

Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

“DESEMPEÑO ANALÍTICO DE UN AUTOANALIZADOR HEMATOLÓGICO EN UN HOSPITAL DEL MINSA-PERÚ EN EL 2019”

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADA EN TECNOLOGÍA MÉDICA
EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

AUTORA

Romero Gomez, Araceli Gicela

ASESOR

Lazon Mansilla, David Félix

JURADOS

Prado Maggia, Carlos Toribio

Garay Bambaren, Juana Amparo

Palacios Butron, Fernando Sarco

Lima – Perú

2020

AGRADECIMIENTOS

- A Dios por darme vida, fuerza, paciencia y voluntad; por su acompañamiento eterno durante mi crecimiento profesional y personal.
- A mamá, por ser mi soporte emocional; a Nina por ser mi guía y ejemplo de lucha y perseverancia; a papá por su apoyo.
- Al Lic. T.M. Ricardo Rodríguez Torres por su asesoría y disposición durante la elaboración y corrección del presente trabajo.
- Al Lic. T.M. Paul Avelino Callupe por confiar en mi tema y motivarme, por sus consejos y recomendaciones.
- A la Dra. María Muñoz Jáuregui por la comprensión, por compartir sus conocimientos y experiencias.
- A la jefatura del Departamento de Patología Clínica del Hospital Nacional Dos de Mayo, Dra. Luz Huaroto, por las oportunidades brindadas para la realización de esta investigación en sus instalaciones.

ÍNDICE

Resumen	8
Abstract	9
I. Introducción	10
1.1. Descripción y formulación del problema.....	11
1.2. Antecedentes	12
1.3. Objetivos.....	17
1.3.1. Objetivo general	17
1.3.2. Objetivos específicos.....	17
1.4. Justificación	19
II. Marco teórico	19
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación	19
2.1.1. Autoanizador hematológico Sysmex XN 1000	19
2.1.2. Requisitos de calidad.....	20
2.1.3. Errores en los métodos analíticos.....	21
2.1.4. Validación, verificación y garantía de calidad en hematología.....	22
2.1.5. Verificación de precisión y veracidad	22
2.1.6. Verificación de linealidad	28
2.1.7. Verificación de los intervalos biológicos de referencia	29
2.1.8. Determinación del desempeño analítico.....	30
2.1.9. Definición de términos básicos	32
III. Método	34
3.1. Tipo de investigación.....	34
3.2. Ámbito temporal y espacial	34
3.3. Variables	34

3.4. Población y muestra.....	35
3.5. Instrumentos.....	37
3.6. Procedimientos.....	37
3.7. Análisis de datos	38
3.8. Consideraciones éticas	40
IV. Resultados	41
4.1. Desempeño analítico.....	42
4.2. Precisión.....	42
4.3. Veracidad	45
4.4. Linealidad	47
4.5. Intervalos biológicos de referencia	48
V. Discusión de resultados.....	52
VI. Conclusiones	55
VII. Recomendaciones	57
VIII. Referencias.....	58
IX. Anexos	62

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Errores en los métodos analíticos.

Tabla 2. Componentes de la precisión en verificación de métodos.

Tabla 3. Materiales de selección y estimación del error estándar del valor asignado.

Tabla 4. Interpretación de la métrica six sigma en el desempeño analítico.

Tabla 5. Operacionalización de variables de estudio.

Tabla 6. Requisitos de calidad según CLIA.

Tabla 7. Estimación del error total.

Tabla 8. Desempeño analítico del autoanalizador hematológico Sysmex XN 1000.

Tabla 8. Especificaciones de precisión.

Tabla 10. Cálculos estadísticos de las corridas analíticas del control XN Check.

Tabla 11. Cálculos estadísticos en la verificación de precisión.

Tabla 12. Informe de evaluación interlaboratorial “Insight”.

Tabla 13. Verificación de veracidad y estimación del sesgo.

Tabla 14. Verificación de los intervalos biológicos de referencia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Imagen frontal del autoanalizador Sysmex XN 1000.

Figura 2. Test de Grubbs.

Figura 3. Análisis de Varianza ANOVA.

Figura 4. Estimación del error estándar de la media.

Figura 5. Fórmula simplificada para la estimación del error estándar de la media.

Figura 6. Estimación del error estándar combinado.

Figura 7. Determinación del intervalo de verificación.

Figura 8. Muestras en concentraciones equidistantes.

Figura 9. Filtro de Dixon.

Figura 10. Segmentación del desempeño analítico.

Figura 11. Gráfica de regresión lineal de la hemoglobina.

Figura 12. Gráfica de regresión lineal del hematocrito.

Figura 13. Intervalos biológicos de referencia para leucocitos.

Figura 14. Intervalos biológicos de referencia para eritrocitos.

Figura 15. Intervalos biológicos de referencia para hemoglobina.

Figura 16. Intervalos biológicos de referencia de hematocrito.

Figura 17. Intervalos biológicos de referencia de plaquetas.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Corridas analíticas de los controles XN Check lote 7264.

Anexo 2. Corridas analíticas para protocolo EP6-A.

Anexo 3. Corridas analíticas para protocolo EP28-A3c.

Anexo 4. Plantilla EP15-A3 para verificación de precisión.

Anexo 5. Plantilla EP15-A3 para verificación de veracidad.

Anexo 6. Tablas de apoyo EP15-A3.

Anexo 7. Software LinChecker para evaluación de linealidad.

Anexo 8. Inserto del control XN Check lote 7264.

Anexo 9. Informe de participación Interlaboratorial Sysmex Insight™.

Anexo 10. Especificaciones de precisión del fabricante.

Anexo 11. Especificaciones de linealidad del fabricante.

Anexo 12. Intervalos biológicos de referencia declarados por el fabricante.

Anexo 13. IBR del laboratorio clínico privado del estudio de Castillo y Montenegro.

Anexo 14. IBR del laboratorio de referencia nacional del estudio de Castillo y Montenegro.

Anexo 15. Matriz de consistencia.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es determinar el desempeño analítico del autoanalizador Sysmex XN 1000 utilizado en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú; se aplicaron la métrica six sigma y documentos del CLSI.

Para evaluar imprecisión y veracidad, se utilizó como referente el documento EP15-A3; para evaluar linealidad, se estudiaron resultados de cinco muestras con valores conocidos de hemoglobina y hematocrito, según protocolo de concentraciones equidistantes EP6-A; para evaluar intervalos biológicos de referencia, se estudiaron resultados de 40 individuos aparentemente sanos, en base al documento EP28-A3c.

En los ensayos de desempeño analítico, mientras que hemoglobina tuvo 7.6 de valor sigma, leucocitos y eritrocitos obtuvieron 5.8 y 4.9, por otro lado, para hematocrito y plaquetas se estimaron valores de 2.9 y 3.4. En los ensayos de imprecisión, se obtuvieron coeficientes de variación de 2.5 para leucocitos, 1.0 para eritrocitos, 0.9 para hemoglobina, 1.5 para hematocrito y 6.3 para plaquetas. En veracidad, pese a los rechazos estadísticos obtenidos, los sesgos porcentuales hallados de 0.97, 1.17, 0.56, 1.68 y 2.23 respectivamente, no superaron el 50% del requisito de calidad elegido; la linealidad y los intervalos biológicos de referencia fueron verificados, por tanto, se aceptaron los rangos propuestos por el fabricante.

Se cumplieron con las especificaciones del fabricante, así como también con los requisitos de calidad del laboratorio; por lo tanto, el desempeño del autoanalizador hematológico es apto y adecuado para su uso en el laboratorio.

Palabras clave: Precisión, veracidad, linealidad, intervalos biológicos de referencia, verificación de métodos y desempeño analítico.

ABSTRACT

The objective of this work is to determine the analytical performance of the Sysmex XN 1000 autoanalyzer used in the hematology laboratory of a MINSA-Peru hospital; the six sigma metric and CLSI documents were applied.

To assess inaccuracy and veracity, check document EP15-A3 for reference; to evaluate linearity, study the results of five samples with known hemoglobin and hematocrit values, according to the equidistant evaluation protocol EP6-A; To evaluate biological reference intervals, results from 40 apparently healthy individuals were studied, based on EP28-A3c.

In the analytical performance tests, while hemoglobin had 7.6 of sigma value, leukocytes and erythrocytes obtained 5.8 and 4.9, on the other hand, for hematocrit and platelets values of 2.9 and 3.4 were estimated. In the imprecision tests, we obtained coefficients of variation of 2.5 for leukocytes, 1.0 for erythrocytes, 0.9 for hemoglobin, 1.5 for hematocrit and 6.3 for platelets. In truth, despite the recommended statistical rejections, the percentage biases found of 0.97, 1.17, 0.56, 1.68 and 2.23, respectively, did not exceed 50% of the chosen quality requirement; the linearity and the biological reference intervals were verified, therefore, the ranges proposed by the manufacturer were accepted.

The manufacturer's specifications were met, as well as the quality requirements of the laboratory; therefore, the performance of the hematological autoanalyzer is suitable and suitable for use in the laboratory.

Key words: Accuracy, veracity, linearity, biological reference intervals, verification of methods and analytical performance.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el laboratorio clínico cumple un papel crucial en el sector salud debido a sus aportes en el diagnóstico y monitoreo de diversas enfermedades; su responsabilidad en la toma de decisiones médicas es casi el 70% (Westgard et al., 2010), ante ello, es importante tener conocimiento acerca del rendimiento y desempeño analítico de las tecnologías que se emplean en el procesamiento de muestras clínicas.

Una de las exigencias que debe manejar el laboratorio, con el fin de garantizar la fiabilidad de sus procedimientos de medida, es la ejecución de la verificación de métodos para conocer el desempeño de la plataforma y determinar si se encuentra apto o no para su uso. Los estudios de verificación deben evaluar por lo menos precisión, veracidad, linealidad, límites inferiores, intervalos biológicos de referencia e incertidumbre, la no verificación de alguno de estos indicadores debe ser sustentada (Instituto Nacional de Calidad [INACAL], 2018).

La NTP ISO15189 establece: “El laboratorio debe confirmar, a través de la evidencia objetiva, que las características de desempeño para el procedimiento de análisis se han cumplido. Las características de desempeño para el procedimiento de análisis, confirmadas durante el proceso de verificación, deben ser aquellas al uso previsto de los resultados de los análisis”.

La presente investigación tiene como objetivo determinar el desempeño analítico de un autoanализador hematológico utilizado para el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de un hospital del MINSA-Perú, se aplicó la métrica six sigma para su cuantificación e interpretación, también, se emplearon documentos del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute o CLSI, por sus siglas en inglés). En esta ocasión, según la el documento “*H26-A2. Validation, verification, and Quality Assurance of Automated Hematology*”, los parámetros de desempeño a evaluar son:

precisión, veracidad e intervalos biológicos de referencia para leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas; y linealidad para hemoglobina y hematocrito.

1.1. Descripción y formulación del problema

Hoy en día la gestión y el control de la calidad en los laboratorios clínicos ha alcanzado suma importancia al permitir evaluar la integridad de los procedimientos que se realizan, el uso de herramientas estadísticas y la implementación y gestión de documentos protocolares es parte de las estrategias de los usuarios para verificar y determinar el desempeño analítico de sus métodos.

Existe una serie de pasos que deben tomarse en cuenta para implementar un método o procedimiento de medida como herramienta complementaria al diagnóstico en la rutina diaria del laboratorio, esto permite saber si el método que se desea emplear en la rutina diaria cumple con los criterios de calidad para ser utilizados en el procesamiento de las muestras de los pacientes.

INACAL, como institución de calidad referente en el país, proporciona una serie de directrices para la ejecución de protocolos de verificación de métodos que sirven como base para el cumplimiento de la norma de acreditación NTP ISO15189.

En el Perú, la mayoría de los laboratorios de hematología realizan procedimientos automatizados empleando analizadores previamente validados por el fabricante; sin embargo, la realización de buenas prácticas, la búsqueda de la mejora continua y la ejecución de estrategias para el aseguramiento de la calidad aún se encuentran como “no prioritario”, con baja difusión y poco practicado.

El rol del laboratorio usuario es corroborar y verificar la información dada por el fabricante, respecto a las especificaciones técnicas del equipo, de acuerdo a sus propias condiciones de trabajo; por ello, es importante manejar un régimen que ayude a asegurar la confiabilidad, veracidad y utilidad clínica de los resultados de las determinaciones analíticas,

contribuyendo así, al buen diagnóstico del paciente. A su vez, el laboratorio que desee optar por la acreditación debe establecer un sistema de gestión de calidad que permita la evaluación del desempeño con el fin de asegurar la competencia técnica.

1.1.1. Problema general.

¿Cuál es el desempeño analítico del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019?

1.1.2. Problemas específicos.

- ¿Cuál es la imprecisión del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019?
- ¿Cuál es la veracidad del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019?
- ¿Cuál es la linealidad del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019?
- ¿Cuáles son los intervalos biológicos de referencia del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019?

1.2. Antecedentes

Castillo y Montenegro (2017) en el estudio titulado *“Verificación de intervalos de referencia en parámetros hematológicos en población adulta mestiza, en un laboratorio privado de la ciudad de Quito, 2016”*, con el objetivo de verificar los intervalos biológicos de referencia (IBR) de un laboratorio privado y estudiar la posibilidad de transferencia de un laboratorio de referencia a nivel nacional al privado. El estudio se realizó según documento EP28-A3c para leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, segmentados, basófilos, eosinófilos, monocitos, linfocitos, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), volumen plaquetario medio (VPM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE) en el autoanalizador Sysmex Xt-2000i. Según partición de sexo, la muestra

estuvo conformada por 20 varones y 20 mujeres, para visualizar los IBR evaluados en el estudio, ver anexos 13 y 14. En la verificación de los IBR del laboratorio clínico privado, en el caso de los varones, cuatro parámetros superaron el 10% del total de datos, la cantidad de individuos excluidos fue 11 para eritrocitos, 3 para hemoglobina, 3 para HCM y 4 para eosinófilos; en el caso de las mujeres, solo un parámetros superó el 10% del total de datos, se hallaron 8 individuos excluidos para HCM. En la verificación de IBR del laboratorio de referencia nacional para evaluar la posibilidad de transferencia, dos parámetros superaron el 10% del total de datos tanto para varones como para mujeres; la cantidad de individuos excluidos fue 3 para segmentados y 6 para monocitos, en varones; 3 para segmentados y 4 para eosinófilos, en mujeres. En base a los resultados obtenidos, se concluye que, el laboratorio debe establecer sus propios intervalos biológicos de referencia y según la población que atiende.

Toledo (2016) en su estudio *“Evaluación de las guías EP10-A2 y EP15-A2 de la CLSI para verificar el desempeño analítico de métodos cuantitativos”* evaluó el nivel de concordancia entre dos documentos del CLSI. Al realizar una comparación con las metas analíticas planteadas, se verificó que el 100% de los analitos evaluados tenían un desempeño adecuado en precisión, veracidad y error total, tanto con EP10-A2 como con EP15-A2. En base a los resultados obtenidos, se llegó a la conclusión de que el uso de estos protocolos posibilita la validación y verificación de métodos cuantitativos, aportando evidencias importantes para afirmar que se está cumpliendo con los requisitos de buenas prácticas en el laboratorio.

Parés, Borda, Damián, Benito y Aranda (2015) en el estudio *“Evaluación de los parámetros de desempeño de un contador hematológico”*, con el objetivo de verificar las especificaciones estipuladas por el fabricante, determinaron el desempeño analítico del contador hematológico Beckman Coulter LH 750. Se establecieron los requisitos de calidad según Variabilidad Biológica para 4 parámetros hematológicos, 23.17 para leucocitos, 6.61 para eritrocitos, 6.29 para hemoglobina y 20.15 para plaquetas. El estudio consistió en evaluar

porcentaje de arrastre, precisión en condiciones de repetibilidad, precisión en condiciones de precisión intermedia, veracidad, linealidad, límites de cuantificación e intervalos biológicos de referencia. Los porcentaje de arrastre obtenidos fueron menores a los informados por el fabricante; en los ensayos de precisión en condiciones de repetibilidad, se estimaron desvíos estándar de 0.201 para leucocitos, 0.025 para eritrocitos, 0.074 para hemoglobina y 7.478 para plaquetas; en los ensayos de precisión intermedia, se estimaron desvíos estándar de 0.354, 0.037, 0.077 y 15.785; en veracidad, se evidenció verificaciones estadísticamente rechazadas (promedio de las corridas fuera del intervalo de verificación) para el nivel 2 de leucocitos y eritrocitos, y para el nivel 1 de hemoglobina, sin embargo, los sesgos porcentuales obtenidos de 2.6, 1.5, 1.3 y 2.1 no superaron el 50% del requisito de calidad; se estudió linealidad en leucocitos (hasta $400 \times 10^3/\text{uL}$) y plaquetas (hasta $3.000 \times 10^3/\text{uL}$) siendo verificada para ambos casos; los intervalos biológicos de referencia propuestos por el fabricante para leucocitos (4.6 a $10.2 \times 10^3/\text{uL}$), eritrocitos (3.83 a 5.08 en mujeres y 4.38 a 5.77 en varones $\times 10^6/\text{uL}$), hemoglobina (11.7 a 15.5 en mujeres y 13.6 a 17.2 en varones en unidades de g/dL) y plaquetas (142 a $424 \times 10^3/\text{uL}$), fueron verificados y aceptados. Finalmente, se demostró la aceptabilidad del desempeño analítico de la plataforma.

Kordys, Gallego, y Collino (2014) en el estudio *“Evaluación de métodos y establecimiento de valores de referencia hematológicos para la población del Gran Mendoza”*, con el objetivo de determinar el desempeño analítico y establecer valores de referencia evaluaron imprecisión, veracidad, linealidad e intervalos biológicos de referencia en los analizadores hematológicos Cell Dyn 3700 SL y Cell Dyn 3500. Se utilizaron los documentos EP15-A2, EP9-A, EP6-A y C28-A3 del CLSI como referencias; como requisitos de calidad se utilizaron las fuentes CLIA y EQA. La verificación de precisión se realizó en leucocitos, eritrocitos, VCM y plaquetas en ambos equipos, observando verificaciones aceptables con coeficientes de variación de 2.9, 0.63, 0.81, 0.45 y 3.15 para el Cell Dyn 3500, y coeficientes

de variación de 3.97, 1.05, 0.87, 0.51 y 2.77 para el Cell Dyn 3700 SL; los ensayos de veracidad para los mismos parámetros, se evaluó siguiendo el documento EP9-A obteniendo resultados favorables; se demostró el comportamiento aceptable de todos los parámetros respecto a la linealidad; los ensayos de intervalos biológicos de referencia se realizó sin dificultades, según partición sexo, para eritrocitos ($10^6/\mu\text{L}$) se estableció el rango de 4.33 a 5.69 en varones y 3.84 a 4.96 en mujeres, para hemoglobina (g/dL) de 13.6 a 17.2 en varones y de 11.7 a 14.5 en mujeres, para hematocrito (%) de 40.7 a 50.7 en varones y de 35.2 a 42.9 en mujeres, para CHCM (g/dL) de 32.3 a 34.8 en varones y de 32.4 a 34.2 en mujeres; sin partición, para leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$) se estableció el rango de 4.12 a 10.20, en VCM (fL) de 82.2 a 95.0, en HCM (pg) de 27.5 a 32.6, en ADE de 12.6 a 16.1 y en plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$) de 154.15 a 369.6. Se concluye que, es importante realizar los experimentos de evaluación de métodos para garantizar la confiabilidad analítica.

Chávez, López, Barlandas, y Armenta (2009) en el estudio “*Evaluación del desempeño analítico del equipo hematológico Medonic CA 530 Thor*”, seleccionaron CLIA como fuente de requisito de calidad (TEa=7 para hemoglobina, TEa=6 para eritrocitos, TEa=15 para leucocitos y TEa=25 para plaquetas), siguiendo los protocolos del CLSI, evaluaron precisión y linealidad para hemoglobina, eritrocitos, leucocitos y plaquetas. La imprecisión fue 0.32, 0.13, 0.12 y 6.8 respectivamente; la linealidad se aceptó para hemoglobina, eritrocitos y plaquetas; en el caso de leucocitos, se observó que la linealidad no se mantiene a concentraciones altas. Se realizó la evaluación según relevancia clínica, concluyendo que todos los parámetros cumplieron con los requisitos de calidad establecidos. Los resultados obtenidos indicaron que el Medonic CA 530 es oportuno y apto para uso en el laboratorio.

Adamczuk, Tramanzoli, Urquizo, Andréu, Yamauchi, y Grosman (2009) en el estudio titulado “*Utilidad de la herramienta Six Sigma en la evaluación del desempeño de los métodos en el laboratorio clínico*” evaluaron 53 analitos, dentro de ellos, se encontraban 5

pertenecientes al área de hematología: leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas. Los requisitos de calidad se establecieron según fuente CLIA. Según los coeficientes de variación y sesgos estimados, se procedió a hacer el cálculo sigma, obteniendo valores six sigma de 6 para leucocitos, mayor de 6 para eritrocitos y plaquetas, y 3 para hemoglobina y hematocrito. Se determinó que, a través del uso de esta metodología el laboratorio puede cuantificar el desempeño analítico de sus parámetros y comparar sus resultados con otros laboratorios siempre y cuando se maneje la misma fuente de requisito de calidad.

Ladavaz, Ghio, Cagigas, Argüello, y Scandizzo (s.f.) en el estudio *“Métrica Six-Sigma en Hematología. Planificación del Control de Calidad Interno en un laboratorio acreditado por Norma IRAM-ISO 15189:2014”*, con el objetivo de determinar el desempeño analítico del analizador Cell Dyn Ruby-Abbott, presentaron un protocolo para establecer esquemas de control en función de los valores sigma obtenidos. Se trabajó con 3 niveles de control (patológico bajo/nivel 1, normal/nivel 2 y patológico alto/nivel 3) y se evaluó leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, volumen corpuscular medio y plaquetas; la fuente de error total permisible (TEa) o requisito de calidad fue CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments), para leucocitos 15%, para eritrocitos 6%, para hemoglobina 7% y para plaquetas 25%, mientras que la elección del TEa para VCM fue por estado del arte (5%). Se calcularon los errores totales y se hizo un comparativo respecto a los requisitos de calidad seleccionado, se obtuvo 7.1 en leucocitos, 3.6 en eritrocitos, 3.3 en hemoglobina, 3.5 en VCM y 16.1 en plaquetas, para los 5 parámetros hematológicos se determinó que el nivel limitante fue el patológico bajo. Finalmente, se calcularon los valores sigma, 5.7 para leucocitos, 3.8 para eritrocitos, 5.1 para hemoglobina, 3.6 para volumen corpuscular medio y 3.7 para plaquetas. Se concluye que, el desempeño manejado por la plataforma varía desde marginal a excelente, demostrando la aceptabilidad para su uso.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general.

Determinar el desempeño analítico del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019.

1.3.2. Objetivos específicos.

- Evaluar la imprecisión del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019.
- Evaluar la veracidad del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019.
- Evaluar la linealidad del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019.
- Evaluar los intervalos biológicos de referencia del autoanalizador hematológico utilizado en un hospital del MINSA-Perú en el 2019.

1.4. Justificación.

El presente trabajo sirve como evidencia de que el autoanalizador hematológico Sysmex XN 1000 utilizado en el laboratorio de hematología del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo cumple con los requerimientos de calidad para precisión, veracidad, linealidad e intervalos biológicos de referencia en leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas; y linealidad para hemoglobina y hematocrito. Asimismo, conocer la estabilidad analítica de la plataforma, permite garantizar a los usuarios externos (pacientes y médicos) que los resultados emitidos por el laboratorio son clínicamente útiles y confiables, con objetivos de diagnóstico, monitoreo y tratamiento eficaz.

El modo de ejecución de los documentos empleados (EP15-A3, EP6-A y EP28-A3c) podrá ser utilizado como guía complementaria en la evaluación y verificación de otros métodos cuantitativos en diferentes áreas del laboratorio clínico.

La realización de este trabajo es útil como referencia para la planificación, implementación y mejora del sistema de control de calidad analítico; por otro lado, la normas para acreditación de laboratorios (NTP ISO15189:2014) exigen demostrar el aseguramiento analítico de sus procedimientos y la fiabilidad de los resultados, lo cual también, será realizado en el presente estudio contribuyendo como modelo a seguir para otros laboratorios del país.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

El sistema de gestión de calidad permite identificar áreas que puedan requerir mejora para garantizar la credibilidad y confianza de la información que se brinda. Todos los métodos

analíticos que se llevan a cabo en el laboratorio deben ser validados y verificados para confirmar que son adecuados para su uso (uso previsto). Asimismo, Westgard (2013) menciona que: “Las especificaciones de desempeño del método de examen incluyen: límite de detección; límite de cuantificación; linealidad, sensibilidad; medición de la precisión, incluyendo medición en condiciones de repetibilidad, intralaboratorial o intermedia y en condiciones de reproducibilidad; selectividad/especificidad, incluyendo sustancias interferentes y robustez” (p. 266).

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute o CLSI, por sus siglas en inglés) es una organización que reúne diferentes perspectivas y experiencias del avance de la comunidad de laboratorios, con el fin de fomentar y promover la excelencia a través de la implementación y desarrollo de directrices que ayuden a cumplir con sus responsabilidades. Por ello, brinda diferentes documentos y protocolos para la verificación de métodos en diferentes áreas del laboratorio.

2.1.1. Autoanalizador hematológico Sysmex XN 1000. Instrumento de recuento sanguíneo automatizado que permite realizar análisis en sangre humana y fluidos corporales (figura 1). Este instrumento posee 7 canales (WNR, RBC/PLT, HGB, WDF, WPC, RET, PLT-F) y tiene la capacidad de realizar 36 procedimientos de medida en sangre total y 7 en fluidos corporales, a través de 3 principios: corriente directa y enfoque hidrodinámico, citometría de flujo y método SLS (Sysmex Corporation, 2012).



Figura 1. Imagen frontal del autoanalizador Sysmex XN 1000. Copyright 2012 por Sysmex.

El rendimiento de procesamiento de este analizador es de hasta 100 muestras clínicas por hora para sangre total y de hasta 40 muestras clínicas por hora para fluidos corporales. El recuento diferencial de leucocitos se realiza por citometría de flujo, el conteo de eritrocitos y plaquetas mediante enfoque hidrodinámico, la determinación de hemoglobina es a través del método SLS y el cálculo del hematocrito se hace mediante corriente directa (Sysmex, 2012).

2.1.2. Requisitos de calidad. Gestionar y controlar la calidad es parte del aseguramiento de que los resultados emitidos son los más adecuados para garantizar la seguridad del paciente (Porrás et al., 2012).

Definir el requisito de calidad que el laboratorio debe cumplir es el primer paso, el segundo es verificar el método y conocer el desempeño analítico, de esta manera se podrá monitorear el incremento o la disminución del rendimiento. Actualmente, la selección del requisito de calidad se hace en base a los objetivos analíticos del laboratorio, durante el congreso de Milán realizado en el año 2014 se propusieron tres modelos de manera jerárquica (Coşkun et al., 2018):

- Modelo 1: Según el efecto analítico en los resultados clínicos. Muy pocos analitos tienen este modelo de objetivo porque es más difícil de encontrar, todavía no hay un resultado confiable disponible.

- Modelo 2: Según variabilidad biológica. El objetivo aquí es asegurar que la variación analítica del procedimiento no sea mayor a su variación biológica.
- Modelo 3: Según estado del arte. Es el menos deseable, pero es el que más cercano está a la realidad, se toma en cuenta las opiniones de otros expertos, como las metas que propone EQA/PT o las regulaciones de CLIA y Rilibak. Si bien la tecnología ha mejorado, es aceptable que el laboratorio seleccione sus requisitos de calidad iniciales utilizando este tercer modelo.

2.1.3. Errores en los métodos analíticos. El error es la diferencia entre el valor obtenido experimentalmente y el valor verdadero del mensurando, dependiendo de la causa y tiempo puede clasificarse en grupos (tabla 1).

Tabla 1.

Errores en los métodos analíticos.

Errores analíticos	Definición
Error sistemático	Diferencia entre la media de un número de mediciones y el valor verdadero, indica veracidad y su cuantificación está dada por la estimación del sesgo. El sesgo debe ser menor o igual 50% del requisito de calidad.
Error aleatorio	Diferencia entre el resultado de una medición con la media, indica precisión y su expresión cuantitativa está dada por el coeficiente de variación (CV). El coeficiente de variación debe ser menor o igual 25% del requisito de calidad.
Error total	La suma del error aleatorio con el error sistemático indica el error total y éste la exactitud del método analítico, este tipo de error es cuantificado a través de la estimación de la incertidumbre de medida.

Nota: Copyright 2018 por Migliarino.

2.1.4. Validación, verificación y garantía de calidad en hematología. Tiene como fin asegurar productos y servicios útiles para el buen cuidado de la salud del paciente. Hay que tener en claro que, mientras que la validación de un procedimiento de medida es realizada por el fabricante, la verificación la hace el usuario.

Según el documento H26-A2, en hematología, el usuario debe evaluar distintos indicadores: lectura de fondo a través de 10 repeticiones antes de iniciar la verificación de métodos y corridas por duplicado diariamente antes de procesar las muestras de los pacientes; el arrastre, utilizando dos muestras frescas de sangre entera, una de concentración alta (HTV) y otra de concentración baja (LTV), ambas se procesan por triplicado; la precisión y veracidad, según protocolo EP15 y finalmente, intervalos biológicos de referencia según protocolo EP28 (Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI], 2010).

En consulta a Gabriel Migliarino y Yuri Rodríguez, especialistas con amplia trayectoria en gestión y control de calidad en laboratorio clínico, se toma como recomendación evaluar la linealidad de los métodos analíticos cuantitativos mediante el documento EP6.

2.1.5. Verificación de precisión y veracidad. La necesidad de los laboratorios clínicos de evaluar el desempeño analítico de sus métodos se ha visto incrementada por la alta demanda de la realización de exámenes y la importancia que ha cobrado gestionar con calidad. Uno de los primeros estudios de verificación de métodos que realiza el laboratorio es la evaluación de la precisión y veracidad; mientras que para estudiar la precisión se evalúan los coeficientes de variación, para estudiar la veracidad se estima el sesgo, para estos fines el usuario cuenta con documentos de referencia que ayudan y promueven las buenas practicas (Zamora, 2011).

El protocolo EP15-A3 del CLSI está diseñado para verificar la precisión y veracidad de métodos analíticos previamente validados por el fabricante, esto consiste en comparar las especificaciones halladas por el laboratorio frente a lo manifestado por el fabricante en sus

manuales e insertos y posteriormente, evaluar la consistencia que existe entre ambos. Para su desarrollo, se necesita por lo menos dos materiales con concentraciones diferentes, el valor asignado al material seleccionado, software o planilla de cálculo y los datos obtenidos por el fabricante.

2.1.5.1. Precisión. Existen tres condiciones de precisión que pueden ser estudiadas al realizar la verificación de los métodos analíticos cuantitativos (tabla 2), de las cuales dos de estas deben ser verificadas inicial y necesariamente en el laboratorio.

Tabla 2.

Componentes de la precisión en la verificación de métodos.

Componentes de la Precisión	Definición
Precisión en condiciones de repetibilidad (R).	Concordancia entre resultados de mediciones sucesivas obtenidos en un corto intervalo de tiempo de un mismo mensurando y bajo las mismas condiciones de medición (Comité Conjunto de Guías en Metrología, 2012).
Precisión intermedia o intralaboratorio (WL).	Precisión obtenida de resultados de repeticiones realizadas en un intervalo prolongado de tiempo, bajo ciertas condiciones de semejanza y bajo aquellas que provocan variaciones como cambios de lote, calibraciones, condiciones ambientales, mantenimientos, reparaciones, etc (Comité Conjunto de Guías en Metrología, 2012).
Precisión en condiciones de reproducibilidad.	Evaluación externa de la calidad, donde se comparte el mismo procedimiento de medida, pero no el mismo laboratorio, equipo, lote, calibración y operador, es decir, todas estas consideraciones difieren (Migliarino, 2018).

El CLSI sugiere procesar cada material de control por quintuplicado durante 5 días (esquema 5 x 5), posteriormente, se debe calcular el promedio y desvío estándar con el fin de evaluar la existencia de valores aberrantes (outliers) a través de herramientas estadísticas como el Test de Grubbs (figura 2), la aplicación de esta fórmula consiste en establecer un rango de

aceptabilidad para los valores obtenidos de las corridas analíticas, teniendo en cuenta un factor de 3.135 para una cantidad de 25 datos, de existir más de 2 valores fuera de los límites establecidos por la fórmula, el procesamiento deberá repetirse previa evaluación de posibles causas y solución de las mismas.

$$\text{Límites de Grubbs} = \text{Media} \pm (\text{Factor de Grubbs} * \text{DS})$$

Figura 2. Test de Grubbs. Copyright 2018 por INACAL.

Siguiendo con el protocolo Ep15-A3, a partir de los datos obtenidos, mediante el análisis de varianza ANOVA (figura 3), se calcularán los coeficientes de variación o desvíos estándar en condiciones de repetibilidad e intralaboratorio o intermedia. La determinación de las varianzas intracorrída (V_W , within-run) y entre corridas (V_B , between-run), servirán para estimar la varianza total (V_{WL}) a través de una sumatoria entre ambas. El desvío estándar en condiciones de repetibilidad (S_R) estará dado por la raíz cuadrada de V_W (MS_2), el desvío estándar entre corridas (S_B) por la raíz cuadrada de V_B (diferencia entre MS_1 y MS_2 , dividido en 5) y el desvío estándar intralaboratorio por la raíz cuadrada de V_{WL} .

Source of Variation	SS	DF	MS
Between-run	SS1	DF1	MS1
Within-run	SS2	DF2	MS2
Total	SS _{total}	DF _{total}	

Figura 3. Análisis de Varianza ANOVA. Donde SS: suma de cuadrados, DF: grados de libertad y MS: media de los cuadrados. Copyright 2014 por CLSI.

Una vez calculados las desviaciones estándar, se podrá estimar los coeficientes de variación en porcentajes, el cociente entre la división del desvío estándar con la media, se multiplicará por 100. Existen valores superiores de verificación (UVL) a los que se recurren cuando la comparación inicial entre los coeficientes de variación ha sido rechazada. Para su

cálculo, se hace uso del estadístico F (prueba de Fisher); cuando se trata de repetibilidad, la diferencia entre el número de datos y el número de corridas, determinarán los grados de libertad; en el caso de la precisión intralaboratorio, el cociente entre los coeficientes de variación (CV_{WL}/CV_R), establecerá la proporción “p”, para luego establecer los grados de libertad. Ambos grados de libertad determinados, se ubicaran en las tablas de apoyo EP15-A3 (ver anexo 6) para determinar el estadístico F en ambos casos, para luego multiplicarlo por los CV_R y CV_{WL} según corresponda (CLSI, 2014).

Estadísticamente, para otorgar aceptabilidad en la evaluación de la imprecisión mediante la verificación de métodos, los coeficientes de variación del laboratorio deberán ser iguales o menores a los propuestos por el fabricante. De haber algún rechazo, el CLSI propone recurrir a los UVL, si persiste que los coeficientes de variación del laboratorio son mayores a estos, la verificación ha sido rechazada.

Clínicamente, se puede trabajar presupuestando el requisito de calidad (TEa) seleccionado, el 50% corresponderá al error sistemático y el otro 50% al error aleatorio (1/4 en repetibilidad y 1/3 en condición intralaboratorio). Entonces, el coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad obtenido por el usuario, deberá ser igual o menor a la cuarta parte del TEa, y el coeficiente de variación intralaboratorio, deberá ser igual o menor a la tercera parte del TEa.

2.1.5.2. Veracidad. La estimación del sesgo, en la evaluación de la veracidad, es importante debido a que se trata de una medida que se obtiene de la diferencia entre la media de los resultados obtenidos de la medición y el valor verdadero asignado. Su estimación cuantitativa permite conceptuar o suponer la proximidad que existe entre nuestros valores y el valor de referencia (Garzón, 2006).

Según Migliarino (2018), para la selección de los materiales que se emplearan en la verificación, es importante tener en cuenta que las concentraciones deben representar niveles

de decisión médica, límites de referencia, o estar en el intervalo de valores “anormales” y “normales”. Se debe considerar la confiabilidad del valor target buscando aquel con el menor error estándar (se_{RM}), este error estándar será determinado según el material seleccionado (tabla 3).

Tabla 3.
Materiales de selección y estimación del error estándar del valor asignado.

Materiales	Fórmula	Descripción
Materiales de referencia	$se_{RM} = \frac{U}{K}$	se_{RM} : Error estándar del valor asignado. U: Incertidumbre expandida. K: Factor de cobertura (95%=2).
Materiales con participación interlaboratorial	$se_{RM} = \frac{SDg}{\sqrt{N_g}}$	se_{RM} : Error estándar del valor asignado. SD _g : Desvío estándar del grupo de comparación. N _g : Cantidad de laboratorios del grupo de comparación.
Materiales de EQA/PT	$se_{EX} = \frac{SDg}{\sqrt{N_g}}$	SD _g : Desvío estándar del grupo de comparación. N _g : Cantidad de laboratorios del grupo de comparación.
Materiales de control comercial	$se_{RM} = 0$	Como no existe información se asume un valor de “0” cero.

Nota: Copyright 2018 por Migliarino.

Migliarino (2018) explica que la guía EP15-A3 del CLSI propone dos consideraciones secuenciales para la verificación de la veracidad: evaluación desde el punto de vista estadístico y evaluación desde el punto de vista clínico.

El CLSI explica que, según el material empleado en la verificación de precisión, a partir de los 25 datos obtenidos, se calcula la media o promedio y su error estándar (figura 4), si se cuenta con información necesaria se puede recurrir a una fórmula de error estándar más simplificada (figura 5); teniendo los valores de se_{RM} y se_X , se procede a calcular el error

estándar combinado (figura 6). Cuando se emplean materiales de control con participación interlaboratorial, es necesario conocer la cantidad de participantes para determinar estadísticos como el valor tau (constante matemático: se_{RM}/se_X) y los grados de libertad combinados (ver anexo 6).

$$se_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{1}{nRun} \left[s_{WL}^2 - \left(\frac{nRep - 1}{nRep} \right) s_R^2 \right]}$$

Figura 4. Estimación del error estándar de la media. Donde se_X : error estándar de la media, s_{WL} : desviación intralaboratorio, s_R : desviación estándar en condiciones de repetibilidad, $nRun$: número de corridas y $nRep$: número de replicados por día. Copyright 2014 por CLSI.

$$se_{\bar{x}} = s_{WL} / \sqrt{df_{\bar{x}} + 1}$$

Figura 5. Fórmula simplificada para la estimación del error estándar de la media. Donde se_X : error estándar de la media, s_{WL} : desviación intralaboratorio, $df_{\bar{x}}$: grados de libertad para la media. Copyright 2014 por CLSI.

$$se_C = \sqrt{se_{\bar{x}}^2 + se_{RM}^2}$$

Figura 6. Estimación del error estándar combinado. Donde se_C : error estándar combinado, se_X : error estándar de la media y se_{RM} : error estándar del valor asignado. Copyright 2014 por CLSI.

Siguiendo con la propuesta del CLSI, el promedio obtenido se debe comparar en un intervalo de verificación (figura 7), la determinación del estadístico “*t de student*” se hace en base la asociación entre los grados de libertad combinados y el valor de probabilidad (considerando la cantidad de muestras utilizadas: para 1 muestra, se trabaja con 0.9750; para 2 muestras, se trabaja con 0.9875; para 3 muestras, se trabaja con 0.9917; para 4 muestras, se trabaja con 0.9938 y para 5 muestras, se trabaja con 0.9950). En una hoja de Excel, conociendo ambos valores, se aplica la fórmula: $INV.T(\text{probabilidad}, \text{grados de libertad combinados})$.

$$VI = TV \pm t_{\text{probabilidad, } dfc} \cdot se_C$$

Figura 7. Determinación del intervalo de verificación. Donde VI: intervalo de verificación, t: t de student, dfc: grados de libertad combinados y se_c : error estándar combinado. Copyright 2014 por CLSI.

Si la media de las corridas analíticas se encuentra dentro del intervalo de verificación, el sesgo es aceptable; por otro lado, si la media de las corridas analíticas se encuentra fuera del intervalo de verificación, se debe evaluar la consistencia de los datos (el intervalo de verificación dividido entre 2, debe ser menor al error sistemático permisible en concentración), para luego, calcular el sesgo entre el valor obtenido y el asignado, y verificar si es aceptable o significativo en comparación al error sistemático permisible (SEa). En la evaluación clínica, se demuestra un sesgo clínicamente no significativo, cuando es menor al 50% del requisito de calidad; pero, si el sesgo es mayor, se da por rechazada la verificación (CLSI, 2014).

2.1.6. Verificación de la linealidad. Permite determinar qué tan confiables son los resultados informados cuando se trata de valores muy altos o muy bajos.

El protocolo de referencia es EP6-A del CLSI, este documento afirma que un método analítico es lineal cuando se verifica la relación entre los valores obtenidos y los verdaderos del analito. Se sugiere trabajar con 5 a 7 muestras que deben analizarse por triplicado al azar y en una sola ejecución. Posteriormente, se obtienen ecuaciones de primer, segundo y tercer orden para determinar los sesgos y errores estándares, aquella ecuación que menor error posea será asignada como la ecuación de la recta (Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI], 2003).

Migliarino (2018) explica que, para la ejecución del protocolo de concentraciones equidistantes (figura 8), se debe partir de dos muestras (muestra 1 y muestra 5) con concentraciones conocidas, la muestra 1 debe ser cercana al límite inferior y la muestra 5 debe ser cercana al límite superior; además, se debe tener en cuenta que una precisión deficiente obstaculizará un análisis efectivo.

Según Westgard (2013), cuando un método no es lineal significa que existe un porcentaje de error, este es el conocido “error de no linealidad” y sirve como indicador de error sistemático, su evaluación consiste en conocer el %CV, %Sesgo y el porcentaje de error obtenido de cada una de las 5 concentraciones promedio; existen dos posibles interpretaciones en base al error de no linealidad:

- El error de no linealidad mayor a cero pero numéricamente menor al error sistemático permisible, es considerado lineal solo desde el punto de vista clínico.
- El error de no linealidad mayor a cero y mayor al error sistemático permisible, es considerado rechazado, entendiendo así que el método no es lineal.



Figura 8. Muestras en concentraciones equidistantes. Copyright 2018 por Migliarino.

2.1.7. Verificación de los intervalos biológicos de referencia. El intervalo biológico de referencia (IBR) es la última característica de desempeño analítico verificado debido a que no es considerado como un requisito indispensable para la aceptación de un procedimiento de medida, sin embargo, realza su importancia para enriquecer la interpretación de los resultados (Westgard, 2013).

Los intervalos biológicos de referencia son establecidos en base a ensayos realizados a una población que cumple con criterios determinados de exclusión como consumo de alcohol, transfusiones, abuso de drogas, embarazo, lactancia, cirugía, obesidad, entre otros.

La verificación experimental se puede hacer considerando 20 individuos aparentemente sanos que representan una muestra de la población de referencia, la cantidad de individuos excluidos representarán la aceptabilidad o el rechazo. Las muestras son procedas para luego determinar la existencia de posibles valores aberrantes mediante el filtro Dixon, para esto se

debe ordenar los datos de mayor a menor (figura 9); finalmente, se evalúan estos 20 resultados (sin aberrantes) dentro del intervalo propuesto. Si existen de 3 a 4 individuos excluidos el experimento se vuelve a repetir con 20 individuos aparentemente sanos nuevos; si existen más de 5 individuos excluidos la verificación se considera rechazada y se deberá repetir el experimento con una mayor cantidad de individuos sanos nuevos para establecer los intervalos biológicos de referencia del laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI], 2010).

$$\begin{array}{ll} x_1 \text{ es aberrante si:} & x_2 - x_1 \leq (x_n - x_1)/3. \\ x_n \text{ es aberrante si:} & x_n - x_{n-1} > (x_n - x_1)/3 \end{array}$$

Figura 9. Filtro de Dixon para la detrmnación de valores aberrantes. Donde X1:menor valor, X2: continuo a X1 en concentración, Xn: mayor valor y Xn-1: continuo a Xn en posición. Copyright 2018 por INACAL.

2.1.8. Determinación del desempeño analítico. Para determinar el desempeño analítico de un procedimiento de medida, se deben analizar los errores obtenidos. La aceptabilidad del método depende de los errores observados en comparación con los errores totales permisibles o requisitos de calidad establecidos, como se ha ido mencionando, los errores obtenidos deben ser iguales o menores a los requisitos de calidad establecidos para asegurar que el analizador está trabajando óptimamente sin tener un impacto negativo o perjudicial a la salud del paciente (Westgard, 2013).

Según Westgard (2013), la evaluación del desempeño analítico de los procedimientos de medida se hace en base a la ubicación del punto operativo, estos se definen en base a los %CV y %Sesgo obtenidos por el laboratorio, el punto operativo será graficado en un plano que contiene particiones del requisito de calidad (TEa/6, TEa/5, TEa/4, TEa/3 y TEa/2) en el eje horizontal y el requisito de calidad total en porcentaje en el eje vertical (figura 10).

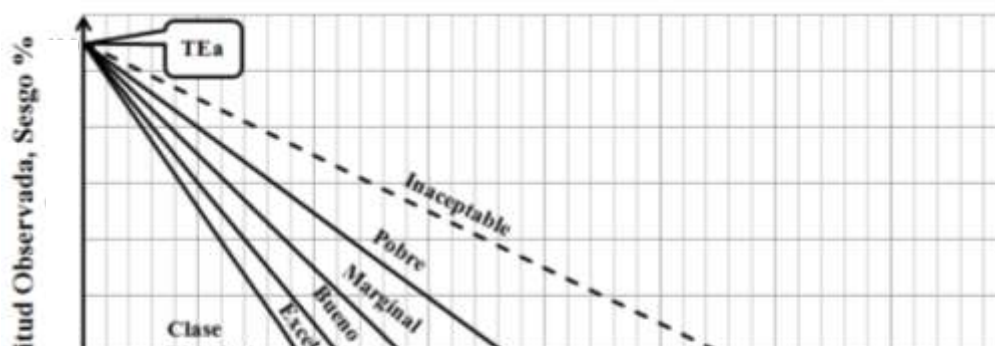


Figura 10. Segmentación del desempeño analítico. Copyright 2013 por Westgard.

Otro modo de determinar el desempeño analítico de un método de medida es cuantificándolo, para esto se recomienda hacer uso de la métrica six sigma, esta herramienta estadística tiene como objetivo disminuir la cantidad de fallas o defectos que contribuyan al no cumplimiento de los requisitos establecidos por el laboratorio. Para su cálculo se toma en cuenta el requisito de calidad seleccionado (TEa), la variabilidad sistemática (sesgo) y la variabilidad aleatoria (coeficiente de variación). El cociente obtenido de la división entre la diferencia del error total obtenido y el sesgo, como dividendo, con el coeficiente de variación como divisor, es el valor numérico del desempeño analítico y puede tener diferentes interpretaciones (tabla 4).

Tabla 4.

Interpretación de la métrica six sigma en el desempeño analítico.

Cuantificación	Interpretación
$\text{Sigma} < 2$	Desempeño inaceptable
$2 \leq \text{Sigma} < 3$	Desempeño pobre
$3 \leq \text{Sigma} < 4$	Desempeño marginal
$4 \leq \text{Sigma} < 5$	Desempeño bueno
$5 \leq \text{Sigma} < 6$	Desempeño excelente
$\text{Sigma} \geq 6$	Desempeño de clase mundial

Nota: Copyright 2013 por Westgard.

2.1.9. Definición de términos básicos

2.1.9.1. Calidad. La Real Academia Española (actualización 2017) define calidad como: “Propiedad o conjunto de propiedades inherentes a algo, que permiten juzgar y calificar su valor”.

2.1.9.2. Método de medida. El Comité Conjunto de Guías en Metrología (2012) define, entre todas sus terminologías, un método de medida como: “Descripción genérica de la secuencia lógica de operaciones utilizadas en una medición”.

2.1.9.3. Validación. Según el Comité Conjunto de Guías en Metrología (2012), veracidad es: “Proceso por el cual se establece que los requisitos especificados son adecuados para su uso previsto”

2.1.9.4. Verificación. Según el Comité Conjunto de Guías en Metrología (2012), verificación es: “Aportación de evidencia objetiva de que un elemento dado satisface los requisitos especificados”.

2.1.9.5. Precisión. El Comité Conjunto de Guías en Metrología (2012) conceptualiza este término como: “Proximidad entre las indicaciones o los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas de un mismo objeto, o de objetos similares, bajo condiciones especificadas”.

2.1.9.6. Veracidad. Según el Comité Conjunto de Guías en Metrología (2012), veracidad es: “Grado de concordancia entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia”.

2.1.9.7. Sesgo. El Comité Conjunto de Guías en Metrología (2012) lo define como: “Diferencia entre el promedio de las indicaciones repetidas y un valor de referencia”.

2.1.9.8. Linealidad. Intervalo de valores sucesivos correspondientes a una magnitud que denota la capacidad de obtención de resultados proporcionales, en donde el error es menor al 50% de los requisitos de calidad establecidos (Garzón, 2006).

2.1.9.9. Intervalo biológico de referencia. Rango de valores o concentraciones previstos del procedimiento de medida (Comité Conjunto de Guías en Metrología, 2012).

2.1.9.10. Six Sigma. Herramienta estadística que refleja la calidad y el performance de los procedimientos de medida de acuerdo al requisito de calidad establecido.

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Estudio descriptivo debido a que se realizará mediciones de un conjunto de especificaciones de un determinado equipo (Hernández, Fernández y Baptista, 2014), retrospectivo pues se analizarán datos que fueron recolectados en un periodo de tiempo pasado (Muggenburg y Pérez, 2007) y de corte transversal pues la recolección de datos se realizó en momento único con el propósito de describir variables y determinar su interrelación (Cortés e Iglesias, 2004).

3.2. Ámbito temporal y espacial

La presente investigación comprende datos obtenidos en el año 2017 para los casos de precisión y veracidad; y datos obtenidos en el año 2018 para la evaluación de la linealidad e intervalos biológicos de referencia. Además, se llevó a cabo en el Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo en la ciudad de Lima en Perú.

3.3. Variables

3.3.1. Variable. Desempeño analítico.

3.3.2. Interviniente. Autoanalizador hematológico.

3.3.3. Operacionalización de variables. Ver tabla 5.

Tabla 5.
Operacionalización de variables de estudio.

	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala de medición
Desempeño analítico	Conjunto de características que indican grado de aceptabilidad y calidad de un método analítico (Garzón, 2006).	Precisión	Repetibilidad Intralaboratorio o intermedia	% CV _R % CV _{WL}
		Veracidad	Sesgo (bias)	% Sesgo
		Linealidad	Error de no linealidad	≥ SEa.
		Intervalos biológicos de referencia	Exclusión de individuos	≤ 2 3 a 4 ≥ 5
		Instrumento utilizado para conteos y mediciones de partículas disueltas en una solución, como las células sanguíneas.	Leucocitos Eritrocitos Hemoglobina Hematocrito Plaquetas	Requisito de calidad (TEa)

Nota: CV_R: Coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad. CV_{WL}: Coeficiente de variación intermedia. TEa: Error total permisible. SEa: Error sistemático permisible.

3.4. Población y muestra

Población conformada por materiales de control interno XN Check de lote 7264 con participación interlaboratorial, muestras de pacientes con valores conocidos de hemoglobina y hematocrito, y muestras de 40 individuos aparentemente sanos.

Muestreo por conveniencia ya que la selección de la muestra fue de acuerdo al cumplimiento de ciertas características planteadas previamente en los documentos del CLSI. Para evaluar de imprecisión y veracidad se seleccionaron materiales de control XN Check de lote 7264 con participación en esquemas de evaluación interlaboratorial “Sysmex Insight” con tres niveles de control (patológico bajo, normal y patológico alto); para evaluar linealidad se

estudiaron los resultados obtenidos de 5 muestras con concentraciones equidistantes de hemoglobina y hematocrito; en el caso de la evaluación de intervalos biológicos de referencia se valoraron los resultados de hemograma de 40 individuos aparentemente sanos, donantes del Banco de Sangre del hospital.

3.4.1. Criterios de inclusión. Según protocolos de trabajo del CLSI.

Evaluación de precisión y veracidad con materiales de control:

- Material de control con participación en programas de evaluación externa o interlaboratorial.
- Concentraciones con niveles de decisión médica
- Confiabilidad del valor target buscando aquel con el menor error estándar (se_{RM}).
- Conmutabilidad de la matriz del material de control.

Evaluación de linealidad con muestras de pacientes:

- Valor conocido de hemoglobina y hematocrito cercano al máximo valor detectado por el autoanalizador.
- Valor conocido de hemoglobina y hematocrito cercano al mínimo valor detectado por el autoanalizador.

Evaluación de intervalos biológicos de referencia con muestras de pacientes:

- Individuos aparentemente sanos.
- Adultos femenino y masculino.
- Donantes voluntarios considerados como aptos del banco de sangre.

3.4.2. Criterios de exclusión. Según protocolos de trabajo del CLSI.

Evaluación de precisión y veracidad con materiales de control:

- Fecha de caducidad pasada.

Evaluación de linealidad con muestras de pacientes:

- Hemólisis, coagulación, ictericia y/o lipemia.

- Valores conocidos “normales” de hemoglobina y hematocrito.
- Muestras diluidas o potenciadas intencionalmente.

Evaluación de intervalos biológicos de referencia con muestras de pacientes:

- Niños o menores de 18 años.
- Gestación, lactancia, obesidad, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo y consumo de drogas.
- Personal de salud.

3.5. Instrumentos

3.5.1. Instrumento. Los datos a evaluar fueron extraídos de una fuente secundaria, para este fin se hizo uso de fichas de recolección de datos.

3.5.2. Materiales y equipos.

- Ficha de recolección de datos.
- Plantillas EP15-A3.
- Computadora con acceso a los programas Excel y LinChecker.

3.6. Procedimientos

Se pidieron las autorizaciones correspondientes al Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica y a la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo. Posteriormente, se conversó con el personal encargado de los Servicios de Hematología y del Área de Gestión de la Calidad para tener acceso al sistema y obtener los datos necesarios, esto se hizo con ayuda de las fichas de recolección de datos elaboradas previamente. Se codificaron los niveles del material de control con números arábigos de la siguiente manera:

- Nivel patológico bajo: nivel 1.
- Nivel normal: nivel 2.
- Nivel patológico alto: nivel 3.

Se seleccionaron los requisitos de calidad con los cuales se trabajará para los cinco procedimientos de medida: leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas.

Se realizó un comparativo entre los errores obtenidos por el laboratorio frente a los seleccionados como requisito de calidad y se aplicó la métrica six sigma para la determinación del desempeño analítico del autoanalizador hematológico Sysmex XN 1000.

La evaluación de precisión y veracidad se realizó con ayuda de plantillas EP15-A3 elaboradas y aprobadas por la Asociación Peruana de Gestión de Calidad (ASPEGC), siguiendo los lineamientos del CLSI.

La evaluación de linealidad se realizó en base al protocolo de trabajo del documento EP6-A del CLSI y se hizo con ayuda del programa LinChecker, solo para hemoglobina y hematocrito.

La evaluación de intervalos biológicos de referencia se realizó en base al documento EP28-A3c del CLSI y se hizo con ayuda del programa Excel.

3.7. Análisis de datos

3.7.1. Selección de requisitos de calidad. Se establecieron los requisitos de calidad según fuente CLIA, la selección de esta fuente se basó en el amplio rango de error permitido que propone (tabla 6).

Tabla 6.
Requisitos de calidad según CLIA.

Procedimiento de medida	Requisito de calidad
Leucocitos	15%
Eritrocitos	6%
Hemoglobina	7%
Hematocrito	6%
Plaquetas	25%

Nota: Copyright 2018 por Westgard

3.7.2. Desempeño analítico. Se realizaron ensayos para evaluar imprecisión, veracidad, linealidad e intervalos de referencia, según los resultados obtenidos, se calcularon los errores totales de cada procedimiento de medida para compararlos con el requisito de calidad definido y se aplicó la métrica six sigma, para determinar (cuantitativamente) el desempeño analítico de cada procedimiento de medida y de la plataforma.

3.7.3. Precisión. Por cada nivel de control y para cada procedimiento de medida, se realizaron 5 réplicas durante 5 días consecutivos. Todos los datos obtenidos fueron extraídos y transcritos a una ficha de recolección de datos elaborada previamente (ver anexo 1). Posteriormente, fueron ingresados a la plantilla EP15-A3 para calcular el promedio y el desvío estándar; se aplicó el Test de Grubbs para determinar la existencia de valores outliers en donde se obtuvo cero exclusiones; finalmente, a través del análisis de varianza ANOVA, se estimaron los CV_R y el CV_{WL} del laboratorio.

3.7.4. Veracidad y estimación del sesgo. Se utilizaron datos del informe interlaboratorial “Sysmex Insight” del periodo Setiembre – Noviembre 2017 para el control XN Check de lote 7264.

De los resultados del experimento de precisión (para cada nivel de control de cada procedimiento de medida), a través del uso de la plantilla EP15-A3, se calcularon los errores estándar tanto del valor asignado como de la media obtenida por el laboratorio, obteniendo estos dos valores, se realizó una división para el cálculo del valor tau y posteriormente se determinaron los grados de libertad combinados. Se realizó el cálculo de límites inferiores y superiores y se verificó que la media de los 25 datos se encuentre dentro del intervalo de verificación; para la estimación del sesgo porcentual se calculó la diferencia entre la media obtenida por el laboratorio y el valor asignado, este resultado se dividió con el valor asignado dando un cociente que posteriormente se multiplicó por cien.

3.7.5. Linealidad. Se procesaron cinco muestras con concentraciones equidistantes por triplicado (ver anexo 2). Siguiendo el protocolo de concentraciones equidistantes descrito en el documento EP6-A del CLSI, se partió de 2 muestras de pacientes con valores conocidos de hemoglobina y hematocrito: una con valores bajos (muestra 1) y una con valores altos (muestra 5), las muestras con concentraciones intermedias, se obtuvieron en base a mezclas y diluciones: la muestra 2 es una mezcla de dos partes de la muestra 1 y una parte de la muestra 5, la muestra 3 es una mezcla de dos partes de la muestra 1 y dos partes de la muestra 5, la muestra 4 es una mezcla de una parte de la muestra 1 y tres partes de la muestra 5. Los resultados obtenidos fueron extrapolados a una ficha de recolección de datos para su evaluación a través del programa LinChecker.

3.7.6. Intervalos biológicos de referencia. Se procesaron muestras de 40 individuos aparentemente sanos (20 varones y 20 mujeres) durante el mes de noviembre del 2018, seleccionados en base a encuestas y criterios de exclusión o inclusión detallados en el EP28-A3c del CLSI, los resultados obtenidos de las corridas analíticas se compilaron en la ficha de recolección de datos respectiva (ver anexo 3). Una vez obtenidos los datos, se evaluó la existencia de valores aberrantes mediante el filtro Dixon y se procedió a la verificación.

3.8. Consideraciones éticas

El estudio contó con las autorizaciones y consentimientos necesarios, además de la reserva de datos de los implicados. No se requirió acceso a historias clínicas.

IV. RESULTADOS

4.1. Desempeño analítico

4.1.1. Según comparación TE_c y TE_a. Se calculó el error total obtenido por el laboratorio, en base a la siguiente fórmula: $TE_c = 2 * \%CV_{WL} + \%Sesgo$. Se utilizó el CV_{WL} del laboratorio como indicador de precisión total y el Sesgo calculado en el experimento de veracidad. Se compararon los errores totales obtenidos por el laboratorio frente a los errores totales permisibles, esta evaluación permite tomar acciones correctivas o de mejoría para mantener un sistema de calidad controlado que asegure la confiabilidad de los resultados. Los errores totales del laboratorio deben ser menores a los establecidos como requisito de calidad. En este estudio, los resultados fueron menores a los establecidos como requisito de calidad (tabla 7).

Tabla 7.
Estimación del error total.

Procedimiento de medida	Nivel	CV_{WL} (Laboratorio)	%Sesgo	TE _c	TE _a
Leucocitos	1	2.46	0.66	5.56	15%
	2	1.35	0.72	3.42	15%
	3	1.10	0.97	3.17	15%
Eritrocitos	1	1.04	0.89	2.97	6%
	2	0.61	0.93	2.15	6%
	3	0.64	1.17	2.45	6%
Hemoglobina	1	0.88	0.35	2.11	7%
	2	0.58	0.34	1.50	7%
	3	0.55	0.56	1.66	7%
Hematocrito	1	1.55	1.50	4.65	6%
	2	0.97	1.68	3.62	6%
	3	0.91	1.67	3.49	6%
Plaquetas	1	6.25	2.10	15.38	25%
	2	2.39	1.72	6.50	25%
	3	1.44	2.23	5.11	25%

Nota: **TE_c**: error total calculado. **TE_a**: error total permisible.

4.1.2. Según métrica six sigma. Se evaluó cada una de las pruebas y se determinó el desempeño analítico del autoanizador hematológico Sysmex XN 1000. La determinación del desempeño analítico de cada procedimiento de medida analizado se hizo según nivel limitante (nivel que mayor porcentaje de error posee). Los valores sigma fueron 5.8 para leucocitos, 4.9 para eritrocitos, 7.6 para hemoglobina, 2.9 para hematocrito y 3.4 para plaquetas (tabla 8).

Tabla 8.

Desempeño analítico del autoanizador hematológico Sysmex XN 1000.

Procedimiento de medida	Nivel	Sigma	Desempeño analítico por nivel	Desempeño analítico del procedimiento de medida
Leucocitos	1	5.8	Excelente	Excelente
	2	10.6	De clase mundial	
	3	12.8	De clase mundial	
Eritrocitos	1	4.9	Bueno	Bueno
	2	8.3	De clase mundial	
	3	7.5	De clase mundial	
Hemoglobina	1	7.6	De clase mundial	De clase mundial
	2	11.5	De clase mundial	
	3	11.7	De clase mundial	
Hematocrito	1	2.9	Pobre	Pobre
	2	4.5	Bueno	
	3	4.8	Bueno	
Plaquetas	1	3.4	Marginal	Marginal
	2	9.7	De clase mundial	
	3	15.8	De clase mundial	

4.2. Precisión

Se establecieron los coeficientes de variación para precisión en condiciones de repetibilidad (%CV_R) e intermedia (%CV_{WL}), se consideró lo especificado por el fabricante en el manual del equipo y se tomó la tercera parte del requisito de calidad (tabla 9).

Tabla 9.

Especificaciones de Precisión.

Procedimiento de medida	CV _R	CV _{WL}
Leucocitos	3.0	5.0
Eritrocitos	1.5	2.0
Hemoglobina	1.0	2.3
Hematocrito	1.5	2.0
Plaquetas	4.0	8.3

Para cada nivel de cada procedimiento de medida, se calculó el promedio y el desvío estándar de los 25 datos obtenidos durante las corridas analíticas de los controles XN Check de lote 7264 (tabla 10).

Tabla 10.

Cálculos estadísticos de las corridas analíticas del control XN Check.

Procedimiento de medida	Nivel de control	Promedio	Desviación estándar
Leucocitos	1	3.03	0.072
	2	6.84	0.092
	3	16.41	0.171
Eritrocitos	1	2.27	0.022
	2	4.32	0.026
	3	5.20	0.032
Hemoglobina	1	5.76	0.050
	2	11.93	0.068
	3	16.07	0.085
Hematocrito	1	16.90	0.235
	2	35.06	0.324
	3	46.31	0.411
Plaquetas	1	81.68	4.706
	2	246.16	5.878
	3	564.32	8.164

De acuerdo a los coeficientes de variación obtenidos por el laboratorio y los establecidos como especificaciones a verificar, se evaluó la imprecisión de la plataforma (tabla 11).

Tabla 11.
Cálculos estadísticos en la verificación de precisión.

Procedimiento de medida	Nivel de control	%CV _R (Lab)	%CV _R (Fab)	%CV _{WL} (Lab)	%CV _{WL} (Fab)	Verificación
Leucocitos	1	2.5	3.0	2.5	5.0	Aceptada
	2	1.3	3.0	1.4	5.0	Aceptada
	3	1.1	3.0	1.1	5.0	Aceptada
Eritrocitos	1	0.6	1.5	1.0	2.0	Aceptada
	2	0.6	1.5	0.6	2.0	Aceptada
	3	0.6	1.5	0.6	2.0	Aceptada
Hemoglobina	1	0.8	1.0	0.9	2.3	Aceptada
	2	0.5	1.0	0.6	2.3	Aceptada
	3	0.6	1.0	0.6	2.3	Aceptada
Hematocrito	1	0.6	1.5	1.5	2.0	Aceptada
	2	0.6	1.5	1.0	2.0	Aceptada
	3	0.7	1.5	0.9	2.0	Aceptada
Plaquetas	1	1.9	4.0	6.3	8.3	Aceptada
	2	2.3	4.0	2.4	8.3	Aceptada
	3	1.4	4.0	1.4	8.3	Aceptada

Nota: **Lab:** laboratorio. **Fab:** fabricante.

Los coeficientes de variación del laboratorio fueron menores a los del fabricante demostrando la aceptación de su verificación. La determinación de la precisión total para cada procedimiento de medida se realiza en base al nivel limitante y considerando la condición intralaboratorio o intermedia; por lo tanto, el porcentaje de imprecisión del autoanalizador es 2.5 para leucocitos, 1.0 para eritrocitos, 0.9 para hemoglobina, 1.5 para hematocrito y 6.3 para plaquetas.

4.3. Veracidad

Los datos considerados del informe interlaboratorial “Sysmex Insight” del periodo Setiembre – Noviembre 2017 para el lote de control 7264 fueron: valor asignado (media

acumulada del grupo par de comparación), desviación estándar del grupo par de comparación y cantidad de participantes (tabla 12).

Tabla 12.
Informe de evaluación interlaboratorial “Insgiht”

Procedimiento de medida	Nivel de control	Valor asignado	Desviación estándar	Número de participantes
Leucocitos	Nivel 1	3.05	0.08	215
	Nivel 2	6.89	0.14	213
	Nivel 3	16.57	0.28	215
Eritrocitos	Nivel 1	2.25	0.04	215
	Nivel 2	4.28	0.06	213
	Nivel 3	5.14	0.08	215
Hemoglobina	Nivel 1	5.74	0.09	215
	Nivel 2	11.89	0.15	213
	Nivel 3	15.98	0.18	215
Hematocrito	Nivel 1	16.65	0.35	215
	Nivel 2	34.48	0.63	213
	Nivel 3	45.55	0.83	215
Plaquetas	Nivel 1	80.00	7.26	215
	Nivel 2	242.00	7.85	213
	Nivel 3	552.00	14.32	215

Nota: Copyright 2017 por Sysmex.

Se determinó el intervalo de verificación de veracidad y se evaluó que la media de los 25 datos se encuentre incluidos en este rango (evaluación estadística); luego, se estimó el sesgo porcentual para determinar la significancia clínica; finalmente, se evaluó la veracidad de la plataforma para cada procedimiento de medida estudiado (tabla 13).

Tabla 13.
Verificación de veracidad y estimación del sesgo.

Procedimiento de medida	Nivel de control	Media	Valor asignado	Intervalo de verificación	%Sesgo	Verificación
Leucocitos	1	3.03	3.05	2.99 – 3.11	0.66	Aceptada
	2	6.84	6.89	6.81 – 6.97	0.72	Aceptada
	3	16.41	16.57	16.43 – 16.71	0.97	Aceptada
Eritrocitos	1	2.27	2.25	2.21 – 2.29	0.89	Aceptada
	2	4.32	4.28	4.26 – 4.30	0.93	Aceptada
	3	5.20	5.14	5.12 – 5.16	1.17	Aceptada
Hemoglobina	1	5.76	5.74	5.69 – 5.79	0.35	Aceptada
	2	11.93	11.89	11.81 – 11.97	0.34	Aceptada
	3	16.07	15.98	15.91 – 16.05	0.56	Aceptada
Hematocrito	1	16.90	16.65	16.23 – 17.07	1.55	Aceptada
	2	35.06	34.48	33.95 – 35.01	1.68	Aceptada
	3	46.31	45.55	45.03 – 46.07	1.67	Aceptada
Plaquetas	1	81.68	80.00	71.08 – 88.92	2.10	Aceptada
	2	246.16	242.00	236.98 – 247.02	1.72	Aceptada
	3	564.32	552.00	545.85 – 558.15	2.23	Aceptada

Desde el punto de vista estadístico, se obtuvieron rechazos para los niveles 2 de eritrocitos y hematocrito, y para los niveles 3 de todos los procedimientos de medida; la evaluación de la veracidad se realizó en base a los sesgos obtenidos, se observó que ninguno de ellos superó el 50% del requisito de calidad, el autoanализador puede ser empleado en el procesamiento de las muestras.

4.4. Linealidad

Para verificar la linealidad de los procedimientos de medida hemoglobina y hematocrito, se tomaron en cuenta los rangos establecidos por el fabricante (ver anexo 11).

Se establecieron los valores asignados para cada procedimiento de medida representando el 0%, 25%, 50%, 75% y 100% y se realizaron las corridas analíticas de las 5 muestras con concentraciones equidistantes (ver anexo 2). Los datos fueron procesados con el programa LinChecker.

Se evaluó la linealidad del autoanalizador hematológico Sysmex XN 1000 para la determinación de hemoglobina y hematocrito (figuras 10 y 11), verificando el cumplimiento de las especificaciones detalladas por el fabricante: la linealidad es de 0g/dL a 25g/dL para hemoglobina y de 0% a 75% para hematocrito.

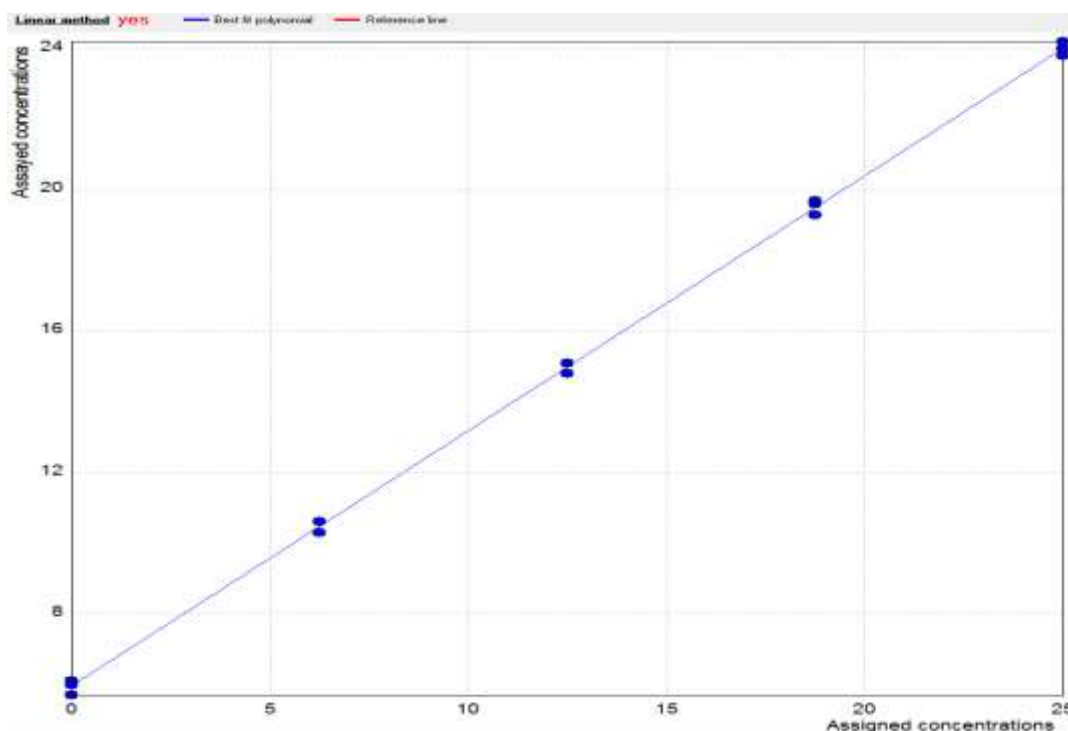


Figura 11. Gráfica de regresión lineal de la hemoglobina.

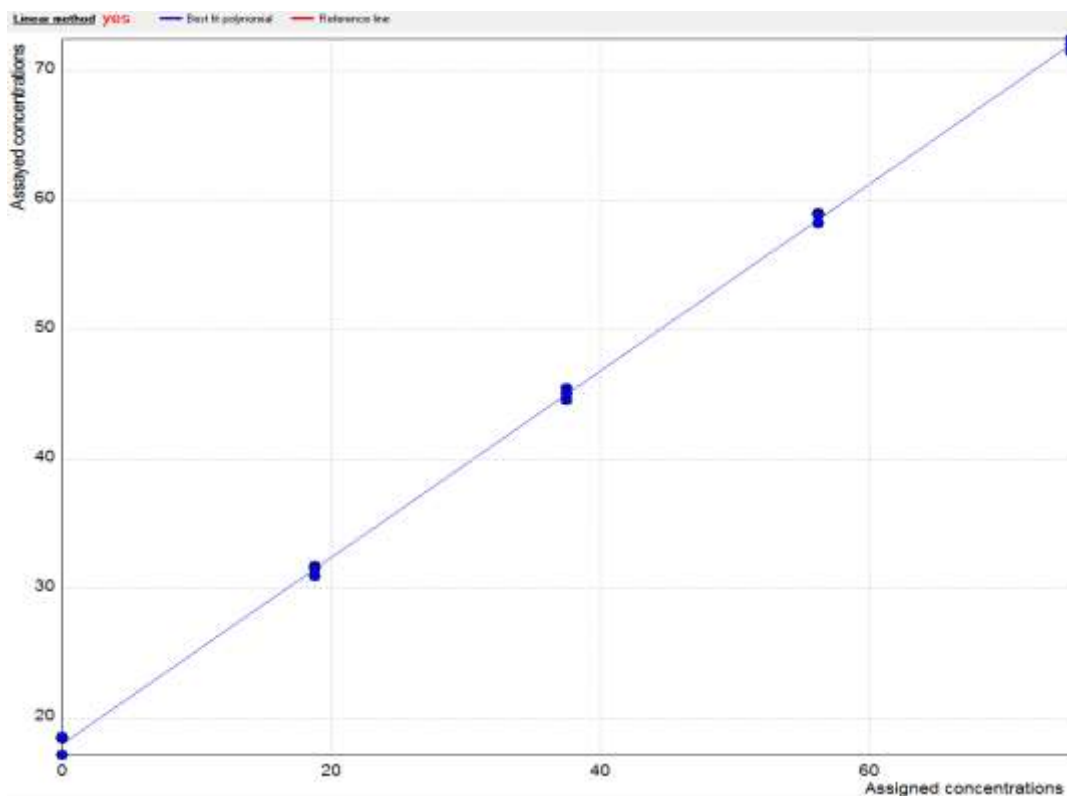


Figura 12. Gráfica de regresión lineal del hematocrito.

4.5. Intervalos biológicos de referencia

Los intervalos biológicos de referencia declarados por el fabricante se encuentran establecidos según sexo en el manual del equipo (ver anexo 12).

Se realizó la verificación de intervalos biológicos de referencia para las cinco pruebas en evaluación: leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas.

De una población de individuos, se consideraron 40 individuos aparentemente sanos (20 varones y 20 mujeres), quienes tras una revisión médica y luego de ser entrevistados, se determinó que se encontraban aptos para participar en el estudio, se les tomó una muestra de sangre para su procesamiento. Se les realizó un hemograma en el laboratorio de hematología del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica a través del autoanalizador Sysmex XN 1000 (ver anexo 3); una vez obtenidos los resultados, se aplicó el filtro Dixon para detectar posibles valores aberrantes, encontrando cero exclusiones.

Todos los intervalos biológicos de referencia, propuestos por el fabricante, fueron aceptados durante su evaluación y verificación (tabla 14).

Tabla 14.

Verificación de los Intervalos biológicos de referencia.

Procedimiento de medida	IBR para varones	Exclusiones	IBR para mujeres	Exclusiones	Verificación
Leucocitos	4.23 - 9.07	2	3.98 - 10.04	0	Aceptada
Eritrocitos	4.63 - 6.08	0	3.93 - 5.22	1	Aceptada
Hemoglobina	13.7 - 17.5	0	11.2 - 15.7	0	Aceptada
Hematocrito	40.1 - 51.0	0	34.1 - 44.9	0	Aceptada
Plaquetas	163 - 337	2	182 - 369	1	Aceptada

4.6.1. Leucocitos

Se encontraron 2 individuos fuera del intervalo biológico de referencia establecido por el fabricante para leucocitos en varones adultos, representando un 10%. No se encontraron exclusiones en el caso de mujeres adultas (figura 13). Se verificaron y aceptaron los intervalos biológicos de referencia en ambos casos.

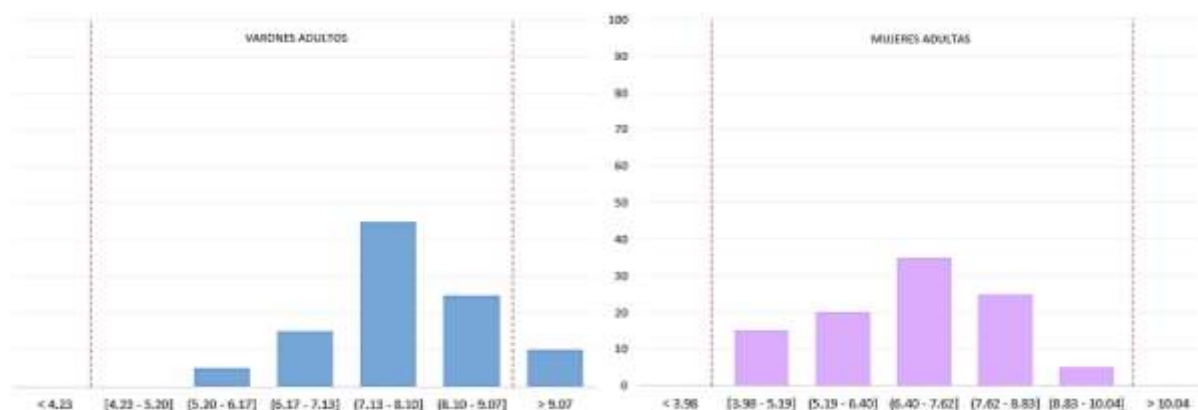


Figura 13. Intervalos biológicos de referencia de referencia para leucocitos.

4.6.2. Eritrocitos

No se encontraron individuos fuera del intervalo biológico de referencia establecido por el fabricante para leucocitos en varones adultos. Se encontró una exclusión en el caso de mujeres adultas, representando el 5% (figura 14). Se verificaron y aceptaron los intervalos biológicos de referencia en ambos casos.

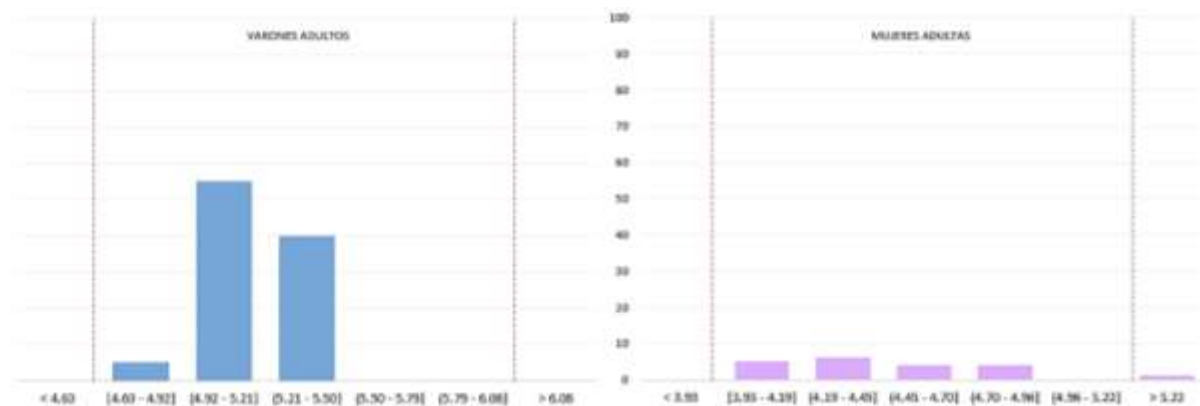


Figura 14. Intervalos biológicos de referencia para eritrocitos.

4.6.3. Hemoglobina

No se encontraron exclusiones (figura 15); por lo tanto, se verificaron y aceptaron los intervalos biológicos de referencia en ambos casos.

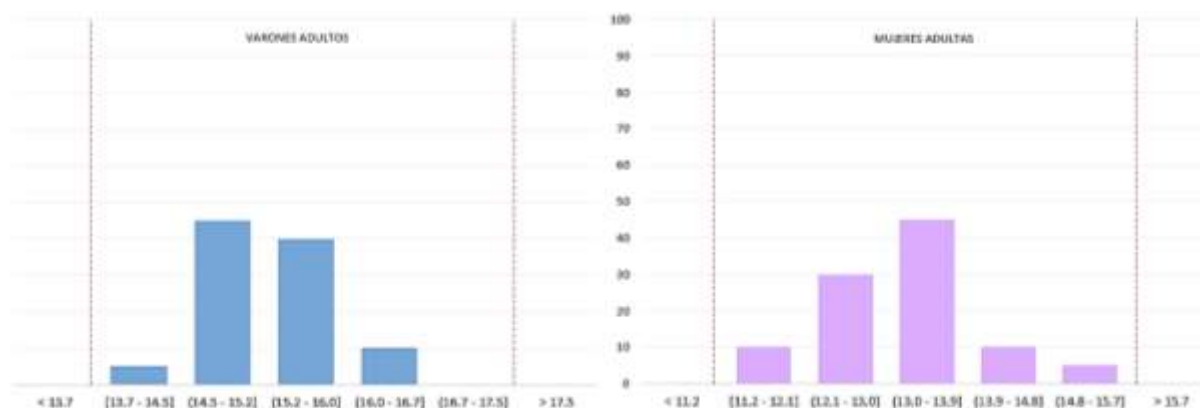


Figura 15. Intervalos biológicos de referencia de referencia para hemoglobina.

4.6.4. Hematocrito

No se encontraron exclusiones para ninguno de los casos (figura 16); por lo tanto, se verificaron y aceptaron los intervalos biológicos de referencia.

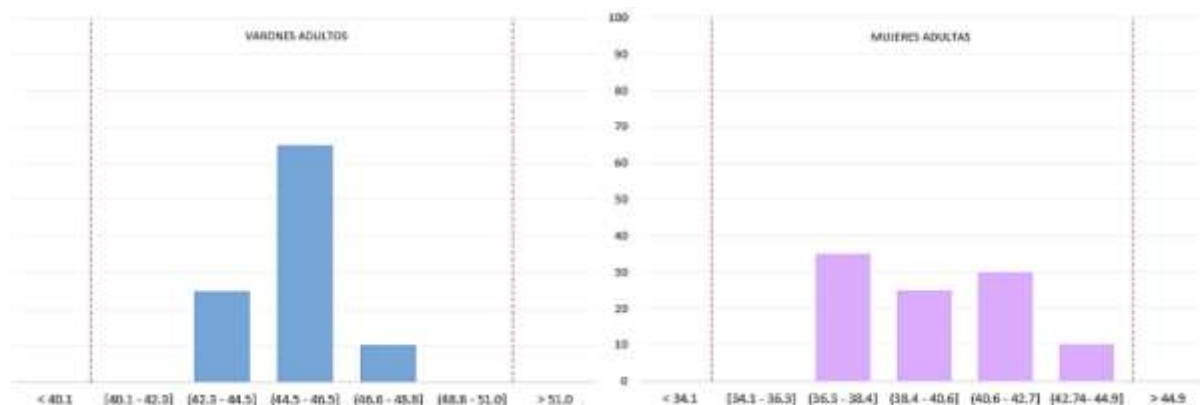


Figura 16. Intervalos biológicos de referencia para hematocrito.

4.6.7. Plaquetas

Se encontraron 2 individuos fuera del intervalo biológico de referencia establecido por el fabricante para plaquetas en varones adultos. Se encontró 1 exclusión en el caso de mujeres adultas, representando el 5% (figura 17). Se verificaron y aceptaron los intervalos biológicos de referencia en ambos casos.

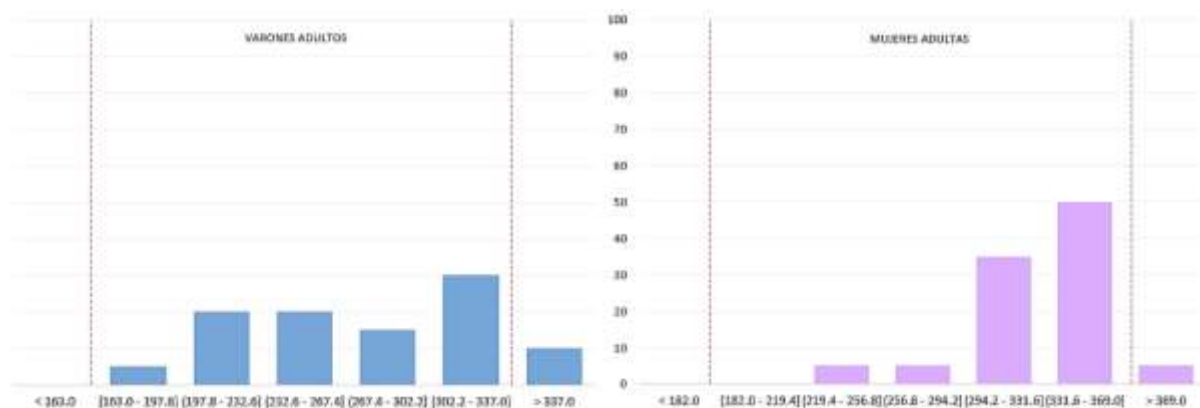


Figura 17. Intervalos biológicos de referencia para plaquetas.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Muchas veces los datos especificados por el fabricante sobre el desempeño del método son realizados en condiciones diferentes a las que el laboratorio del usuario maneja, esto es una causal de que, en algunas circunstancias, los protocolos del CLSI no cumplan con los criterios de aceptabilidad. Entonces, el usuario, al aplicar la evaluación de los procedimientos de medida logra demostrar ciertas discrepancias o contradicciones para asegurar la máxima detección de error para una mejor estabilidad analítica.

Castillo y Montenegro (2017) obtuvieron resultados no satisfactorios al realizar la verificación y estudiar la posibilidad de transferencia de los intervalos biológicos de referencia; en la verificación, más del 10% de individuos fueron excluidos del rango establecido: 4 parámetros en varones (eritrocitos, hemoglobina, HCM y eosinófilos) y 1 en mujeres (HCM). En este estudio, todos los rangos propuestos por el fabricante para los 5 procedimientos de medidas (leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas) del autoanalizador Sysmex XN 1000 fueron verificados y aceptados. Considerar dentro de las causas de las diferencias en los resultados entre ambos estudios, las condiciones ambientales, genética, estilos de vida, entre otros.

Pares, Borda, Damián y Aranda (2015) en sus ensayos para evaluar la imprecisión de la plataforma Beckman Coulter LH750 encontraron que, los resultados obtenidos fueron aceptables para todos los niveles de control; los ensayos de veracidad fueron estadísticamente rechazados para el nivel 2 de leucocitos y eritrocitos, y para el nivel 1 de hemoglobina, sin embargo clínicamente, se cumplieron con los requisitos de calidad seleccionados. En este estudio, en la plataforma Sysmex XN 1000, los rechazos estadísticos se obtuvieron para el nivel 2 de leucocitos y eritrocitos, y para los niveles 3 de los cinco parámetros evaluados. A diferencia de este trabajo, en donde se estudió la linealidad para hemoglobina y hematocrito, los autores evaluaron linealidad en leucocitos y plaquetas; sin embargo, ambos estudios

obtuvieron resultados satisfactorios. Los ensayos de verificación de IBR en ambos estudios, fueron aceptados; sin embargo, se observan diferencias entre los manejados por el autoanализador Beckman Coulter y el Sysmex XN 1000; mientras que el primer equipo solo aplicó verificación según partición de sexo para eritrocitos y hemoglobina, en el segundo, se aplicó para los 5 parámetros.

Kordys, Gallego, y Collino (2014) evaluaron precisión, veracidad, linealidad e IBR para leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio y plaquetas; utilizando los protocolos EP15-A2, EP9-A, EP6-A y C28-A3 del CLSI. La imprecisión obtenida para leucocitos, eritrocitos, VCM y plaquetas fue de 2.9, 0.63, 0.81, 0.45 y 3.15 en el equipo Cell Dyn 3500 y 3.97, 1.05, 0.87, 0.51 y 2.77 en el equipo Cell Dyn 3700 SL; en este estudio se obtuvo coeficientes de variación de 2.5 para leucocitos, 1.0 para eritrocitos y 6.3 para plaquetas; el modo de llevar a cabo los ensayos de imprecisión, difiere entre ambos estudios (EP15-A2 y EP15-A3), la manera de realizar las corridas, el número de réplicas, la aplicación de fórmulas es distinta para ambos protocolos; lo mismo sucede con los ensayos de veracidad, Kordys, Gallego, y Collino realizaron la estimación del sesgo mediante una comparación de métodos, en este estudio se aplicó EP15-A3. Mientras que, los ensayos de linealidad de los autores se llevaron a cabo en base al documento EP6-A con 8 concentraciones, este estudio trabajó con el protocolo de concentraciones equidistantes (5 valores).

Chávez, López, Barlandas y Armenta (2009) evaluaron imprecisión y linealidad en hemoglobina, eritrocitos, leucocitos y plaquetas; la imprecisión obtenida por los autores fue 0.32 para hemoglobina, 0.12 para leucocitos, 0.13 para eritrocitos y 6.8 para plaquetas, todos los valores fueron menores a lo especificados por el fabricante. En este estudio, la imprecisión, para los mismos parámetros, fue 0.9, 2.5, 1.0 y 6.3 con resultados de verificación aceptables, se observa que, en el caso de eritrocitos, la imprecisión manejada por el analizador Sysmex XN 1000 es mayor a la del contador hematológico Medonic CA 530 Thor. Los estudios de

linealidad de los autores fueron aceptados para 3 (hemoglobina, eritrocitos y plaquetas) de los 4 parámetros evaluados, se demostró, en leucocitos, que a concentraciones altas el error de no linealidad supera el 50% del requisito de calidad. En este estudio, se verificó la linealidad para hemoglobina y hematocrito, aceptando el rango propuesto por el fabricante.

VI. CONCLUSIONES

El presente estudio cumplió con el objetivo de determinar el desempeño analítico del autoanalizador hematológico Sysmex XN 1000. Se evaluó precisión, veracidad, linealidad e intervalos biológicos de referencia para leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas. Los valores sigma sirvieron para determinar el desempeño analítico del autoanalizador, mientras que hemoglobina tuvo 7.6 de valor sigma, leucocitos y eritrocitos obtuvieron 5.8 y 4.9, por otro lado, para hematocrito y plaquetas se estimaron valores de 2.9 y 3.4. El desempeño analítico del autoanalizador es adecuado, pues cumple con los criterios de aceptabilidad para su uso en el procesamiento de muestras en el laboratorio y con los requisitos de calidad establecidos según CLIA.

Se evaluó la precisión de la plataforma aplicando el protocolo EP15-A3, como coeficientes de variación se obtuvo 2.5 para leucocitos, 1.0 para eritrocitos, 0.9 para hemoglobina, 1.5 para hematocrito y 6.3 para plaquetas. Los resultados obtenidos fueron menores a los del fabricante y menores al requisito de calidad, cumpliendo con los criterios de aceptabilidad de la verificación.

Se evaluó la veracidad de la plataforma aplicando el protocolo EP15-A3, hallando como sesgos 0.97 para leucocitos, 1.17 para eritrocitos, 0.56 para hemoglobina, 1.68 para hematocrito y 2.23 para plaquetas. Los sesgos porcentuales estimados fueron menores al error sistemático (50% del TEa), por lo tanto, se demostró su aceptabilidad clínica para el uso de la plataforma en el procesamiento de muestras de pacientes.

Se evaluó la linealidad de la hemoglobina y el hematocrito, aplicando el protocolo EP6-A, se cumplió con los criterios de aceptación pues el error de no linealidad fue cero para ambos casos, se concluye que la linealidad es de 0 a 25 para hemoglobina en g/dL y de 0 a 75 para hematocrito en unidades de porcentaje.

Se evaluó la aceptabilidad de los intervalos biológicos de referencia a través de la verificación, aplicando el protocolo EP28-A3c. No se obtuvo más de 2 individuos excluidos en ninguno de los casos, por lo que se cumplió con lo especificado en la guía del CLSI, asimismo, se concluye que los intervalos biológicos de referencia para leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas propuestos por el fabricante son aceptados para su uso en el laboratorio, respetando la partición de sexo.

VII. RECOMENDACIONES

Es deber del laboratorio tener la seguridad de que el apoyo al diagnóstico que se brinda es un servicio de calidad. El presente trabajo es útil como referencia para la implementación y mejora del sistema de control de calidad analítico, por ello, es importante difundir que el usuario debe realizar las verificaciones correspondientes y necesarias de todos sus procedimientos de medida.

Llevar a cabo los protocolos de verificación de métodos permite hacer un diagnóstico situacional sobre el comportamiento y la estabilidad del equipo bajo las condiciones de trabajo del propio laboratorio, frente a lo que especifica el fabricante. La determinación del desempeño analítico de los procedimientos de medida realizados por los equipos del laboratorio permite y contribuye en la planificación, manejo y control de la calidad. El conocimiento del desempeño de la plataforma, promueve el seguimiento y la mejora del mismo, la satisfacción de saber que se emplean métodos verificados se manifiesta en el buen diagnóstico del paciente. Se debe promover la ejecución de estas evaluaciones y protocolos a nivel nacional.

Actualmente, los laboratorios que optan por la acreditación, además de la realización de las verificaciones de métodos, han implementado el uso de indicadores de calidad como herramienta de evaluación del desempeño analítico que viene manejando el procedimiento de medida. Impulsar al usuario a la realización de buenas prácticas en beneficio de la seguridad del paciente, es parte también, del presente trabajo.

VIII. REFERENCIAS

- Adamczuk, Tramanzoli, Urquizo, Andréu, Yamauchi, y Grosman. (2009). Utilidad de la herramienta Six Sigma en la evaluación del desempeño de los métodos en el laboratorio clínico. *Laboratorio de bioquímica médica S.R.L.*
- Athenea. (2014). *Athenea. Sistemas y soluciones* . Obtenido de Athenea. Sistemas y soluciones : <https://help.atheneasoluciones.com/news/20/diccionario-de-terminos-en-control-de-calidad-para-laboratorio-clinico.aspx>
- Castillo Dávila, M. I., y Montenegro Pantoja, K. E. (2017). *Verificación de intervalos de referencia en parámetros hematológicos en población adulta mestiza, en un laboratorio privado de la ciudad de Quito, 2016*. Trabajo de titulación de grado previo a la obtención del título de bioquímica clínica. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito. Obtenido de <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/13745>
- Chávez, López, Barlandas, y Armenta. (2009). Evaluación del desempeño analítico del equipo hematológico Medonic CA 530 Thor. *Bioquímica*, 34(2), 69-76. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21664>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2003). *EP6-A. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Wayne, PA.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2010). *EP28-A3c. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory* (Tercera ed.). Wayne, PA.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2010). *H26-A2. Validation, Verification, and Quality Assurance of Automated Hematology Analyzers* (Segunda ed.). Wayne, PA.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2014). *EP15-A3. User Verification of Precision and Estimation of Bias* (Tercera ed.). Wayne, PA.
- Comité Conjunto de Guías en Metrología. (2012). *Vocabulario Internacional de Metrología: Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados*. (Tercera ed.). España.

- Coşkun, A., Carobene, A., Kilercik, M., y otros. (2018). Estimaciones de variación biológica intrasujeto e intersujetos de 21 parámetros hematológicos en 30 sujetos sanos. *Química Clínica y Medicina de Laboratorio (CCLM)*, 56 (8), pp. 1309-1318. Consultado el 23 de julio de 2019, de doi: 10.1515 / cclm-2017-1155
- Garzón Gonzales, A. C. (2006). *Calidad Analítica en el Laboratorio clínico*. Bogotá, Colombia.
- Hernandez Sampieri, R., Fernández Collado, C., y Baptista Lucio, P. (23 de Marzo de 2014). *Metodología de la Investigación* (Sexta ed.). Mexico D.F., Mexico: Mc Graw Hill Education. Obtenido de Metodología de la Investigación.
- Instituto Nacional de Calidad. (2018). *Directriz para la verificación de los procedimientos de análisis cuantitativos en los laboratorios clínicos*. INACAL. Obtenido de <https://www.inacal.gob.pe/acreditacion/categoria/documentos-especificos>
- Kordys, M. E., Gallego, F., & Collino, C. (2014). Evaluación de métodos y establecimiento de valores de referencia hematológicos para la población del Gran Mendoza. *Bioquímica y Patología Clínica*, 78(2). Obtenido de https://www.academia.edu/7378435/Evaluaci%C3%B3n_de_m%C3%A9todos_y_establecimiento_de_valores_de_referencia_hematol%C3%B3gicos_para_la_poblaci%C3%B3n_del_Gran_Mendoza
- Ladavaz, Ghio, Cagigas, Argüello, y Scandizzo. (s.f.). Métrica Six-Sigma en Hematología. Planificación del Control de Calidad Interno en un laboratorio acreditado por Norma IRAM-ISO 15189:2014. *Revista Científica Hospital El Cruce*.
- Muggenburg Rodriguez, M., y Pérez Cabrera, I. (2007). Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa. *Enfermería Universitaria ENEO-UNAM*, 4(1), 36.
- Migliarino, G. (Abril, 2018). *Verificación en Hematología*. Trabajo presentado en Curso-Taller GMigliarino Consultores del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

- Parés, Borda, Damián, Aranda, y Benito. (2015). Evaluación de los parámetros de desempeño de un contador hematológico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 49(4), 399-407. Obtenido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572015000400004
- Porras, A., Moreno, D., Lugo, O., Peña, K., Iburguen, J., Amariles, A., y Díaz, M. (2012). Opciones para seleccionar límites analíticos de desempeño en el laboratorio clínico. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*, 59, 35-42. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32758>
- Real Academia Española. (2017). *Diccionario de la lengua española*. Obtenido de <http://lema.rae.es/drae2001/srv/search?id=th6fUJ0TbDXX2Xc9jAuL>
- Sysmex. (2012). *Especificaciones de la serie XN. Nuevo diseño, nuevas posibilidades*. América Latina y El Caribe.
- Sysmex América, Inc. (2017). *Sysmex Insight*. Informe de evaluación interlaboratorial, Lima, Perú. Obtenido de <https://www.sysmex.com/Insight/English/Pages/Review-Your-QC-Data-File.aspx>
- Sysmex Corporation. (2012). *Analizador hematológico automático Serie XN. Sistema XN-1000*. Kobe, Japón.
- Toledo Espinoza, A. P. (Setiembre de 2016). *Evaluación de las guías EP10-A2 y EP15-A2 de la CLSI para verificar el desempeño analítico de métodos*. Trabajo de titulación especial para el grado de magister, Universidad de Guayaquil, Guayaquil. Obtenido de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/18329>
- Westgard, J. (2010). *Prácticas Básicas de Control de la Calidad: Prácticas Básicas de Control de la Calidad: Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos* (Tercera ed.). (G. Migliarino, Trad.)

- Westgard, J. (2013). *Validación Básica de Método: Entrenamiento en Gestión de la Calidad Analítica para Laboratorios Clínicos* (Wallace Coulter ed.). (G. Migliarino, Trad.)
- Westgard, J. (2018). *Comparación consolidada de las especificaciones de rendimiento hematológico*. Obtenido de Westgard QC: <https://www.westgard.com/hematology-goals.htm>
- Westgard, Mercapide, Sáez, Porras, Martínez, y Amaya. (2010). Como garantizar la calidad analítica. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 57(4), 179-189. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25627>
- Zamora Palma, A. (2011). Verificación de la imprecisión empleando dos protocolos. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 58(4), 180-185. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2011/pt114b.pdf>

IX. ANEXOS

ANEXO 1. CORRIDAS ANALITICAS DE LOS CONTROL XN CHECK LOTE 7264

Leucocitos		Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	Replicado 1	2.95	3.01	2.99	3.02	3.20
	Replicado 2	3.05	3.14	2.94	3.07	3.04
	Replicado 3	3.05	2.91	3.10	3.05	3.00
	Replicado 4	3.03	3.03	3.02	2.95	3.18
	Replicado 5	3.03	2.99	3.13	3.01	2.97
2	Replicado 1	6.94	6.98	6.64	6.80	6.89
	Replicado 2	6.95	6.71	6.82	6.78	6.83
	Replicado 3	6.80	6.80	6.78	6.78	6.68
	Replicado 4	6.89	6.98	6.83	6.92	6.90
	Replicado 5	6.85	6.99	6.85	6.85	6.77
3	Replicado 1	16.27	16.41	16.87	16.76	16.29
	Replicado 2	16.52	16.33	16.26	16.06	16.55
	Replicado 3	16.29	16.26	16.32	16.32	16.63
	Replicado 4	16.39	16.50	16.49	16.47	16.32
	Replicado 5	16.45	16.32	16.41	16.30	16.45

Eritrocitos		Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	Replicado 1	2.30	2.27	2.29	2.25	2.23
	Replicado 2	2.28	2.30	2.24	2.24	2.26
	Replicado 3	2.28	2.30	2.27	2.27	2.26
	Replicado 4	2.28	2.30	2.26	2.24	2.25
	Replicado 5	2.28	2.28	2.25	2.25	2.23
2	Replicado 1	4.39	4.34	4.34	4.29	4.30
	Replicado 2	4.33	4.34	4.32	4.28	4.30
	Replicado 3	4.33	4.30	4.31	4.32	4.32
	Replicado 4	4.31	4.35	4.35	4.33	4.30
	Replicado 5	4.33	4.29	4.35	4.37	4.34
3	Replicado 1	5.22	5.23	5.20	5.27	5.20
	Replicado 2	5.16	5.21	5.25	5.20	5.16
	Replicado 3	5.17	5.14	5.21	5.20	5.21
	Replicado 4	5.19	5.20	5.17	5.21	5.17
	Replicado 5	5.26	5.25	5.20	5.20	5.21

Hemoglobina		Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	Replicado 1	5.80	5.70	5.80	5.70	5.70
	Replicado 2	5.80	5.70	5.70	5.80	5.70
	Replicado 3	5.80	5.80	5.80	5.70	5.70
	Replicado 4	5.80	5.80	5.80	5.80	5.80
	Replicado 5	5.80	5.70	5.80	5.80	5.70
2	Replicado 1	12.00	11.90	11.90	11.80	11.90
	Replicado 2	12.00	11.90	12.00	11.80	11.90
	Replicado 3	12.00	12.00	11.90	11.80	12.00
	Replicado 4	12.00	11.90	12.00	11.90	11.80
	Replicado 5	12.00	11.90	11.90	12.00	11.90
3	Replicado 1	16.00	16.00	16.00	16.20	16.10
	Replicado 2	16.10	16.00	15.90	16.00	16.10
	Replicado 3	16.10	16.00	16.20	16.20	16.00
	Replicado 4	16.10	16.10	16.20	16.10	16.10
	Replicado 5	16.10	16.10	15.90	16.00	16.10

Hematocrito		Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	Replicado 1	17.10	17.20	17.10	16.70	16.50
	Replicado 2	17.10	17.20	16.80	16.70	16.70
	Replicado 3	17.00	17.20	16.90	16.90	16.70
	Replicado 4	17.10	17.30	16.80	16.70	16.60
	Replicado 5	17.10	17.20	16.70	16.90	16.50
2	Replicado 1	35.80	35.20	35.20	34.80	34.40
	Replicado 2	35.40	35.20	35.20	34.90	34.50
	Replicado 3	35.30	34.90	34.90	35.10	34.70
	Replicado 4	35.10	35.40	35.20	35.00	34.50
	Replicado 5	35.20	35.10	35.10	35.50	34.90
3	Replicado 1	46.70	46.70	46.20	46.90	45.80
	Replicado 2	46.10	46.50	46.90	46.40	45.50
	Replicado 3	46.10	45.90	46.50	46.40	46.10
	Replicado 4	46.30	46.30	46.00	46.40	45.60
	Replicado 5	47.00	47.00	46.30	46.30	45.90

Plaquetas		Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	Replicado 1	74.00	81.00	79.00	87.00	82.00
	Replicado 2	76.00	81.00	82.00	86.00	89.00
	Replicado 3	75.00	82.00	80.00	87.00	87.00
	Replicado 4	73.00	81.00	81.00	84.00	86.00
	Replicado 5	73.00	81.00	82.00	85.00	88.00
2	Replicado 1	245.00	238.00	245.00	248.00	260.00
	Replicado 2	241.00	242.00	237.00	249.00	251.00
	Replicado 3	241.00	249.00	242.00	234.00	255.00
	Replicado 4	247.00	247.00	252.00	253.00	243.00
	Replicado 5	249.00	248.00	248.00	242.00	248.00
3	Replicado 1	580.00	559.00	559.00	567.00	571.00
	Replicado 2	565.00	569.00	565.00	550.00	568.00
	Replicado 3	568.00	560.00	571.00	557.00	564.00
	Replicado 4	559.00	547.00	571.00	552.00	563.00
	Replicado 5	570.00	576.00	555.00	570.00	572.00

ANEXO 2. CORRIDAS ANALITICAS PARA PROTOCOLO EP6-A

Hemoglobina	Equivalente porcentual	Valor asignado	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Promedio
	0%	0.00	0.10	0.14	0.20	0.15
	25%	6.25	6.20	6.18	6.21	6.20
	50%	12.50	12.17	12.33	12.27	12.26
	75%	18.75	18.37	18.38	18.30	18.35
	100%	25.00	24.33	24.30	24.38	24.34

Hematocrito	Equivalente porcentual	Valor asignado	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Promedio
	0%	0.0%	0.31	0.43	0.60	0.45
	25%	18.75%	18.60	18.54	18.63	18.59
	50%	37.50%	36.50	37.00	36.80	36.77
	75%	56.25%	55.10	55.15	54.90	55.05
	100%	75.00%	73.00	72.90	73.150	73.02

ANEXO 3. CORRIDAS ANALITICAS PARA PROTOCOLO EP28-A3c

Leucocitos			Eritrocitos		Hemoglobina		Hematocrito		Plaquetas	
N°	MA	VA	MA	VA	MA	VA	MA	VA	MA	VA
1	6.86	10.19	4.41	5.02	12.00	15.20	36.50	44.90	240	297
2	8.20	7.36	4.91	5.04	14.90	15.40	44.00	44.90	316	224
3	8.24	6.92	5.50	5.12	13.90	15.40	42.50	44.80	331	337
4	8.76	7.80	4.15	5.08	12.70	14.60	37.00	44.70	346	333
5	5.23	6.99	4.67	5.49	13.10	15.10	39.80	45.40	325	214
6	6.70	8.32	4.94	5.36	13.80	15.00	42.00	44.70	365	250
7	5.51	7.91	4.78	5.41	13.70	15.20	41.90	45.30	303	341
8	9.21	8.06	4.40	5.48	13.80	15.50	39.90	45.70	415	199
9	8.15	9.59	4.41	4.95	13.00	14.70	38.90	42.80	315	208
10	6.88	7.48	4.18	5.42	12.43	16.50	37.80	47.50	330	300
11	7.10	9.06	4.19	4.82	12.50	14.30	38.00	42.50	332	333
12	5.10	6.93	4.18	5.47	12.53	15.30	38.10	46.40	348	336
13	5.13	8.90	3.96	5.24	11.94	15.60	36.30	45.00	350	305
14	6.83	5.93	4.62	4.93	13.95	14.80	42.40	45.30	356	169
15	6.96	8.06	4.40	5.46	13.16	16.10	40.00	46.30	338	277
16	8.17	7.61	4.62	5.09	13.78	15.10	41.90	43.60	347	267
17	5.98	7.27	4.07	4.93	12.11	14.50	36.80	43.90	369	243
18	6.80	8.71	4.73	5.14	14.14	15.50	43.00	44.20	334	335
19	6.12	8.00	4.43	5.15	13.16	15.70	40.00	44.70	304	354
20	5.18	9.02	4.62	5.11	13.85	15.90	42.10	47.00	280	250

Nota: VA: varones adultos. MA: mujeres adultas.

ANEXO 4. PLANTILLA EP15-A3 PARA VERIFICACIÓN DE PRECISIÓN

Muestra 1		Especificaciones del Fabricante		Precisión en condiciones de Repetibilidad:		
ANOVA del Laboratorio		Valor Asignado:		$\%CV_R$ (Laboratorio)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
Promedio =	$\#jDIV/0!$			$\%CV_R$ (fabricante)	0.0	$\#jDIV/0!$
S_R =	0.000			UVL $\%CV_R$ (fabricante)	$\$N/A$	$\#jDIV/0!$
$\%CV_R$ =	$\#jDIV/0!$	$\%CV_R$ =		Precisión Intralaboratorio:		
S_p =	$\#jDIV/0!$	F =	$\#N/A$	$\%CV_{WL}$ (Laboratorio)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
$CV_p\%$ =	$\#jDIV/0!$	UVL $\%R$ =	$\#N/A$	$\%CV_{WL}$ (fabricante)	0.0	$\#jDIV/0!$
S_{WL} =	$\#jDIV/0!$	$\%CV_{WL}$ =		UVL $\%CV_{WL}$ (fabricante)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
$\%CV_{WL}$ =	$\#jDIV/0!$	F =	$\#jDIV/0!$			
		UVL $\%WL$ =	$\#jDIV/0!$			
Muestra 2		Especificaciones del Fabricante		Precisión en condiciones de Repetibilidad:		
ANOVA del Laboratorio		Valor Asignado:		$\%CV_R$ (Laboratorio)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
Promedio =	$\#jDIV/0!$			$\%CV_R$ (fabricante)	0.0	$\#jDIV/0!$
S_R =	0.000			UVL $\%CV_R$ (fabricante)	$\$N/A$	$\#jDIV/0!$
$\%CV_R$ =	$\#jDIV/0!$	$\%CV_R$ =		Precisión Intralaboratorio:		
S_p =	$\#jDIV/0!$	F =	$\#N/A$	$\%CV_{WL}$ (Laboratorio)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
$CV_p\%$ =	$\#jDIV/0!$	UVL $\%R$ =	$\#N/A$	$\%CV_{WL}$ (fabricante)	0.0	$\#jDIV/0!$
S_{WL} =	$\#jDIV/0!$	$\%CV_{WL}$ =		UVL $\%CV_{WL}$ (fabricante)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
$\%CV_{WL}$ =	$\#jDIV/0!$	F =	$\#jDIV/0!$			
		UVL $\%WL$ =	$\#jDIV/0!$			
Muestra 3		Especificaciones del Fabricante		Precisión en condiciones de Repetibilidad:		
ANOVA del Laboratorio		Valor Asignado:		$\%CV_R$ (Laboratorio)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
Promedio =	$\#jDIV/0!$			$\%CV_R$ (fabricante)	0.0	$\#jDIV/0!$
S_R =	0.000			UVL $\%CV_R$ (fabricante)	$\$N/A$	$\#jDIV/0!$
$\%CV_R$ =	$\#jDIV/0!$	$\%CV_R$ =		Precisión Intralaboratorio:		
S_p =	$\#jDIV/0!$	F =	$\#N/A$	$\%CV_{WL}$ (Laboratorio)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
$CV_p\%$ =	$\#jDIV/0!$	UVL $\%R$ =	$\#N/A$	$\%CV_{WL}$ (fabricante)	0.0	$\#jDIV/0!$
S_{WL} =	$\#jDIV/0!$	$\%CV_{WL}$ =		UVL $\%CV_{WL}$ (fabricante)	$\$jDIV/0!$	$\#jDIV/0!$
$\%CV_{WL}$ =	$\#jDIV/0!$	F =	$\#jDIV/0!$			
		UVL $\%WL$ =	$\#jDIV/0!$			

ANEXO 5. PLANTILLA EP15-A3 PARA VERIFICACIÓN DE VERACIDAD

Empleo de PT / EQA / Controles Interlaboratorio				Intervalo de verificación			TEa%	20.0	Fuente	AAB
Muestra	1	2	3	Promedio M1	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Esa (c)	Sesgo (c)	Sesgo%
Valor asignado				Límite inferior	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	1.65	#DIV/0!	#DIV/0!
DS _{gr}				Límite superior	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!		
N ^o Lab _{gr}				Promedio M2	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Esa (c)	Sesgo (c)	Sesgo%
sc _{as}	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Límite inferior	-	#DIV/0!	#VALOR!	-	-	-
sc _l	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Límite superior	-	#DIV/0!	#VALOR!	El Sesgo no es clínicamente significativo		
sc _c	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Promedio M3	#DIV/0!	#DIV/0!	#VALOR!	Esa (c)	Sesgo (c)	Sesgo%
dfc (ver Tabla)	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Límite inferior	-	#DIV/0!	#VALOR!	-	-	-
Valor t	0.00	0.00	0.00	Límite superior	-	#DIV/0!	#VALOR!	El Sesgo no es clínicamente significativo		
Material de control con valor asignado				Terminología:						
Control de Calidad Interno (CCI)										
Muestra	1	2	3	DS _{gr}	Desvío estándar del grupo de comparación					
Valor asignado	16.50			N ^o Lab _{gr}	Número de Laboratorios del grupo de comparación					
sc _{as}	0.000	0.000	0.000	sc _{as}	Error estándar del valor asignado					
sc _l	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	sc _l	Error estándar de la media obtenida por el laboratorio					
sc _c	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	sc _c	Error estándar combinado					
dfc (nRun-1)	4	4	4	tau	Ratio obtenido entre el sc _{as} / sc _c					
Valor t	3.50	3.50	3.50	df _c	Grados de Libertad combinados					
Control de Veracidad con Incertidumbre				Valor t (α:0.05)	t de Student correspondiente a un IC del 95%					
Muestra	1	2	3	nRun	Número de corridas analíticas					
Valor asignado				U	Incertidumbre expandida					
U (expandida)				IC	Intervalo de confianza					
sc _{as}	0.000	0.000	0.000	Promedio M1	Promedio obtenido por el laboratorio para la muestra 1					
sc _l	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Promedio M2	Promedio obtenido por el laboratorio para la muestra 2					
sc _c	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Promedio M3	Promedio obtenido por el laboratorio para la muestra 3					
dfc	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	Límite inferior estimado con un IC del 95%						
Valor t	0.00	0.00	0.00	Límite superior estimado con un IC de 95%						
				TEa%	Requisito de Calidad expresado como Error Total máximo permitido en %					
				Esa (c)	50% del requisito de calidad expresado en unidades de concentración (c)					
				Sesgo (c)	Sesgo obtenido por el laboratorio en unidades de concentración (c)					
				Sesgo %	Sesgo obtenido por el laboratorio expresado en porcentaje (%)					
				t	1 Muestra: 0.975					
					2 Muestras: 0.9875					
					3 Muestras: 0.9917					
				(95% confianza)						

ANEXO 6. TABLAS DE APOYO EP15-A3

TABLA DE APOYO PARA PRECISION

5 Corridas	
p	df_{WL}
2.74	5
2.06	6
1.78	7
1.62	8
1.51	9
1.43	10
1.37	11
1.32	12
1.28	13
1.24	14
1.21	15
1.19	16
1.16	17
1.14	18
1.12	19
1.10	20
1.08	21
1.05	22
1.03	23
1.00	24

DF	2	3
5	1.60	1.66
6	1.55	1.61
7	1.51	1.56
8	1.48	1.53
9	1.45	1.50
10	1.43	1.47
11	1.41	1.45
12	1.39	1.43
13	1.38	1.42
14	1.37	1.40
15	1.35	1.39
16	1.34	1.38
17	1.33	1.36
18	1.32	1.35
19	1.31	1.34
20	1.31	1.34
21	1.30	1.33
22	1.29	1.32
23	1.29	1.31
24	1.28	1.31
25	1.28	1.30
26	1.27	1.30
27	1.26	1.29
28	1.26	1.28
29	1.26	1.28
30	1.25	1.27
31	1.25	1.27
32	1.24	1.27
33	1.24	1.26
34	1.24	1.26

TABLA DE APOYO PARA VERACIDAD

10 laboratorio		20 laboratorio		50 laboratorios		100 Laboratorios		200 Laboratorios	
tau	dfc	tau	dfc	tau	dfc	tau	dfc	tau	dfc
0.000	4	0.000	4	0.000	4	0.000	4	0.000	4
0.349	5	0.346	5	0.344	5	0.344	5	0.344	5
0.490	6	0.481	6	0.477	6	0.475	6	0.475	6
0.600	7	0.582	7	0.573	7	0.571	7	0.569	7
0.698	8	0.666	8	0.652	8	0.647	8	0.646	8
0.791	9	0.739	9	0.718	9	0.713	9	0.710	9
0.886	10	0.806	10	0.778	10	0.770	10	0.766	10
0.991	11	0.869	11	0.831	11	0.821	11	0.816	11
1.126	12	0.929	12	0.880	12	0.867	12	0.861	12
1.500	13	0.987	13	0.925	13	0.910	13	0.903	13
2.175	14	1.045	14	0.968	14	0.949	14	0.941	14
2.832	15	1.104	15	1.008	15	0.987	15	0.977	15
4.149	16	1.164	16	1.047	16	1.022	16	1.010	16
		1.227	17	1.084	17	1.055	17	1.042	17
		1.295	18	1.119	18	1.086	18	1.072	18
		1.369	19	1.154	19	1.117	19	1.101	19
		1.455	20	1.188	20	1.146	20	1.128	20
		1.561	21	1.221	21	1.174	21	1.154	21
		1.711	22	1.253	22	1.201	22	1.179	22
		2.179	23	1.285	23	1.227	23	1.203	23
		3.121	24	1.317	24	1.252	24	1.227	24
		4.070	25	1.348	25	1.277	25	1.249	25
		5.990	26	1.379	26	1.301	26	1.271	26
				1.41	27	1.325	27	1.292	27
				1.441	28	1.348	28	1.313	28
				1.472	29	1.370	29	1.333	29
				1.503	30	1.393	30	1.352	30
				1.85	40	1.598	40	1.527	40
				3.5	53	1.985	60	1.808	60
						4.975	103	2.528	120
								7.053	203
Infinito	9	Infinito	19	Infinito	49	Infinito	99	Infinito	199

ANEXO 7. SOFTWARE LINCHECKER PARA EVALUACIÓN DE LINEALIDAD

LinCkecker: Data entry

File Misc

Demographics

Lab name

Date Operator

Method Unit

Comment

Assigned values

Nb Autofill equidistant

Low High

Reference line

None 1st order Calibration

Low cal High cal

Dilution	Assigned	Replic 1	Replic 2	Replic 3	Replic 4	Replic 5	Replic 6
1							
2							
3							
4							
5							

Current file :

ANEXO 8. INSERTO CONTROL XN CHEK LOTE 7264



XN CHECK™

HEMATOLOGY CONTROL FOR SYSMEX XN-SERIES (XN-10, XN-20) ANALYZERS

Expiration Date:	2017-12-10	Quality Control Data Due Date #1:	30-Oct-17	Quality Control Data Due Date #2:	10-Dec-17	
Lot Number:	72641101	72641102	72641103			
Control:	L1:Level 1	L2:Level 2	L3:Level 3			
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE
RBC (10 ⁶ /μL)	2.25	2.14 - 2.36	4.24	4.07 - 4.41	5.07	4.87 - 5.27
HGB (g/dL)	5.7	5.4 - 6.0	11.9	11.4 - 12.4	16.0	15.4 - 16.6
HCT (%)	16.8	15.6 - 18.0	34.5	32.4 - 36.6	45.2	42.5 - 47.9
MCV (fL)	74.7	70.2 - 79.2	81.4	76.5 - 86.3	89.2	83.8 - 94.6
MCH (pg)	25.3	23.3 - 27.3	28.1	26.1 - 30.1	31.6	29.7 - 33.5
MCHC (g/dL)	33.9	30.5 - 37.3	34.5	31.4 - 37.6	35.4	32.6 - 38.2
RDW-SD (fL)	44.4	41.7 - 47.1	48.1	45.2 - 51.0	48.4	44.5 - 52.3
RDW-CV (%)	16.5	15.5 - 17.5	16.7	15.7 - 17.7	15.2	14.0 - 16.4
PLT (10 ³ /μL)	78	48 - 108	237	211 - 263	538	490 - 586
PLT-F (10 ³ /μL)	76	55 - 97	249	182 - 316	525	404 - 646
IPF %	19.2	16.7 - 21.7	19.6	15.7 - 23.5	20.2	16.0 - 24.4
IPF#	14.6	12.7 - 16.5	46.5	37.2 - 55.8	103.5	81.8 - 125.2
MPV (fL)	8.9	7.5 - 10.3	10.2	9.5 - 10.9	10.0	9.5 - 10.5
WBC (10 ³ /μL)	2.99	2.69 - 3.29	6.79	6.31 - 7.27	16.35	15.37 - 17.33
NEUT# (10 ³ /μL)	1.15	0.94 - 1.36	2.97	2.55 - 3.39	7.72	6.72 - 8.72
LYMPH# (10 ³ /μL)	0.99	0.72 - 1.26	1.79	1.36 - 2.22	3.62	2.68 - 4.56
MONO# (10 ³ /μL)	0.43	0.19 - 0.67	0.97	0.49 - 1.46	2.34	1.29 - 3.39
EO# (10 ³ /μL)	0.27	0.17 - 0.37	0.73	0.46 - 1.00	1.88	1.17 - 2.59
BASO# (10 ³ /μL)	0.14	0.11 - 0.18	0.33	0.28 - 0.38	0.79	0.69 - 0.89
IG # (10 ³ /μL)	0.29	0.23 - 0.35	0.75	0.61 - 0.89	1.95	1.60 - 2.30
NRBC# (10 ³ /μL)	0.14	0.08 - 0.20	0.39	0.28 - 0.50	0.91	0.73 - 1.09
NEUT%	38.5	33.1 - 43.9	43.8	39.0 - 48.6	47.2	42.5 - 51.9
LYMPH%	33.2	24.9 - 41.5	26.4	20.6 - 32.2	22.2	16.7 - 27.8
MONO%	14.4	6.6 - 22.2	14.3	7.4 - 21.2	14.3	8.0 - 20.6
EO%	9.2	5.8 - 12.6	10.7	6.8 - 14.6	11.5	7.2 - 15.8
BASO%	4.8	3.9 - 5.7	4.8	4.2 - 5.4	4.8	4.2 - 5.4
IG %	9.8	7.9 - 11.7	11.1	9.2 - 13.0	11.9	10.0 - 13.8
NRBC# (/100 WBC)	4.6	2.5 - 6.7	5.8	4.2 - 7.4	5.6	4.5 - 6.7
RET%	5.44	4.41 - 6.47	2.56	2.02 - 3.10	1.01	0.64 - 1.38
RET# (10 ⁶ /μL)	0.1224	0.0955 - 0.1493	0.1086	0.0880 - 0.1292	0.0511	0.0358 - 0.0664
IRF (%)	23.8	1.0 - 46.6	27.6	2.8 - 52.4	22.7	3.2 - 42.2
RET-He (pg)	25.4	21.8 - 29.0	26.2	22.8 - 29.6	28.3	24.1 - 32.5

ANEXO 9. INFORME DE PARTICIPACIÓN INTERLABORATORIAL SYSMEX

INSIGHT™



Insight™

Prepared for

XN CHECK™

This is a Lot-to-Date report
This is not a final report

Peer Group Size
L1 N= 215
L2 N= 213
L3 N= 218

Lot 7264, Lot-to-Date, 9/20/2017 - 12/10/2017
XN-10/XN-20

Page 2

Peer Group Comparison

		Assay Mean	Your Mean	Your SD	Group Mean	Group SD	Mean Diff	Delta %	SDI Range	Notes	SDI	Your CV	Group CV
RBC	L1	2.247	---	---	2.245	.04	---	---			---	---	1.6
	L2	4.275	---	---	4.273	.06	---	---			---	---	1.4
	L3	5.139	---	---	5.133	.07	---	---			---	---	1.4
HGB	L1	5.74	---	---	5.74	.09	---	---			---	---	1.6
	L2	11.89	---	---	11.90	.15	---	---			---	---	1.2
	L3	15.98	---	---	15.99	.19	---	---			---	---	1.2
HCT	L1	16.65	---	---	16.68	.35	---	---			---	---	2.1
	L2	34.48	---	---	34.58	.63	---	---			---	---	1.9
	L3	45.55	---	---	45.68	.83	---	---			---	---	1.8
MCV	L1	74.70	---	---	74.32	1.07	---	---			---	---	1.4
	L2	81.40	---	---	80.93	1.13	---	---			---	---	1.4
	L3	89.20	---	---	89.00	1.21	---	---			---	---	1.4
MCH	L1	25.30	---	---	25.59	.42	---	---			---	---	1.7
	L2	28.10	---	---	27.85	.43	---	---			---	---	1.5
	L3	31.60	---	---	31.15	.47	---	---			---	---	1.5
MCHC	L1	33.90	---	---	34.43	.73	---	---			---	---	2.1
	L2	34.50	---	---	34.42	.67	---	---			---	---	1.9
	L3	35.40	---	---	35.00	.66	---	---			---	---	1.9
PLT	L1	80	---	---	81	7.26	---	---			---	---	9.1
	L2	242	---	---	243	7.85	---	---			---	---	3.4
	L3	552	---	---	554	14.32	---	---			---	---	2.7
RDW-SD	L1	44.40	---	---	43.27	.56	---	---			---	---	1.3
	L2	48.10	---	---	46.77	.62	---	---			---	---	1.3
	L3	48.40	---	---	47.46	.81	---	---			---	---	1.7
RDW-CV	L1	16.50	---	---	16.27	.19	---	---			---	---	1.2
	L2	16.70	---	---	16.16	.16	---	---			---	---	1.0
	L3	15.20	---	---	14.81	.14	---	---			---	---	.9
WBC	L1	3.052	---	---	3.047	.08	---	---			---	---	2.6
	L2	6.893	---	---	6.854	.14	---	---			---	---	2.2
	L3	16.566	---	---	16.547	.28	---	---			---	---	1.8
WBC-D	L1	3.030	---	---	3.061	.09	---	---			---	---	2.8
	L2	6.900	---	---	6.983	.16	---	---			---	---	2.3
	L3	16.590	---	---	16.741	.34	---	---			---	---	2.0
WBC-P	L1	3.110	---	---	3.058	.07	---	---			---	---	2.2
	L2	6.990	---	---	6.849	.14	---	---			---	---	2.0
	L3	16.780	---	---	16.579	.25	---	---			---	---	1.5
NEUT%	L1	38.50	---	---	38.26	1.17	---	---			---	---	3.1
	L2	43.80	---	---	43.84	1.01	---	---			---	---	2.3
	L3	47.20	---	---	47.47	.96	---	---			---	---	2.0
LYMPH%	L1	33.20	---	---	32.77	1.66	---	---			---	---	5.1
	L2	26.40	---	---	26.92	1.52	---	---			---	---	5.6
	L3	22.20	---	---	23.09	1.47	---	---			---	---	6.4
MONO%	L1	14.40	---	---	14.98	1.41	---	---			---	---	9.4
	L2	14.30	---	---	14.07	1.37	---	---			---	---	9.7
	L3	14.30	---	---	13.47	1.39	---	---			---	---	10.3
EO%	L1	9.20	---	---	9.19	.79	---	---			---	---	8.6
	L2	10.70	---	---	10.36	.83	---	---			---	---	8.0
	L3	11.50	---	---	11.15	.88	---	---			---	---	7.9
BASO%	L1	4.80	---	---	4.80	.17	---	---			---	---	3.5
	L2	4.80	---	---	4.81	.13	---	---			---	---	2.7
	L3	4.80	---	---	4.81	.12	---	---			---	---	2.5
NEUT#	L1	1.150	---	---	1.168	.05	---	---			---	---	4.1
	L2	2.970	---	---	3.018	.10	---	---			---	---	3.2
	L3	7.720	---	---	7.855	.21	---	---			---	---	2.7
LYMPH#	L1	.990	---	---	.999	.06	---	---			---	---	5.7
	L2	1.790	---	---	1.853	.11	---	---			---	---	6.0
	L3	3.620	---	---	3.821	.25	---	---			---	---	6.7
MONO#	L1	.430	---	---	.457	.04	---	---			---	---	9.7
	L2	.970	---	---	.969	.10	---	---			---	---	9.9
	L3	2.340	---	---	2.229	.23	---	---			---	---	10.5
EO#	L1	.27	---	---	.28	.03	---	---			---	---	9.0
	L2	.73	---	---	.71	.06	---	---			---	---	8.3
	L3	1.88	---	---	1.85	.15	---	---			---	---	8.1
BASO#	L1	.140	---	---	.146	.01	---	---			---	---	4.2
	L2	.330	---	---	.331	.01	---	---			---	---	3.4
	L3	.790	---	---	.796	.02	---	---			---	---	3.0
NRBC#	L1	.140	---	---	.145	.01	---	---			---	---	10.0
	L2	.390	---	---	.385	.02	---	---			---	---	6.0
	L3	.910	---	---	.756	.07	---	---			---	---	9.6
RET#	L1	.12240	---	---	.12516	.01	---	---			---	---	4.9
	L2	.10860	---	---	.10708	.01	---	---			---	---	5.0
	L3	.05110	---	---	.04913	.00	---	---			---	---	7.7

ANEXO 10. ESPECIFICACIONES DE PRECISIÓN DEL FABRICANTE

Precisión (capacidad de repetición)

Modo [Sangre tot.]	La precisión se calcula analizando sangre periférica o sangre control al menos 10 veces.
WBC	3,0% o menos ($4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
RBC	1,5% o menos ($4,00 \times 10^6/\mu\text{L}$ o más)
HGB	1,0% o menos
HCT	1,5% o menos
MCV	1,0% o menos
MCH	2,0% o menos
MCHC	2,0% o menos
PLT ^{*1}	4,0% o menos ($100 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
PLT ^{*2,3}	2,5% o menos (PLT $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más) 5,0% o menos (PLT $20 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
RDW-SD	2,0% o menos
RDW-CV	2,0% o menos
MPV	4,0% o menos
NRBC#	25,0% o menos, o dentro de $\pm 0,12 \times 10^3/\mu\text{L}$
NRBC%	25,0% o menos, o dentro de $\pm 1,5$ NRBC% (WBC $4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
NEUT#	8,0% o menos ($1,20 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
LYMPH#	8,0% o menos ($0,60 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
MONO#	20,0% o menos ($0,20 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
EO#	25,0% o menos, o dentro de $\pm 0,12 \times 10^3/\mu\text{L}$
BASO#	40,0% o menos, o dentro de $\pm 0,06 \times 10^3/\mu\text{L}$
NEUT%	8,0% o menos (30,0 NEUT% o más, WBC $4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
LYMPH%	8,0% o menos (15,0 LYMPH% o más, WBC $4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
MONO%	20,0% o menos (5,0 MONO% o más, WBC $4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
EO%	25,0% o menos, o dentro de $\pm 1,5$ EO% (WBC $4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
BASO%	40,0% o menos, o dentro de $\pm 1,0$ BASO% (WBC $4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
IG#	25,0% o menos o dentro de $\pm 0,12 \times 10^3/\mu\text{L}$ (IG# $0,10 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
IG%	25,0% o menos o dentro de $\pm 1,5$ IG% (IG% 2,0% o más, WBC $4,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más)
RET% ^{*2}	15,0% o menos (RBC $3,00 \times 10^6/\mu\text{L}$ o más, RET% entre 1,00 y 4,00%)
RET# ^{*2}	15,0% o menos (RBC $3,00 \times 10^6/\mu\text{L}$ o más, RET% entre 1,00 y 4,00%)
IRF ^{*2}	30,0% o menos (RBC $3,00 \times 10^6/\mu\text{L}$ o más, RET% entre 1,00 y 4,00%, IRF 20,0% o más)
RET-He ^{*2}	5,0% o menos (RET# $0,0200 \times 10^6/\mu\text{L}$ o más)
IPF	25,0% o menos (PLT $50 \times 10^3/\mu\text{L}$ o más, IPF 3,0% o más) 20,0% o menos (PLT entre 10 y $50 \times 10^3/\mu\text{L}$, IPF 10,0% o más)
*1 Recuento de PLT en el canal RBC/PLT (distribución de tamaños de las plaquetas).	
*2 Estos elementos no aparecen con todos los tipos de analizadores.	
*3 Recuento de PLT en el canal PLT-F.	

ANEXO 11. ESPECIFICACIONES DE LINEALIDAD DEL FABRICANTE

Linealidad

La linealidad es, dentro de un determinado intervalo, la capacidad de obtener resultados directamente proporcionales a la concentración (cantidad) de un analito en la muestra de prueba. La linealidad de un sistema se mide con pruebas sobre los niveles de analito conocidos mediante una fórmula o por la relación de unos con otros (no necesariamente absolutos); cuando los resultados del sistema son graficados contra estos valores, el grado en el que la curva forma una línea recta es una medición de la linealidad del sistema. Referencia: CLSI Document EP06-A Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: Statistical Approach; Approved Guideline. 2008.



Nota:

Acerca de los intervalos reportables de paciente, consulte intervalos reportables.

Modo [Sangre tot.]	<p>La linealidad se puede calcular con pruebas de nivel de un parámetro con fórmula conocida utilizando sangre periférica o materiales comerciales disponibles para su uso con el XN.</p> <p>WBC dentro de $\pm 3\%$ o $\pm 0,20 \times 10^3/\mu\text{L}$ (entre 0,00 y $100,00 \times 10^3/\mu\text{L}$) dentro de $\pm 6\%$ (entre 100,01 y $310,00 \times 10^3/\mu\text{L}$) dentro de $\pm 11\%$ (entre 310,01 y $440,00 \times 10^3/\mu\text{L}$)</p> <p>RBC dentro de $\pm 2\%$ o $\pm 0,03 \times 10^6/\mu\text{L}$ (entre 0,00 y $8,00 \times 10^6/\mu\text{L}$) dentro de $\pm 4\%$ o $\pm 0,06 \times 10^6/\mu\text{L}$ (entre 8,01 y $8,60 \times 10^6/\mu\text{L}$)</p> <p>HGB dentro de $\pm 2\%$ o $\pm 0,2 \text{ g/dL}$ (entre 0,0 y 25,0 g/dL, entre 0,00 y 15,52 mmol/L) dentro de $\pm 5\%$ o $\pm 0,5 \text{ g/dL}$ (entre 25,1 y 26,0 g/dL, entre 15,53 y 16,14 mmol/L)</p> <p>HCT dentro de $\pm 3\%$ o $\pm 1,0 \text{ HCT}$ (entre 0,0 y 75,0%)</p> <p>PLT*1 dentro de $\pm 5\%$ o $\pm 10 \times 10^3/\mu\text{L}$ (entre 0 y $1000 \times 10^3/\mu\text{L}$) dentro de $\pm 6\%$ (entre 1001 y $5000 \times 10^3/\mu\text{L}$)</p> <p>PLT*2,3 dentro de $\pm 5\%$ o $\pm 10 \times 10^3/\mu\text{L}$ (entre 0 y $1000 \times 10^3/\mu\text{L}$) dentro de $\pm 6\%$ (entre 1001 y $5000 \times 10^3/\mu\text{L}$)</p> <p>NRBC# dentro de $\pm 10\%$ o $\pm 0,20 \times 10^3/\mu\text{L}$ (entre 0,00 y $20,00 \times 10^3/\mu\text{L}$)</p> <p>NRBC% dentro de $\pm 20\%$ o $\pm 2,0 \text{ NRBC\%}$ (entre 0,0 y 600,0/100WBC)</p> <p>RET%*2 dentro de $\pm 20\%$ o $\pm 0,30 \text{ RET\%}$ (entre 0,00 y 30,00%)</p> <p>RET#*2 dentro de $\pm 20\%$ o $\pm 0,0150 \times 10^6/\mu\text{L}$ (entre 0,0000 y $0,7200 \times 10^6/\mu\text{L}$)</p> <p>*1 Recuento de PLT en el canal RBC/PLT (distribución de tamaños de las plaquetas). *2 Estos elementos no aparecen con todos los tipos de analizadores. *3 Recuento de PLT en el canal PLT-F.</p>
Modo [FluidoCorp]	<p>La linealidad se puede calcular con pruebas de nivel de un parámetro con fórmula conocida utilizando líquido biológico o materiales comerciales disponibles para su uso con el XN.</p> <p>WBC-BF dentro de $\pm 0,010 \times 10^3/\mu\text{L}$ (entre 0,000 y $0,050 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC < $1,000 \times 10^6/\mu\text{L}$) dentro de $\pm 20\%$ (entre 0,051 y $10,000 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC < $1,000 \times 10^6/\mu\text{L}$)</p> <p>RBC-BF dentro de $\pm 2\%$ o $\pm 0,010 \times 10^6/\mu\text{L}$ (entre 0,000 y $5,000 \times 10^6/\mu\text{L}$)</p> <p>TC-BF# dentro de $\pm 0,010 \times 10^3/\mu\text{L}$ (entre 0,000 y $0,050 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC < $1,000 \times 10^6/\mu\text{L}$) dentro de $\pm 20\%$ (entre 0,051 y $10,000 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC < $1,000 \times 10^6/\mu\text{L}$)</p>

ANEXO 12. INTERVALOS BIOLÓGICOS DE REFERENCIA DECLARADOS POR EL FABRICANTE

Intervalos de referencia

Los intervalos de referencia (rangos de referencia en población normal) se desarrollaron a partir de individuos normales. El rango de cada parámetro está calculado por intervalos de fiabilidad del 95%. La tabla inferior presenta los rangos de referencia en población normal.

Parámetro	Rango en mujeres n=133	Rango en hombres n=182	Unidades
WBC	entre 3,98 y 10,04	entre 4,23 y 9,07	$\times 10^3/\mu\text{L}$
NEUT%	entre 34,0 y 71,1	entre 34,0 y 67,9	%
LYMPH%	entre 19,3 y 51,7	entre 21,8 y 53,1	%
MONO%	entre 4,7 y 12,5	entre 5,3 y 12,2	%
EO%	entre 0,7 y 5,8	entre 0,8 y 7,0	%
BASO%	entre 0,1 y 1,2	entre 0,2 y 1,2	%
NEUT#	entre 1,56 y 6,13	entre 1,78 y 5,38	$\times 10^3/\mu\text{L}$
LYMPH#	entre 1,18 y 3,74	entre 1,32 y 3,57	$\times 10^3/\mu\text{L}$
MONO#	entre 0,24 y 0,36	entre 0,30 y 0,82	$\times 10^3/\mu\text{L}$
EO#	entre 0,04 y 0,36	entre 0,04 y 0,54	$\times 10^3/\mu\text{L}$
BASO#	entre 0,01 y 0,08	entre 0,01 y 0,08	$\times 10^3/\mu\text{L}$
NRBC%	entre 0 y 0,2	entre 0 y 0,2	/ 100WBC
NRBC#	entre 0 y 0,012	entre 0 y 0,012	$\times 10^3/\mu\text{L}$
RBC	entre 3,93 y 5,22	entre 4,63 y 6,08	$\times 10^6/\mu\text{L}$
HGB	entre 11,2 y 15,7	entre 13,7 y 17,5	g/dL
HCT	entre 34,1 y 44,9	entre 40,1 y 51,0	%
MCV	entre 79,4 y 94,8	entre 79,0 y 92,2	fL
MCH	entre 25,6 y 32,2	entre 25,7 y 32,2	pg
MCHC	entre 32,2 y 35,5	entre 32,3 y 36,5	g/dL
RDW-CV	entre 11,7 y 14,4	entre 11,6 y 14,4	%
RDW-SD	entre 36,4 y 46,3	entre 35,1 y 43,9	fL
RET%*	entre 0,5 y 1,7	entre 0,51 y 1,81	%
RET#*	entre 0,0164 y 0,0776	entre 0,026 y 0,095	$\times 10^6/\mu\text{L}$
IRF*	entre 3,0 y 15,9	entre 2,3 y 13,4	%
PLT	entre 182 y 369	entre 163 y 337	$\times 10^3/\mu\text{L}$
MPV	entre 9,4 y 12,3	entre 9,4 y 12,4	fL

* Estos elementos no aparecen con todos los tipos de analizadores.

ANEXO 13. IBR DEL LABORATORIO CLÍNICO PRIVADO DEL ESTUDIO DE CASTILLO Y MONTENEGRO

Verificación Intervalos de Referencia para hombres con los utilizados por el Laboratorio Clínico privado

Parámetros	IR laboratorio clínico	Número de datos que salen IR n (%)	Establecer como IR
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	4,5 – 10,0	2 (10%)	Si
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)	3,5 – 5,5	11 (55%)	No
HCT (%)	38,0 – 54,0	0 (0%)	Si
Hb (g/dL)	12,5 – 17	3 (15%)	No
VCM (fL)	80 - 100	1 (5%)	Si
HCM (pg)	29-33	3 (15%)	No
ADE (%)	11- 16	0 (0%)	Si
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	9,0 - 13	0 (0%)	Si
VPM (%)	150 - 450	0 (0%)	Si
Segmentados (%)	40 – 70	0 (0%)	Si
Basófilos (%)	0,0 – 2,0	0 (0%)	Si
Eosinófilos (%)	1,0 – 5,0	4 (20%)	No
Monocitos (%)	2,0 – 10,0	1 (5%)	Si
Linfocitos (%)	20 - 45	0 (0%)	Si

Nota: IR: intervalo de referencia. **WBC**: Contaje de glóbulos blancos (White Blood Cells), **RBC**: Conteo de glóbulos rojos, **HCT**: Hematocrito, **Hb**: Hemoglobina, **PLT**: Recuento plaquetario, **VCM**: Volumen Corpuscular Medio, **HCM**: Hemoglobina Corpuscular Media, **ADE**: Ancho de distribución eritrocitaria, **VPM**: Volumen Plaquetario Medio.

Verificación intervalos de referencia para mujeres con los utilizados por el laboratorio clínico privado

Parámetros	IR laboratorio de referencia	Número de datos que salen IR n (%)	Establecer como IR
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	4,5 – 10,0	0 (0%)	Si
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)	3,5 – 5,5	0 (0%)	Si
HCT (%)	38,0 – 54,0	0 (0%)	Si
Hb (g/dL)	12,5 – 17	0 (0%)	Si
VCM (fL)	80 – 100	1 (5%)	Si
HCM (pg)	29-33	8(40%)	No
ADE (%)	11- 16	0 (0%)	Si
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	9,0 – 13	0 (0%)	Si
VPM (%)	150 - 450	0 (0%)	Si
Segmentados (%)	40 – 70	0 (0%)	Si
Basófilos (%)	0,0 – 2,0	0 (0%)	Si
Eosinófilos (%)	1,0 – 5,0	2 (10%)	Si
Monocitos (%)	2,0 – 10,0	1 (5%)	Si
Linfocitos (%)	20 - 45	1 (5%)	Si

Nota: IR: intervalo de referencia. **WBC**: Contaje de glóbulos blancos (White Blood Cells), **RBC**: Conteo de glóbulos rojos, **HCT**: Hematocrito, **Hb**: Hemoglobina, **PLT**: Recuento plaquetario, **VCM**: Volumen Corpuscular Medio, **HCM**: Hemoglobina Corpuscular Media, **ADE**: Ancho de distribución eritrocitaria, **VPM**: Volumen Plaquetario Medio.

ANEXO 14. IBR DEL LABORATORIO DE REFERENCIA NACIONAL DEL ESTUDIO DE CASTILLO Y MONTENEGRO

Verificación Intervalos de Referencia para hombres con los IR del Laboratorio Nacional de Referencia

Parámetros	IR laboratorio nacional de referencia	Datos fuera del IR n (%)	Establecer como IR
WBC (10³/μL)	4.287-9.870	1 (5%)	Si
RBC (10⁶/μL)	4.880-6.119	0 (0%)	Si
HCT (%)	43-53	1 (5%)	Si
Hb (g/dL)	14.9-18.3	0 (0%)	Si
VCM (fL)	81-95	1 (5%)	Si
HCM (pg)	28-33	1 (5%)	Si
ADE (%)	12.2-14.6	0 (0%)	Si
PLT (10³/μL)	9-12.3	1 (5%)	Si
VPM (%)	139-403	0 (0%)	Si
Segmentados (%)	50-70	3 (15%)	No
Basófilos (%)	0-1	0 (0%)	Si
Eosinófilos (%)	2-4	2 (10%)	Si
Monocitos (%)	2-8	6 (30%)	No
Linfocitos (%)	25-40	0 (0%)	Si

Nota: IR: Intervalo de referencia. **WBC**: Contaje de glóbulos blancos (White Blood Cells), **RBC**: Conteo de glóbulos rojos, **HCT**: Hematocrito, **Hb**: Hemoglobina, **PLT**: Recuento plaquetario, **VCM**: Volumen Corpuscular Medio, **HCM**: Hemoglobina Corpuscular Media, **ADE**: Ancho de distribución eritrocitaria, **VPM**: Volumen Plaquetario Medio.

Verificación Intervalos de Referencia para mujeres con el laboratorio nacional de referencia

Parámetros	IR laboratorio nacional de referencia	Datos fuera del IR n (%)	Establecer como IR
WBC (10³/μL)	4320-10421	0 (0%)	Si
RBC (10⁶/μL)	4274-5452	1 (5%)	Si
HCT (%)	38-47	0 (0%)	Si
Hb (g/dL)	12.7-16.2	0(0%)	Si
VCM (fL)	81-95	2(10%)	Si
HCM (pg)	28-33	2(10%)	Si
ADE (%)	12.2-15	1(5%)	Si
PLT (10³/μL)	154-386	0(0%)	Si
VPM (%)	9-12.3	0(0%)	Si
Segmentados (%)	50-70	3(15%)	No
Basófilos (%)	0-1	0(0%)	Si
Eosinófilos (%)	2-4	4(20%)	No
Monocitos (%)	2-8	0(0%)	Si
Linfocitos (%)	25-40	0(0%)	Si

Nota: **IR**: intervalo de referencia, **WBC**: Contaje de glóbulos blancos (White Blood Cells), **RBC**: Conteo de glóbulos rojos, **HCT**: Hematocrito, **Hb**: Hemoglobina, **PLT**: Recuento plaquetario, **VCM**: Volumen Corpuscular Medio, **HCM**: Hemoglobina Corpuscular Media, **ADE**: Ancho de distribución eritrocitaria, **VPM**: Volumen Plaquetario Medio.

ANEXO 15. MATRIZ DE CONSISTENCIA

TEMA	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DEL ESTUDIO	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
Desempeño analítico de un autoanalizador hematológico en un hospital del MINSA-Perú en el 2019.	<p>Problema general: ¿Cuál es el desempeño analítico del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú en el 2019?</p> <p>Problemas específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál es la imprecisión del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú en el 2019? - ¿Cuál es la veracidad del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú en el 2019? - ¿Cuál es la linealidad del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú en el 2019? - ¿Cuáles son los intervalos biológicos de referencia del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú en el 2019? 	<p>Objetivo general. Determinar el desempeño analítico del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluar la imprecisión del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú. - Evaluar la veracidad del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú. - Evaluar la linealidad del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú, para hemoglobina y hematocrito. - Evaluar los intervalos biológicos de referencia del autoanalizador hematológico utilizado en el procesamiento de muestras clínicas en el laboratorio de hematología de un hospital del MINSA-Perú. 	Desempeño analítico	Precisión	Repetibilidad	%CVR	<p>Tipo y diseño de estudio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descriptivo - Retrospectivo - De corte transversal <p>Muestra:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Resultados obtenidos de las corridas analíticas de controles XN Check de lote 7264. - Muestras de pacientes.
					Intralaboratorio o intermedia	%CVWL	
				Veracidad	Sesgo (bias)	%Sesgo	
				Linealidad	Error de no linealidad	\geq SEa	
				Intervalos biológicos de referencia	Exclusión de individuos	≤ 2	
			3 a 4				
			≥ 5				
			Autoanalizador hematológico	- Coeficientes de variación. - Requisitos de calidad.	WBC	TEa: 15%	
					RBC	TEa: 6%	
					HGB	TEa: 7%	
HCT	TEa: 6%						
PLT	TEa: 25%						