirrubina Total

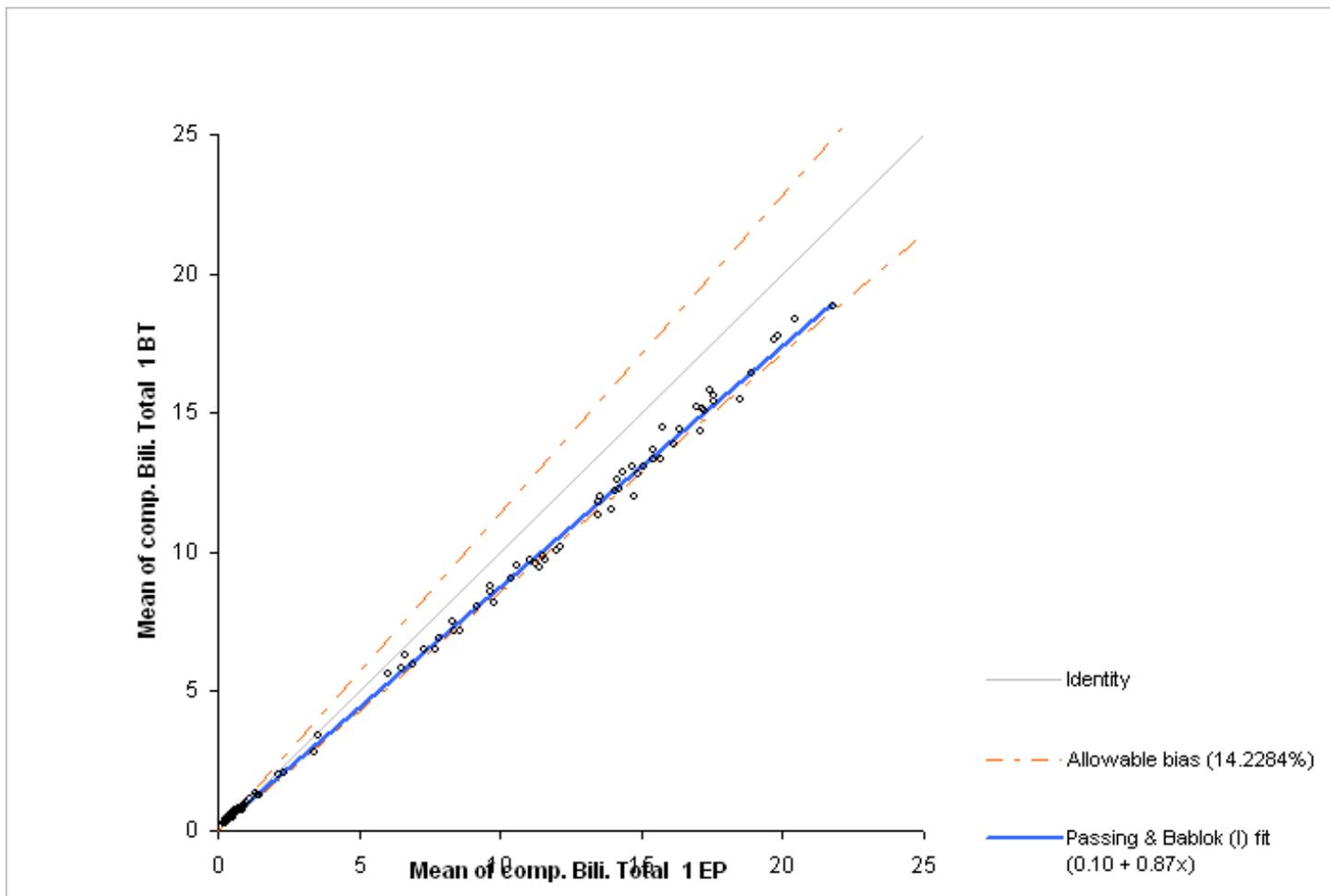


Figura 17. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Bilirrubina Total

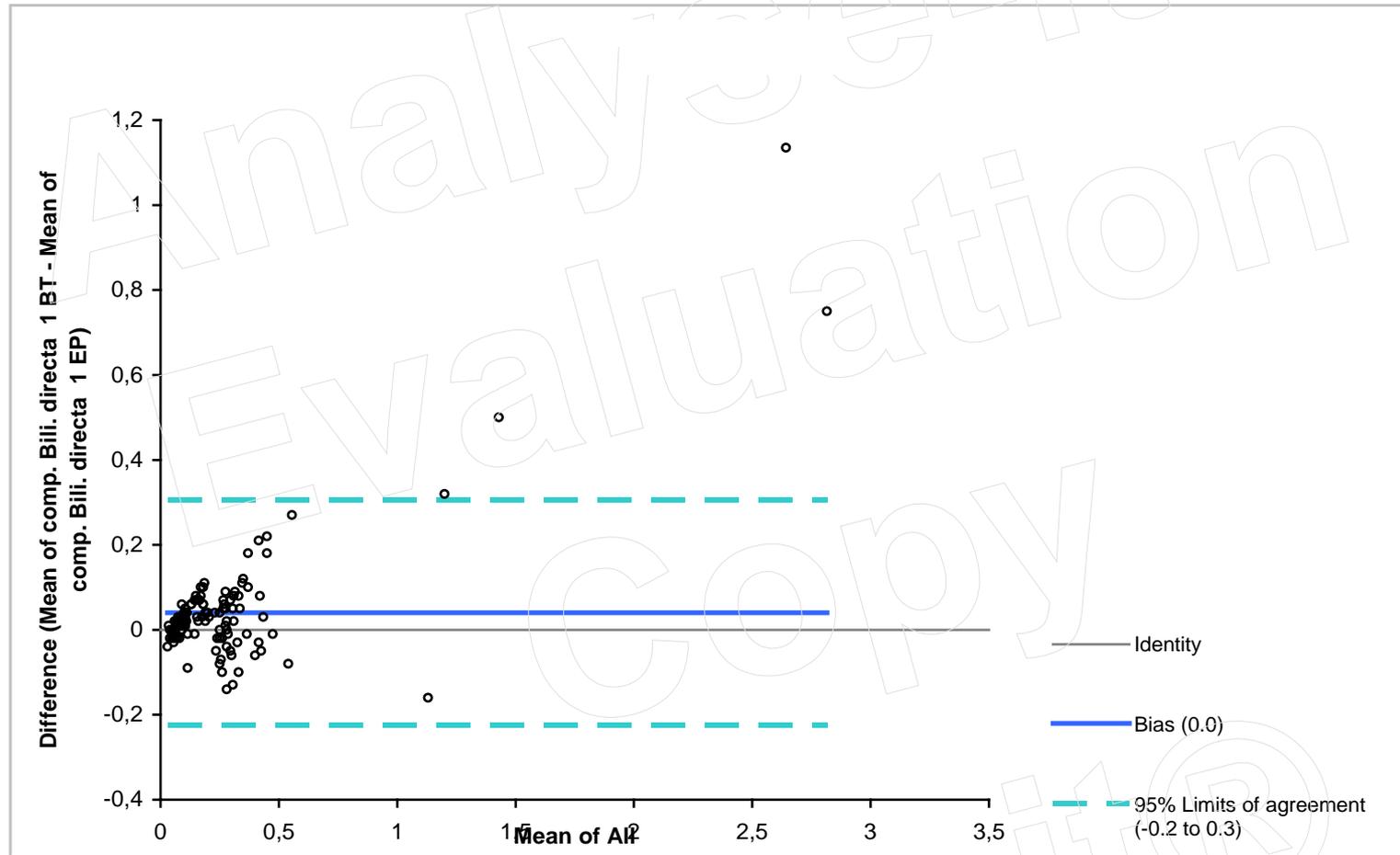


Figura 18. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Bilirrubina Directa

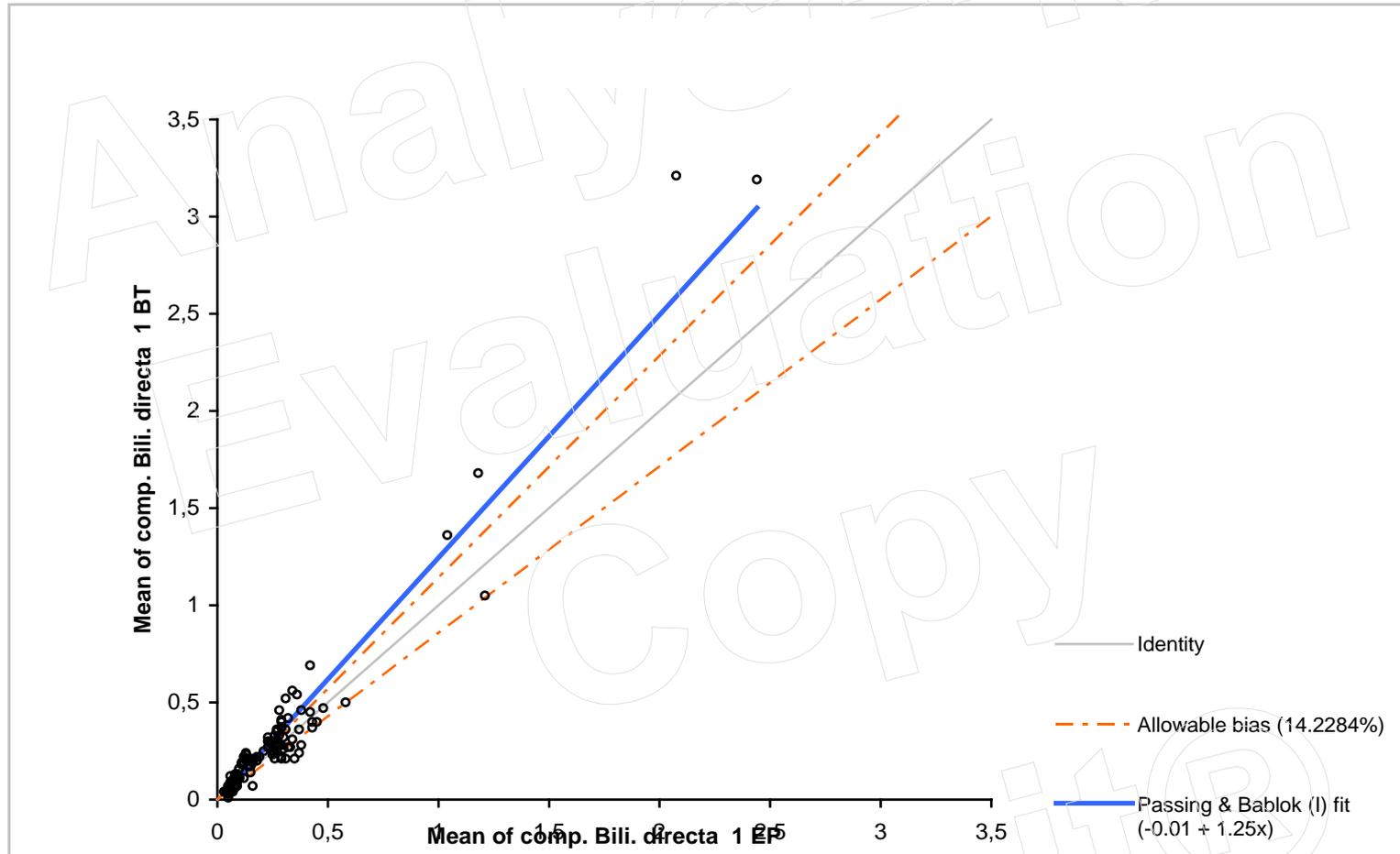


Figura 19. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Bilirrubina directa

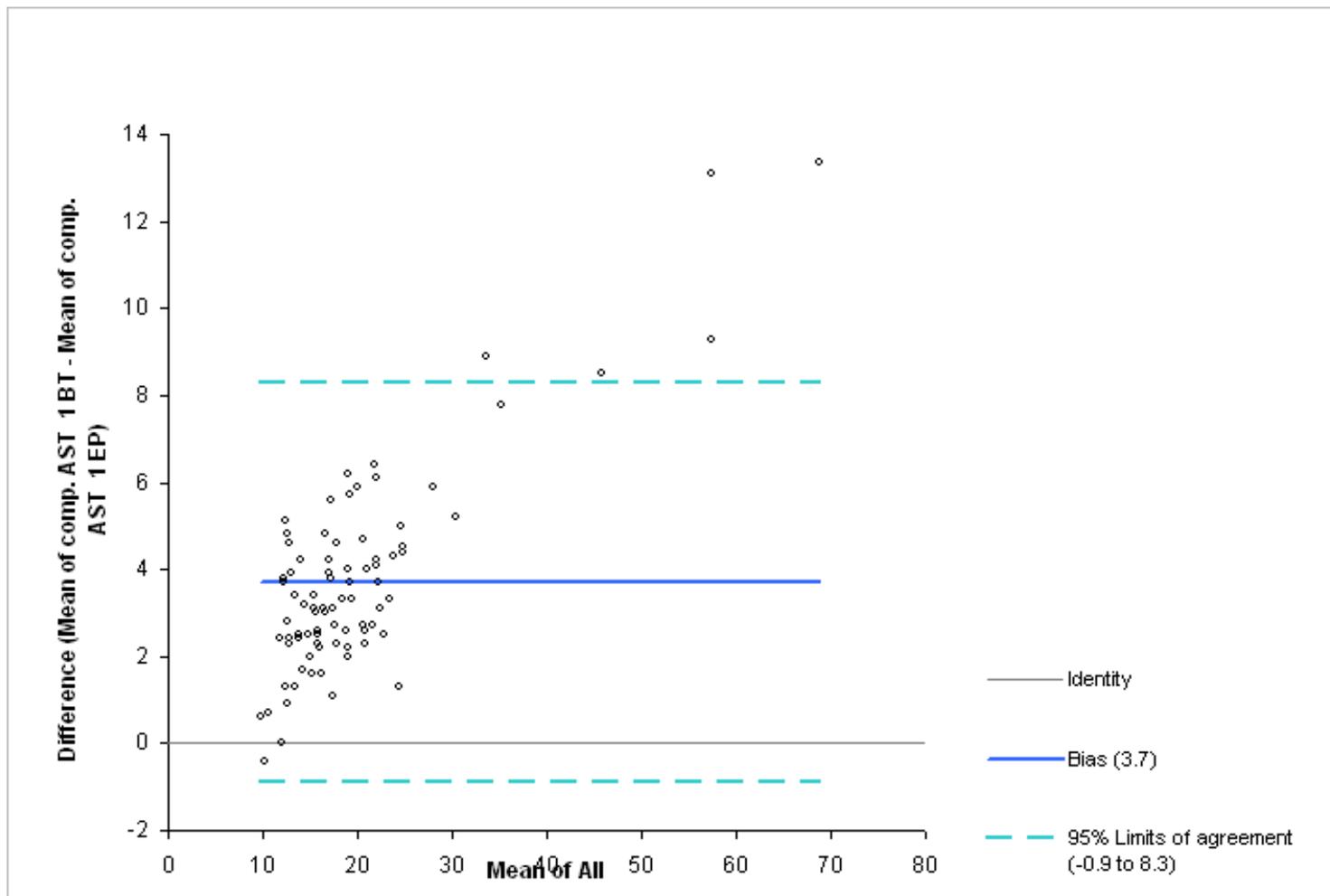


Figura 20. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Aspartatoaminotransferasa

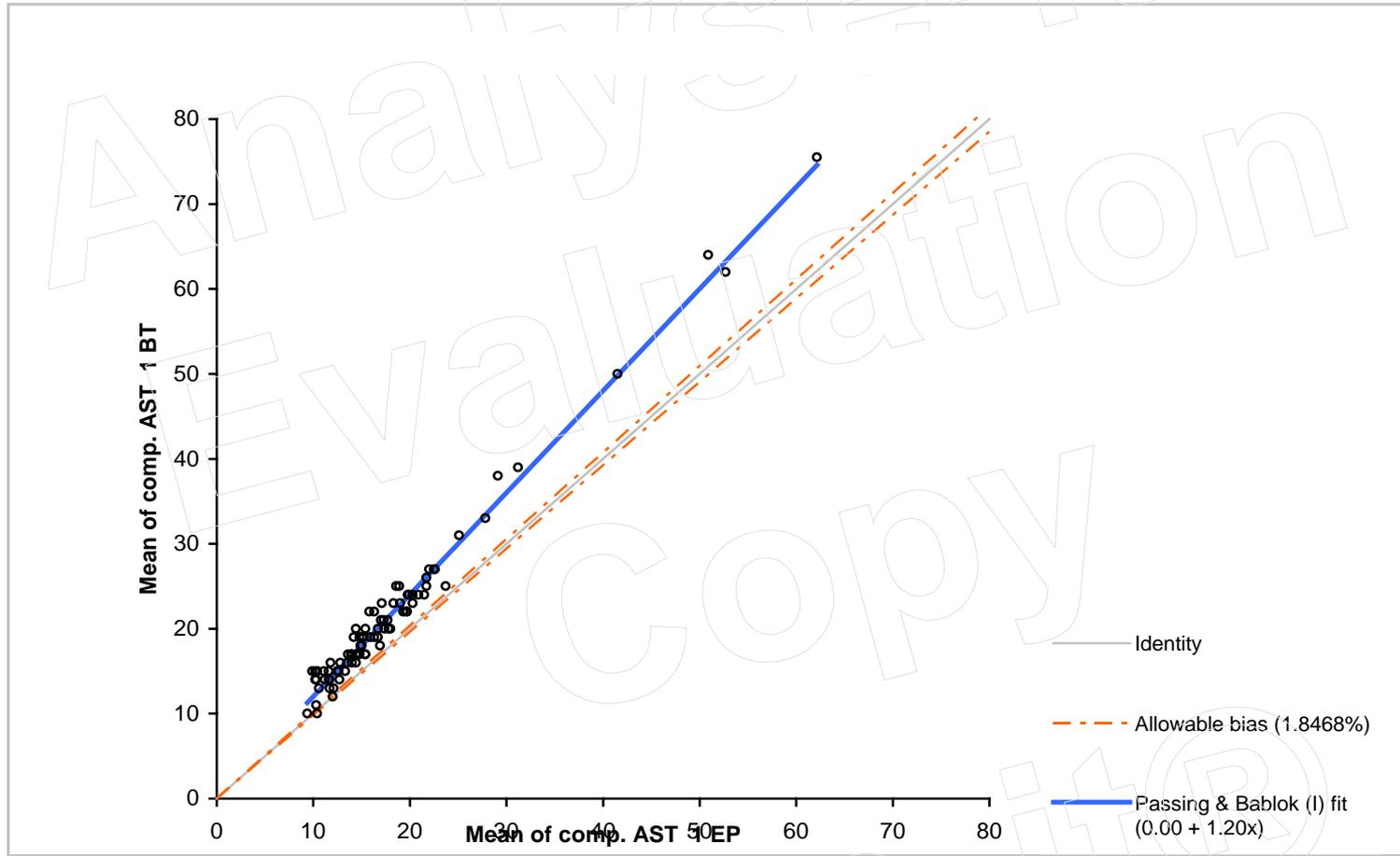


Figura 21. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Aspartatoaminotransferasa

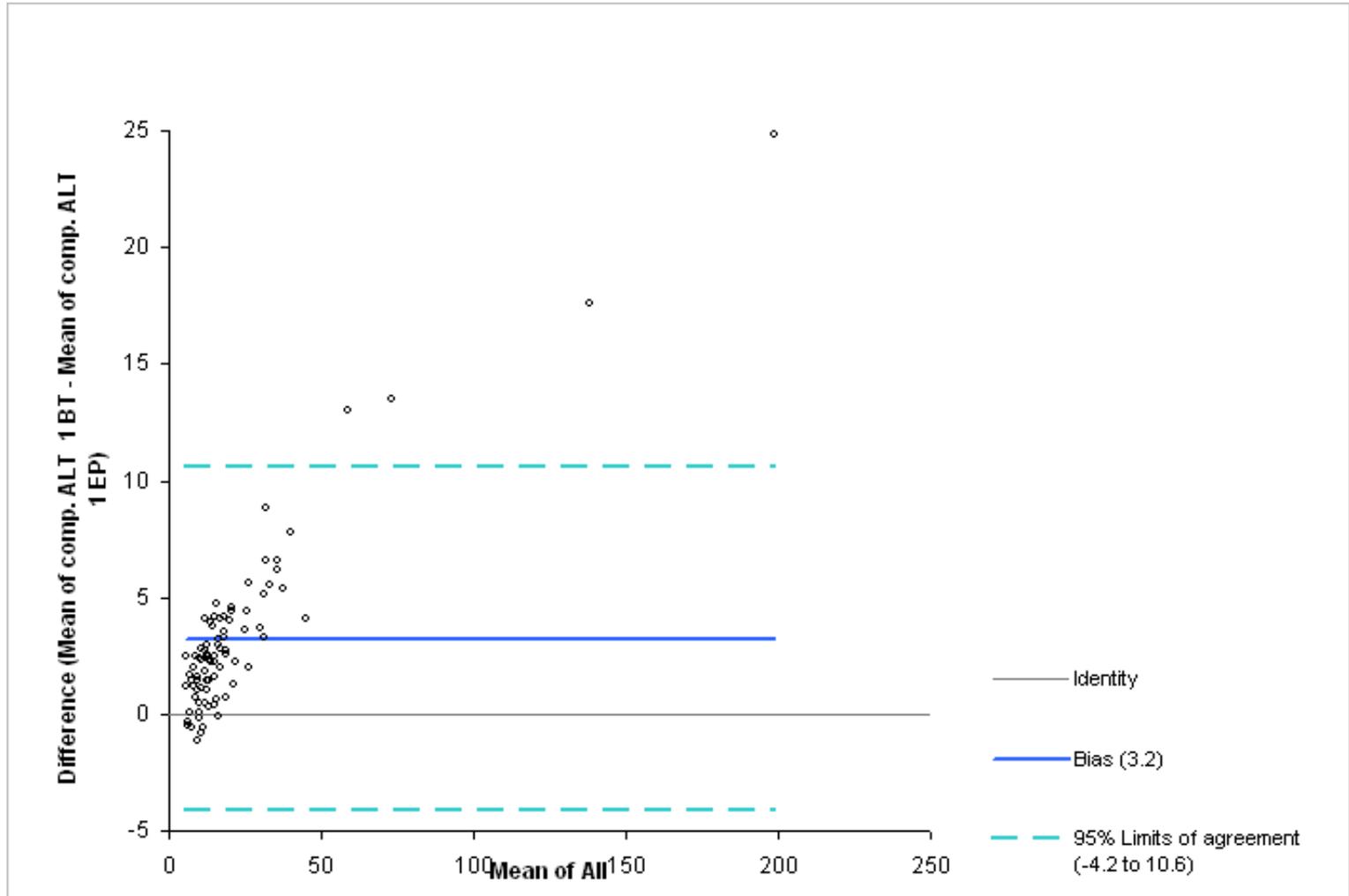


Figura 22. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Alaninoaminotransferasa

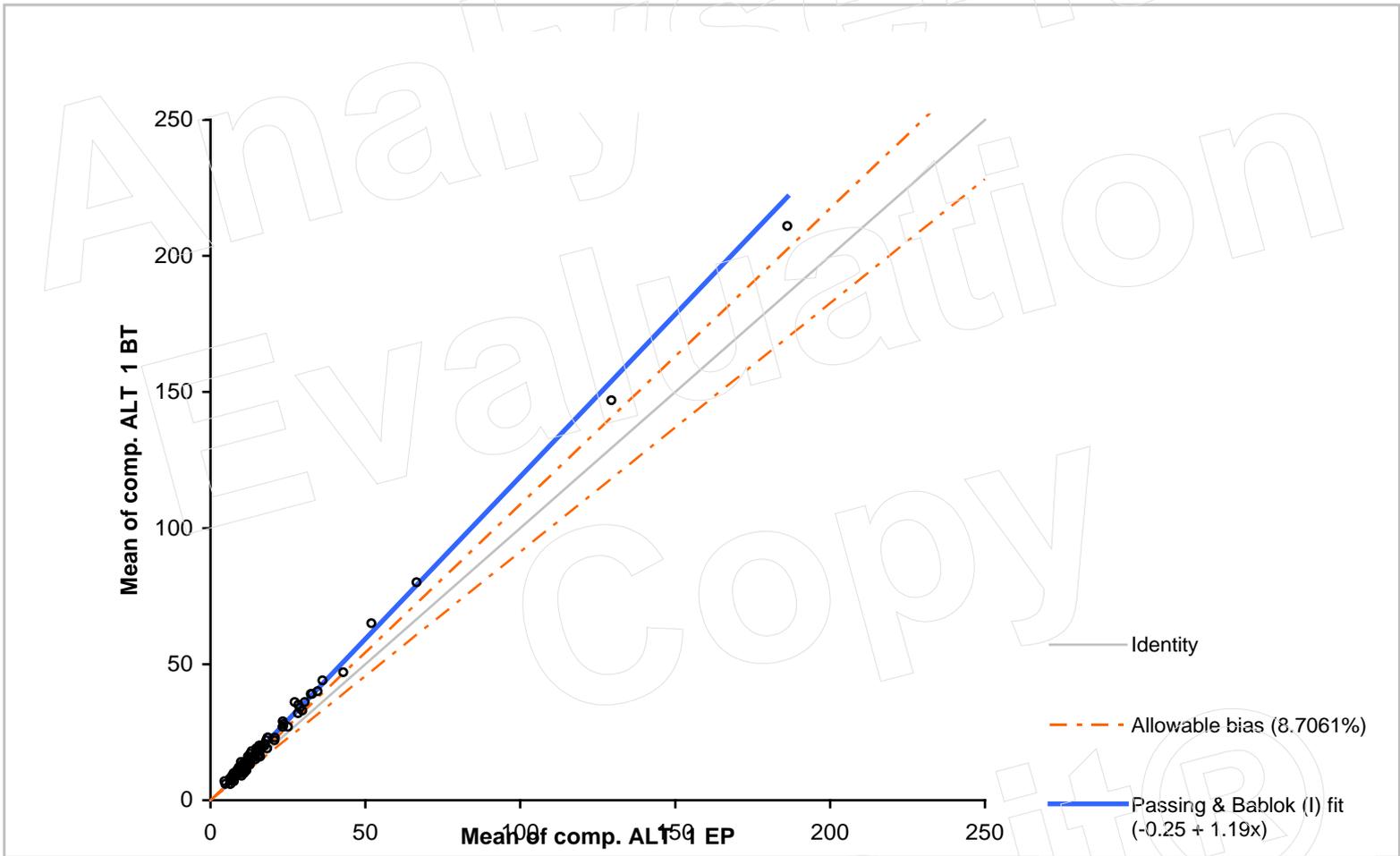


Figura 23. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Alaninoaminotransferasa

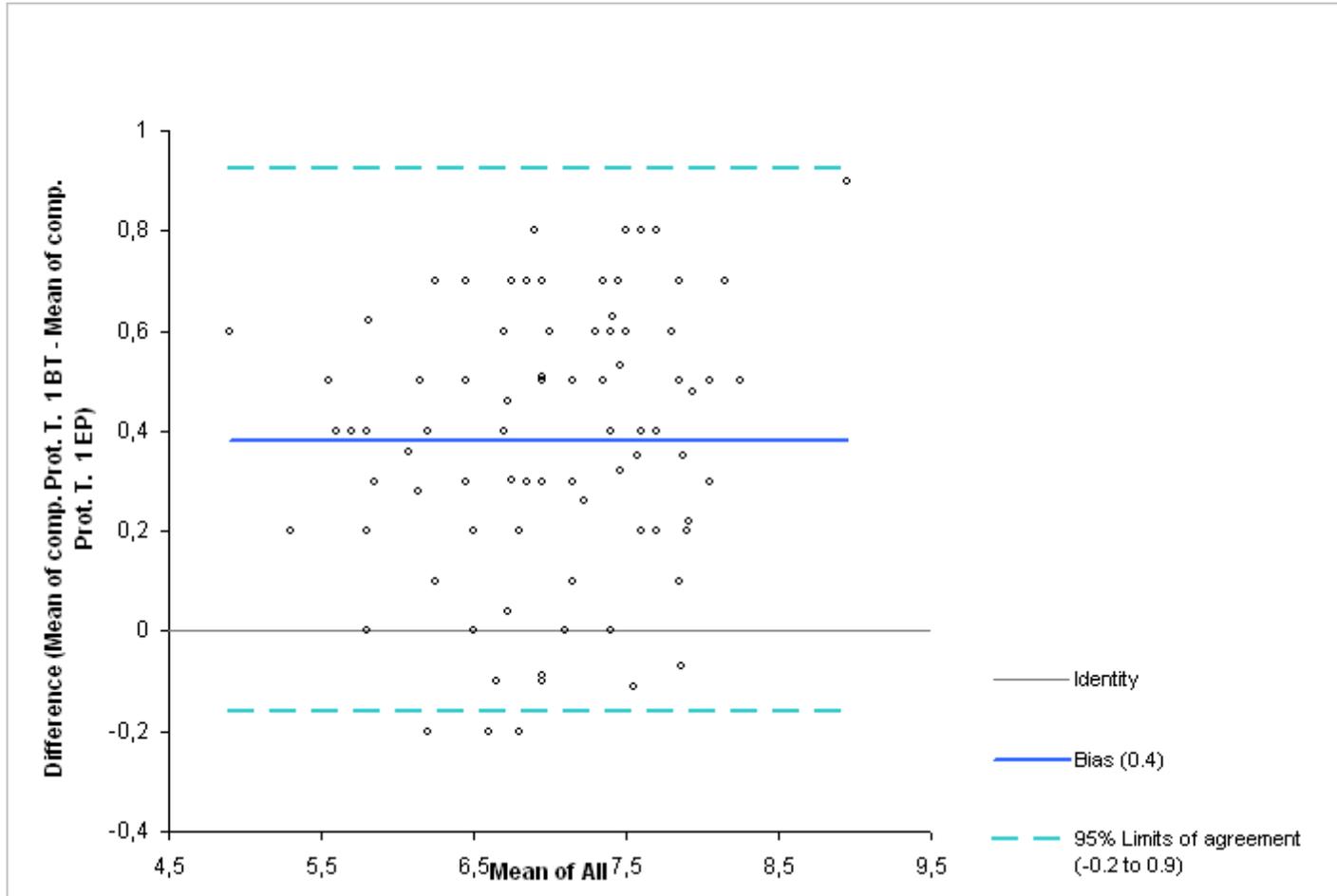


Figura24. Gráfica de Diferencias de la Prueba de Bland-Altman. Srm-Proteínas

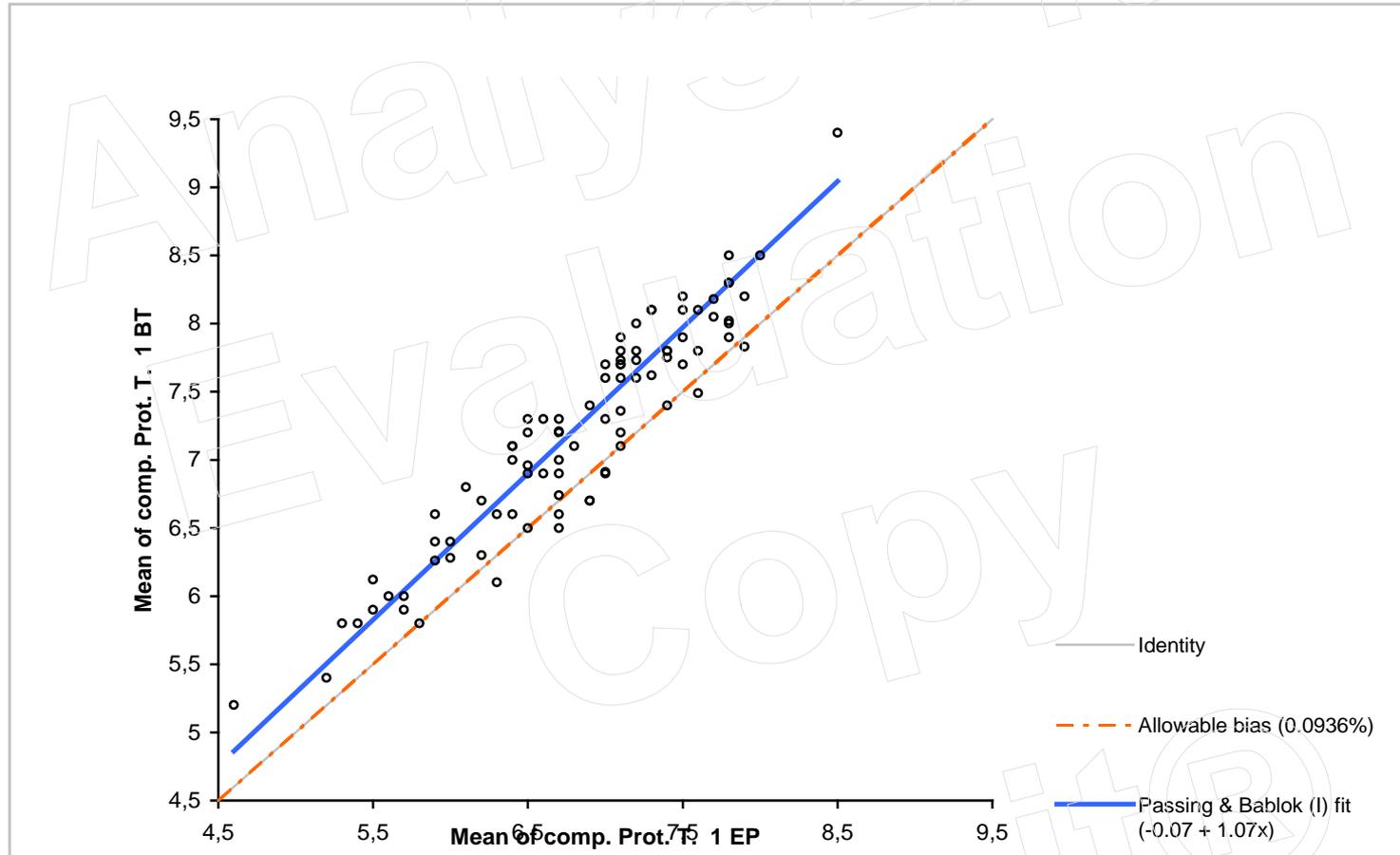


Figura 25. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Proteína



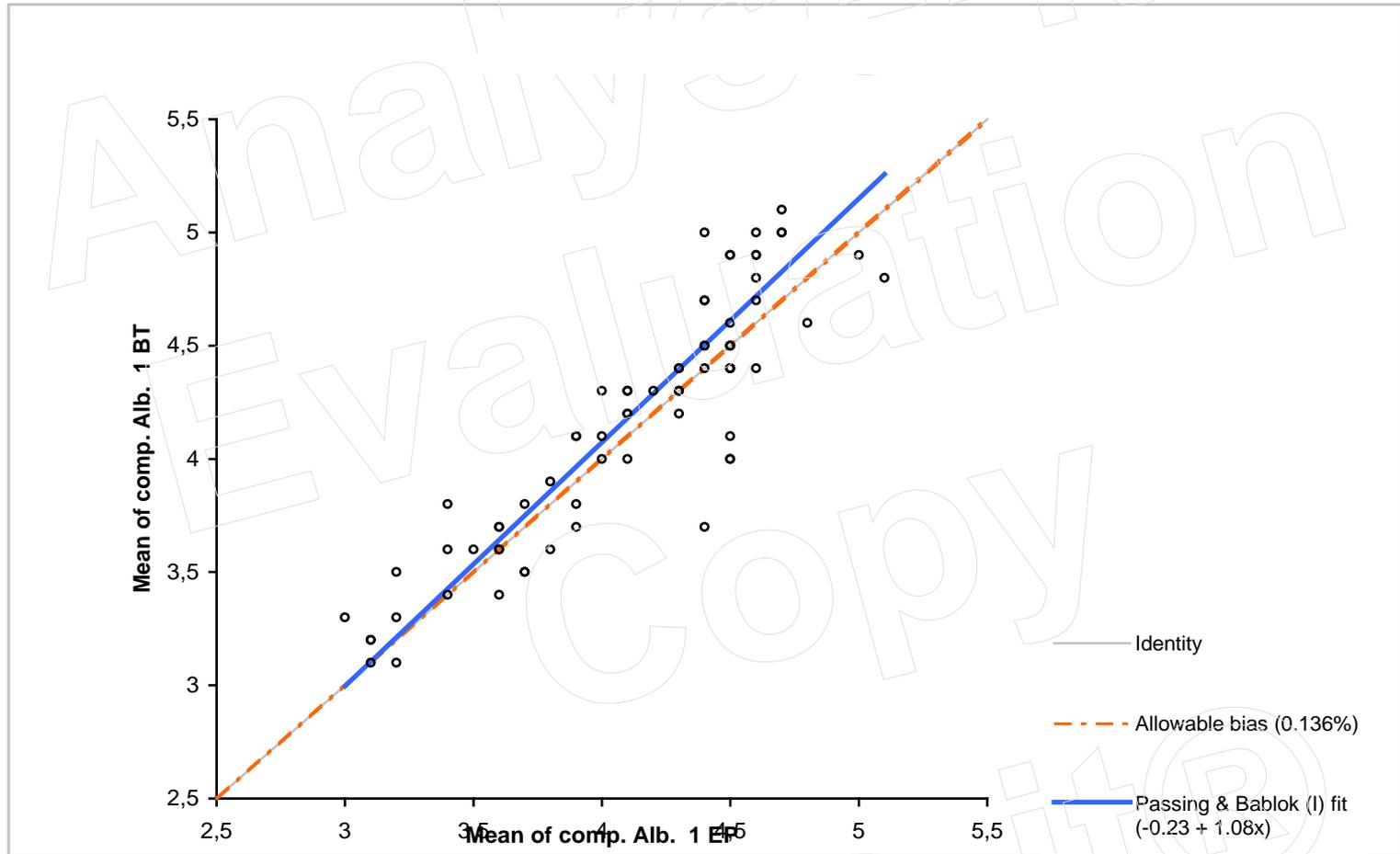


Figura 27. Gráfica de comparación de métodos por la regresión de Passing-Bablok . Srm-Albúmina

## **ANEXO D**

### **Gráficas del estudio de Interferencia Por san-hemoglobina**

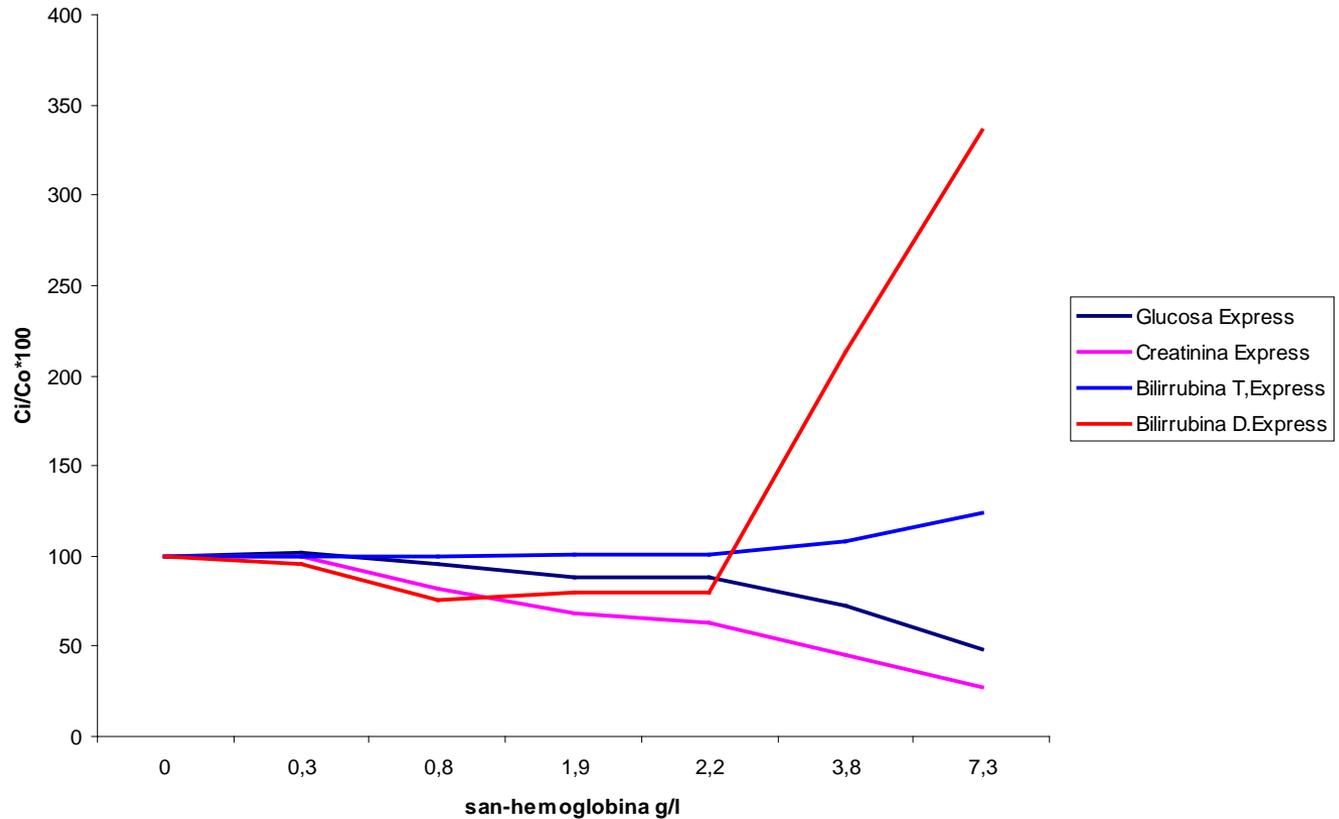
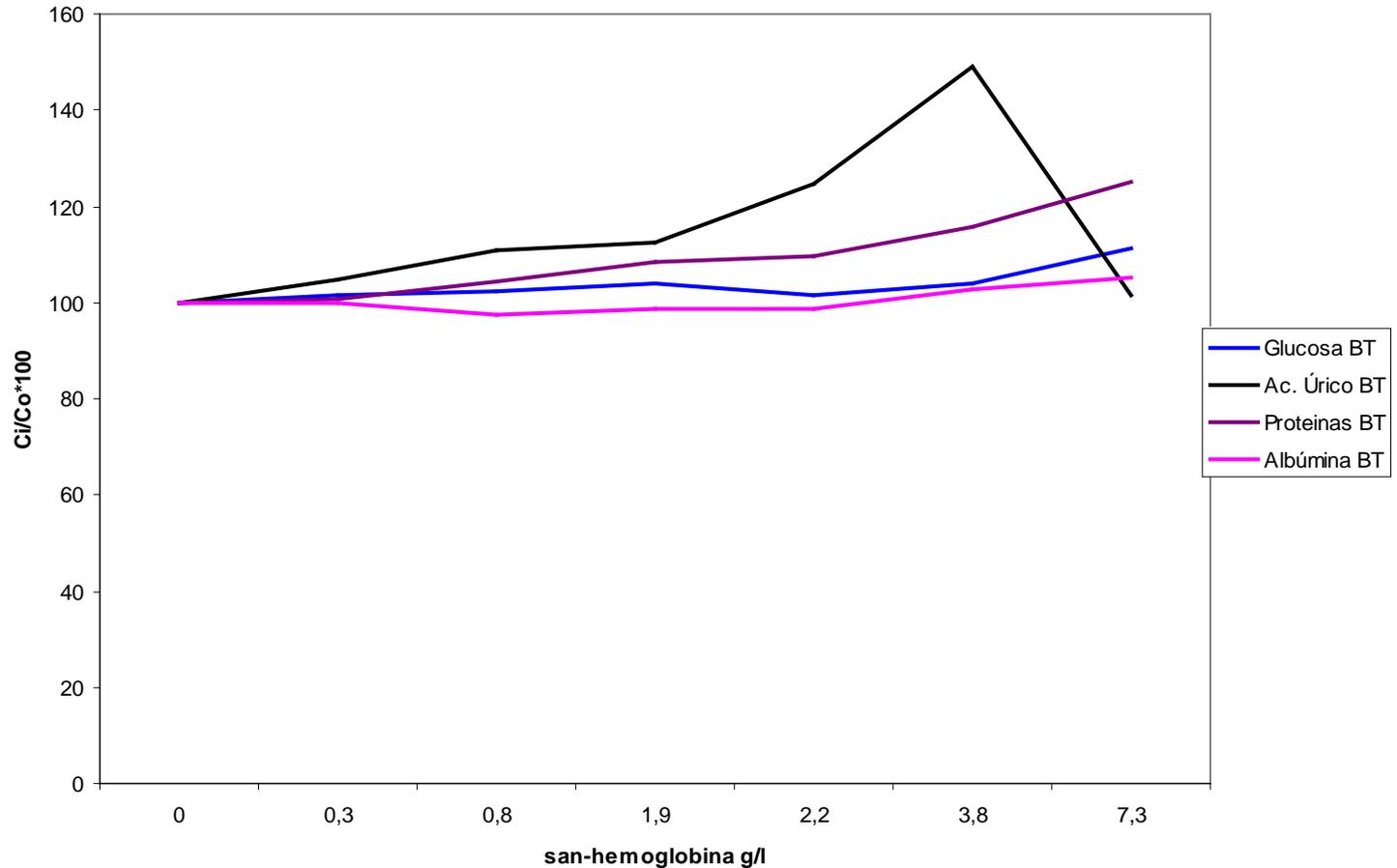
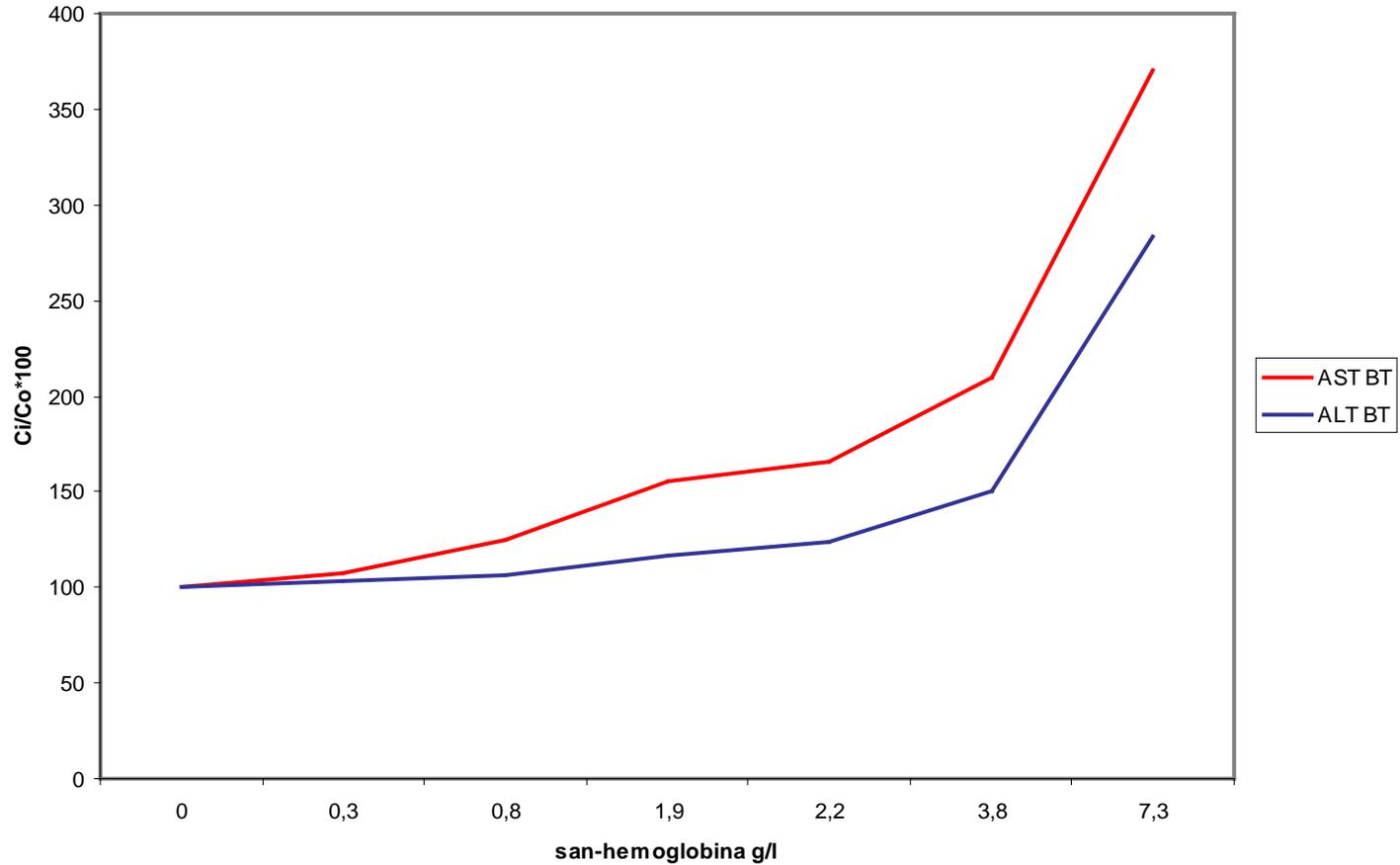


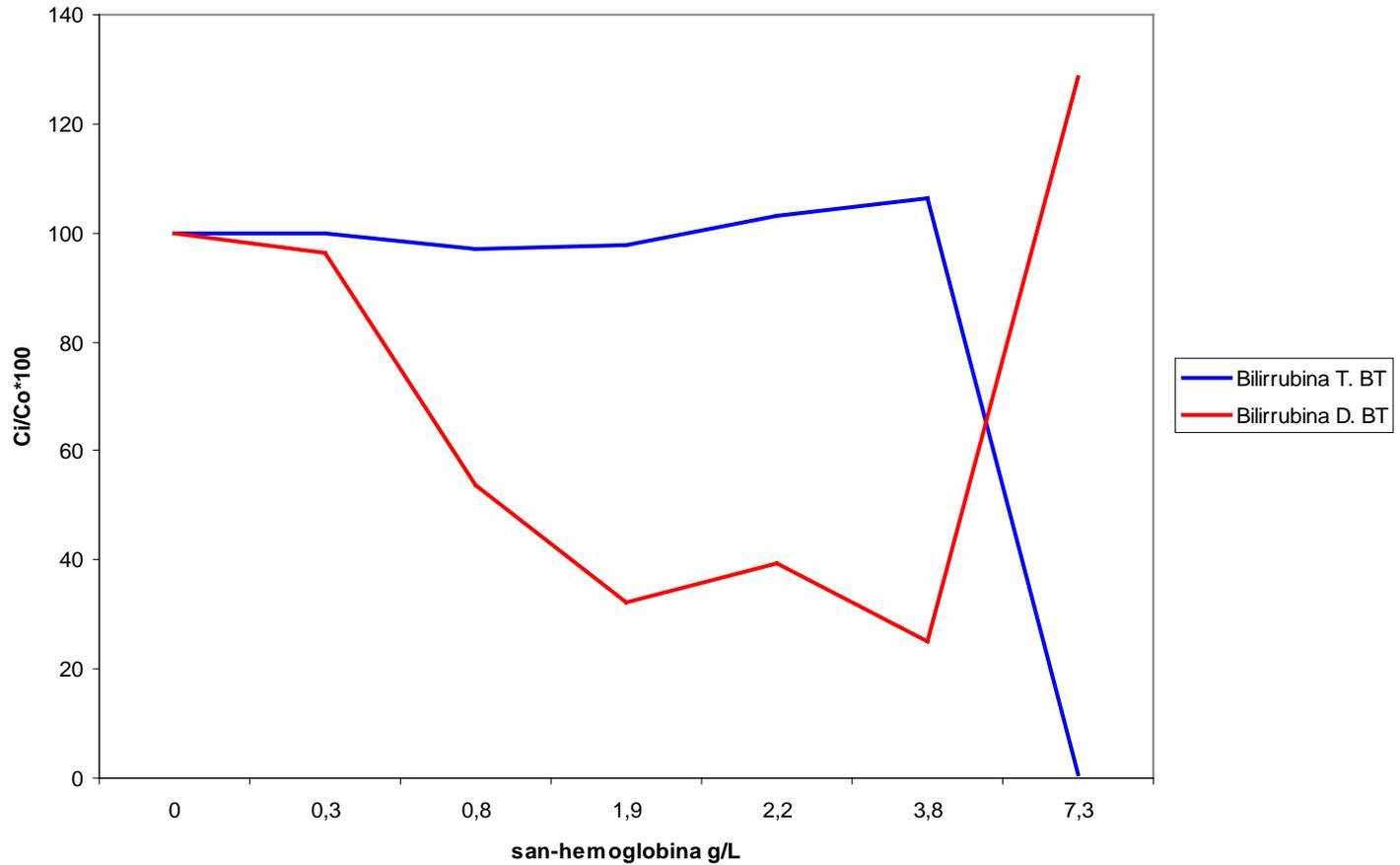
Figura 28. Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema Express plus



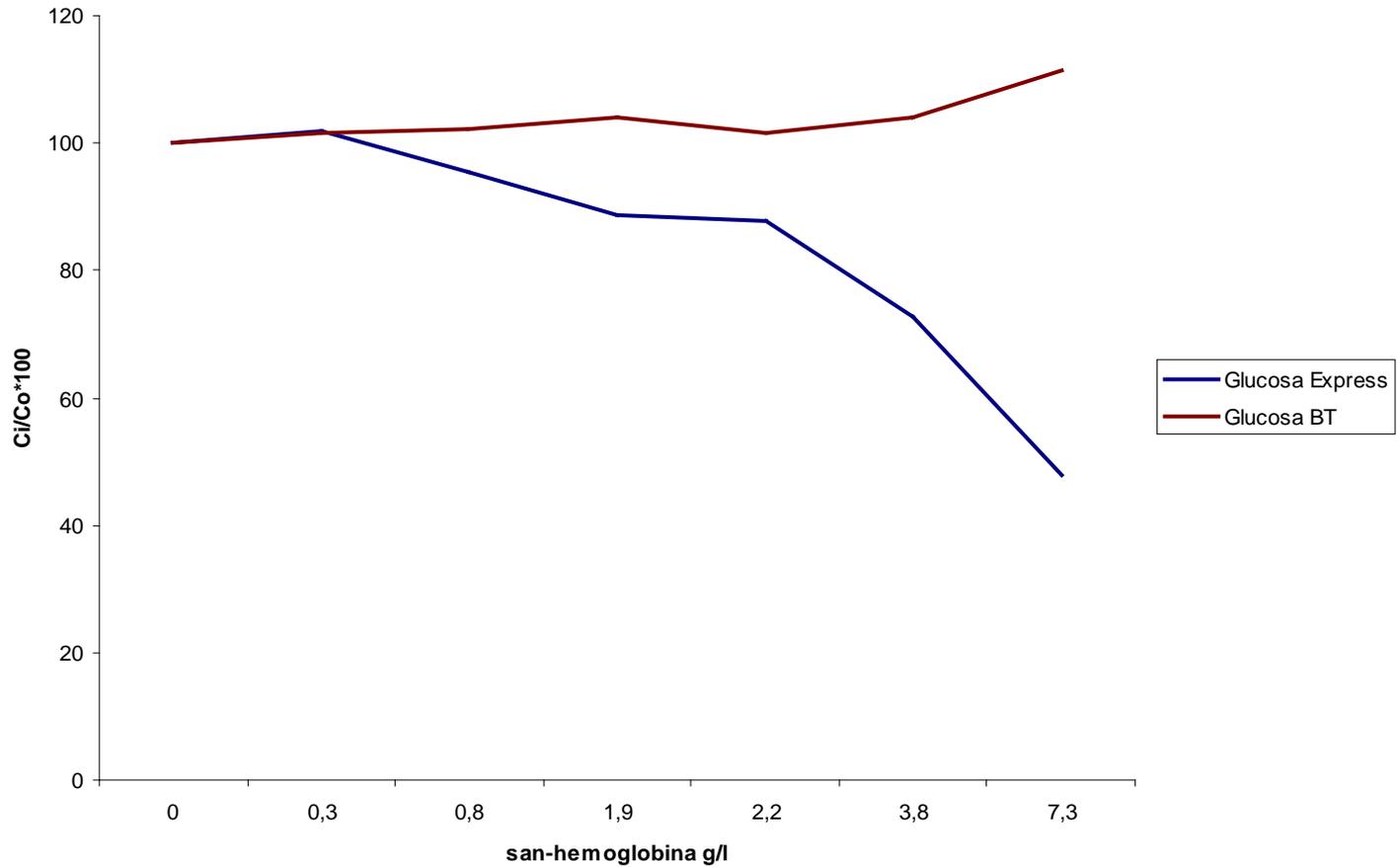
*Figura 29.* Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema BT 3000 plus (Glucosa, Ac. Úrico, Proteínas y Albúmina)



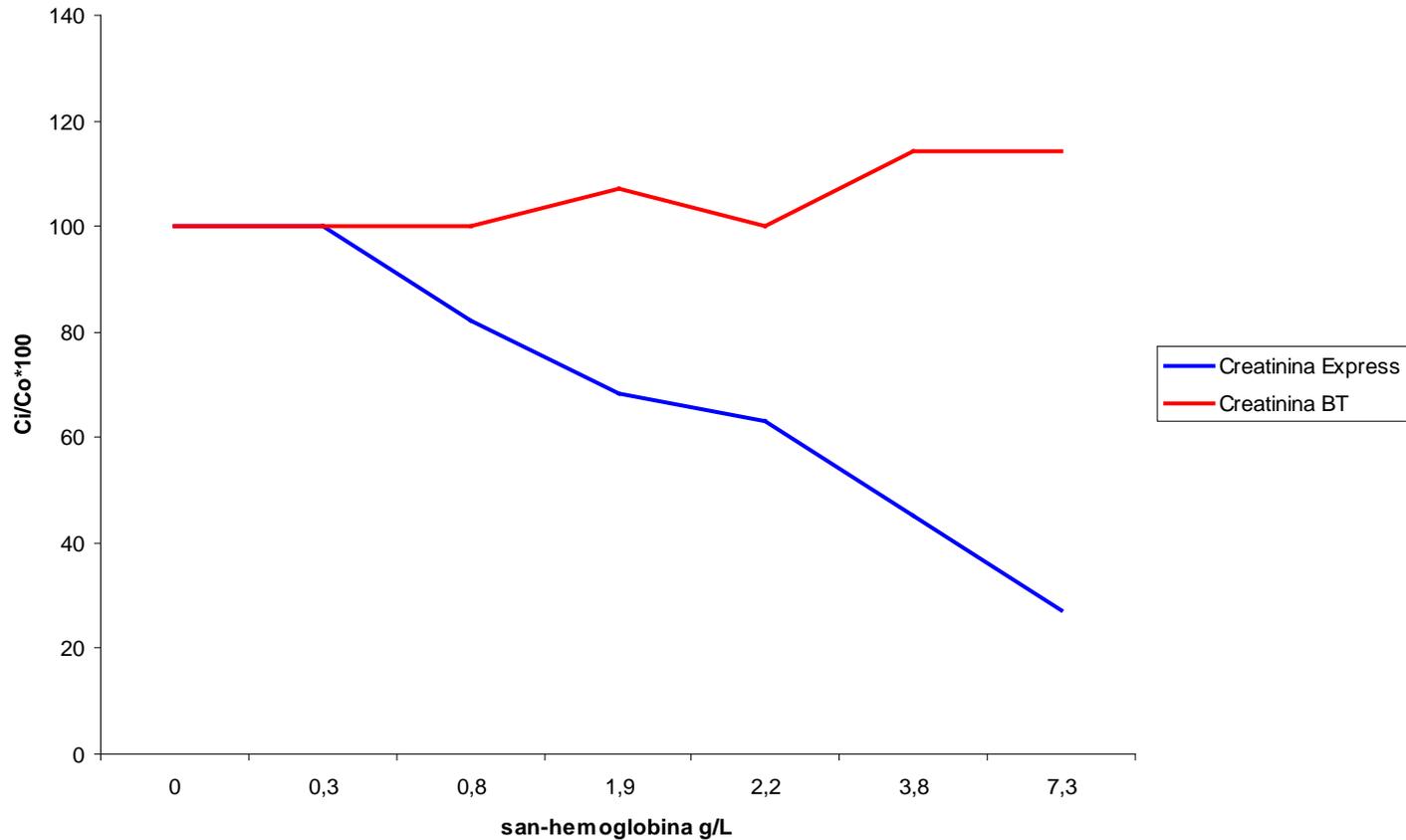
*Figura 30.* Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema BT 3000 plus (Transaminasas)



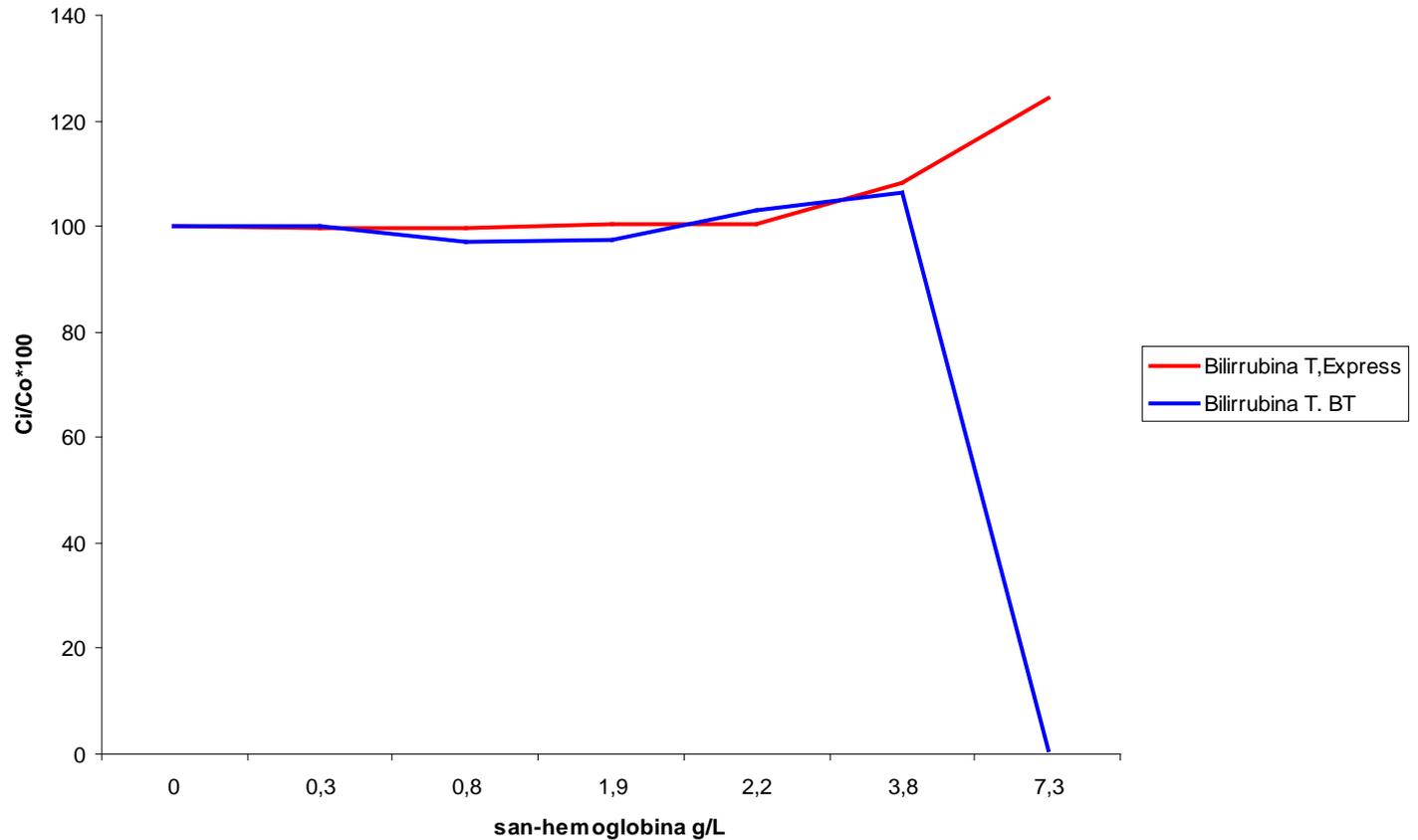
*Figura 31.* Gráfica de interferencia por san-hemoglobina del Sistema BT 3000 plus (Bilirrubina Total y Directa)



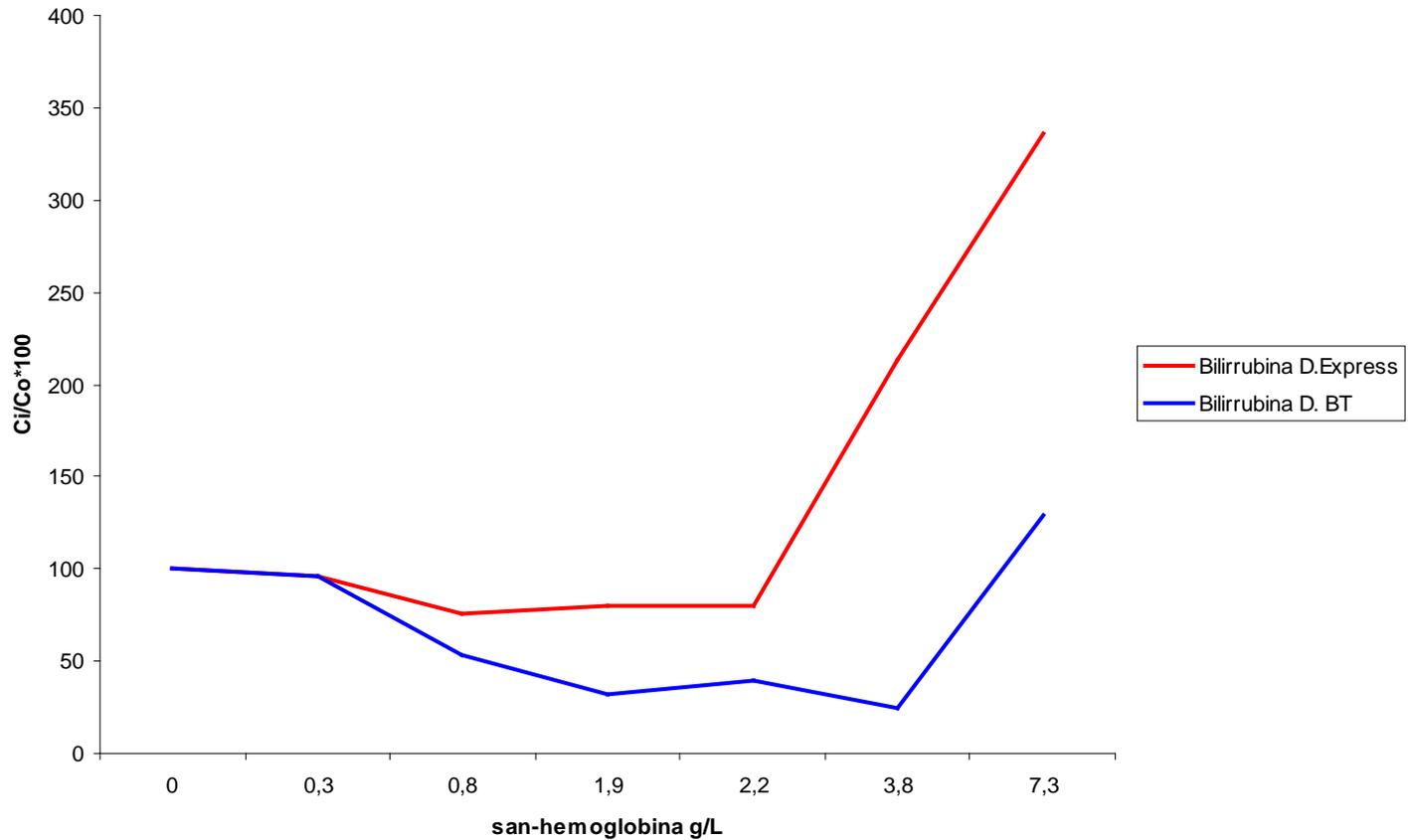
*Figura 32.* Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- glucosa en los Sistemas en evaluación



*Figura 33.* Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- Creatininio en los Sistemas en evaluación



*Figura 34.* Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- Bilirrubina Total en los Sistemas en evaluación



*Figura 35.* Gráfica de interferencia por san-hemoglobina. Comportamiento de la srm- Bilirrubina directa en los Sistemas en evaluación