

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE
LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO**

**“Estimación de la Incertidumbre de Medida en parámetros del hemograma en el
Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín”**

**María José Cumbajín Ríos
Cristiany Daniela Moya Mendoza**

Director: Dr. Lenin Ramiro Villalta Guzmán

QUITO, 2023

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **María José Cumbajín Ríos**, C.I. **1719700674**, autor del trabajo de graduación intitulado: **“Estimación de la incertidumbre de medida en parámetros del hemograma en el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín”** previo a la obtención del grado académico de **Licenciada en Laboratorio Clínico** en la Facultad de Medicina – Carrera de Laboratorio Clínico:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



María José Cumbajín Ríos

C.I. 1719700674

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cristiany Daniela Moya Mendoza** con CI: **172667471-4**, autor del trabajo de graduación intitulado: “**Estimación de la incertidumbre de medida en parámetros del hemograma en el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín**”, previo a la obtención del grado académico de **Licenciada en Laboratorio Clínico** en la Facultad de Medicina – Carrera de Laboratorio Clínico:

3.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

4.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Cristiany Daniela Moya Mendoza

C.I 172667471-4

DEDICATORIA

A Dios, por darme la fuerza y las ganas de seguir adelante a cada paso del camino, sobre todo en esta etapa de mi vida.

A mis padres, que me inculcaron valores y me dieron la educación que creyeron que merecía, y que han velado por mí a pesar de todo, por su apoyo para finalizar esta etapa.

A mi hermana, Evelyn que ha sido mi gran apoyo y mi ejemplo a seguir, que, a pesar de todo, siempre ha estado conmigo apoyándome y guiando mi camino, por su amor y sus consejos que me hicieron salir adelante.

A mi amiga y compañera de tesis Daniela, por compartir cada momento inolvidable a lo largo de la carrera universitaria y ser mi amiga incondicional.

María José Cumbajín Ríos

DEDICATORIA

A Dios, por ser esa motivación diaria para que en cada paso siempre de lo mejor de mí.

A mi padre Freddy Moya, a mi madre Ana Mendoza y a mi hermana Camila Moya, por recordarme cada día que todo es posible cuando uno da su mayor esfuerzo, dedicación y amor, pero sobre todo por ser mis ejemplos a seguir.

A mi novio Seuz Aguas por alegrarse conmigo de mis logros alcanzados en estos años y animándome a ser mejor para llegar cada vez más lejos.

A mi amiga Majo por convertirse en una hermana y permitirme compartir e intercambiar conocimientos de la carrera y experiencias enriquecedoras dentro de nuestra casa PUCE.

Cristiany Daniela Moya Mendoza

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia, pero sobre todo a mis padres y a mi hermana Evelyn, por apoyarme en todo momento y por ayudarme a superar mis miedos y frustraciones, por confiar en mí, más que yo misma.

Agradezco a Dios, por estar presente en cada momento de desespero y darme fuerzas, durante este proceso.

A mi compañera y amiga Daniela, que fue un gran apoyo emocional, saber que siempre está ahí en cada momento y frustración del trabajo de titulación, que logramos culminar con éxito.

A la PUCE, profesores de la carrera de Laboratorio clínico, por darme una buena educación y herramientas para salir adelante en la carrera.

María José Cumbajín Ríos

AGRADECIMIENTOS

A Dios porque me permitió llegar hasta este punto tan importante en mi vida y llenarme de buenas personas y momentos.

A mis padres por el esfuerzo y sacrificio que han hecho en estos años para que logre mi objetivo académico, pero sobre todo por el apoyo incondicional que me han brindado en cada semestre con sus palabras de aliento día con día para no decaer y superarme ante cualquier adversidad.

A mi hermana por impulsarme a ser mejor cada día, por brindarme una palabra o abrazo de apoyo cuando lo necesitaba y por ser mi soporte de muchos sueños y metas por cumplir.

A mi novio por siempre estar a mi lado en los momentos que consideré más difíciles en la carrera y también por darme ánimos en cada inicio de semestre, felicitarme cuando los concluía y recordarme que cada vez estaba un paso más cerca de la meta.

A mi amiga y compañera de tesis, Majo por compartir juntas tantos momentos de alegría, tristeza, frustración y logros durante esta etapa llamada universidad, pero lo más importante por ser un gran apoyo personal y académico.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la calidad de educación que imparten.

A mis maestros de la Carrera de Laboratorio Clínico, por compartir cada uno de sus conocimientos e impulsarnos a convertirnos en los mejores.

Al Dr. Lenin Villalta por brindarnos su apoyo y conocimientos para culminar nuestro proyecto.

A la Mtr. Delia Sosa, por compartirnos sus experiencias y ser un gran soporte en esta meta final.

Cristiany Daniela Moya Mendoza

TABLA DE CONTENIDOS

Tabla de contenido

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	II
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS	VII
TABLA DE CONTENIDOS	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	X
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE ANEXOS	XII
ÍNDICE DE SIGLAS	XIII
RESUMEN	XV
ABSTRACT	XVII
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Justificación	5
1.3 Objetivos	7
1.3.1 Objetivo general	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Alcance del estudio	7
CAPITULO II	8
2.1 Marco teórico y marco conceptual	8
2.1.1 Antecedentes.....	8
2.2 Marco teórico	10
2.2.1 Importancia del hemograma.....	10
2.2.2 La incertidumbre.....	11
2.2.3 Control de calidad analítico.....	12
2.2.4 Reglas de Westgard.....	13
2.2.5 Grupos par.....	16
2.2.6 Comparación interlaboratorial.....	16
2.2.7 Enfoque <i>top-down</i>	16
2.2.8 Error total máximo permitido.....	17
2.3 Marco conceptual	18
CAPITULO III	20
MARCO METODOLÓGICO	20
3.1 Tipo de estudio	20

3.2 Zona en la que se desarrolló el estudio	20
3.3 Población	20
3.4 Criterios de inclusión	20
3.5 Criterios de exclusión	21
3.6 Operacionalización de variables	22
3.7 Procedimiento para el cálculo de incertidumbre de medida	24
3.7.1 Cálculo de incertidumbre asociada a errores aleatorio s y errores sistemáticos.....	24
3.7.2 Incertidumbre combinada y expandida.	24
3.7.3 Incertidumbre combinada objetivo e incertidumbre expandida objetivo.....	25
3.8 Estimación del error total máximo permitido.....	25
3.9 Manejo de la información y análisis de datos	25
CAPITULO IV.....	26
4.1 Resultados	26
4.1.1 Aplicación del enfoque <i>top-down</i> para el cálculo de incertidumbre de medida en GR, GB y PLT del hemograma considerando datos disponibles del laboratorio clínico.	26
4.1.2 Determinación de los límites tolerables y el error total máximo permitido (ETMp) mediante recursos estadísticos y bibliográficos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.	28
4.1.3 Comparación de los valores de incertidumbre de medida obtenidos entre diferentes autoanalizadores del laboratorio clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín	31
4.2 Discusión.....	32
4.3 Conclusiones.....	35
4.4 Recomendaciones.....	36
4.5 Bibliografía.....	37
4.6 Anexos	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Reglas de Westgard	15
Tabla 2 Operacionalización de las variables	22
Tabla 3 Magnitud objetivo de medición	26
Tabla 4 Incertidumbre de medida asociado a efectos aleatorios	27
Tabla 5 Incertidumbre de medida asociado a posibles errores sistemáticos	27
Tabla 6 Incertidumbre combinada	28
Tabla 7 Componente de incertidumbre objetivo para la estimación de límites tolerables.....	28
Tabla 8 ETMp (eritrocitos-central)	29
Tabla 9 ETMp (leucocitos-central)	29
Tabla 10 ETMp (plaquetas-central)	30
Tabla 11 Incertidumbre de medida.....	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Reglas de Westgard para 3 niveles de control	14
---	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 XN-CHECK lote 2063	41
Anexo 2 XN-CHECK lote 2119	42
Anexo 3 XN-CHECK lote 2175	43
Anexo 4 Definición del mensurando	43
Anexo 5 Cuantificación del componente aleatorio $U(rw)$	44
Anexo 6 Cuantificación del componente sistemático $U(\text{sesgo})$	44
Anexo 7 Estimación de la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida U (Nivel 1)....	45
Anexo 8 Estimación de la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida U (Nivel 2)....	45
Anexo 9 Estimación de la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida U (Nivel 3)....	45
Anexo 10 Estimación de los límites permisibles para la incertidumbre de medida (Nivel 1).....	45
Anexo 11 Estimación de los límites permisibles para la incertidumbre de medida (Nivel 2).....	46
Anexo 12 Estimación de los límites permisibles para la incertidumbre de medida (Nivel 3).....	46
Anexo 13 ETMp eritrocitos-derecho	46
Anexo 14 ETMp eritrocitos-izquierdo.....	47
Anexo 15 ETMp leucocitos-derecho	47
Anexo 16 ETMp leucocitos-izquierdo.....	48
Anexo 17 ETMp plaquetas-derecho	48
Anexo 18 ETMp plaquetas-izquierdo.....	49
Anexo 19 leucocitos abril-central (N2)	Anexo 20 leucocitos mayo-central (N2)
Anexo 21 leucocitos junio-central (N2)	Anexo 22 leucocitos julio-central (N2).....
Anexo 23 leucocitos agosto-central (N2)	Anexo 24 leucocitos septiembre-central (N2).....
Anexo 25 leucocitos abril-derecho (N2)	Anexo 26 eritrocitos abril-derecho (N3).....
Anexo 27 leucocitos mayo-derecho (N2)	Anexo 28 eritrocitos mayo-derecho (N3).....
Anexo 29 leucocitos junio-derecho (N2)	Anexo 30 eritrocitos junio-derecho (N3).....
Anexo 31 leucocitos julio-derecho (N2)	Anexo 32 eritrocitos julio-derecho (N3).....
Anexo 33 leucocitos agosto-derecho (N2)	Anexo 34 eritrocitos agosto-derecho (N3).....
Anexo 35 leucocitos septiembre-derecho (N2)	Anexo 36 eritrocitos septiembre-derecho (N3)....
Anexo 37 leucocitos abril-izquierdo (N1)	Anexo 38 leucocitos abril-izquierdo (N2).....
Anexo 39 leucocitos abril-izquierdo (N3)	Anexo 40 eritrocitos abril-izquierdo (N3).....
Anexo 41 leucocitos mayo-izquierdo (N1)	Anexo 42 leucocitos mayo-izquierdo (N2)
Anexo 43 leucocitos mayo-izquierdo (N3)	Anexo 44 eritrocitos mayo-izquierdo (N3)
Anexo 45 leucocitos junio-izquierdo (N1)	Anexo 46 leucocitos junio-izquierdo (N2).....
Anexo 47 leucocitos junio-izquierdo (N3)	Anexo 48 eritrocitos junio-izquierdo (N3).....
Anexo 49 leucocitos julio-izquierdo (N1)	Anexo 50 leucocitos julio-izquierdo (N2).....
Anexo 51 leucocitos julio-izquierdo (N3)	Anexo 52 eritrocitos julio-izquierdo (N3).....
Anexo 53 leucocitos agosto-izquierdo (N1)	Anexo 54 leucocitos agosto-izquierdo (N2).....
Anexo 55 leucocitos agosto-izquierdo (N3)	Anexo 56 eritrocitos agosto-izquierdo (N3).....
Anexo 57 leucocitos septiembre-izquierdo (N1)	Anexo 58 leucocitos septiembre-izquierdo (N2).52
Anexo 59 leucocitos septiembre-izquierdo (N3)	Anexo 60 eritrocitos septiembre-izquierdo (N3).52

ÍNDICE DE SIGLAS

- **RBC:** red blood cell
- **WBC:** white blood cell
- **PLT:** platelets
- **HECAM:** Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín
- **CLIA:** Clinical Laboratory Improvement Amendments
- **ETMp:** Error total máximo permitido
- **VB:** Variabilidad biológica
- **CVw:** Intraindividual
- **CVg:** Interindividual
- **TEa%:** Total Allowed Error Goal %
- **ISO:** International Organization for Standardization
- **GUM:** Guía para la expresión de la incertidumbre de la medida
- **VIM:** Vocabulario Internacional de Metrología
- **PT:** Pruebas de competencia
- **Urw:** % de coeficiente de variación acumulado del laboratorio
- **CV:** coeficiente de variación
- **DE:** Desviación estándar
- **Ni:** Número de posibles errores aleatorios
- **Np:** Número total de población de la muestra
- **Usesgo:** Incertidumbre del sesgo
- **RMS-sesgo:** Media cuadrática de los sesgos
- **RMS-Ucref:** Media cuadrática de las incertidumbres de los valores nominales
- **Uc:** Incertidumbre combinada
- **U:** Incertidumbre expandida
- **K:** Factor de cobertura (2)
- **PT:** Pruebas de competencia
- **IQCS:** Control de calidad interno
- **CRC:** Certified reference calibratos (Calibradores de referencia certificados)
- **Nlab:** Número total en el laboratorio
- **MP:** Media ponderada

- **BIMP:** Oficina Internacional de Pesas y Medidas (Bureau International des Poids et Measures)
- **IEC:** Comisión Electrotécnica Internacional
- **IFCC:** Federación Internacional de Química Clínica
- **IUPAC:** Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
- **OIML:** Organización Internacional de Metrología Legal

RESUMEN

Introducción: El hemograma es un examen que brinda información diferencial al incluir datos como porcentajes y número absolutos de los diferentes grupos y subgrupos de la sangre. Es necesario realizar esta prueba para que el médico llegue a un diagnóstico como anemia, cánceres hematológicos, infecciones, estados hemorrágicos agudos, alergias e inmunodeficiencias. El Vocabulario Internacional de Metrología, “VIM” define a la incertidumbre de medida como un “parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza”. En los laboratorios la incertidumbre de medida es un parámetro importante de tomar en cuenta debido a que influye directamente en la toma de decisiones clínicas gracias a que define la aptitud clínica de las pruebas. Esto permite a los laboratorios clínicos evaluar el procedimiento de medida como adecuado para el propósito del diagnóstico clínico de acuerdo con un estándar de calidad definido. El enfoque *top-down* estima directamente la incertidumbre de medida la cual normalmente evalúa los datos del control de calidad o los datos de las pruebas de competencia en donde la incertidumbre de medida es calculada en relación a la reproducibilidad intralaboratorial y la incertidumbre del sesgo del laboratorio.

Materiales y métodos: Estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal basado en el uso de datos de control interno y externo que fueron tomados del sistema de análisis hematológico automatizado de contadores hematológicos, en un periodo de seis meses consecutivos de abril hasta septiembre del 2022, en los cuales se analizaron las principales fuentes de incertidumbre de medida en los parámetros del hemograma (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas) de tres contadores hematológicos. Se evaluaron los componentes de incertidumbre individuales (u_{RW} y u_{sesgo}), la incertidumbre asociada a posibles efectos aleatorios no se consideran debido a que tienen una mínima proporción en la participación, que no afectan a los cálculos de incertidumbre y se toman solo los valores constantes para tener un valor definido de la estimación y poder cuantificarla, seguido por el cálculo de la incertidumbre combinada (u_c) y la incertidumbre expandida (U), para esta última se usó un factor de cobertura de $k=2$ para un intervalo de confianza del 95%. Los valores obtenidos se compararon con el error total máximo permitido y con los límites tolerables estimados para la incertidumbre expandida objetivo (U_{obj}).

Resultados: Después de realizar los cálculos, se logró evidenciar que los glóbulos blancos arrojaron valores variables, dentro de los cuales cinco se encontraron fuera de los límites permisibles, pero hubo un mayor impacto en el equipo izquierdo, donde se registran los tres niveles de control 8.2% (L1); 7.7% (L2) y 6.3% (L3), que se pudo evidenciar con los límites tolerables que dieron los siguientes resultados 6.8% (L1), 5.3% (L2) y 4.6% (L3). Para los glóbulos rojos, igualmente se evidenció un valor excluido de los límites establecidos para los equipos derecho e izquierdo, el valor 3.8% es mayor que el calculado 3.4%, este se pudo deber que el equipo el paso del control interno se dejó datos que estuvieron excluidos de la corrida permitida, es decir, datos que debieron ser rechazados según las reglas de Westgard. Las plaquetas, fueron valores aceptables para los tres autoanalizadores, dado que están dentro de los límites permitidos.

Conclusiones y recomendaciones: Basándose en los resultados obtenidos de incertidumbre de medida, en los autoanalizadores de los tres parámetros hematológicos (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas), el equipo central arrojó valores que se encuentran dentro de los límites permisibles en relación con la incertidumbre objetivo, por ende, son valores aceptables. Por otro lado, los equipos derecho e izquierdo arrojaron valores que no se encuentran dentro de los límites permisibles, esto debido al uso de diferentes lotes (2063, 2119 y 2175) durante el estudio, lo que genera cambios significativos en la estimación. La estimación de la incertidumbre de medida es un parámetro que aumentará la fiabilidad de los datos que genera el laboratorio clínico, para lo cual se comprobó que siguiendo la guía Nordtest y el enfoque *top-down*, los datos obtenidos de la estimación de incertidumbre llegan a un nivel de confianza óptima para que el médico tratante pueda estar seguro de basarse en los resultados y dar el diagnóstico. En base a los datos obtenidos se recomienda mejorar el control de calidad interno y hacer uso de un lote para seis meses en cada equipo.

Palabras clave: Incertidumbre; control de calidad; control interno; control externo; enfoque *top-down*; glóbulos rojos; glóbulos blancos; plaquetas

ABSTRACT

Introduction: The blood count is a test that provides differential information by including data such as percentages and absolute numbers of the different blood groups and subgroups. It is necessary to perform this test so that the doctor arrives at a diagnosis such as anemia, hematological cancers, infections, acute bleeding states, allergies and immunodeficiencies. The International Metrology Vocabulary, VIM defines measurement uncertainty as a "no negative parameter that characterizes the dispersion of the values attributed to a measurement, based on the information that is used." In laboratories, the measurement uncertainty is an important parameter to take into account because it directly influences clinical decision-making thanks to the fact that it defines the clinical aptitude of the tests. This allows clinical laboratories to evaluate the measurement procedure as appropriate for the purpose of clinical diagnosis according to a defined quality standard. The *top-down* approach directly estimates the measurement uncertainty which normally evaluates quality control data or competition test data where measurement uncertainty is calculated in relation to intra-laboratory reproducibility and laboratory bias uncertainty.

Materials and methods: Descriptive, retrospective and cross-sectional study based on the use of internal and external control data that were taken from the automated hematological analysis system, that is, the hematological analyzer's, in a period of six consecutive months from April to September 2022, in which the main sources of measurement uncertainty in the blood count (white blood cells, red blood cells and platelets) of three hematological meters were analyzed. The individual uncertainty components (U_{rw} and U_{sesgo}) were evaluated, followed by the calculation of the combined uncertainty (u_c) and the expanded uncertainty (U), for the latter a coverage factor of $k = 2$ was used for a 95% confidence interval. The values obtained were compared with the maximum total allowed error (ETMp) and with the estimated tolerable limits for the objective expanded uncertainty (U_{obj}).

Results: After performing the calculations, it was possible to show that the white blood cells yielded variable values, within which five were outside the permissible limits, but there was a greater impact on the left team, where the three levels of control 8.2% (L1); 7.7% (L2) and 6.3% (L3) were recorded, which could be evidenced with the tolerable limits that gave the following results 6.8% (L1), 5.3% (L2) and 4.6% (L3). For red blood cells, a value excluded

from the limits established for the right and left teams was also evidenced, the value 3.8% is greater than the calculated 3.4%, this could have been due to the team the passage of internal control left data that were excluded from the allowed run, that is, data that had to be rejected according to the rules of Westgard. Platelets were acceptable values for the three hematological analyzer's, since they are within the allowed limits.

Conclusions and recommendations: Based on the results obtained from measurement uncertainty, in the self-analyzers of the three hematological parameters (white blood cells, red blood cells and platelets), the central team showed values that are within the permissible limits in relation to objective uncertainty, therefore, they are acceptable values. On the other hand, the right and left teams yielded values that are not within the permissible limits, this due to the use of different lots (2063, 2119 and 2175) during the study, which generates significant changes in the estimate. The estimation of measurement uncertainty is a parameter that will increase the reliability of the data generated by the clinical laboratory, for which it was found that following the Nordtest guide and the top-down approach, the data obtained from the uncertainty estimation reach an optimal confidence level so that the treating physician can be sure to be based on the results and give the diagnosis. Based on the data obtained, it is recommended to improve internal quality control and make use of a batch for six months in each team.

Key words: Uncertainty; quality control; internal control; external control; *top-down* approach; red blood cells; white blood cells; platelets

INTRODUCCIÓN

En los laboratorios clínicos del Ecuador se realizan diferentes pruebas con el fin de apoyar un diagnóstico clínico. Se analiza todo tipo de muestras provenientes del cuerpo humano entre las que se encuentran, heces, biopsias, y líquidos biológicos, en este último grupo se encuentra la sangre. En la sangre humana se analiza diferentes pruebas para evaluar la salud del paciente, ya sean exámenes hormonales, bioquímicos, víricos, bacteriológicos o fúngicos, sobre coagulación y el hemograma que evalúa las tres series hematológicas (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) (Hirsch, 2021).

Para el análisis de sangre el examen que se realiza con mayor frecuencia es el hemograma, este examen puede brindar información diferencial, ya que incluye datos como porcentajes y número absolutos de los diferentes grupos y subgrupos de la sangre. Es necesario realizar esta prueba para que el médico llegue a un diagnóstico como anemia, cánceres hematológicos, infecciones, estados hemorrágicos agudos, alergias e inmunodeficiencias (Celkan, 2020). Se usan muestras como sangre venosa, capilar o arterial, por lo general se recomienda obtener las muestras de sangre por la mañana, porque a lo largo del día se pueden producir mínimas variaciones.

Para asegurar la calidad de los resultados analíticos en los laboratorios clínicos, es necesario implementar un procedimiento de control de calidad, con el objetivo de identificar que existe un control de los resultados en base a la corrida analítica, evaluación de competencia del examen y el desempeño analítico en cada medición. Existen varias guías de las cuales los laboratorios pueden seguir sus recomendaciones y así aplicar el control de calidad interno (coeficiente de variación % CV) y externo (% de sesgo), con la finalidad de evidenciar la mejora continua de la calidad en el servicio que brindan los laboratorios clínicos. Es importante resaltar que gracias al desarrollo de la tecnología que va de la mano con la informática y los métodos analíticos que son grandes herramientas han permitido planear y controlar la calidad analítica de manera que garantizan la emisión de resultados útiles para los médicos (R. Gómez et al., 2015).

El control de calidad externo es un requisito inherente en los laboratorios, su importancia se basa en las comparaciones que el laboratorio realice, las cuales se hacen la mayoría de veces que sean conmutables a las muestras de los pacientes permitiendo conocer la inexactitud en tiempo real de los resultados de la prueba, se realizan las debidas correcciones en el análisis asegurando así la calidad de los resultados de pacientes. (Ricós et al., 2022).

Los laboratorios clínicos deben garantizar que exista toda la información necesaria en los informes que emiten para que haya una correcta interpretación por parte de los médicos. No obstante (JCGM, 2008) indica que "el resultado de una medición es solo una aproximación o estimación del valor de la medida y, por lo tanto, se completa solo cuando se acompaña de una declaración de la incertidumbre de esa estimación". La estimación de la incertidumbre se toma en cuenta gracias a la norma ISO 15189, que fue quien la introdujo como un requisito para que el laboratorio cuente con la acreditación, pero en ella no se menciona el que la estimación sea o no necesaria para incluirla en el informe de resultados. (Padoan et al., 2018).

CAPÍTULO I

1.1 Planteamiento del problema

El análisis de las células en los fluidos corporales es importante, para dar a conocer a los doctores cómo se encuentra la condición del paciente. En este caso nos enfocaremos en uno de ellos, el hemograma, un análisis de importancia clínica dado que provee información del estado en el que se encuentran las células sanguíneas reflejando así el estado del paciente en caso de que este pasando por algún proceso infeccioso, inflamatorio, entre otros (Cho et al., 2020).

Los laboratorios clínicos desde la década de 1960 usaban analizadores automatizados con múltiples tecnologías, en donde se incluye la impedancia eléctrica, citometría de flujo óptica y tinción citoquímica. La comunicación de los resultados de cada análisis hacia los médicos y la calidad que el laboratorio presente en cada informe son requisitos principales de la fase post analítica para reforzar la interpretación de los resultados (Plebani et al., 2018). A pesar de la evolución tecnológica de los analizadores hematológicos, en los laboratorios aún se encuentran muestras que no dan un resultado o que los obtenidos han sido inexactos (Kim y Kim, 2022).

El estudio realiza la estimación de la incertidumbre de medida para eritrocitos, leucocitos y plaquetas en el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, esta estimación coopera simultáneamente con una adecuada interpretación de sus resultados para generar una mayor confiabilidad. La incertidumbre de medida es un parámetro de dispersión que puede ser atribuido al mensurando en el cual se percibe la variabilidad de los valores dentro de un resultado de medición, es considerada como un control de veracidad de medida (Ulloa et al., 2022). Además, se considera un parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores de cantidad que son atribuidos al mensurando, en función de la información utilizada (Klu et al., 2021).

La Norma ISO 15189 establece que el Laboratorio Clínico debe estimar la incertidumbre en todos los procedimientos de medida para asegurar la fiabilidad de estos (Norma Española, 2013). Sin embargo, la Norma ISO 15189:2012 no sugiere el tipo de enfoque para realizar esta estimación dando así cierta flexibilidad para el cálculo, pero esto limita a los mismos.

Existen dos tipos de enfoques para realizar la estimación, el "bottom-up", se basa en todas las fuentes existentes de incertidumbre, que se evalúan de manera sistemática y se exige una descripción clara de lo que mide, relación entre cantidad y parámetros, seguidamente las incertidumbres se combinan, para obtener la incertidumbre combinada; como resultado permite al analista a la identificación de etapas críticas en el método, para así dar resolución de problemas durante el desarrollo (Martinello et al., 2020). El segundo enfoque "top-down", se realiza la estimación de la incertidumbre donde evalúa los datos de control de calidad o datos del experimento de verificación del método, es práctico y rentable, dado que a medida que se avanza se pueden actualizar los datos relevantes obtenidos por el control de calidad interno y pruebas de competencia que realizan de forma rutinaria. El enfoque debe tomar en cuenta la imprecisión y el sesgo, en este caso se obtiene de los resultados del procedimiento de materiales de control de calidad (Martinello et al., 2020).

A partir de un análisis situacional del Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, HECAM, se determinó que el problema principal es la falta de monitoreo en los intervalos de referencia del examen, dado que el laboratorio clínico del HECAM no ha hecho una evaluación correspondiente de los intervalos de referencia en relación al tiempo de uso de los equipos hematológicos, para lo cual, se realiza la estimación de incertidumbre en los procedimientos de medida como lo son en este caso el conteo de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, es por esta razón que el área de gestión de calidad con el propósito de incentivar la mejora continua de los servicios de laboratorio, desea inicialmente incorporar el cálculo de la incertidumbre en los parámetros del hemograma (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) con la finalidad de que esto ayude a la interpretación clínica de los resultados.

Por lo mencionado anteriormente, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Puede la estimación de la incertidumbre de medida con límites tolerables y la aplicación del enfoque *top-down* mejorar el monitoreo de la calidad de los resultados analíticos en los

parámetros del hemograma (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), en el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín?

1.2 Justificación

El hemograma al ser un examen solicitado a menudo en los laboratorios clínicos, nos ayuda a orientar el estado general de salud y en el caso que sus resultados sean anormales a descubrir afecciones, razón por la cual, los laboratorios clínicos están obligados a demostrar que los resultados emitidos sean fidedignos, en este caso para glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas parámetros que son analizados en el hemograma, ya que se toman en cuenta para la toma de decisiones clínicas (Torrens, 2015).

La Organización Mundial de la Salud (2016) define al sistema de gestión de calidad como aquellas actividades que coordinan el desarrollo del laboratorio. Dentro del sistema de gestión de calidad, se incluye estructura organizativa, procesos y procedimientos para garantizar el buen ejercicio de la calidad (Organización Mundial de la Salud, 2016). Existen tres fases tomadas en cuenta para el sistema de gestión de calidad: preanalítica, analítica y postanalítica.

De acuerdo con la Norma Internacional ISO 15189:2012, “Requisitos particulares para la calidad y competencia de los laboratorios clínicos y criterios de acreditación del Servicio de Acreditación Ecuatoriano”, afirma que “dentro de los procesos analíticos, se toma en consideración a la incertidumbre de medida la cual indica que los laboratorios clínicos deben fijar procedimientos que realicen su estimación a cada proceso que sea parte de la fase analítica (La y Iso, 2017).

El cálculo de la incertidumbre de medida a nivel del laboratorio clínico es un parámetro importante que influye directamente en la toma de decisiones clínicas, por lo cual, se menciona en la Norma ISO 15189:2012: “El laboratorio debe tener procedimientos para estimar la incertidumbre de las magnitudes que mide”, por consiguiente, todos los laboratorios clínicos deberían realizar esta medición con la finalidad de evaluar sus procedimientos de medida y que estén adecuados para el propósito del diagnóstico clínico de acuerdo con un estándar de calidad definido (Tate y Plebani, 2016).

La *guía Nordtest* tiene el objetivo de proporcionar a los laboratorios clínicos de una manera práctica y comprensible realizar el cálculo de la incertidumbre de medida, el enfoque utilizado se basa en el uso de datos de validación y controles de calidad (Magnusson et al., 2017).

Los resultados de laboratorio tienen un papel importante y han sido utilizados para el diagnóstico confiable, el monitoreo de enfermedades y para proporcionar información que conduzca a la toma de decisiones clínicas (Padoan et al., 2017). En este marco, la precisión del resultado obtenido por el laboratorio, específicamente en pruebas hematológicas, es de vital importancia ya que proporciona información sobre las tres series sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Además, el hemograma podría ser utilizado como una prueba de tamizaje o como para la evaluación del estado de salud del paciente, al igual que en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de diversas patologías (EBSCO Industries, 2022).

En la mayoría de análisis se cuenta con intervalos de referencia, los cuales son determinados en base a resultados normales de un grupo de personas sanas, es decir, muestra el rango de un resultado normal atípico. Entonces, al estimar la incertidumbre de medida, los resultados que se obtienen son evaluados para cumplir con el propósito que tiene el análisis, es decir, la comparación con los intervalos de referencia, el seguimiento del paciente e incluso la comparación de los límites de decisión clínica. La estimación de la incertidumbre de medida puede presentar variaciones significativas con los valores de los límites de decisión clínica (Padoan et al., 2018).

La inclusión de la incertidumbre de medida en los informes de resultados del laboratorio clínico puede llegar a mejorar la toma de decisiones clínicas. En el artículo (Padoan et al., 2018), los resultados que se obtuvieron de la incertidumbre de medida confirmaron que los médicos pueden ajustar el nivel de decisión clínica al dar una interpretación precisa de la incertidumbre de un análisis.

Por esta razón, el propósito de este estudio es aplicar el enfoque *top-down* empleando los datos que han sido obtenidos del laboratorio clínico para estimar la incertidumbre de medida del procedimiento analítico utilizado como método de rutina en los parámetros del

hemograma (leucocitos, eritrocitos y plaquetas). Para así, posteriormente, poder emitir un informe de resultados que incluya la incertidumbre de medida, la misma que en un futuro contribuirá en la estimación de la incertidumbre total, la cual se esperaría se reporte en el informe de resultados.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general.

- Estimar la incertidumbre de medida con límites tolerables y la aplicación del enfoque *top-down* para mejorar el monitoreo de la calidad de los resultados analíticos en los parámetros del hemograma (eritrocitos, leucocitos y plaquetas), en el laboratorio clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

1.3.2 Objetivos específicos

- Aplicar el enfoque *top-down* para el cálculo de incertidumbre de medida en ciertos parámetros del hemograma considerando datos disponibles del laboratorio clínico.
- Determinar los límites tolerables y el error total máximo permitido (ETMp) mediante recursos estadísticos y bibliográficos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- Comparar los valores de incertidumbre de medida obtenidos entre los diferentes auto analizadores del Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

1.4 Alcance del estudio

El alcance del estudio se limita al uso de valores de control interno y externo en un periodo de seis meses continuos desde abril hasta septiembre del 2022, con los cuales se desarrollará la estimación de la incertidumbre en los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas del hemograma en el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

CAPITULO II

2.1 Marco teórico y marco conceptual

2.1.1 Antecedentes

La necesidad de aplicar la palabra incertidumbre de medidas se llevó a cabo mundialmente en 1981 por la autoridad internacional en metrología, el Comité Internacional de Pesas y Medidas, la misma que fue sometida a revisión por representantes de los laboratorios y organizaciones expertas en metrología (Dias, 2020). En el año 1983, apareció la “Guía para la Expresión de la Incertidumbre en las Mediciones”, la misma que surgió con diferentes organismos nacionales e internacionales (BIPM, IEC, IFFC, ISO, IUPAC y OIML) (Dias, 2020).

Seguidamente, la primera versión de la Norma ISO 15189:2003, decidió establecer el cálculo de incertidumbre en los laboratorios siempre y cuando sea relevante y posible, donde se tuvo que tomar a consideración la preparación de muestra, selección el tamaño de la muestra, los calibradores, materiales de referencia, magnitudes, equipos, condiciones ambientales y de la muestra, diferentes operadores (Carboni y Sáenz, 2019).

Luego, la tercera versión de la Norma ISO 15189:2012, modificó que la incertidumbre de medida fuera un requisito obligatorio, donde explicó: “el laboratorio debe determinar la incertidumbre de medida para cada procedimiento de medición en la fase analítica utilizada para obtener valores cuantitativos medidos en las muestras de los pacientes. El laboratorio debe definir las características de desempeño para la incertidumbre de medida de cada procedimiento de medición y revisar de manera regular las estimaciones de la incertidumbre de medida” (Carboni y Sáenz, 2019).

Posteriormente, la Norma ISO/TS 20914:2019, proporciona una orientación práctica para la estimación y expresión de la incertidumbre de medida en los valores de mensurando cuantitativos obtenidos en los laboratorios clínicos, valores cercanos al umbral de decisión clínica, valores cualitativos donde se realice una medición, de igual modo, indicó que no se debe informar de manera rutinaria con los resultados a los pacientes, sin embargo, deben estar a disposición con una solicitud previa (ISO, 2019).

La palabra incertidumbre dentro de un concepto general, está relacionado a la duda, pero el concepto dentro del laboratorio da un giro, ya que hace referencia al grado de confianza que se da en relación con la validez del resultado obtenido, se describe el intervalo en el cual se sospecha, se encuentra el valor del mensurando, con un nivel de confianza establecido por el laboratorio (Braga y Panteghini, 2020).

En el laboratorio clínico, cada medición que se llevan a cabo en equipos hematológicos está sujeta a una incertidumbre de medida, y los valores obtenidos se utilizan para el diagnóstico de enfermedades en el caso de no ser normales (Mónica Torrens, 2015).

Se debe estimar y validar la incertidumbre de medida de las pruebas realizadas, por ello, es importante que el laboratorio tenga ya definido las especificaciones de desempeño analítico, además, generar un punto de vista de la fiabilidad de la aplicación de las ya mencionadas (Braga et al., 2022).

En base a los estudios realizados, los laboratorios hacen uso del enfoque *top-down*, el cual es una metodología sencilla que estima la incertidumbre de medida en base al uso de datos de control interno del cual se derivan los errores aleatorios de la incertidumbre (Braga y Panteghini, 2020).

2.2 Marco teórico

2.2.1 Importancia del hemograma

El hemograma es considerado una prueba diagnóstica en la práctica médica habitual que se analiza en la sangre periférica la cual provee una relevante información sobre las tres series hematológicas, glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Generalmente, se utiliza como una prueba de screening, para la valoración de salud del paciente (Huerta Aragonés y Cela de Julián, 2018).

2.2.1.1 Glóbulos rojos.

Los glóbulos rojos, son los encargados de conducir el oxígeno de los pulmones a los demás tejidos, además de transportar el CO₂ de regreso a los pulmones, los cuales tienen un tiempo de vida de 120 días (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 2021).

La estimación de la incertidumbre puede verse afectada en el caso de pacientes que padecen anemia ya que es una concentración baja de hemoglobina o hematocrito, lo cual resulta en un bajo recuento de glóbulos rojos, por otro lado, puede existir otra variación en los valores de la estimación en pacientes con policitemia por el aumento de eritrocitos que como resultado dan un aumento anormal de hemoglobina (Fauci et al., 2010).

2.2.1.2 Glóbulos blancos.

Los glóbulos blancos son los encargados de combatir infecciones, los cuales se dividen en neutrófilo que ayudan a combatir infecciones bacterias y fúngicas, basófilos son parte de la respuesta inmunitaria, eosinófilos ayudan a combatir las infecciones parasitarias, monocitos descomponen organismos extraños y células muertas y linfocitos forman parte del sistema inmunitario (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 2021).

La leucopenia es considerada cuando el resultado nos indica un recuento total de leucocitos <4300/uL y la leucocitosis un recuento total >11000/uL (Fauci et al., 2010). En relación al estadio, (Robinet et al., 2013) menciona la importancia de revisar los equipos ante una anomalía o alarma que este arroje en la fórmula leucocitaria, de manera que el técnico realice un recuento manual para verificar la existencia de una posible anomalía en las células.

2.2.1.3 Plaquetas.

Las plaquetas se definen como pequeñas partes de células, donde su función es controlar el sangrado, su tiempo de vida varía alrededor de 9 a 12 días (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 2021).

La trombocitopenia es un recuento plaquetario $<100000/uL$ y la trombocitosis es un recuento plaquetario $>350000/uL$ (Fauci et al., 2010). En el caso de las plaquetas, cuando las muestras de los pacientes muestran trombocitemia o trombocitopenia (Robinet et al., 2013), indica que se deben evaluar en el siguiente orden, primero la muestra que tenga trombocitopenia, luego la muestra con trombocitemia y luego nuevamente la muestra con trombocitopenia, además se debe realizar la verificación en un frotis debido a la alarma que arrojó el equipo antes las anomalías, ya sea agregación plaquetaria, plaquetas gigantes, entre otros.

2.2.2 La incertidumbre.

La incertidumbre de medida es aplicada en el laboratorio porque se da un seguimiento de los errores sistemáticos y aleatorios que se encuentran en los resultados obtenidos en el laboratorio. En ciencias de la salud este concepto de incertidumbre con un valor no identificado en las muestras biológicas, es importante conocer de donde provienen estos errores, porque dependiendo del tipo de error se observa los efectos en nuestro objetivo de análisis. En el laboratorio es importante conocer el desempeño del método que se adopta en este caso para estimar los niveles de incertidumbre, y para ello se cuantifica la precisión y veracidad, pero aquí también se menciona a las medidas de control de calidad interno el mismo que ayuda a verificar que el desempeño del método a usar va por buen camino y beneficia al laboratorio. La incertidumbre llegar a ser una medida de la unión o combinación de varios elementos que influyen en el valor encontrado que se relaciona con la determinación del mensurando, es por eso la importancia de analizar cada detalle del proceso de medición y así identificar factores de incertidumbre (Cui et al., 2017a).

Antes de hacer cálculo de incertidumbre es importante definir si es una incertidumbre de medición absoluta o relativa dentro de un rango en la medición por lo que para ello es importante que todas las incertidumbres usadas, sea absoluta o relativa la usada en el estudio,

debe tener datos del rango de medición, especialmente aquellos datos que cubran una gran parte del rango mencionado (Baird, 1995).

En incertidumbre, el error aleatorio en varias ocasiones no se lo puede cuantificar, por esta razón, para el cálculo solo se toma los factores constantes para tener un valor definido de incertidumbre, se da como consecuencia de factores ambientales, es decir variaciones por temperatura, vibraciones y lectura de instrumentos de medida o en cómo se manipulan los elementos en el análisis a causa de factores que se salen de las manos de aquellos que realizan la prueba, pero cuantas más medidas sean realizadas se reduce el error.

Por otro lado, el error sistemático es constante, se origina a partir de la sensibilidad, pero no disminuye a pesar de que se hayan realizado cierto número de medidas (Magnusson et al., 2017), al hacer mediciones repetidas el error sistemático en relación a la media no disminuye entonces no se ve influenciado, mientras que el error aleatorio en relación a la media si mejora con un mayor número de mediciones repetidas (Theodorsson et al., 2014).

2.2.3 Control de calidad analítico.

El control de calidad, es una área de la gestión de calidad que lleva un enfoque hacia el cumplimiento de todos los requisitos de calidad, que en este caso está dirigido a la estimación de la incertidumbre de medida, pero el control de calidad al ser aplicado al error sistemático debe cumplir con diferentes reglas de control, en donde una de las reglas menciona que habrá un rechazo cuando dos valores consecutivos de controles de calidad sobrepasan el límite de medida o que este sea menor, por lo que se considera como buen indicador de que exista un aumento de error sistemático o incluso que existan variaciones de valor de la exactitud del procedimiento de medida (J. O. Westgard et al., 2013).

2.2.3.1 Control de calidad interno.

La finalidad del control interno es realizar una evaluación del desempeño del sistema de medición a través de diferente número de análisis, que permite detectar desvíos y variabilidad del proceso de análisis para que se liberen los resultados de las muestras de cada paciente que fue ejecutada bajo unas mismas condiciones, (R. Gómez et al., 2015).

2.2.3.2 Control de calidad externo.

El control de calidad externo consiste en un procedimiento que reparte las mismas muestras control entre diferentes laboratorios y se evalúan los datos obtenidos con un criterio común, es decir, cada laboratorio participante deducirá si se realiza una buena práctica en sus mediciones en las cuales se emplee este control externo (Ricós et al., 2022).

2.2.4 Reglas de Westgard.

Las reglas múltiples de Westgard son utilizadas para evaluar e interpretar datos de materiales de control. Las reglas aplicadas tienen la posibilidad de encontrar ya sea, un error o un falso rechazo, debido a que han generado mejoras para así obtener procedimientos beneficiosos, los cuales han sido mejoradas en base a la calidad y al rendimiento de los procesos para determinados analitos (J. O. Westgard et al., 2013).

Control estadístico del proceso

Se emplea para explicar los aspectos de un sistema de control donde se aplica la estadística para determinar si el desempeño se encuentra dentro de la variación esperada para el proceso (J. O. Westgard et al., 2013).

Procedimiento de control de la calidad

Es utilizado en los laboratorios clínicos, donde manejan materiales de control específicos y sus mediciones, donde, los resultados son analizados a través de reglas de control definidas (J. O. Westgard et al., 2013).

Gráfico de control

Es la manera gráfica de visualizar las reglas de control y evaluar si el proceso está dentro o fuera de control. Los resultados son ilustrados en función del tiempo o número de corridas consecutivas (J. O. Westgard et al., 2013).

Límites del control

Son líneas que se trazan en el gráfico de control, donde se origina un criterio gráfico, para estimar si el proceso se encuentra o no bajo control. Los límites se calculan a partir de la

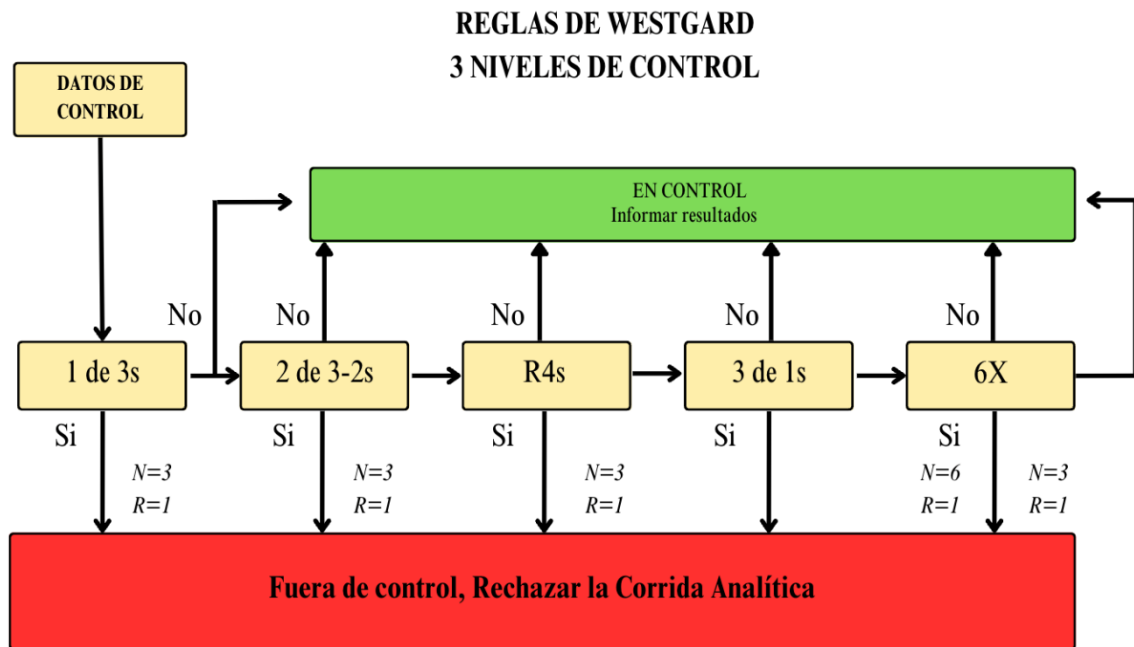
media y desviación estándar establecidos para un material de control (J. O. Westgard et al., 2013).

Regla de control

Es un criterio de decisión para decidir si una corrida analítica se encuentra o no bajo control (J. O. Westgard et al., 2013).

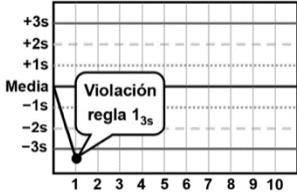
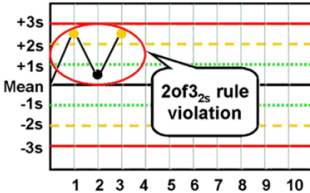
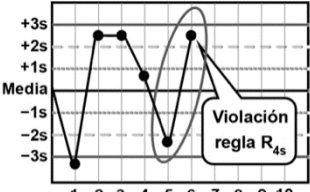
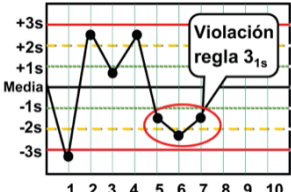
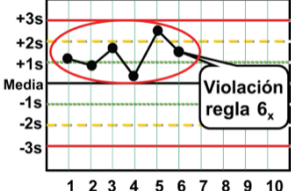
El estudio usa las reglas de Westgard de 3 niveles de control, alto (L1), normal (L2) y bajo (L3), donde se aplican las siguientes reglas: 1_{3s} , $2 \text{ de } 3_{2s}$, R_{4s} , 3_{1s} y 6_x , la mismas se explican a continuación:

Figura 1 Reglas de Westgard para 3 niveles de control



Fuente: (J. Westgard et al., 2010).

Tabla 1 Reglas de Westgard

Regla	Figura	Definición
Regla 1 _{3s}		<p>Se refiere, cuando los límites del control se establecen como la media +3s y la media -3s, se rechaza cuando un único valor del control excede el límite de la media +3s o -3s (J. Westgard et al., 2010).</p>
Regla 2 de 3 _{2s}		<p>Se rechaza la corrida cuando 2 o 3 mediciones de control exceden el límite de la media +2s o -2s (J. Westgard, 2019).</p>
Regla R _{4s}		<p>Se rechaza la corrida cuando una medición de control excede la media +2s y otro valor excede la media -2s (J. Westgard et al., 2010).</p>
Regla 3 _{1s}		<p>Se rechaza la corrida cuando 3 medidas consecutivas del control exceden el límite de control de la misma media +1s o -1s (J. O. Westgard et al., 2013).</p>
Regla 6 _x		<p>Se rechaza la corrida cuando 6 medidas consecutivas del control caen del mismo lado de la media (J. O. Westgard et al., 2013).</p>

2.2.5 Grupos par.

Los programas de control de calidad entre laboratorios facilitan un análisis estadístico, el mismo que se basa en el rendimiento de los datos recopilados diariamente que son enviados cada mes para el grupo de materiales de control de calidad internos utilizando el mismo instrumento. Estos programas de informes de pares, donde un grupo de laboratorios que usan la misma marca y modelo de instrumentos, es decir, los grupos par son las encuestas de pruebas de competencia aprobados por el *CLIA*, donde realizan el test de aptitud a instituciones externas a cada laboratorio y el resultado obtenido por la agencia de pruebas de aptitud se utiliza para comparar y evaluar la precisión diaria del laboratorio clínico. (Rothenberg et al., 2017).

2.2.6 Comparación interlaboratorial.

La comparación interlaboratorial es la organización, realización y evaluación de mediciones realizadas sobre un mismo parámetro o disponer de características similares para dos o más laboratorios, regularmente se basan en el control de calidad interno, donde se compara al analizador, método, calibrador y lote del material control, para así obtener información sobre la métrica sigma, incertidumbre, imprecisión, los cuales se consiguen de la institución o por una fuente bibliográfica (*CLIA*), el sesgo que se puede obtener de programas, error aleatorio y error total. Las mediciones que se realizan son \bar{x} , DS y CV (Del Campillo et al., 2017).

El reporte de comparación del grupo par según la Guía Técnica *NORDTEST*, incluye parámetros de concentración asignada, concentración medida, desvío y desviación estándar interlaboratorial, valor de media o mediana, desviación estándar fija, número de laboratorios participantes, analito medido, matriz y fecha de cada laboratorio (Magnusson et al., 2017).

2.2.7 Enfoque *top-down*.

Llamado también enfoque empírico, obtiene una estimación fiable de la incertidumbre, sin tomar en cuenta las fuentes individuales, se basa en estimaciones de precisión globales de ensayos de control interno o control externo. El tipo de fuente se puede describir como errores de tipo aleatorio o sistemático, y se subdividen debido al proceso de muestreo o un

proceso analítico. Las estimaciones de magnitud se realizan por separado de las propiedades del método de medición, teniendo en cuenta el sesgo analítico o la precisión del muestreo (Ramsey et al., 2021).

Incluye fuentes de incertidumbre, sin que el analista conozca su identidad, por ende, se aplica automáticamente, los cálculos no requieren conocimiento previo de la naturaleza del material, en este caso las células sanguíneas, se miden por citometría de flujo, el mismo es fácil y rápido de aplicar, ya que se toma en cuenta el sesgo del muestreo o error sistemático (Ramsey et al., 2021).

Este enfoque tiene desventajas, como la que no cuantifica necesariamente ninguno de los componentes de manera individual de la incertidumbre, no se basa en un modelo teórico de muestreo, dando un resultado aproximado de la incertidumbre, siendo constante sobre el objeto de estudio y los valores extremos dan lugar a una sobre estimación del valor de incertidumbre, lo que se considera como algo no representativo (Ramsey et al., 2021).

2.2.8 Error total máximo permitido.

El error total máximo permitido es un requisito de calidad donde se dispone un límite para el error aleatorio y el error sistemático que se aplica a cada analito. Para el cálculo, se toma los porcentajes establecidos por el CLIA, siendo una reglamentación que establece normas y estándares para el laboratorio clínico, la misma que afianza la exactitud y precisión en los análisis llevados a cabo por el laboratorio.

- **Conteo eritrocitos: ± 6 ; Conteo leucocitos: ± 15 ; Conteo plaquetas: ± 25** (Westgard QC, 2023).

2.3 Marco conceptual

- **Incertidumbre de medida:** está definida en la terminología métrica como el parámetro asociado con el resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que pueden atribuirse al mensurando (Magnusson et al., 2017).
- **Hemograma:** Se refiere al análisis de sangre realizado mayor frecuencia en el laboratorio clínico, el mismo que incluye recuento de glóbulos blancos, rojos, plaquetas y hemoglobina. Necesaria para el diagnóstico de cánceres hematológicos, anemias, infecciones, estadios hemorrágicos, alergias e inmunodeficiencias (Celkan, 2020).
- **Glóbulos rojos:** La utilidad clínica para el recuento de eritrocitos es para determinar si hay presencia de anemia o policitemia, se expresa como concentraciones de células por unidad de volumen de sangre (Rivadeneira et al., 2020)
- **Glóbulos blancos:** Son una población celular homogénea, la misma que permite diferenciar a las células por sus características morfológicas y funcionales, ayuda a identificar la neutrofilia de la neutropenia (Mónica Torrens, 2015)
- **Plaquetas:** La función de las plaquetas y su disfunción secundaria ya sean a trastornos hereditarios o adquiridos, son células fundamentales para la hemostasia y se implican en alteraciones de trombocitosis o trombocitopenia (B. Gómez et al., 2018).
- **Mensurando:** es una magnitud que se encuentra en medición, a esto se añade el valor del mensurando que tiene relación con el valor verdadero (Magnusson et al., 2017).
- **Error sistemático:** también denominado sesgo el cual se asocia con las debilidades del diseño metodológico o ejecución del estudio, afectantes de viabilidad, el mismo que se valora cualitativamente (Barraza et al., 2019). Es un componente del error de

medida que en mediciones repetidas permanece constante o puede variar (VIM, 2012).

- **Error aleatorio:** relaciona las variaciones debidas al azar y compromete la credibilidad de la investigación, se expresa de manera cuantitativa con el valor de probabilidad y los intervalos de confianza, este tipo de error se puede controlar aumentando el tamaño de la muestra (Barraza et al., 2019). Además, es un componente del error de medida que, en mediciones repetidas varía de manera impredecible (VIM, 2012).
- **Control interno:** es el procedimiento que monitoriza la calidad de resultado y permite aceptar o rechazar las series analíticas. Existe el modelo de gestión interno y el control interno con gestión externa, que ayudan a calcular la imprecisión analítica, no ayudan a valorar el error total, ni el sesgo (Prada et al., 2016).
- **Control externo:** es la determinación del desempeño de cada laboratorio comparando con otros laboratorios. Existe el modelo de evaluación externa de calidad, ensayo de aptitud y garantía externa de calidad, el mismo que mide el error total con el material control (Prada et al., 2016).
- **Enfoque *top-down*:** El enfoque se aplica para analizar variables globales, es decir, se desarrolla pensando en una visión global de cómo va a funcionar todo el proceso. Tienen como objetivo alterar el desperfecto cognitivo implícito, para proporcionar una retroalimentación (Dintén Fernández et al., 2019).
- **Utilidad diagnóstica:** Se basa en la capacidad de separar de manera adecuada a personas que estén enfermas de las sanas, evitando producir falsos positivos o falsos negativos, utilizando parámetros como sensibilidad, especificidad y valores predictivos (Medina, 2011)
- **Intervalos de confianza:** radica en un rango de valores dentro del cual se encuentra el valor verdadero en la probabilidad, reflejando así el grado de incertidumbre (Barraza et al., 2019).

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio

Estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal, en el cual se empleó datos de control interno y externo en un periodo de seis meses consecutivos desde abril hasta septiembre del 2022, en los cuales se analizaron las principales fuentes de incertidumbre de medida en los parámetros del hemograma (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) de tres auto analizadores hematológicos marca Sysmex® (Serie XN, XN-10 (serial 27714), XN-10 (serial 34006), XN-10 (serial 33991) , central, derecho e izquierdo respectivamente).

3.2 Zona en la que se desarrolló el estudio

El estudio se realizó en la provincia de Pichincha, zona 9 del Distrito Metropolitano de Quito en el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

3.3 Población

El estudio no contempló el uso de muestras biológicas ni población vulnerable, solamente se empleó datos de control interno y externo en un periodo de seis meses consecutivos desde abril hasta septiembre del 2022 de los tres parámetros del hemograma (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) obtenidos de los equipos marca Sysmex® (Serie XN, XN-10 (serial 27714), XN-10 (serial 34006), XN-10 (serial 33991), central, derecho e izquierdo respectivamente).

3.4 Criterios de inclusión

Equipos hematológicos que cumplan con lo siguiente:

- Periodo de uso de al menos 10 años.
- Corridas consecutivas de control de calidad interno y control externo.
- Mantenimiento y calibración al día.
- Los 3 niveles de control de calidad aprobados.

3.5 Criterios de exclusión

- Equipos hematológicos que usen controles de calidad diferentes a los analizados en el estudio.
- Equipos hematológicos que analicen muestras de una sola población (embarazadas, área de neonatología, terapia intensiva)

3.6 Operacionalización de variables

Tabla 2 Operacionalización de las variables

Objetivos	Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo	Técnica	Instrumento
Aplicar el enfoque <i>top-down</i> para el cálculo de incertidumbre de medida en ciertos parámetros del hemograma considerando los datos disponibles del laboratorio clínico.	Componente de incertidumbre asociado a posibles errores aleatorios	Precisión intermedia del procedimiento de medida en condiciones de reproducibilidad intralaboratorio (Magnusson et al., 2017).	Bajo Medio Alto	$u_{RW} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_p} (n_i - 1) CV_i^2}{\sum_{i=1}^{n_p} (n_i - n_p)}}$	Células/uL Porcentaje	Cualitativa Cuantitativa	Fórmula	Base de datos
	Componente de incertidumbre asociado a posibles errores sistemáticos	Componente del error de medida que, en mediciones repetidas, permanece constante o varía de manera predecible (VIM, 2012 § 2.17)	Bajo Medio Alto	$u_{sesgo} = \sqrt{RMS_{sesgo}^2 + RMS_{u_{Cref}}^2}$	Células/uL Porcentaje	Cualitativa Cuantitativa	Fórmula	Base de datos
	Incertidumbre combinada	Incertidumbre típica obtenida a partir de las incertidumbres típicas individuales asociadas a las magnitudes de entrada de un modelo de medición (VIM, 2012 § 2.31).	Bajo Medio Alto	$u_c = \sqrt{u_{RW}^2 + u_{sesgo}^2}$	Células/uL Porcentaje	Cualitativa Cuantitativa	Fórmula	Base de datos
	Incertidumbre expandida, U	Producto de una incertidumbre típica combinada y un factor mayor que uno (VIM, 2012 § 2.35).	Bajo Medio Alto	$U = k \times u_c$	Células/uL Porcentaje	Cualitativa Cuantitativa	Fórmula	Base de datos

Objetivos	Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo	Técnica	Instrumento
Determinar los límites tolerables y error total máximo permitido (ETMp) mediante recursos estadísticos y bibliográficos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.	Límites tolerables	Valoración específica de valores que estén dentro de los límites superiores e inferiores que sean permitidos (Porrás-Caicedo et al., 2012).	Incertidumbre combinada objetivo, u_c^{obj}	$\%u_c^{obj} = 1,3 \times \frac{\sum_{i=1}^{n_p} \%CV_{GP,i} \cdot n_{Labs,i}}{\sum_{i=1}^{n_p} n_{Labs,i}};$ $i = 1, \dots, n_p$	Células/uL Porcentaje	Cualitativa	Fórmula	Base de datos
			Incertidumbre expandida objetivo, U^{obj}	$\%U^{obj} = 2,6 \times MP (\%CV)$		Cuantitativa		
	Error Total Máximo permitido	Valor extremo del error de medida permitido por especificaciones, para una medición, instrumento o sistema de medida dado (VIM, 2012 § 4.26).	Bajo Medio Alto	WCB (media \pm 15%) RBC (media \pm 6%) PLT (media \pm 25%)	Células/uL	Cualitativa	CLIA	Westgard
Comparar los valores de incertidumbre obtenidos en los diferentes autoanalizadores del Laboratorio Clínico.	Incertidumbre de medida	Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza (VIM, 2012 § 2.26).	Incertidumbre de medida obtenida en c/analizador	$\frac{u_{Cref}}{RMS_{sesgo}} \cdot IQC CV$	Porcentaje	Cuantitativa	Fórmula	Base de datos

3.7 Procedimiento para el cálculo de incertidumbre de medida

Para el cálculo de la incertidumbre de medida se siguió las fórmulas establecidas por la guía Nordtest y se aplicó el enfoque *top-down*:

3.7.1 Cálculo de incertidumbre asociada a errores aleatorios y errores sistemáticos.

Para el cálculo de incertidumbre asociada a posibles errores aleatorios se utilizó datos de control de calidad interno y para la incertidumbre asociada a posibles errores sistemáticos, se utilizó datos de control de calidad externo, desde abril hasta septiembre del 2022, para plaquetas, eritrocitos y leucocitos de los 3 auto analizadores, donde se utilizó las siguientes ecuaciones:

Para la incertidumbre asociada a posibles errores aleatorios, $u_{RW} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_p} (n_i - 1) CV_i^2}{\sum_{i=1}^{n_p} (n_i - n_p)}}$, donde U_{RW} ,

es el componente de la incertidumbre estándar para la reproducibilidad dentro del laboratorio, donde se calculó, la sumatoria del número total de posibles errores aleatorios -1 y se multiplicó por el coeficiente de variación al cuadrado, la sumatoria del número total de población de la muestra menos el número total de posibles errores aleatorios (Barwick et al., 2014).

Para la incertidumbre asociada a posibles errores sistemáticos, la ecuación que se utilizó fue la siguiente, $u_{sesgo} = \sqrt{RMS_{sesgo}^2 + RMS_{u_{Cref}}^2}$, donde se calculó la media cuadrática de los valores de sesgo individual y de las incertidumbres de los valores no nominales (certificado o asignado) (Barwick et al., 2014).

3.7.2 Incertidumbre combinada y expandida.

El cálculo de la incertidumbre combinada y expandida se realizó con los datos obtenidos del error aleatorio y error sistemático, el valor que se obtuvo es el porcentaje de incertidumbre deseado, para la comparación entre los tres auto analizadores, la incertidumbre combinada se calculó con la siguiente fórmula: $u_c = \sqrt{u_{RW}^2 + u_{sesgo}^2}$, donde se sumó los componentes de incertidumbre de la incertidumbre estándar para la reproducibilidad intralaboratorial, y la

incertidumbre expandida, se calculó con la siguiente fórmula: $U = k \times u_c$, el valor obtenido de la incertidumbre combinada por el factor de cobertura (2) (Barwick et al., 2014).

3.7.3 Incertidumbre combinada objetivo e incertidumbre expandida objetivo.

El cálculo de la incertidumbre combinada y expandida objetivo se calculó para establecer los límites superiores e inferiores que sean permitidos para la incertidumbre combinada objetivo se utilizó la siguiente fórmula: $\%u_c^{obj} = 1,3 \times \frac{\sum_{i=1}^{n_p} \%CV_{GP,i} \cdot n_{Labs,i}}{\sum_{i=1}^{n_p} n_{Labs,i}}$; $i = 1, \dots, n_p$, donde se tomó en cuenta el número total del laboratorios y el coeficiente de variación del grupo par, dada por el control de calidad externo (Barwick et al., 2014). Para el cálculo de la incertidumbre expandida objetivo, se calculó con el valor calculado de la incertidumbre combinada objetivo y se multiplicó por dos, donde se utilizó la siguiente fórmula: $\%U^{obj} = 2 \times \%u_c^{obj}$ (Barwick et al., 2014).

3.8 Estimación del error total máximo permitido

Una vez realizada la estimación de la incertidumbre de medida se procede a calcular el error total máximo permitido de cada analito a ser estudiado (leucocitos, eritrocitos y plaquetas) para así identificar si los valores se encuentran dentro o no de la meta analítica CLIA.

3.9 Manejo de la información y análisis de datos

Para el análisis de datos y manejo de la información se utilizó el programa “Microsoft® Excel 2019” y “MedLabQC”.

CAPITULO IV

4.1 Resultados

Se recopilaron datos de control interno y control externo de seis meses consecutivos, de abril hasta septiembre del laboratorio clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, de los equipos Sysmex® (Serie XN, modelos XN-10 (serial 27714), XN-10 (serial 34006), XN-10 (serial 33991), central, derecho e izquierdo respectivamente), los cuales se usaron para el cálculo de estimación de incertidumbre de medida. Finalmente, se obtuvo los porcentajes de incertidumbre de medida (%) de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas de los tres auto analizadores.

4.1.1 Aplicación del enfoque *top-down* para el cálculo de incertidumbre de medida en GR, GB y PLT del hemograma considerando datos disponibles del laboratorio clínico.

a. Magnitud objetivo de medición

Tabla 3 Magnitud objetivo de medición

Método de medida	Procedimiento de medida	Material de control			Unidad de Medida	Definición mensurando	ETMp
		Nombre	Lote	Nivel			
Citometría de flujo fluorescente	Incertidumbre de medida	XN	2063	L1	Células/uL	San-Leucocitos; absorbancia	15%
		CHECK™	2119	L2		San-Eritrocitos; absorbancia	6%
			2175	L3		San-Plaquetas; absorbancia	25%

Nota: L1 (nivel 1), L2 (nivel 2), L3 (nivel 3), San (sangre total); absorbancia (concentración).

Para la aplicación del enfoque *top-down* se toma en cuenta el método de medida utilizado, el procedimiento que se realizó, el material de control utilizado, la unidad de medida, la definición del mensurando para los tres analitos (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), y para el error total máximo permitido (ETMp), se tomó en cuenta los porcentajes establecidos por el CLIA, para cada analito, como se muestra en la tabla 3 y en el anexo 4.

b. *Componente de incertidumbre: U_{Rw}*

Tabla 4 Incertidumbre de medida asociado a efectos aleatorios

U_{Rw}	Equipo	Modelo	Serial	Eritrocitos (%)	Leucocitos (%)	Plaquetas (%)
Nivel 1				1.35	2.41	5.40
Nivel 2	Central	XN-10	27714	0.97	2.30	3.60
Nivel 3				1.09	1.42	2.28
Nivel 1				1.47	2.05	5.43
Nivel 2	Derecho	XN-10	34006	1.22	2.21	4.31
Nivel 3				1.75	1.25	2.10
Nivel 1				1.40	2.00	4.92
Nivel 2	Izquierdo	XN-10	33991	1.06	2.20	3.72
Nivel 3				1.22	1.33	2.09

Los resultados del coeficiente de incertidumbre de medida asociado a efectos aleatorios, dado que estos errores generan variaciones no previsibles de magnitudes de influencia, por lo tanto, para encontrar el error aleatorio se debe realizar varias mediciones del analito, el valor que se obtuvo se observa en la tabla 4 y los cálculos para obtener este componente de incertidumbre se puede observar en el anexo 5.

c. *Componente de incertidumbre: U_{sesgo}*

Tabla 5 Incertidumbre de medida asociado a posibles errores sistemáticos

U_{sesgo}	Equipo	Modelo	Serial	Eritrocitos (%)	Leucocitos (%)	Plaquetas (%)
Nivel 1				0.84	1.55	2.74
Nivel 2	Central	XN-10	27714	0.58	1.49	2.06
Nivel 3				0.80	1.33	2.75
Nivel 1				0.59	1.60	2.40
Nivel 2	Derecho	XN-10	34006	1.03	2.13	2.65
Nivel 3				5.60	1.20	2.88
Nivel 1				0.71	3.60	2.41
Nivel 2	Izquierdo	XN-10	33991	1.08	3.17	2.75
Nivel 3				1.47	2.88	1.98

Los datos del coeficiente de incertidumbre de medida asociado a posibles errores sistemáticos, dado que este tipo de error es constante o puede variar de forma presumible durante el análisis efectuado para los analitos, los datos obtenidos se logran observar en la tabla 5 y los cálculos realizados para la obtención del mismo se observa en el anexo 6.

d. *Componente de incertidumbre: uc*

Tabla 6 Incertidumbre combinada

uc	Equipo	Modelo	Serial	Eritrocitos (%)	Leucocitos (%)	Plaquetas (%)
Nivel 1	Central	XN-10	27714	1.59	2.87	6.06
Nivel 2				1.13	2.74	4.14
Nivel 3				1.35	1.95	3.57
Nivel 1	Derecho	XN-10	34006	1.58	2.61	5.94
Nivel 2				1.60	3.07	5.06
Nivel 3				5.86	1.73	3.56
Nivel 1	Izquierdo	XN-10	33991	1.57	4.11	5.48
Nivel 2				1.51	3.86	4.63
Nivel 3				1.91	3.17	2.88

Los resultados obtenidos para el componente de incertidumbre combinada, la misma que está asociada al valor de concentración calculado, la cual se obtuvo de la repetibilidad de la medición, con datos de control interno y control externo (U_{RW} y U_{sesgo}), datos observados en la tabla 6 y sus anexos 7, 8 y 9.

4.1.2 Determinación de los límites tolerables y el error total máximo permitido (ETMp) mediante recursos estadísticos y bibliográficos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

a. *Componente de incertidumbre objetivo U_{obj} para estimación de límites tolerables*

Tabla 7 Componente de incertidumbre objetivo para la estimación de límites tolerables

U_{obj}	Modelo	Equipo	Serial	Eritrocitos (%)	Leucocitos (%)	Plaquetas (%)
Nivel 1	XN-10	Central	27714	4.2	6.8	15.6
Nivel 2		Derecho	34006	3.4	5.3	11.3
Nivel 3		Izquierdo	33991	3.4	4.6	7.6

Los datos obtenidos del componente de incertidumbre objetivo, la cual dio como resultado los límites tolerables para la incertidumbre de medida, los resultados se observan en la tabla 7 y los cálculos se observan en los anexos 10, 11 y 12.

b. Error total máximo permitido (ETMp) eritrocitos-central

Tabla 8 ETMp (eritrocitos-central)

ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-6%	+6%
Eritrocitos	±6	Central	Abril	Bajo	2.32	2.33	2.19	2.47
				Normal	4.37	4.36	4.10	4.52
				Alto	5.30	5.28	4.96	5.60
			Mayo	Bajo	2.33	2.33	2.19	2.47
				Normal	4.33	4.36	4.10	4.52
				Alto	5.18	5.28	4.96	5.60
			Junio	Bajo	2.38	2.38	2.24	2.52
				Normal	4.27	4.23	3.98	4.48
				Alto	5.00	4.95	4.65	5.25
			Julio	Bajo	2.33	2.38	2.24	2.52
				Normal	4.28	4.23	3.98	4.48
				Alto	5.00	4.95	4.65	5.25
			Agosto	Bajo	2.30	2.30	2.16	2.44
				Normal	4.33	4.27	4.01	4.53
				Alto	5.03	4.97	4.67	5.27
			Septiembre	Bajo	2.31	2.30	2.16	2.44
				Normal	4.32	4.27	4.01	4.53
				Alto	5.03	4.97	4.67	5.27

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

c. Error total máximo permitido (ETMp) leucocitos-central

Tabla 9 ETMp (leucocitos-central)

ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-15%	+15%
Leucocitos	±15	Central	Abril	Bajo	3.07	3.07	2.61	3.53
				Normal	6.98	7.06	6.00	8.12
				Alto	17.19	17.17	14.59	19.75
			Mayo	Bajo	3.08	3.07	2.61	3.53
				Normal	7.22	7.06	6.00	8.12
				Alto	17.09	17.17	14.59	19.75
			Junio	Bajo	3.04	3.01	2.56	3.46
				Normal	7.64	7.54	6.41	8.67
				Alto	16.60	16.23	13.80	18.66
			Julio	Bajo	3.09	3.01	2.56	3.46
				Normal	7.59	7.54	6.41	8.67
				Alto	16.76	16.23	13.80	18.66
			Agosto	Bajo	3.13	3.08	2.62	3.54
				Normal	7.57	7.42	6.31	8.53
				Alto	17.00	16.57	14.08	19.06
			Septiembre	Bajo	3.10	3.08	2.62	3.54
				Normal	7.32	7.42	6.31	8.53
				Alto	17.06	16.57	14.08	19.06

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

d. Error total máximo permitido (ETMp) plaquetas-central

Tabla 10 ETMp (plaquetas-central)

ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-25%	+25%
Plaquetas	±25	Central	Abril	Bajo	85.07	94	70.5	117.5
				Normal	241.92	248	210.8	285.2
				Alto	549.96	560	476	644
			Mayo	Bajo	85.19	94	70.5	117.5
				Normal	244.22	248	210.8	258.2
				Alto	540.03	560	476	644
			Junio	Bajo	87.13	90	67.5	112.5
				Normal	260.26	264	224.4	303.6
				Alto	548.83	566	424.5	707.5
			Julio	Bajo	87.36	90	67.5	112.5
				Normal	254.56	264	224.4	303.6
				Alto	548.93	566	424.5	707.5
			Agosto	Bajo	87.46	89	66.75	111.25
				Normal	239.83	248	210.8	285.2
				Alto	530.16	550	412.5	687.5
			Septiembre	Bajo	91.70	89	66.75	111.25
				Normal	247.53	248	210.8	285.2
				Alto	549.23	550	412.5	687.5

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

Los cálculos del error total permitido, se realizaron con datos obtenidos de los lotes de control externo de la marca Sysmex *XN CHECK™*, para lo cual se utilizó 3 lotes diferentes para los 6 meses consecutivos (lote 2063), para los meses de abril y mayo, (lote 2119), para junio y julio, (lote 2175), para agosto y septiembre. De los controles de control externo, se tomó en cuenta la media de cada analito para cada nivel, en este caso WBC, RBC y PLT en los niveles L1, L2 y L3; a los mismos valores se les calculó con el porcentaje establecido por el CLIA, del 6%, 15% y 25% respectivamente, por lo tanto, se evidenció que los valores de las medias para cada mes de cada analito y para cada equipo (tablas 8, 9 y 10; anexos 13, 14, 15, 16, 17 y 18), están dentro de la meta analítica propuesta para la comparación de resultados de control de calidad.

4.1.3 Comparación de los valores de incertidumbre de medida obtenidos entre diferentes autoanalizadores del laboratorio clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

a. Componente de incertidumbre: U

Tabla 11 Incertidumbre de medida

U	Equipo	Modelo	Serial	Eritrocitos (%)	Leucocitos (%)	Plaquetas (%)
Nivel 1				3.2	5.7	12.1
Nivel 2	Central	XN-10	27714	2.3	5.5	8.3
Nivel 3				2.7	3.9	7.1
Nivel 1				3.2	5.2	11.9
Nivel 2	Derecho	XN-10	34006	3.2	6.1	10.1
Nivel 3				11.7	3.5	7.1
Nivel 1				3.1	8.2	11.0
Nivel 2	Izquierdo	XN-10	33991	3.0	7.7	9.3
Nivel 3				3.8	6.3	5.8

Nota: dentro del límite tolerable, fuera del límite tolerable

Los resultados obtenidos para el cálculo de incertidumbre de medida, se pueden evidenciar en la tabla 11, donde, los datos que están fuera del límite tolerable establecido por la incertidumbre objetivo (U_{obj}), son los eritrocitos del equipo derecho para el nivel 3, en el izquierdo del nivel 3, leucocitos del equipo central nivel 2, en el derecho nivel 2 e izquierdo en todos los niveles, lo cual se puede corroborar en la observación de anexos (19-60), las gráficas fueron realizadas en la plataforma MedLabQC, para demostrar si los analitos sobrepasan o están dentro de los límites fijos dados por el fabricante para los diferentes lotes, lo cual mostró la desviación entre los diferentes datos de control interno.

4.2 Discusión

La estimación de la incertidumbre de medida, contribuye en la toma de decisiones médicas en base a resultados emitidos por el Laboratorio Clínico, por lo tanto, el interés del estudio es que los laboratorios reproduzcan resultados confiables. Para que esto sea posible se debe garantizar la trazabilidad de lo que se mide en cada procedimiento del laboratorio (Lim et al., 2020). Por esa razón, es importante estudiar las diferentes fuentes de incertidumbre y cuantificarlas, dado que van a tener un impacto en la toma de decisiones. Sin embargo, los laboratorios clínicos son los encargados de asegurar que sus resultados lleguen al objetivo de desempeño analítico para cada medición.

En algunos estudios se propuso que la imprecisión de la incertidumbre incluye los efectos que se generan en el sesgo por lo que se evidencio la influencia en la incertidumbre expandida en relación al sesgo. Para (Martinello et al., 2020), el cálculo de incertidumbre se usa para un propósito clínico, por lo cual la elección del método en el laboratorio llega a ser influenciada según el uso que se le dé al parámetro en las mediciones. En el estudio se realizó comparaciones de tres guías (Nordtest, Eurolab y Cofrac) siguiendo el enfoque *top-down* de manera que se evidencie cual es la opción adecuada para la estimación de incertidumbre de medida. Los resultados fueron basados en la imprecisión y lo que compone el sesgo de cada método analítico. Observaron diferencias al calcular el sesgo de la incertidumbre dado que cada guía usa diferentes fuentes de datos (PT, IQCS o CRC). En su análisis consideran ventajoso el uso de datos de pruebas de competencia y control de calidad interno, debido a que, sus materiales de control llegan a ser muy semejantes a las muestras de rutina de los pacientes.

El cálculo de la incertidumbre de medida, se realizó con las fórmulas establecidas por la guía Nordtest, después, sus incertidumbres estándar se estiman utilizando información disponible sobre el desempeño de las pruebas de laboratorio (Rigo-Bonnin et al., 2021). Los resultados que se obtienen en el cálculo de la incertidumbre de medida, se pueden ver afectadas, por falta de homogeneidad de muestras, los procedimientos de reconstitución de materiales liofilizados, la inestabilidad de reactivos y calibradores, las fluctuaciones en el entorno del laboratorio, el sesgo del operador, el mantenimiento de rutina de los equipos, los cambios de lotes y reactivos (Gu et al., 2022). Lo que se menciona, se puede relacionar al cambiar de lotes de control, para el paso y validación de los datos de control de calidad interno, en este caso para los 6 meses consecutivos, se usaron tres diferentes lotes (Anexo 1, 2 y 3), este es un factor importante ya

que puede provocar un cambio en los valores del control de calidad interno, lo que lleva a una sobrevaloración de la incertidumbre de medida (Gu et al., 2022).

Según Cui et al., (2017b) , indica que los datos recopilados en su estudio son control de calidad interno de seis meses consecutivos, a la vez que el control de calidad externo fue de doce meses, en donde se evidenció un cambio significativo desde la perspectiva metrológica en el uso de diferentes lotes en los controles de calidad, a causa de eso se realizó un manejo especial en las mediciones. Al analizar los resultados obtenidos se muestra con mayor fuente de incertidumbre el sesgo (RMSbias), donde los índices de incertidumbre fueron 2.07% glóbulos blancos; 1.18% glóbulos rojos; 1.48% hemoglobina y 2.87% plaquetas, datos que se relacionan con el control de calidad externo. De igual manera, otra fuente que se presentó fue la imprecisión $u(R_w)$, en donde, los índices fueron 0.69% glóbulos blancos; 0.27% glóbulos rojos; 0.28% hemoglobina y 0.83% en plaquetas (Cui et al., 2017b).

En el estudio se puede evidenciar, que la mayor fuente de error son los datos de control interno que se tomaron en cuenta, cuando estaban fuera de los límites permisibles. Por lo tanto, se realizó la comparación con el componente de incertidumbre el sesgo (U_{sesgo}), donde los índices de incertidumbre óptimo (nivel 2) para cada equipo fueron 0.58%; 1.03% y 1.08%; para cada equipo central, derecho e izquierdo respectivamente de los glóbulos rojos, donde se tomó en cuenta lo obtenido en la bibliografía y se pudo observar que, si existió una diferencia significativa, 1.49%; 2.13% y 3.17% de los glóbulos blancos, donde sus valores se correlacionan con los de la bibliografía, 2.06%; 2.65% y 2.75% plaquetas, se observó que los valores tienen concordancia con lo obtenido en el estudio, ya que se menciona son valores que se obtuvieron del control de calidad externo, el cual se asocia a posibles errores sistemáticos.

La comparación con el componente de incertidumbre U_{RW} , donde los índices de incertidumbre óptimo (nivel 2) para cada equipo fueron 0.97%; 1.22% y 1.06%; para cada equipo central, derecho e izquierdo respectivamente de los glóbulos rojos, donde se comparó con lo obtenido en la bibliografía y el resultado es relativamente mayor a lo esperado, 2.30%; 2.21%; 2.20%, de los glóbulos blancos, donde se puede observar que el valor igual es significativamente mayor a lo establecido en el artículo, y 3.60%; 4.31% y 3.72% de las plaquetas, se observó una diferencia mayor al resultado teórico, debido a que el componente se asocia a efectos aleatorios, por variaciones no presumibles, donde, para su cálculo se toma en cuenta la desviación estándar

y el coeficiente de variación acumulado del control de calidad interno, por lo tanto, al analizar, el uso de diferentes lotes, pudo verse afectado al realizar el cálculo, ya que los límites fijos, establecidos por el fabricante varía para cada analito ya sea por una mínima cantidad, el mismo resultado va a generar diferencias y va a ampliar la dispersión de valores para cada analito, por lo mismo, en este caso la solución sería verificar valores de control de calidad externo, donde se debió aplicar las reglas de Westgard, para así eliminar los valores que se encuentren fuera de la corrida, para así evitar errores aleatorios.

Los datos recolectados en el estudio se evidenciaron que el análisis que se realizó en el equipo central para los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas generaron un nivel aceptable en la estimación de la incertidumbre de medida, lo cual indica que los valores de control interno y control externo arrojaron datos que permitieron confirmar la fiabilidad del equipo. Por otro lado, los equipos derecho e izquierdo arrojaron valores que se salen de los niveles aceptables de la estimación de la incertidumbre de medida, de modo que los auto analizadores en este caso deberían ser sometidos a evaluación para mejorar el monitoreo de la calidad de sus resultados en los componentes del hemograma mencionados, en el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Finalmente, para la verificación de los valores de incertidumbre de medida, se calculó el error total máximo permitido (ETMp), el cual debe darnos como resultado valores iguales o menores al requisito de calidad usado en el estudio que son los datos de variabilidad biológica dado por el CLIA, los valores obtenidos para la media establecida por el fabricante, en el control de calidad externo, se pudo observar que al aplicar los porcentajes establecido por el CLIA 6%, 15%, y 25% para leucocitos, eritrocitos y plaquetas respectivamente, los datos se encontraron dentro de los límites calculados. El ETMp, establece el límite para la imprecisión combinada (error aleatorio), también para el sesgo/inexactitud (error sistemático), donde se fija un único resultado de prueba, para así garantizar su utilidad clínica (Sharma et al., 2021).

4.3 Conclusiones

Al estimar la incertidumbre de medida en parámetros del hemograma en el laboratorio clínico donde se aplicó el enfoque *top-down*, se identificó la variación de resultados que existen en algunos niveles de los parámetros estudiados. El equipo izquierdo es en donde se registra una mayor variación en relación con el parámetro de leucocitos en todos los niveles de control.

Para el monitoreo adecuado de estos parámetros se verificó que haya corridas diarias en los analizadores hematológicos, esto ayudo a disminuir el sesgo en cada equipo, además el hacer un correcto uso del control externo indica que la evaluación que realiza el laboratorio está siguiendo un camino correcto para disminuir los errores generados por operadores y el equipo usado para el análisis.

Se determinaron los límites tolerables con el cálculo de la incertidumbre objetivo expandida, donde, se toma en cuenta los datos de control externo dados por el fabricante, y el cálculo del error total máximo permitido (ETMp) que se calculó con los porcentajes establecidos por el CLIA, donde los resultados estuvieron dentro de los límites calculados, lo que permite verificar que el desempeño del procedimiento de análisis se encuentra dentro de los valores esperados.

Se realizó la comparación de los datos obtenidos de los autoanalizadores, donde, las diferencias observadas en los equipos se confirman a pesar de que siguen una misma técnica de análisis, por lo que resalta el hecho de evaluar su uso y proporcionar la estandarización del examen, para posteriormente dar un resultado con mayor fiabilidad al médico.

4.4 Recomendaciones

La estimación de la incertidumbre de medida puede ser útil para recomendar al laboratorio que realice una evaluación en el sistema de control de calidad interno, ya que se logró evidenciar que los datos recopilados de los seis meses consecutivos en los equipos derecho e izquierdo no estaban completos y unos cuantos valores estaban fuera de los límites permisibles, por lo que tuvo un cambio significativo en los resultados de la estimación de la incertidumbre de medida.

Se sugiere que el uso de lotes para los controles hematológicos tenga una duración de seis meses, ya que al comparar los datos con otros estudios se identificó que el cambio de lote genera un efecto de variación para el cálculo de incertidumbre, además al cambiar el lote los límites fijos varían, ya sea aumentando o disminuyendo su tolerancia.

Existen estudios que realizan comparación de las diferentes guías y los enfoques que se plantean en cada una, por lo cual, se sugiere al laboratorio en base a los resultados obtenidos seguir con el uso de la guía Nordtest y el enfoque *top-down* para que la estimación resulte práctica y eficaz, además que se usa en laboratorios de rutina, donde predomina el uso de control interno.

Por último, se sugiere que en las próximas investigaciones los estudiantes realicen una comparación con las otras guías, para observar si existen diferencias significativas al hacer la estimación de la incertidumbre de medida.

4.5 Bibliografía

- Baird, D. C. (1995). *EXPERIMENTATION An Introduction to Measurement Theory and Experiment Design Third Edition* (D. Baird, Ed.; Third Edition). Prentice-Hall, Inc.
<https://handoutset.com/wp-content/uploads/2022/05/Experimentation-An-Introduction-to-Measurement-Theory-and-Experiment-Design-David-C.-Baird.pdf>
- Barraza, F., Arancibia, M., Madrid, E., y Papuzinski, C. (2019). Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: error aleatorio y error sistemático. *Notas Metodológicas*, 1-7.
<https://doi.org/10.5867/medwave.2019.07.7687>
- Barwick, V., Morillas, P., Ellison, S., Engman, J., Gjengedal, E., Oxenboll, U., Magnusson, B., Müller, H., Patriarca, M., Pohl, B., Robouch, P., Sibbesen, L., Theodorsson, E., Vanstapel, F., Vercruyssen, I., Yilmaz, A., Yolci, P., y Örnemark, U. (2014). La Adecuación al Uso de los Métodos Analíticos. Una Guía de Laboratorio para Validación de Métodos y Temas Relacionados. *GUÍA EURACHEM*, 1-66. www.eurachem.org
- Braga, F., y Panteghini, M. (2020). The utility of measurement uncertainty in medical laboratories. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(9), 1407-1413. <https://doi.org/10.1515/CCLM-2019-1336/MACHINEREADEABLECITATION/RIS>
- Braga, F., Pasqualetti, S., Borrillo, F., Capoferri, A., Chibireva, M., Rovegno, L., y Panteghini, M. (2022). Definition and application of performance specifications for measurement uncertainty of 23 common laboratory tests: linking theory to daily practice. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 61(2), 213-223. https://doi.org/10.1515/CCLM-2022-0806/DOWNLOADASSET/SUPPL/J_CCLM-2022-0806_SUPPL_002.DOCX
- Carboni, R., y Sáenz, F. (2019). Incertidumbre de medida en laboratorios de análisis médicos. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 66(2), 68-73.
https://www.researchgate.net/publication/336409516_Incertidumbre_de_medida_en_laboratorios_de_analisis_medicos
- Celkan, T. T. (2020). What does a hemogram say to us? *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 55(2), 103. <https://doi.org/10.14744/TURKPEDIATRIARS.2019.76301>
- Cho, J., Oh, J., Lee, S. G., Lee, Y. H., Song, J., y Kim, J. H. (2020). Performance Evaluation of Body Fluid Cellular Analysis Using the Beckman Coulter UniCel DxH 800, Sysmex XN-350, and UF-5000 Automated Cellular Analyzers. *Annals of Laboratory Medicine*, 40(2), 122.
<https://doi.org/10.3343/ALM.2020.40.2.122>
- Cui, M., Xu, L., Wang, H., Ju, S., Xu, S., y Jing, R. (2017a). Combining Nordtest method and bootstrap resampling for measurement uncertainty estimation of hematology analytes in a medical laboratory. *Clinical Biochemistry*, 50(18), 1067-1072.
<https://doi.org/10.1016/J.CLINBIOCHEM.2017.09.008>
- Cui, M., Xu, L., Wang, H., Ju, S., Xu, S., y Jing, R. (2017b). Combining Nordtest method and bootstrap resampling for measurement uncertainty estimation of hematology analytes in a medical laboratory. *Clinical Biochemistry*, 50(18), 1067-1072.
<https://doi.org/10.1016/J.CLINBIOCHEM.2017.09.008>
- Del Campillo, S., De Elías, R., Kiener, G., Kiener, O., y Barzón, S. (2017). *Especificaciones de calidad en base a error total: ¿Cuál es la mejor elección?* Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. <https://www.redalyc.org/pdf/535/53552508008.pdf>
- Dias, R. (2020). *Medidas Eléctricas. Introducción a la Incertidumbre de las Mediciones*. Guía del Comité Internacional de Pesas y Medidas. https://catedra.ing.unlp.edu.ar/medidas/wp-content/uploads/2022/03/D3P_Incertidumbre.pdf

- Dintén Fernández, A., Fernández González, P., Koutsou, A., Alguacil, D., Laguarda, V., y Molina, F. (2019). Enfoques top-down y bottom-up para el tratamiento de la heminegligencia espacial en sujetos con ictus: revisión sistemática. *Rehabilitación*, 53(2), 93-103. <https://doi.org/10.1016/J.RH.2018.10.001>
- EBSCO Industries, Inc. (2022). *Complete Blood Count*. DynaMed. <https://dynamed.puce.elogim.com/evaluation/complete-blood-count>
- Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, L., y Loscalzo, J. (2010). *Harrison 17a Edición. Manual de Medicina* (S. A. de C. V. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, Ed.; 17.^a ed., Vol. 736). McGrawHill Educación.
- Gómez, B., Rodríguez, F., y Díaz, E. (2018). Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. *Med Int Méx*, 244-263. <https://doi.org/https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1908>
- Gómez, R., Moscoso, H., Retamales, E., y Valenzuela, C. (2015). GUÍA TÉCNICA PARA CONTROL DE CALIDAD DE MEDICIONES CUANTITATIVAS EN EL LABORATORIO CLÍNICO. *Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile*, 1-19. https://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia_Tecnica_Control_Calidad_Mediciones_Cuantitativas.pdf
- Gu, H., Lee, J., Hong, J., Lee, W., Yun, Y. M., Chun, S., Lee, W. I., y Min, W. K. (2022). Practical Considerations for Clinical Laboratories in Top-down Approach for Assessing the Measurement Uncertainty of Clinical Chemistry Analytes. *Annals of Laboratory Medicine*, 42(6), 630. <https://doi.org/10.3343/ALM.2022.42.6.630>
- Hirsch, L. (2021, septiembre). *Tipos de análisis de sangre*. NEMOURS KidsHealth. <https://kidshealth.org/es/parents/blood-test-types.html>
- Huerta Aragonés, J., y Cela de Julián, E. (2018). Hematología práctica: interpretación del hemograma y del estudio de coagulación. *Actualización en Pediatría*, 507-526. www.aepap.org
- ISO. (2019). *Medical laboratories-Practical guidance for the estimation of measurement uncertainty ISO/TS 20914. First edition*. www.iso.org
- JCGM. (2008). *Evaluation of measurement data-Guide to the expression of uncertainty in measurement Évaluation des données de mesure-Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure*. www.bipm.org
- Kim, S. Y., y Kim, H. K. (2022). Obtaining Reliable CBC Results in Clinical Laboratories. *Annals of Laboratory Medicine*, 42(5), 505. <https://doi.org/10.3343/ALM.2022.42.5.505>
- Klu, J. K., Officer, J. A., Park, A., Mudie, R., y NicDaeid, N. (2021). Measurement uncertainty in quantifying delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in blood using SPE and LC/MS/MS. *Forensic Science International*, 322, 110744. <https://doi.org/10.1016/J.FORSCIINT.2021.110744>
- La, S., y Iso, N. (2017). *CR GA07*.
- Lim, Y. K., Kweon, O. J., Lee, M. K., Kim, B., y Kim, H. R. (2020). Top-down and bottom-up approaches for the estimation of measurement uncertainty in coagulation assays. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(9), 1525-1533. https://doi.org/10.1515/CCLM-2020-0038/DOWNLOADASSET/SUPPL/CCLM-2020-0038_SUPPL.DOCX
- Magnusson, B., Näykki, T., Hovind, H., Krysell, M., y Sahlin, E. (2017). Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. *NORDTEST NT TR Edition 4, 11*, 1-49. www.nordtest.info
- Martinello, F., Snoj, N., Skitek, M., y Jerin, A. (2020). The top-down approach to measurement uncertainty: which formula should we use in laboratory medicine? *Biochimica Medica*, 30(2), 1-9. <https://doi.org/10.11613/BM.2020.020101>

- Medina, M. C. (2011). Generalidades de las pruebas diagnósticas, y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 40(4), 787-797. [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(14\)60165-7](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(14)60165-7)
- Memorial Sloan Kettering Cancer Center. (2021). Información sobre la sangre y las células sanguíneas. *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, 1-4. www.redcrossblood.org/donate-blood/dlp/white-cells-and-
- Mónica Torrens, D. P. (2015). INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL HEMOGRAMA. *REV. MED. CLIN. CONDES*, 26(6), 11-11. <http://www.elsevier.es/S112/04/2016.Copiaparauso personal,seprohibelatrasmisióndeestedocume ntoporcualquiermediooformato>.
- Norma Española. (2013). Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia (ISO 15189:2012). UNE-EN ISO 15189. *AENOR*, 1-62. www.aenor.es
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio (LQMS) Manual Organización Mundial de la Salud*. www.who.int
- Padoan, A., Antonelli, G., Aita, A., Sciacovelli, L., y Plebani, M. (2017). An approach for estimating measurement uncertainty in medical laboratories using data from long-Term quality control and external quality assessment schemes. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 55(11), 1696-1701. <https://doi.org/10.1515/CCLM-2016-0896/MACHINEREADABLECITATION/RIS>
- Padoan, A., Sciacovelli, L., Aita, A., Antonelli, G., y Plebani, M. (2018). Measurement uncertainty in laboratory reports: A tool for improving the interpretation of test results. *Clinical Biochemistry*, 57, 41-47. <https://doi.org/10.1016/J.CLINBIOCHEM.2018.03.009>
- Plebani, M., Sciacovelli, L., Bernardi, D., Aita, A., Antonelli, G., y Padoan, A. (2018). What information on measurement uncertainty should be communicated to clinicians, and how? *Clinical Biochemistry*, 57, 18-22. <https://doi.org/10.1016/J.CLINBIOCHEM.2018.01.017>
- Porrás-Cacedo, 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. *Rev Latinoamer Patol Clin*, 59(1), 35-42. www.medigraphic.org.mx Recibido:16/10/2011 Aceptado:25/11/2011 Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/patologiaclinica>
- Prada, E., Blazquez, R., Gutiérrez, G., Morancho, J., Jou, J., Ramón, F., Ricós, C., y Salas, Á. (2016). Control interno de la calidad vs control externo de la calidad. *Revista del Laboratorio Clínico*, 9(2), 54-59. <https://doi.org/10.1016/J.LABCLI.2016.04.003>
- Ramsey, M., Ellison, S., y Ronstron, P. (2021). Incertidumbre de medición derivada del muestreo. Una guía de métodos y enfoques. *CITAC*, 1-134. <http://www.eurachem.org>
- Ricós, C., Fernández-Calle, P., Perich, C., y Sandberg, S. (2022). Control externo de la calidad en medicina del laboratorio. Avances y futuro. *Advances in Laboratory Medicine*, 3(3), 232. <https://doi.org/10.1515/ALMED-2022-0059>
- Rigo-Bonnin, R., Díaz-Troyano, N., García-Tejada, L., Marcè-Galindo, A., Valbuena-Asensio, M., y Canalias, F. (2021). Estimation of the measurement uncertainty and practical suggestion for the description of the metrological traceability in clinical laboratories. *Biochimica Medica*, 31(1), 1-12. <https://doi.org/10.11613/BM.2021.010501>
- Rivadeneira, E., Galán, R., y Zamora, I. (2020). *Guía de Laboratorio de Hematología*. Universidad Veracruzana. <https://www.uv.mx/qfb/files/2020/09/Guia-de-Hematologia-Laboratorio.pdf>
- Robinet, S., Lemaire, P., Louis, G., Vieillefond, V., Daigneau, Y., Gaillaud, É., Vincent, B., Fischer, A. M., y Siguret, V. (2013). Vérification de méthode en vue de l'accréditation : exemple de l'hémogramme automatisé sur deux analyseurs LH750 Beckman-Coulter à l'Hôpital européen Georges Pompidou. *Annales de Biologie Clinique*, 71(6), 717-730. <https://doi.org/10.1684/ABC.2013.0892>

- Rothenberg, I., MBA, y MT (ASCP). (2017). *Peer-Reporting Programs for Lab Quality*. Molecular Diagnosis, Quality Systems. <https://clpmag.com/diagnostic-technologies/molecular-diagnostics/peer-reporting-programs-lab-quality/>
- Sharma, L. K., Datta, R. R., y Sharma, N. (2021). Sigma Metric Evaluation of Drugs in a Clinical Laboratory: Importance of Choosing Appropriate Total Allowable Error and a Troubleshooting Roadmap. *Journal of Laboratory Physicians*, 13(01), 044-049. <https://doi.org/10.1055/S-0041-1726572>
- Tate, J. R., y Plebani, M. (2016). Measurement uncertainty-A revised understanding of its calculation and use. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 54(8), 1277-1279. <https://doi.org/10.1515/CCLM-2016-0327/MACHINEREADABLECITATION/RIS>
- Theodorsson, E., Magnusson, B., y Leito, I. (2014). Bias in clinical chemistry. *Bioanalysis*, 6(21), 2855-2875. <https://doi.org/10.4155/BIO.14.249/ASSET/IMAGES/LARGE/FIGURE9.JPEG>
- Torrens, M. (2015). INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL HEMOGRAMA CELL BLOOD COUNT CLINICAL INTERPRETATION. *REV. MED. CLIN. CONDES*, 26(6), 11-11. [http://www.elsevier.es/S1137-6645\(15\)00012-0](http://www.elsevier.es/S1137-6645(15)00012-0)
- Ulloa, A., Pérez, W., Plaza, C., y Echeverría, C. (2022). *CR GA07 Criterios Generales PARA LA ACREDITACIÓN DE LABORATORIOS CLÍNICOS SEGÚN LA NORMA ISO 15189:2012*. 1-24. www.acreditacion.gob.ec
- VIM. (2012). Vocabulario Internacional de Metrología. Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados. *Centro Español de Metrología*, 1(3), 1-88. <https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf>
- Westgard, J. (2019). «*Westgard Rules*» and *Multirules - Westgard*. Westgard QC. <https://www.westgard.com/mltirule.htm>
- Westgard, J., Barry, P., Ehrmeyer, S., Plaut, D., Quam, E., y Statland, B. (2010). *Prácticas Básicas de Control de la Calidad 3a Edición. Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos*. Westgard QC, Inc. <http://colbiosa.com.ar/wp-content/uploads/2018/08/Practicas-Basicas-de-Control-de-la-Calidad-James-Westgard-1.pdf>
- Westgard, J. O., Barry, P. L., Plaut, D., Quam, E. F., Statland, B. E., y Migliarino, G. A. (2013). *Prácticas Básicas de Control de Calidad. Edición Wallace Coulter. Westgard QC, Inc.*, 1-326.
- Westgard QC. (2023). *CLIA Requirements for Analytical Quality - Westgard*. Westgard QC. <https://www.westgard.com/clia.htm#hem>

4.6 Anexos

Anexo 1 XN-CHECK lote 2063



XN CHECK™

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

Expiration Date:	2022-05-22		Quality Control Data Due Date #1: 11-Apr-22		Quality Control Data Due Date #2: 22-May-22	
Lot Number:	20631101		20631102		20631103	
Control:	L1:Level 1		L2:Level 2		L3:Level 3	
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE
RBC (10 ⁹ /μL)	2.33	2.21 - 2.44	4.36	4.18 - 4.53	5.28	5.07 - 5.49
HGB (g/dL)	5.3	5.0 - 5.6	12.7	12.2 - 13.3	17.0	16.3 - 17.7
HCT (%)	16.1	15.0 - 17.2	36.5	34.3 - 38.6	47.8	45.0 - 50.7
MCV (fL)	69.1	64.9 - 73.2	83.6	78.6 - 88.7	90.6	85.1 - 96.0
MCH (pg)	22.8	21.0 - 24.6	29.2	27.2 - 31.3	32.2	30.2 - 34.1
MCHC (g/dL)	33.0	29.7 - 36.3	35.0	31.8 - 38.1	35.5	32.7 - 38.4
RDW-SD (fL)	49.5	46.5 - 52.4	45.3	42.6 - 48.0	47.2	43.4 - 51.0
RDW-CV (%)	20.1	18.9 - 21.3	15.1	14.2 - 16.0	14.5	13.3 - 15.7
PLT (10 ³ /μL)	94	58 - 130	248	221 - 276	560	510 - 610
PLT-F (10 ³ /μL)	85	62 - 109	262	191 - 333	554	427 - 682
IPF (%)	19.1	16.6 - 21.6	19.8	15.8 - 23.7	19.6	15.5 - 23.7
IPF#	16.4	14.2 - 18.5	49.4	39.5 - 59.3	105.9	83.6 - 128.1
MPV (fL)	9.0	7.6 - 10.5	9.1	8.5 - 9.8	9.0	8.5 - 9.4
WBC (10 ³ /μL)	3.07	2.76 - 3.37	7.06	6.56 - 7.55	17.17	16.14 - 18.20
NEUT# (10 ³ /μL)	1.16	0.95 - 1.37	3.12	2.69 - 3.56	8.08	7.03 - 9.13
LYMPH# (10 ³ /μL)	1.06	0.78 - 1.35	2.05	1.56 - 2.54	4.25	3.15 - 5.36
MONO# (10 ³ /μL)	0.42	0.19 - 0.66	0.82	0.41 - 1.23	2.06	1.13 - 2.99
EO# (10 ³ /μL)	0.28	0.17 - 0.38	0.73	0.46 - 1.00	1.95	1.21 - 2.69
BASO# (10 ³ /μL)	0.15	0.11 - 0.18	0.34	0.29 - 0.39	0.83	0.72 - 0.93
IG # (10 ³ /μL)	0.30	0.24 - 0.36	0.79	0.64 - 0.94	2.03	1.67 - 2.40
NRBC# (10 ³ /μL)	0.15	0.08 - 0.21	0.44	0.32 - 0.56	1.14	0.91 - 1.37
NEUT%	37.8	32.5 - 43.1	44.2	39.4 - 49.1	47.1	42.4 - 51.8
LYMPH%	34.7	26.0 - 43.4	29.0	22.6 - 35.4	24.8	18.6 - 31.0
MONO%	13.7	6.3 - 21.1	11.6	6.0 - 17.2	12.0	6.7 - 17.3
EO%	9.0	5.7 - 12.3	10.3	6.6 - 14.0	11.4	7.2 - 15.5
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	11.2	9.3 - 13.1	11.8	10.0 - 13.7
NRBC% (/100 WBC)	4.8	2.6 - 7.1	6.3	4.5 - 8.0	6.6	5.4 - 7.9
RET%	5.61	4.55 - 6.68	2.38	1.88 - 2.88	1.22	0.77 - 1.67
RET# (10 ⁹ /μL)	0.1307	0.1019 - 0.1594	0.1036	0.0839 - 0.1233	0.0643	0.0450 - 0.0836
IRF (%)	32.8	1.3 - 64.3	36.3	3.6 - 69.0	28.0	3.9 - 52.0
RET-He (pg)	25.1	21.6 - 28.6	26.4	23.0 - 29.8	28.3	24.1 - 32.6



XN CHECK™

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

Expiration Date:	2022-07-17		Quality Control Data Due Date #1: 06-Jun-22		Quality Control Data Due Date #2: 17-Jul-22	
Lot Number:	21191101		21191102		21191103	
Control:	L1:Level 1		L2:Level 2		L3:Level 3	
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE
RBC (10 ⁹ /μL)	2.38	2.26 - 2.50	4.23	4.06 - 4.40	4.95	4.75 - 5.15
HGB (g/dL)	6.0	5.7 - 6.3	11.6	11.1 - 12.1	15.6	15.0 - 16.2
HCT (%)	17.7	16.5 - 19.0	33.6	31.6 - 35.6	43.6	41.0 - 46.2
MCV (fL)	74.6	70.1 - 79.0	79.4	74.7 - 84.2	88.1	82.8 - 93.3
MCH (pg)	25.4	23.4 - 27.4	27.4	25.5 - 29.3	31.5	29.6 - 33.3
MCHC (g/dL)	34.1	30.7 - 37.5	34.5	31.4 - 37.6	35.7	32.9 - 38.6
RDW-SD (fL)	55.8	52.5 - 59.2	47.4	44.5 - 50.2	50.1	46.1 - 54.1
RDW-CV (%)	20.8	19.6 - 22.1	16.7	15.7 - 17.7	15.8	14.5 - 17.0
PLT (10 ³ /μL)	90	56 - 125	264	235 - 293	566	515 - 617
PLT-F (10 ³ /μL)	85	62 - 107	272	199 - 346	543	418 - 668
IPF (%)	19.3	16.8 - 21.8	20.0	16.0 - 24.0	19.9	15.7 - 24.1
IPF#	16.3	14.2 - 18.4	51.8	41.4 - 62.1	105.6	83.4 - 127.8
MPV (fL)	8.0	6.7 - 9.3	9.8	9.1 - 10.5	9.7	9.2 - 10.2
WBC (10 ⁹ /μL)	3.01	2.71 - 3.31	7.54	7.01 - 8.07	16.23	15.26 - 17.20
NEUT# (10 ⁹ /μL)	1.24	1.01 - 1.46	3.24	2.79 - 3.70	7.75	6.74 - 8.76
LYMPH# (10 ⁹ /μL)	0.93	0.68 - 1.18	2.21	1.68 - 2.74	3.85	2.85 - 4.85
MONO# (10 ⁹ /μL)	0.40	0.18 - 0.62	0.92	0.46 - 1.37	1.99	1.09 - 2.88
EO# (10 ⁹ /μL)	0.30	0.18 - 0.41	0.81	0.51 - 1.11	1.86	1.15 - 2.56
BASO# (10 ⁹ /μL)	0.14	0.11 - 0.18	0.36	0.30 - 0.42	0.79	0.69 - 0.89
IG # (10 ⁹ /μL)	0.31	0.25 - 0.38	0.82	0.67 - 0.98	1.95	1.60 - 2.30
NRBC# (10 ⁹ /μL)	0.17	0.10 - 0.24	0.41	0.30 - 0.52	1.02	0.81 - 1.22
NEUT%	41.1	35.4 - 46.9	43.0	38.3 - 47.7	47.7	43.0 - 52.5
LYMPH%	31.0	23.2 - 38.7	29.3	22.9 - 35.7	23.7	17.8 - 29.6
MONO%	13.3	6.1 - 20.4	12.2	6.3 - 18.0	12.3	6.9 - 17.7
EO%	9.9	6.2 - 13.5	10.8	6.9 - 14.6	11.4	7.2 - 15.7
BASO%	4.8	3.9 - 5.7	4.8	4.2 - 5.4	4.9	4.3 - 5.4
IG (%)	10.5	8.5 - 12.5	10.9	9.0 - 12.8	12.0	10.1 - 14.0
NRBC% (/100 WBC)	5.7	3.1 - 8.3	5.5	3.9 - 7.0	6.3	5.1 - 7.4
RET%	6.06	4.91 - 7.21	2.45	1.93 - 2.96	1.32	0.83 - 1.80
RET# (10 ⁶ /μL)	0.1441	0.1124 - 0.1758	0.1035	0.0839 - 0.1232	0.0651	0.0456 - 0.0846
IRF (%)	36.2	1.4 - 71.0	37.9	3.8 - 72.1	30.2	4.2 - 56.2
RET-He (pg)	24.3	20.9 - 27.7	25.3	22.0 - 28.6	27.2	23.1 - 31.3



XN CHECK™

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

Expiration Date:	2022-09-11			Quality Control Data Due Date #1:	01-Aug-22	Quality Control Data Due Date #2:	11-Sep-22		
Lot Number:	21751101			21751102		21751103			
Control:	L1:Level 1			L2:Level 2		L3:Level 3			
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE		MEAN	EXPECTED RANGE		MEAN	EXPECTED RANGE	
RBC (10 ⁹ /μL)	2.30	2.18	- 2.41	4.27	4.10	- 4.44	4.97	4.77	- 5.17
HGB (g/dL)	5.4	5.1	- 5.7	11.4	11.0	- 11.9	14.9	14.3	- 15.5
HCT (%)	16.0	14.9	- 17.1	32.9	30.9	- 34.8	42.0	39.4	- 44.5
MCV (fL)	69.5	65.3	- 73.7	76.9	72.3	- 81.5	84.5	79.4	- 89.5
MCH (pg)	23.5	21.6	- 25.4	26.7	24.8	- 28.6	30.1	28.3	- 31.9
MCHC (g/dL)	33.8	30.4	- 37.2	34.7	31.6	- 37.9	35.6	32.8	- 38.5
RDW-SD (fL)	50.9	47.8	- 53.9	48.7	45.8	- 51.6	47.3	43.6	- 51.1
RDW-CV (%)	20.5	19.3	- 21.7	17.8	16.8	- 18.9	15.6	14.4	- 16.9
PLT (10 ⁹ /μL)	89	55	- 123	248	220	- 275	550	501	- 600
PLT-F (10 ⁹ /μL)	83	60	- 105	250	182	- 317	526	405	- 646
IPF (%)	19.0	16.5	- 21.5	20.4	16.3	- 24.4	20.3	16.0	- 24.6
IPF#	15.7	13.7	- 17.8	48.4	38.8	- 58.1	104.2	82.3	- 126.0
MPV (fL)	8.2	6.9	- 9.5	9.0	8.4	- 9.7	8.9	8.4	- 9.3
WBC (10 ⁹ /μL)	3.08	2.77	- 3.39	7.42	6.91	- 7.94	16.57	15.58	- 17.57
NEUT# (10 ⁹ /μL)	1.15	0.94	- 1.36	3.21	2.76	- 3.66	7.83	6.82	- 8.85
LYMPH# (10 ⁹ /μL)	1.12	0.82	- 1.42	2.10	1.60	- 2.61	4.01	2.97	- 5.05
MONO# (10 ⁹ /μL)	0.37	0.16	- 0.58	0.99	0.49	- 1.48	2.12	1.16	- 3.07
EO# (10 ⁹ /μL)	0.29	0.18	- 0.39	0.76	0.48	- 1.05	1.81	1.12	- 2.50
BASO# (10 ⁹ /μL)	0.15	0.11	- 0.19	0.36	0.30	- 0.42	0.80	0.70	- 0.90
IG # (10 ⁹ /μL)	0.30	0.23	- 0.36	0.81	0.66	- 0.97	1.97	1.62	- 2.33
NRBC# (10 ⁹ /μL)	0.14	0.08	- 0.20	0.46	0.34	- 0.59	1.11	0.89	- 1.33
NEUT%	37.3	32.1	- 42.6	43.3	38.5	- 48.0	47.3	42.5	- 52.0
LYMPH%	36.5	27.3	- 45.6	28.3	22.1	- 34.6	24.2	18.2	- 30.3
MONO%	12.1	5.6	- 18.6	13.3	6.9	- 19.7	12.8	7.1	- 18.4
EO%	9.3	5.8	- 12.7	10.3	6.6	- 14.0	10.9	6.9	- 15.0
BASO%	4.8	3.9	- 5.7	4.8	4.2	- 5.4	4.8	4.2	- 5.4
IG (%)	9.6	7.8	- 11.5	10.9	9.1	- 12.8	11.9	10.0	- 13.8
NRBC% (/100 WBC)	4.6	2.5	- 6.7	6.3	4.5	- 8.0	6.7	5.4	- 8.0
RET%	5.81	4.70	- 6.91	2.46	1.94	- 2.97	1.42	0.89	- 1.94
RET# (10 ⁹ /μL)	0.1336	0.1042	- 0.1630	0.1049	0.0850	- 0.1248	0.0703	0.0492	- 0.0914
IRF (%)	37.4	1.5	- 73.3	39.5	3.9	- 75.0	31.8	4.4	- 59.1
RET-He (pg)	24.7	21.3	- 28.2	25.6	22.3	- 29.0	26.5	22.6	- 30.5

1. Definir el mensurando

Anexo 4 Definición del mensurando

Mensurando	San-Eritrocitos; c.sust.arb		
Datos acumulados de control estadístico interno de la calidad			
Unidades	μU/mL		
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Media	2,334	4,30	5,09
DE	0,032	0,042	0,056
CV	1,4	1,0	1,1
# puntos	177	177	177

2. Cuantificar el componente aleatorio $U_{(RW)}$

Anexo 5 Cuantificación del componente aleatorio $U(rw)$

Nivel 1	
$U_{(rw)}$	0,03 $\mu\text{UI/mL}$
$U_{(rw)}$	1,4 %

Nivel 2	
$U_{(rw)}$	0,04 $\mu\text{UI/mL}$
$U_{(rw)}$	1,0 %

Nivel 3	
$U_{(rw)}$	0,06 $\mu\text{UI/mL}$
$U_{(rw)}$	1,1 %

3. Cuantificar el componente sistemático $U_{(sesgo)}$

Anexo 6 Cuantificación del componente sistemático $U(sesgo)$

Nivel 1	NDM	2,31 $\mu\text{UI/mL}$
---------	-----	------------------------

Encuesta	Media _{lab}	Media _{grupo}	%CV _{grupo}	DE _{grupo}	n_{grupo}	Sesgo	u_{Cref}	%Sesgo	% u_{Cref}
1	2,328	2,313	1,60	0,037	827	0,02	0,002	0,67	0,07
2	2,333	2,313	1,60	0,037	827	0,02	0,002	0,87	0,07
3	2,380	2,380	1,60	0,038	844	0,00	0,002	0,00	0,07
4	2,340	2,380	1,60	0,038	844	-0,04	0,002	-1,69	0,07
5	2,306	2,309	1,60	0,037	814	0,00	0,002	-0,12	0,07
6	2,318	2,309	1,60	0,037	814	0,01	0,002	0,38	0,07

Unidades de concentración	
---------------------------	--

RMS _{sesgo}	0,020 $\mu\text{UI/mL}$
RMS _{uCref}	0,002 $\mu\text{UI/mL}$

$U_{(sesgo)}$	0,020 $\mu\text{UI/mL}$
---------------	-------------------------

Porcentaje	
------------	--

RMS _{sesgo}	0,84 %
RMS _{uCref}	0,07 %

$U_{(sesgo)}$	0,84 %
---------------	--------

Nivel 2	NDM	4,32 $\mu\text{UI/mL}$
---------	-----	------------------------

Encuesta	Media _{lab}	Media _{grupo}	%CV _{grupo}	DE _{grupo}	n_{grupo}	Sesgo	u_{Cref}	%Sesgo	% u_{Cref}
1	4,37	4,35	1,30	0,056	825	0,03	0,002	0,65	0,06
2	4,34	4,35	1,30	0,056	825	-0,01	0,002	-0,20	0,06
3	4,28	4,25	1,30	0,055	842	0,03	0,002	0,65	0,06
4	4,29	4,25	1,30	0,055	842	0,04	0,002	0,97	0,06
5	4,33	4,32	1,30	0,056	816	0,02	0,002	0,39	0,06
6	4,32	4,32	1,30	0,056	816	0,01	0,002	0,18	0,06

Unidades de concentración	
---------------------------	--

RMS _{sesgo}	0,025 $\mu\text{UI/mL}$
RMS _{uCref}	0,002 $\mu\text{UI/mL}$

$U_{(sesgo)}$	0,025 $\mu\text{UI/mL}$
---------------	-------------------------

Porcentaje	
------------	--

RMS _{sesgo}	0,58 %
RMS _{uCref}	0,06 %

$U_{(sesgo)}$	0,58 %
---------------	--------

Nivel 3	NDM	5,02 $\mu\text{UI/mL}$
---------	-----	------------------------

Encuesta	Media _{lab}	Media _{grupo}	%CV _{grupo}	DE _{grupo}	n_{grupo}	Sesgo	u_{Cref}	%Sesgo	% u_{Cref}
1	5,31	5,28	1,30	0,069	826	0,03	0,003	0,58	0,06
2	5,19	5,28	1,30	0,069	826	-0,09	0,003	-1,75	0,06
3	5,00	4,98	1,30	0,065	842	0,02	0,003	0,45	0,06
4	5,00	4,98	1,30	0,065	842	0,02	0,003	0,39	0,06
5	5,03	5,02	1,30	0,065	812	0,01	0,003	0,15	0,06
6	5,03	5,02	1,30	0,065	812	0,01	0,003	0,13	0,06

Unidades de concentración	
---------------------------	--

RMS _{sesgo}	0,042 $\mu\text{UI/mL}$
RMS _{uCref}	0,003 $\mu\text{UI/mL}$

$U_{(sesgo)}$	0,042 $\mu\text{UI/mL}$
---------------	-------------------------

Porcentaje	
------------	--

RMS _{sesgo}	0,79 %
RMS _{uCref}	0,06 %

$U_{(sesgo)}$	0,80 %
---------------	--------

4. Estimar la incertidumbre combinada U_c y la incertidumbre expandida U

Anexo 7 Estimación de la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida U (Nivel 1)

Nivel 1			
Valor asignado	2,33	$\mu\text{UI/mL}$	
Unidades de concentración		Porcentaje	
u_{RW}	0,032	$\mu\text{UI/mL}$	1,35 %
$u_{(\text{sesgo})}$	0,020	$\mu\text{UI/mL}$	0,84 %
u_c	0,037	$\mu\text{UI/mL}$	1,59 %
U	0,075	$\mu\text{UI/mL}$	3,2 %

Anexo 8 Estimación de la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida U (Nivel 2)

Nivel 2			
Valor asignado	4,30	$\mu\text{UI/mL}$	
Unidades de concentración		Porcentaje	
u_{RW}	0,042	$\mu\text{UI/mL}$	0,97 %
$u_{(\text{sesgo})}$	0,025	$\mu\text{UI/mL}$	0,58 %
u_c	0,049	$\mu\text{UI/mL}$	1,13 %
U	0,098	$\mu\text{UI/mL}$	2,3 %

Anexo 9 Estimación de la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida U (Nivel 3)

Nivel 3			
Valor asignado	5,09	$\mu\text{UI/mL}$	
Unidades de concentración		Porcentaje	
u_{RW}	0,056	$\mu\text{UI/mL}$	1,09 %
$u_{(\text{sesgo})}$	0,042	$\mu\text{UI/mL}$	0,80 %
u_c	0,070	$\mu\text{UI/mL}$	1,35 %
U	0,139	$\mu\text{UI/mL}$	2,7 %

5. Estimar límites permisibles para la incertidumbre de medida

Anexo 10 Estimación de los límites permisibles para la incertidumbre de medida (Nivel 1)

Nivel 1			
Unidades de concentración		Porcentaje	
$MP(DE_{\text{grupo}})$	0,037	$\mu\text{UI/mL}$	1,6 %
u_c^{obj}	0,049	$\mu\text{UI/mL}$	2,1 %
U^{obj}	0,097	$\mu\text{UI/mL}$	4,2 %

Anexo 11 Estimación de los límites permisibles para la incertidumbre de medida (Nivel 2)

Nivel 2			
Unidades de concentración		Porcentaje	
MP(DE _{grupo})	0,056 µUI/mL	MP(CV _{grupo})	1,3 %
u _c ^{obj}	0,073 µUI/mL	u _c ^{obj}	1,7 %
U ^{obj}	0,145 µUI/mL	U ^{obj}	3,4 %

Anexo 12 Estimación de los límites permisibles para la incertidumbre de medida (Nivel 3)

Nivel 3			
Unidades de concentración		Porcentaje	
MP(DE _{grupo})	0,066 µUI/mL	MP(CV _{grupo})	1,3 %
u _c ^{obj}	0,086 µUI/mL	u _c ^{obj}	1,7 %
U ^{obj}	0,172 µUI/mL	U ^{obj}	3,4 %

Anexo 13 ETMp eritrocitos-derecho

ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-6%	+6%
Eritrocitos	±6	Derecho	Abril	Bajo	2.33	2.33	2.19	2.47
				Normal	4.13	4.36	4.10	4.52
				Alto	5.14	5.28	4.96	5.60
			Mayo	Bajo	2.32	2.33	2.19	2.47
				Normal	4.27	4.36	4.10	4.52
				Alto	5.05	5.28	4.96	5.60
			Junio	Bajo	2.38	2.38	2.24	2.52
				Normal	4.25	4.23	3.98	4.48
				Alto	4.92	4.95	4.65	5.25
			Julio	Bajo	2.36	2.38	2.24	2.52
				Normal	4.31	4.23	3.98	4.48
				Alto	4.34	4.95	4.65	5.25
			Agosto	Bajo	2.32	2.30	2.16	2.44
				Normal	4.36	4.27	4.01	4.53
				Alto	5.03	4.97	4.67	5.27
			Septiembre	Bajo	2.32	2.30	2.16	2.44
				Normal	4.32	4.27	4.01	4.53
				Alto	5.00	4.97	4.67	5.27

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

Anexo 14 ETMp eritrocitos-izquierdo

ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-6%	+6%
Eritrocitos	±6	Izquierdo	Abril	Bajo	2.31	2.33	2.19	2.47
				Normal	4.28	4.36	4.10	4.52
				Alto	5.18	5.28	4.96	5.60
			Mayo	Bajo	2.33	2.33	2.19	2.47
				Normal	4.26	4.36	4.10	4.52
				Alto	5.11	5.28	4.96	5.60
			Junio	Bajo	2.39	2.38	2.24	2.52
				Normal	4.24	4.23	3.98	4.48
				Alto	4.98	4.95	4.65	5.25
			Julio	Bajo	2.35	2.38	2.24	2.52
				Normal	4.28	4.23	3.98	4.48
				Alto	5.01	4.95	4.65	5.25
			Agosto	Bajo	2.31	2.30	2.16	2.44
				Normal	4.31	4.27	4.01	4.53
				Alto	5.03	4.97	4.67	5.27
			Septiembre	Bajo	2.32	2.30	2.16	2.44
				Normal	4.29	4.27	4.01	4.53
				Alto	5.04	4.97	4.67	5.27

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

Anexo 15 ETMp leucocitos-derecho

ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-15%	+15%
Leucocitos	±15	Derecho	Abril	Bajo	3.00	3.07	2.61	3.53
				Normal	6.93	7.06	6.00	8.12
				Alto	17.07	17.17	14.59	19.75
			Mayo	Bajo	2.98	3.07	2.61	3.53
				Normal	7.11	7.06	6.00	8.12
				Alto	16.82	17.17	14.59	19.75
			Junio	Bajo	2.97	3.01	2.56	3.46
				Normal	7.47	7.54	6.41	8.67
				Alto	16.23	16.23	13.80	18.66
			Julio	Bajo	3.02	3.01	2.56	3.46
				Normal	7.51	7.54	6.41	8.67
				Alto	16.49	16.23	13.80	18.66
			Agosto	Bajo	3.06	3.08	2.62	3.54
				Normal	7.38	7.42	6.31	8.53
				Alto	16.70	16.57	14.08	19.06
			Septiembre	Bajo	3.03	3.08	2.62	3.54
				Normal	7.14	7.42	6.31	8.53
				Alto	16.75	16.57	14.08	19.06

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

Anexo 16 ETMp leucocitos-izquierdo

ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-15%	+15%
Leucocitos	±15	Izquierdo	Abril	Bajo	2.92	3.07	2.61	3.53
				Normal	6.82	7.06	6.00	8.12
				Alto	16.74	17.17	14.59	19.75
			Mayo	Bajo	2.93	3.07	2.61	3.53
				Normal	6.96	7.06	6.00	8.12
				Alto	16.42	17.17	14.59	19.75
			Junio	Bajo	2.91	3.01	2.56	3.46
				Normal	7.41	7.54	6.41	8.67
				Alto	16.02	16.23	13.80	18.66
			Julio	Bajo	2.94	3.01	2.56	3.46
				Normal	7.33	7.54	6.41	8.67
				Alto	16.13	16.23	13.80	18.66
			Agosto	Bajo	2.97	3.08	2.62	3.54
				Normal	7.32	7.42	6.31	8.53
				Alto	16.43	16.57	14.08	19.06
Septiembre	Bajo	2.97	3.08	2.62	3.54			
	Normal	7.08	7.42	6.31	8.53			
	Alto	16.39	16.57	14.08	19.06			

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

Anexo 17 ETMp plaquetas-derecho

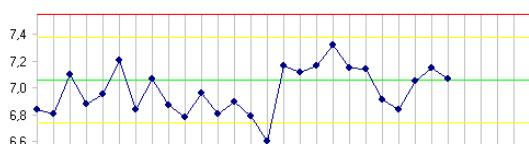
ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-25%	+25%
Plaquetas	±25	Derecho	Abril	Bajo	83.69	94	70.5	117.5
				Normal	242.04	248	210.8	285.2
				Alto	539.26	560	476	644
			Mayo	Bajo	88.60	94	70.5	117.5
				Normal	251.10	248	210.8	258.2
				Alto	548.10	560	476	644
			Junio	Bajo	88.68	90	67.5	112.5
				Normal	263.72	264	224.4	303.6
				Alto	554.40	566	424.5	707.5
			Julio	Bajo	89.55	90	67.5	112.5
				Normal	253.40	264	224.4	303.6
				Alto	543.95	566	424.5	707.5
			Agosto	Bajo	88.85	89	66.75	111.25
				Normal	238.66	248	210.8	285.2
				Alto	530.71	550	412.5	687.5
Septiembre	Bajo	92.77	89	66.75	111.25			
	Normal	249.40	248	210.8	285.2			
	Alto	555.72	550	412.5	687.5			

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

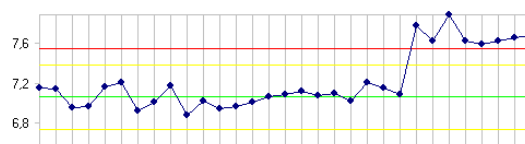
ETMp	CLIA	Equipo	Mes	Nivel	Media	Lote Media	Resultados	
							-25%	+25%
Plaquetas	±25	Izquierdo	Abril	Bajo	84.65	94	70.5	117.5
				Normal	239.69	248	210.8	285.2
				Alto	548.34	560	476	644
			Mayo	Bajo	89.05	94	70.5	117.5
				Normal	248.10	248	210.8	258.2
				Alto	557.10	560	476	644
			Junio	Bajo	90.72	90	67.5	112.5
				Normal	264.09	264	224.4	303.6
				Alto	562.13	566	424.5	707.5
			Julio	Bajo	90.25	90	67.5	112.5
				Normal	252.25	264	224.4	303.6
				Alto	554.60	566	424.5	707.5
			Agosto	Bajo	90.61	89	66.75	111.25
				Normal	238.47	248	210.8	285.2
				Alto	537.33	550	412.5	687.5
			Septiembre	Bajo	94.22	89	66.75	111.25
				Normal	250.86	248	210.8	285.2
				Alto	565.59	550	412.5	687.5

Nota: Normal, Lote: 2063, Lote 2119, Lote: 2175

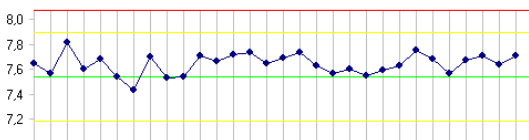
Anexo 19 leucocitos abril-central (N2)



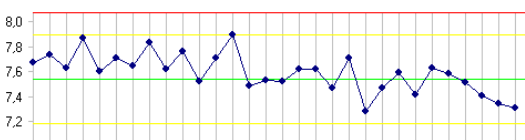
Anexo 20 leucocitos mayo-central (N2)



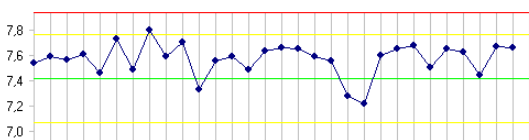
Anexo 21 leucocitos junio-central (N2)



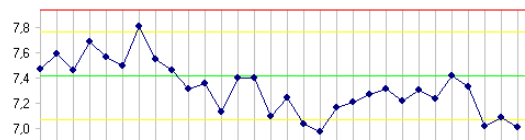
Anexo 22 leucocitos julio-central (N2)



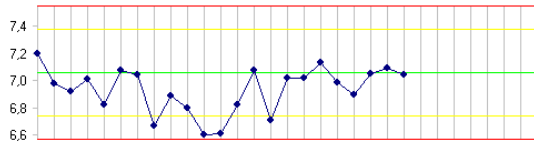
Anexo 23 leucocitos agosto-central (N2)



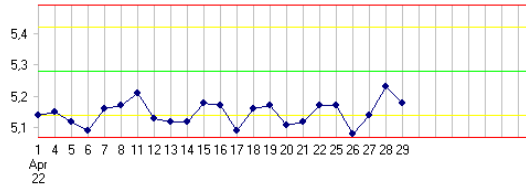
Anexo 24 leucocitos septiembre-central (N2)



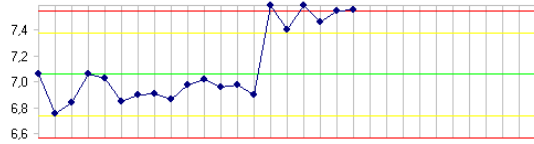
Anexo 25 leucocitos abril-derecho (N2)



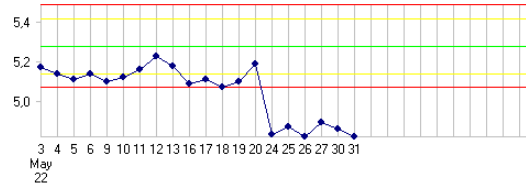
Anexo 26 eritrocitos abril-derecho (N3)



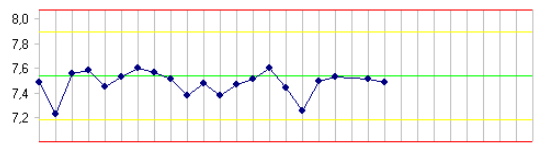
Anexo 27 leucocitos mayo-derecho (N2)



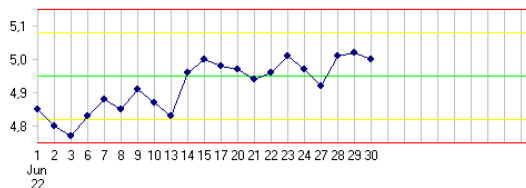
Anexo 28 eritrocitos mayo-derecho (N3)



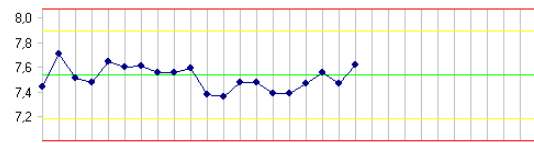
Anexo 29 leucocitos junio-derecho (N2)



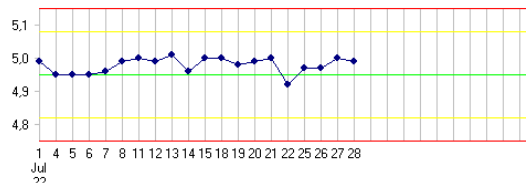
Anexo 30 eritrocitos junio-derecho (N3)



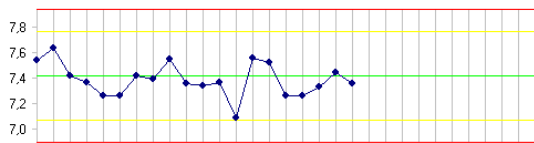
Anexo 31 leucocitos julio-derecho (N2)



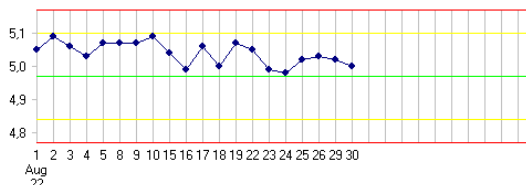
Anexo 32 eritrocitos julio-derecho (N3)



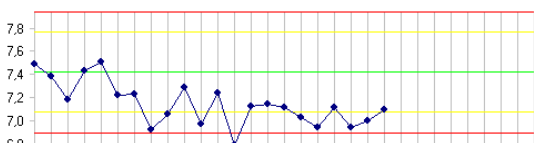
Anexo 33 leucocitos agosto-derecho (N2)



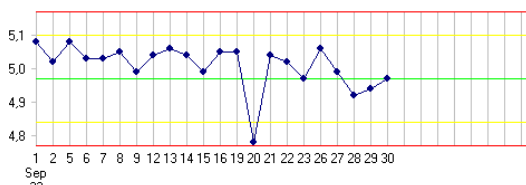
Anexo 34 eritrocitos agosto-derecho (N3)



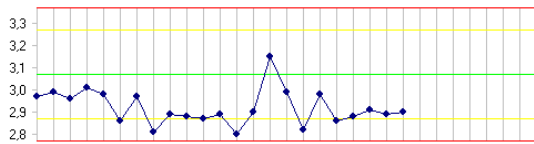
Anexo 35 leucocitos septiembre-derecho (N2)



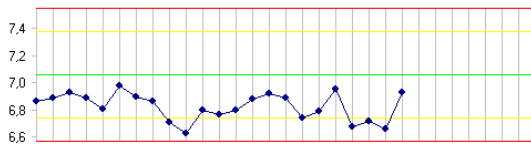
Anexo 36 eritrocitos septiembre-derecho (N3)



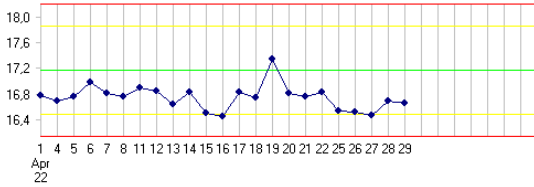
Anexo 37 leucocitos abril-izquierdo (N1)



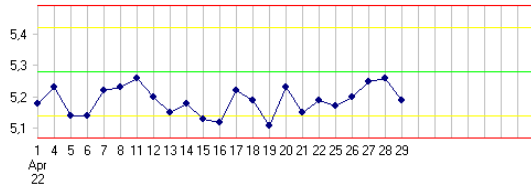
Anexo 38 leucocitos abril-izquierdo (N2)



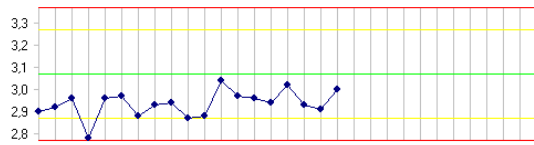
Anexo 39 leucocitos abril-izquierdo (N3)



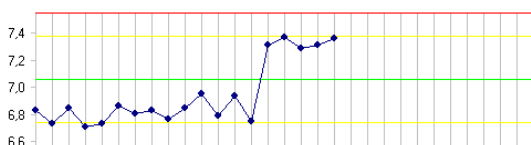
Anexo 40 eritrocitos abril-izquierdo (N3)



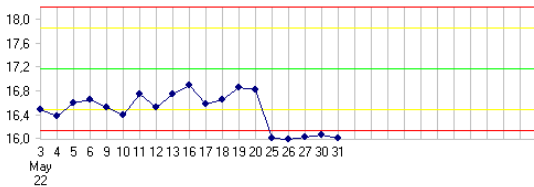
Anexo 41 leucocitos mayo-izquierdo (N1)



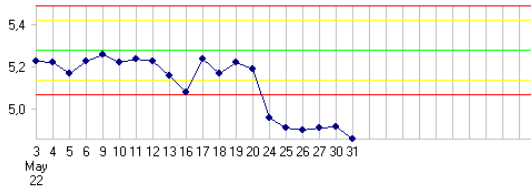
Anexo 42 leucocitos mayo-izquierdo (N2)



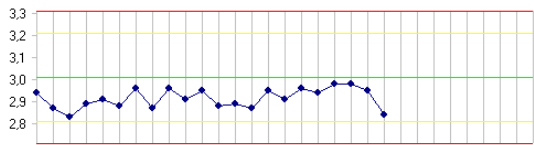
Anexo 43 leucocitos mayo-izquierdo (N3)



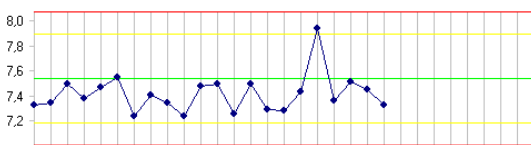
Anexo 44 eritrocitos mayo-izquierdo (N3)



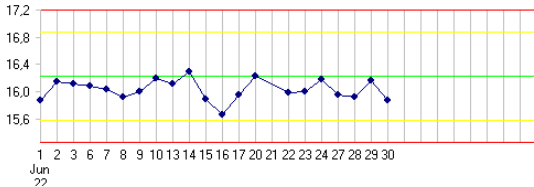
Anexo 45 leucocitos junio-izquierdo (N1)



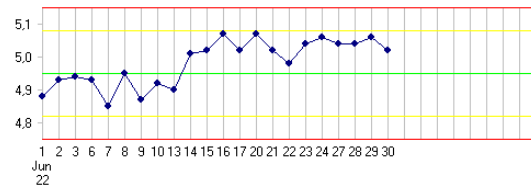
Anexo 46 leucocitos junio-izquierdo (N2)



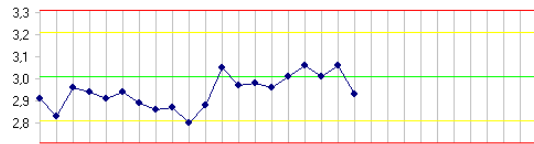
Anexo 47 leucocitos junio-izquierdo (N3)



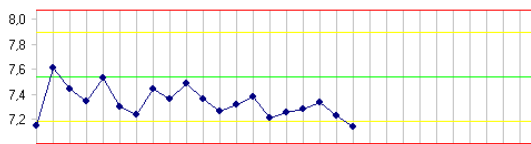
Anexo 48 eritrocitos junio-izquierdo (N3)



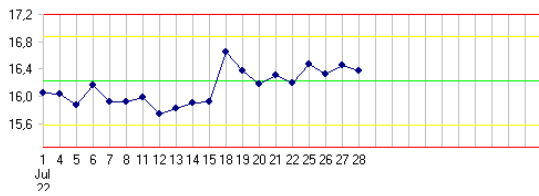
Anexo 49 leucocitos julio-izquierdo (N1)



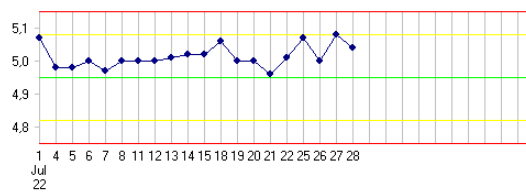
Anexo 50 leucocitos julio-izquierdo (N2)



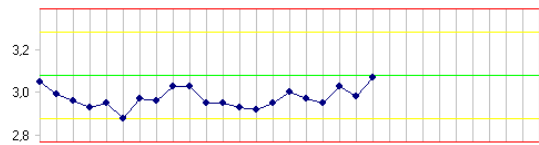
Anexo 51 leucocitos julio-izquierdo (N3)



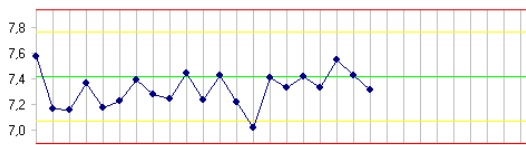
Anexo 52 eritrocitos julio-izquierdo (N3)



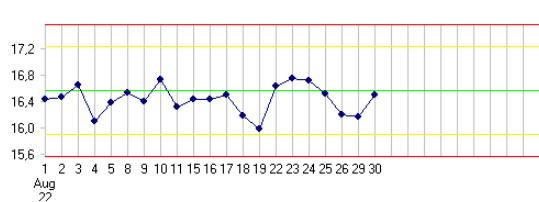
Anexo 53 leucocitos agosto-izquierdo (N1)



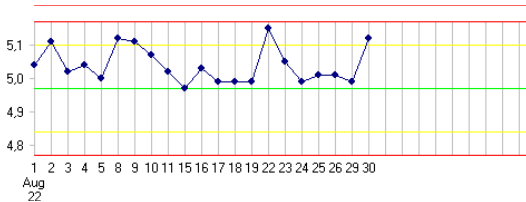
Anexo 54 leucocitos agosto-izquierdo (N2)



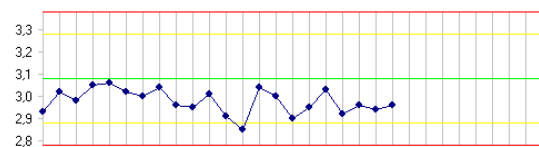
Anexo 55 leucocitos agosto-izquierdo (N3)



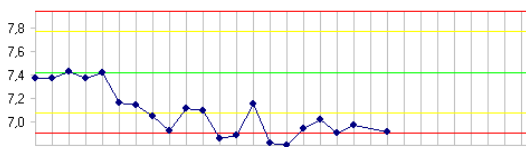
Anexo 56 eritrocitos agosto-izquierdo (N3)



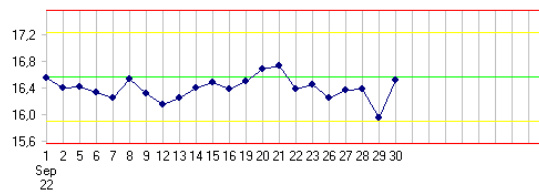
Anexo 57 leucocitos septiembre-izquierdo (N1)



Anexo 58 leucocitos septiembre-izquierdo (N2)



Anexo 59 leucocitos septiembre-izquierdo (N3)



Anexo 60 eritrocitos septiembre-izquierdo (N3)

