



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE QUÍMICA**

**SELECCIÓN DE UN EQUIPO AUTOMATIZADO PARA  
QUÍMICA CLÍNICA EN UN HOSPITAL PEDIATRICO**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA**

**FERNANDO ESTEBAN HERNÁNDEZ HUERTA**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.**

**Diciembre 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** Martha Patricia Neri Páez

**VOCAL:** Natividad García Escamilla

**SECRETARIO:** Israel Parra Ortega

**1er.SUPLENTE:** Laura Carmona Salazar

**2° SUPLENTE:** Luz María del Roció Valdés Gómez

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Laboratorio clínico

**ASESOR DEL TEMA:**

Israel Parra Ortega

**SUPERVISOR TÉCNICO:**

Alicia Cruz López

**SUSTENTANTE:**

Fernando Esteban Hernández Huerta

Tesis realizada bajo la dirección del Químico clínico Israel Parra Ortega y la asesoría de la Bióloga Alicia Cruz López, en el área de química clínica del laboratorio central del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, Instituto Nacional de Salud.



## INDICE

Resumen .....	8
I. Introducción .....	9
1.- Laboratorio clínico .....	9
i.- Generalidades .....	9
ii. Estructuración del laboratorio clínico.....	9
2.-Calidad en el laboratorio.....	10
i.    Guías y normas.....	11
ii.    Planificación en la gestión de la calidad .....	12
3. Validación y verificación.....	14
i.    Precisión y Veracidad .....	17
ii.    Linealidad.....	18
4. Comparación de resultados entre plataformas (comparación de métodos).....	19
5. Selección de analizadores automatizados.....	19
6. Evaluación preliminar .....	20
II. Justificación .....	21
III. Objetivos.....	22
Objetivo general.....	22
Objetivos particulares .....	22
IV. Hipótesis .....	23
V. Material y métodos .....	24
1. Parámetros estudiados .....	24
2. Precisión y veracidad .....	24
3. Linealidad .....	25
4. Comparación de resultados.....	25
5. Características y beneficios de cada plataforma .....	26
VI. Resultados .....	27
1.    Verificación de la precisión .....	27
i.    Cálculo de la precisión intraensayo (Repetibilidad) .....	28
i.a.    Comparación de la repetibilidad estimada con la declarada por el fabricante .	28
ii.    Cálculo de la precisión del laboratorio interensayo.....	30

ii.a. Comparación de la precisión interensayo estimada con la declarada por el fabricante .....	30
iii. Resultados de la precisión intra e interensayo .....	32
2. Verificación de la veracidad .....	41
3. Verificación de la linealidad .....	49
4. Comparación de resultados .....	50
VII. Análisis de resultados.....	64
1. Verificación de la precisión .....	64
2. Verificación de la veracidad .....	67
3. Verificación de la linealidad .....	69
4. Comparación de resultados .....	70
5. Beneficios y características .....	75
VIII. Prospectiva.....	79
IX. Conclusiones.....	81
X. Referencias .....	82
XI. Anexos .....	83



## **Resumen**

En el laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez se procesan un promedio de 80 muestras biológicas de pacientes de la consulta externa en el área de química clínica. Antes de la adquisición de un nuevo equipo analizador es necesario realizar una evaluación de los equipos automatizados de química clínica que se utilizan para procesar las muestras de los pacientes. Esta evaluación debe demostrar la competitividad, beneficios y limitantes existentes tomando en cuenta siempre las necesidades y características de los pacientes y la infraestructura del laboratorio. De acuerdo a lo descrito en las guías y normatividades nacionales e internacionales, la evaluación realizada como proyecto de tesis constó de la determinación de la linealidad, precisión y veracidad de analitos clave para el área de química clínica. También se realizó una comparación de resultados de muestras de pacientes en diferentes instrumentos. Además se realizó una revisión de las características, metodologías y necesidades de los equipos en estudio. La información obtenida proporcionó suficiente evidencia para decidir si los equipos se adaptan a las necesidades técnicas y metodológicas de un laboratorio clínico de un Instituto de Salud Pediátrica, con el objetivo de respaldar la competencia de las plataformas analíticas que se pretenden implementar en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## **I. Introducción**

### **1.- Laboratorio clínico**

#### **i.- Generalidades**

La integración de la competencia clínica individual con la mejor evidencia externa a partir de la investigación sistemática es el principio fundamental de la medicina basada en la evidencia<sup>1</sup>. La evidencia externa proviene de la investigación clínica básica que tiene como objetivo ser centrada en el paciente y con un uso relevante. Es necesario contar con herramientas diagnósticas precisas y exactas que permitan la búsqueda y análisis confiable de marcadores pronósticos para el diagnóstico certero de diferentes enfermedades y por ende la aplicación de tratamientos seguros y eficaces<sup>2</sup>.

El laboratorio clínico tiene como objetivo proporcionar datos útiles a partir del análisis de muestras biológicas provenientes de pacientes pediátricos utilizando diversas herramientas y metodologías. La información obtenida ayuda al profesional de la salud a tomar decisiones, aceptar o rechazar un diagnóstico, realizar un pronóstico y monitoreo del paciente incluso colaborar con la enseñanza e investigación<sup>3</sup>.

#### **ii. Estructuración del laboratorio clínico**

La estructura de un laboratorio debe cumplir con la normatividad para el procesamiento correcta de las muestras de una manera eficaz. Los laboratorios clínicos siguen dos acomodos básicos: el modular y el abierto. En el modular cada una de las áreas están físicamente separados del resto. En el abierto las diferentes áreas están unidas entre sí. Este último surge de la innovación tecnológica y de la existencia de plataformas que permiten combinar varias metodologías en un mismo sistema, de forma que la cantidad de muestra requerida sea menor, el personal operativo disminuya y el tiempo de proceso se vea favorecido. A la última tendencia de la organización de los laboratorios clínicos se le ha llamado laboratorios centrales en donde existe un laboratorio núcleo en el cual se procesa la mayoría de las pruebas en un área definida y existen pocos laboratorios de pruebas especiales o de volúmenes menores<sup>4</sup>.

Por otra parte la actividad de cada área así como su automatización depende de la cantidad de pacientes existentes en el hospital. Un laboratorio de un hospital de tercer nivel debe

garantizar el funcionamiento de sus áreas críticas durante las 24 horas. Estos laboratorios son llamados laboratorios de continuidad o de urgencias<sup>4</sup> y la premura del procesamiento de muestras requiere de plataformas que sean capaces de dar resultados confiables, de manera rápida y que los mantenimientos sean accesibles para los usuarios.

El laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez cuenta, entre otras, con el área de química clínica la cual para su funcionamiento está dividida en dos secciones: Química clínica de consulta externa y química clínica de consulta interna. En la primera se analizan las muestras provenientes del área de toma de muestra del laboratorio en donde diariamente los pacientes de consulta externa acuden para su toma de muestra. En la segunda se reciben muestras de los diferentes servicios del hospital y se procesan durante las 24 horas.

El área de química clínica en sus dos áreas (internos y externos) realiza la determinación de 31 diferentes analitos los cuales son: nitrógeno ureico (BUN), creatinina, ácido úrico, glucosa, colesterol, triglicéridos, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, dióxido de carbono, sodio, potasio, cloruro, magnesio, bilirrubina directa (DBi), bilirrubina indirecta (IBi), bilirrubina total (TBi), proteínas totales, albumina, aspartatoaminotransferasa (AST), alaninaaminotransferasa (ALT), amilasa, lipasa, lactato deshidrogenasa (DHL), creatina fosfoquinasa (CK), hemoglobina glucosilada, amonio, lipoproteína de baja densidad (LDL), lipoproteína de alta densidad (HDL), hierro y gamma glutamiltranspeptidasa (GGT).

## **2.-Calidad en el laboratorio**

La calidad técnica es un concepto utilizado por C. Garzón en su libro “calidad analítica en el laboratorio clínico<sup>5</sup>” y hace referencia al cumplimiento de las especificaciones indispensables que se desarrollen acorde con lo estrictamente científico. Esta subdivisión de la calidad busca satisfacer o superar las expectativas de manera congruente. Esto es que la aplicación de la calidad sea de acuerdo a una referencia o a un contexto. Ejemplificando: No es lo mismo gestionar la calidad en un laboratorio de un hospital de salud pública que atiende a pacientes pediátricos que a uno que atiende a pacientes adultos.

Siempre que se hable de calidad se exige un estándar básico de referencia y un indicador para verificar si el objetivo de calidad fue alcanzado. La gestión de la calidad no parte de cero, es decir que ya existen guías y normas que permiten seleccionar materiales,

herramientas, instrumentos y metodologías para alcanzar las metas planteadas por el sistema de gestión de calidad<sup>5</sup>. En el control de calidad analítico se cuenta con estándares internacionales que definen los requisitos de calidad específicos por prueba.

### **i. Guías y normas**

La NOM-007-SSA3-2011, “Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos”, es de carácter obligatorio y en su numeral 7 menciona lo siguiente: “Demostrar documentalmente, que se ha llevado a cabo la evaluación de cada una de las pruebas incluidas en programas externos y desarrollar una investigación dirigida para solucionar la problemática de aquellos estudios de laboratorio en los que la calidad no sea satisfactoria”.

La norma ISO 8402 define los términos básicos y fundamentales relacionados con los conceptos de la calidad, aplicables a todos los campos. En ella la calidad se define como “Totalidad de rasgos y características de un servicio, que conllevan a la aptitud de satisfacer las necesidades preestablecidas o implícitas”.

A continuación se mencionan algunas definiciones de calidad que podemos encontrar en la literatura proporcionada por diferentes organizaciones:

-ISO 9001:2000 “Grado en el cual un conjunto de características inherentes cumplen con los requisitos”.

-ANSI/ASQC. “Totalidad de rasgos y características de un producto o servicio que se caracteriza por su habilidad para satisfacer necesidades dadas”.

-OMS: Consiste en el desempeño adecuado (según los estándares) de intervenciones confirmadas como seguras, que sean económicamente accesibles a la sociedad en cuestión y capaz de reducir un impacto sobre las tasas de mortalidad, morbilidad, minusvalía y desnutrición.

- Red de expertos en calidad de Centroamérica: La totalidad de las funciones, características (ausencia de eficiencia de un bien o servicio) o comportamientos de un bien producido o de un servicio prestado, que les hace capaces de satisfacer las necesidades de los consumidores<sup>5</sup>.

En general todas las definiciones de calidad se refieren al cumplimiento de características de servicios o productos para satisfacer a un cliente o consumidor. Los productos y servicios

cambian de acuerdo al área de estudio. En los hospitales y laboratorios los usuarios y clientes se denominan médicos y pacientes, respectivamente.

## **ii. Planificación en la gestión de la calidad**

Como en toda institución la organización y planificación de tareas es algo necesario para la optimización del trabajo y el éxito laboral. El sistema de gestión de calidad es un sistema indispensable en cualquier laboratorio que pretende dirigir, controlar y aplicar el concepto de calidad. Las actividades coordinadas por el sistema de gestión de calidad se denominan gestión de calidad y el aseguramiento del cumplimiento de dichas actividades es fundamental para el funcionamiento del sistema<sup>7</sup>. De acuerdo al CLSI® en su documento HS1-A2 (A quality management system model for health care), existen algunos elementos esenciales de un sistema de gestión de calidad, los cuales son:

- Documentos y registros
- Organización
- Personal
- Equipamiento
- Compras e inventario
- Control de proceso
- Gestión de la información
- Evaluación externa e interna
- Mejora de procesos
- Servicios y satisfacción del cliente
- Instalaciones y seguridad

La gestión de la calidad es un proceso complejo en el que se necesita subdividir las actividades para su realización, búsqueda de problemas y planteamiento de soluciones. La división propuesta por Westgard es la siguiente:

1. Objetivos de la calidad
2. Planificación de la calidad
3. Procesos de calidad del laboratorio
4. Control de la calidad
5. Evaluación de la calidad
6. Mejora de la calidad

La ISO 15189:2007 en su numeral 5: "Requisitos de calidad y competencia de laboratorios clínicos" menciona que la planificación de la calidad se centra en la selección y validación de nuevos métodos, procesos e instrumentos así como en la selección y diseño de sistemas de control estadístico de la calidad<sup>7</sup>.

La gestión de calidad debe tener un impacto directo en la calidad de vida de los pacientes. Esto conlleva a que la planificación de la calidad aunada al análisis estadístico, los indicadores, las cifras y su interpretación tengan un impacto demostrable. Esta idea pragmática es de importancia para el presente trabajo, debido a que la implementación y entrada constante de nueva tecnología requiere de la intervención de profesionales de la salud y de componentes que aseguren la confiabilidad de los resultados obtenidos y que estos permitan la existencia de la medicina basada en evidencias. La selección de la metodología y tecnología forman parte de la fase pre analítica del proceso de gestión de calidad. Los criterios de selección, evaluación e incorporación de instrumentos y metodologías son fundamentales para el laboratorio ya que se requiere comprobar que los procedimientos y métodos cumplen con los requisitos mínimos de seguridad y desempeño. La falta de verificación de dichos requisitos se puede traducir en un incremento de costos asociados a la falta de calidad con un impacto negativo en los servicios de la salud. En la actualidad se debe demostrar con evidencia tangible y medible la realización del análisis de la adquisición y uso de la nueva tecnología. Otros puntos a evidenciar son la seguridad ambiental de la tecnología, información sobre su fabricación, confiabilidad, costos, mantenimientos y soportes técnicos y científicos<sup>5</sup>.

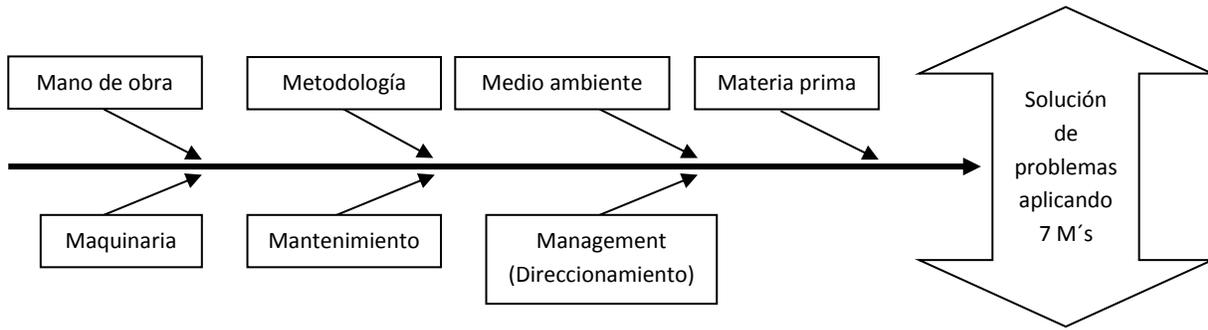
La implementación de herramientas de la gestión de calidad, como son las 7 M's de Ishikawa tienen muchos beneficios para el laboratorio. Esta herramienta nos permite ubicar, clasificar y evaluar las posibles causas de los problemas para poder prevenirlos o solucionarlos o minimizarlos sin que afecten la calidad de los resultados.

Las 7 M's son:

1. Mano de obra (competencia del personal)
2. Método a utilizar (poco volumen de muestra y reactivo, cantidad y características de desechos)
3. Medio ambiente o infraestructura del laboratorio (adecuado a la tecnología a utilizar)
4. Materia prima o reactivos e insumos (almacenaje y caducidad adecuada)

5. Maquinaria o equipos analizadores (Seleccionada y verificada antes del uso previsto)
6. Mantenimientos preventivos y correctivos (frecuencia, dificultad)
7. Management (Gestión y dirección del laboratorio)

Las 7'Ms se resumen en el siguiente diagrama de Ishikawa o de espina de pescado.



En lo que respecta a la evaluación de los instrumentos analizadores se debe supervisar que se cuente con programas de mantenimiento preventivo en el que se incluya su calibración, mantenimientos del equipo por parte del usuario (mantenimiento diario, semanal o mensual, según aplique y cuando se requiera, así como mantenimientos preventivos programados por parte del servicio de ingeniería), y verificación o validación de los métodos a utilizar en el analizador, antes de emitir resultados.

### 3. Validación y verificación

La validación de un método es un procedimiento que proporciona evidencia tangible del uso de tecnología. Su objetivo es minimizar el riesgo asociado al uso de metodologías no probadas dentro del laboratorio. De acuerdo a la ISO/IEC 17025:2005 "Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración" se define como la confirmación por examen y suministro de evidencia objetiva del cumplimiento de los requisitos particulares para un uso específico. La validación determina características de operación, ventajas, limitaciones, confianza y seguridad en el método analítico y en la calidad de los resultados obtenidos en el laboratorio<sup>6</sup>.

En la guía ISO 15189:2007 en el numeral 5.3.2 se menciona que "El equipo debe mostrar (después de su instalación o en uso rutinario) que es capaz de alcanzar el desempeño requerido y debe cumplir con las especificaciones pertinentes para los exámenes involucrados". En el mismo numeral también se menciona que "cuando se cuente con las instrucciones del fabricante, los manuales de operación u otra documentación, estos podrán utilizarse para establecer requisitos para el cumplimiento de las normas pertinentes o bien

especificar requisitos para la calibración periódica, como sea apropiado". Con lo anterior se sustenta la importancia de realizar una validación documentada de la nueva tecnología utilizada en el laboratorio utilizando la documentación e información proporcionada por el fabricante.

La validación permite la implementación de metodologías estadísticamente válidas y comparables en el tiempo con otras metodologías además de ser trascendente para que el sistema analítico (interacción entre cada una de las áreas del laboratorio) pueda tener una correcta estandarización. El laboratorio debe realizar la validación de métodos, verificar las especificaciones del fabricante y, si se realiza alguna modificación al desarrollo metodológico de las pruebas, documentar la evaluación y la validación de la misma<sup>5</sup>.

Existen dos tipos de validación: validación primaria y validación secundaria. La primaria es un proceso exploratorio que tiene como objetivo establecer procesos operacionales y características metrológicas, el diseño de un nuevo método o la modificación de alguno. En la secundaria se busca demostrar que el método establecido cumple con las especificaciones del fabricante en manos del usuario. La validación secundaria se conoce también como verificación y es de la forma en que nos referiremos de ahora en adelante a la validación secundaria.

Una de las razones por las cuales se debe realizar una validación (primaria o secundaria según corresponda) es cuando se reemplaza un método anterior por uno nuevo. En concordancia con la JCAHO, la ICH menciona que los procedimientos de ensayo que están destinados a medir analitos en una muestra, deben ser validados. La ISO 15189:2012 en su numeral 5.5.2 dice que el laboratorio debe utilizar solamente procedimientos válidos para confirmar que los procedimientos analíticos son adecuados para su uso previsto, también menciona que una validación debe ser tan amplia como sea necesario para satisfacer las necesidades del laboratorio. La implementación de un nuevo método que se use para informar resultados requiere una verificación<sup>5</sup>.

En la tabla 1. Requisitos de validación de acuerdo a la normatividad internacional, se enlistan los requisitos normativos de validación provenientes de diferentes guías internacionales. En este rubro cabe mencionar que no todos los requisitos son obligatorios en una validación; estos varían de acuerdo al laboratorio en el que se aplique y la normatividad que se requiera aplicar. Por ejemplo, la norma ISO/IEC17025 aplica para los

laboratorios de calibración y ensayo mientras que la norma ISO 15189:2012 tiene la finalidad de demostrar la calidad y competencia técnica de laboratorios clínicos.

<b>Tabla 1. Requisitos de validación de acuerdo a la normatividad internacional</b>						
	CLIA <sup>a</sup>		JCAHO <sup>b</sup>	ICH <sup>c</sup>	ISO/IEC 17025 <sup>d</sup>	ISO 15189 <sup>e</sup>
	Aprobados por la FDA	No aprobados por la FDA				
Exactitud	X	X	X		X	X
Precisión	X	X	X	X	X	X
Linealidad	X	X	X	X	X	X
Límite de detección	X	X	X	X	X	X
Intervalo biológico de referencia	X	X				
Especificidad analítica (interferencias)		X			X	
Test de recuperación		X				
Repetibilidad				X	X	
Especificidad				X	X	X
Límite de cuantificación				X	X	
Cálculo de incertidumbre de resultados					X	
Reproducibilidad					X	
Sensibilidad cruzada					X	
Robustez				X	X	
Intervalo de medida						X
Veracidad de medida						X
Sensibilidad analítica						X

a: Clinical Laboratory Improvement Amendments, b: Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organizations, c: International council for harmonization, d: Norma ISO/IEC 17025:2005, e: Norma ISO 15189:2012.

Existen entidades como el instituto de estándares clínicos y de laboratorio (CLSI®) que elabora guías consensuadas que responden a las necesidades de la industria, el gobierno y los especialistas, así como la mejora de la atención médica a nivel mundial. El objetivo organizacional del CLSI® es promover la calidad y las mejores prácticas en los servicios de laboratorio clínico y atención médica<sup>8</sup>. En la implementación del sistema de control de calidad el CLSI® recomienda determinar el desempeño de los métodos, midiéndolo en términos de precisión y exactitud<sup>5</sup>.

Entre las diferentes guías que el CLSI® que aplica a la validación y verificación de métodos se encuentran las siguientes:

- CLSI/NCCLS® EP5 – Evaluación de desempeño de la precisión de métodos cuantitativos de medición

- CLSI/NCCLS® EP9 – Comparación de métodos y estimación de sesgo usando muestras de pacientes

- CLSI/NCCLS® EP15 – Verificación del desempeño de la precisión y veracidad por el usuario

## **i. Precisión y Veracidad**

Para conocer el valor de una magnitud se emplea un procedimiento de medición, y los resultados que se obtienen son una estimación del valor del mensurando. Tal estimación contiene un error de medida, que es la diferencia entre el valor obtenido y el valor verdadero del mensurando.<sup>7, 12, 13, 14, 15.</sup>

De todos los parámetros propuestos, la precisión y la veracidad nos brindan información suficiente para conocer el error de un método.

El término veracidad, en la norma NMX-CH-5725-1-IMNC-2006 se define como el grado de concordancia existente entre la media aritmética de un gran número de resultados y el valor verdadero o aceptado como referencia<sup>11</sup>. La veracidad se relaciona con la presencia de errores de tipo sistemático, también llamado “sesgo” o “desviación”; que puede expresarse como un valor absoluto o relativo al valor verdadero<sup>12, 13</sup>. La veracidad de un método de medición es de interés cuando es posible disponer del valor verdadero. El cual no se conoce exactamente en algunos métodos de medición, pero es posible contar con un valor de referencia certificado para el mensurando sujeto a medición; por ejemplo si se dispone de materiales de referencia adecuados, se establece el valor de referencia con base en otro método de medición o mediante la preparación de una muestra conocida. Se puede investigar la veracidad de un método de medición mediante la comparación de los resultados obtenidos con el valor de referencia certificado. Normalmente la veracidad se expresa en términos de error<sup>18</sup>.

La precisión refleja la proximidad de distintas medidas entre sí<sup>16</sup>. Se puede expresar con las mismas unidades que el mensurando o en porcentaje del valor real que representa la diferencia; si se expresa de esta manera entonces es denominada imprecisión<sup>5</sup>.

CLSI®, en el año 2005 publicó la guía EP15-A2 “Verificación del desempeño de la precisión y veracidad por el usuario” la cual describe un procedimiento sobre como verificar la precisión y veracidad de un método. La guía EP15-A2 menciona dos tipos de precisión: el

primero es la precisión intraensayo, que es la cercanía al acuerdo entre resultados de pruebas independientes obtenidas bajo condiciones estipuladas. La precisión de una muestra puede ser representada como desviación estándar (DS) o coeficiente de variación (CV%). El segundo tipo de precisión es la interensayo la cual se obtiene a partir de mediciones en un tiempo definido dentro de la misma instalación y el mismo equipo. La metodología menciona que se debe realizar una corrida por día con 3 réplicas durante 5 días.

La veracidad, de acuerdo a la guía EP15-A2e s definida como la concordancia de un valor real, estándar aceptado o con valor esperado. La medida de la veracidad se obtiene al calcular el error, el cual es la diferencia entre el resultado de la prueba y el valor de referencia aceptado para un analito. Existen dos formas de demostrar la veracidad: la primera es la veracidad por comparación la cual se realiza usando muestras de pacientes, el segundo tipo de veracidad es la de recuperación de valores esperados y se realiza usando materiales de referencia ensayados (Ej. materiales de referencia de ensayos de aptitud, materiales de referencia certificados, materiales proporcionados por el fabricante para evaluación de veracidad y precisión, controles de calidad interlaboratorio, materiales proporcionados por un tercer vendedor con valor asignado al analito, materiales con valores fijos a diferentes condiciones). La metodología indica que se deben probar al menos dos niveles del material y que pueden ser 2 niveles o más. Se realizan de 3 a 5 corridas diferentes y cada muestra se debe realizar por duplicado. Se debe obtener el valor medio de los datos obtenidos y calcularla desviación estándar (DS)<sup>9</sup>.

## **ii. Linealidad**

El coeficiente de correlación es un término estadístico que estima el grado de asociación entre dos variables. Un valor de 1,000 indica asociación perfecta, es decir, cuando una variable aumenta, la otra aumenta de forma proporcional. Un valor de 0,00 indica que no existe correlación.

La linealidad indica la cantidad de desviación del desempeño ideal en la línea recta de un instrumento, la cual se pierde en un nivel de concentración elevado donde la muestra requiere de un tratamiento (dilución) para tener el mismo tipo de respuesta lineal<sup>5</sup>.

Los fabricantes emiten valores para la linealidad (el intervalo reportable), por lo que es necesario confirmar mediante el suministro de evidencia objetiva que los valores reportados

por el laboratorio utilizando dicho procedimiento de medición muestran un comportamiento lineal<sup>10</sup>.

#### **4. Comparación de resultados entre plataformas (comparación de métodos)**

Los resultados obtenidos en un equipo de prueba deben ser equivalentes a los resultados obtenidos en una plataforma de referencia. La comparación entre ellos debe poner en manifiesto que no existe impacto en la decisión clínica. Como tal no existe un protocolo que permita llevar a cabo esta comparación sin embargo en la guía EP15-A2 existe en el numeral 9.1 una recomendación para comparar muestras de pacientes y así aumentar las pruebas para evaluar la veracidad sin utilizar material de referencia o valorado.

#### **5. Selección de analizadores automatizados.**

Los criterios más importantes a tener en cuenta en la fase inicial de la selección de analizadores son:

- Necesidades asistenciales: Velocidad, tipo de muestras utilizadas, volumen en que las muestras llegan al laboratorio, versatilidad, disponibilidad del personal, tiempo máximo permitido para la obtención de resultados, disponibilidad de sistema informático en el laboratorio para gestión de resultados, procesamiento de datos de control de calidad.
- Criterios de practicabilidad: Complejidad de entrenamiento del manejo del autoanalyzer, tiempo necesario para los mantenimientos, características de energía, características de agua, , espacio físico, tratamiento de residuos, utilización de tubos primarios y alícuotas, frecuencia de calibraciones, programa de control de calidad informatizado, ventilación, condiciones de temperatura y humedad.
- Criterios de versatilidad: Elección de reactivos, calibradores y controles por parte del usuario. Posibilidad de modificación de componentes y procedimientos analíticos.
- Criterios de fiabilidad: sistema de detección de fallas y errores usando alarmas y mensajes, sistema de lectura bicromático/monocromático, detección de contaminación entre muestras, contaminación entre reactivos, imprecisión, inexactitud, interferencias, límite de detección e intervalo analítico de los procesos analíticos.

- Recolección de información: información disponible del fabricante, de otros laboratorios con características similares a mi laboratorio, resultados obtenidos en programas de evaluación externa de la calidad.
- Aspectos económicos: presupuesto cerrado o abierto, forma de adquisición, mantenimiento de precio, duración de la garantía, cobertura del mantenimiento.
- Otros criterios: prestigio del fabricante, año de diseño y comercialización del equipo, asistencia técnica y de ingeniería oportuna<sup>5</sup>.

## **6. Evaluación preliminar**

De acuerdo a lo establecido por el personal del área de química clínica externa en conjunto con la asesoría del personal de gestión de calidad se establecieron las pruebas necesarias para realizar la validación de equipos entrantes al laboratorio clínico. Estas pruebas son: precisión, veracidad, linealidad y comparación de resultados y con su realización se pretende demostrar la competencia analítica de las plataformas. En el mes de julio del año 2015 se recibió en el laboratorio central del Hospital Infantil de México Federico Gómez la plataforma Dimension EXL Max<sup>®</sup> de Siemens<sup>®</sup>. Dicha plataforma se introdujo como candidata a sustituir a la existente en el laboratorio de química clínica, Dimension RXL Max<sup>®</sup> de Siemens<sup>®</sup>, para la cual se realizaron pruebas de precisión, veracidad y linealidad para las metodologías de electrolitos (sodio, potasio, cloruro), bilirrubina total, bilirrubina directa, colesterol, triglicéridos, fosfatasa alcalina, dióxido de carbono, calcio, fósforo, nitrógeno ureico (BUN), creatinina, ácido úrico, magnesio, glucosa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, proteínas totales, albumina. Del análisis de esos 20 analitos los resultados fueron presentados al personal de gestión de calidad del laboratorio con el cual se decidió que para futuras evaluaciones pre adquisición no es necesario realizar las pruebas a todos los analitos que se procesan en el laboratorio, esto siempre y cuando la verificación se haga para evaluar el desempeño en las condiciones propias de nuestro laboratorio antes de la adquisición ya que al momento de la instalación de cualquier plataforma las pruebas de verificación tendrán que ser completas para todos los metodologías que se pretendan procesar.

## **II. Justificación**

Los resultados en un laboratorio clínico son parte fundamental del apoyo al diagnóstico, pronóstico y control del tratamiento de las patologías que se presentan en un hospital.

La selección de nueva tecnología requiere de la aplicación de guías nacionales e internacionales que verifiquen y respalden la confiabilidad y oportunidad de los procesos para cubrir las necesidades del paciente, del médico y del laboratorio.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez es indispensable hacer una evaluación previa a la adquisición de un equipo o plataforma analítica en las diferentes áreas. Dicha tecnología debe presentar beneficios adicionales a los existentes en el laboratorio clínico, como parte de la mejora continua, favoreciendo los conceptos de confiabilidad y oportunidad.

### **III. Objetivos**

#### **Objetivo General**

Evaluar el desempeño de las plataformas analíticas Architect c8000® de Abbott® y AU480® de Beckman Coulter® para el área de química clínica.

#### **Objetivos particulares**

Evaluar precisión, veracidad y linealidad de cada plataforma a prueba.

Realizar la comparación de resultados entre equipos utilizando muestras de pacientes, tomando como referencia la plataforma en uso.

Evaluar la oportunidad en la emisión de resultados (tiempo de proceso).

Identificar los beneficios adicionales para el laboratorio clínico del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” por cada plataforma con base en la logística de operación y la percepción y experiencia del usuario.

#### **IV. Hipótesis**

La realización de evaluaciones analíticas a las plataformas en prueba repercutirá de manera positiva en la selección de la tecnología, influyendo en los resultados del paciente, en el tiempo de proceso, en la economía y contribuirán a la mejora de la calidad de los resultados del laboratorio clínico.

## **V. Material y métodos**

### **1. Parámetros estudiados**

Con base en la evaluación preliminar en el equipo Dimension EXL Max<sup>®</sup> de Siemens<sup>®</sup> y el comportamiento clínico de los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se seleccionaron 15 analitos que se procesan frecuentemente en el área de química clínica externa del laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Estos analitos son: calcio, sodio, potasio, cloruro, fósforo, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, bilirrubina directa, bilirrubina total, creatinina, nitrógeno ureico, colesterol, triglicéridos. Adicionalmente se estudió la glucosa en el equipo Architect c8000<sup>®</sup> de Abbott<sup>®</sup> y fosfatasa alcalina y gamma glutamiltranspeptidasa en el equipo Au480<sup>®</sup> de Beckman Coulter<sup>®</sup>.

Los parámetros analizados fueron: precisión, veracidad, linealidad, comparación de métodos (comparación de resultados). Antes de realizar cada uno de los ensayos se verificó que las calibraciones estuvieran vigentes y se procesaron controles de calidad de tercera opinión Lyphocheck<sup>®</sup> de Biorad<sup>®</sup> con el objetivo de tener confiabilidad de las determinaciones y verificar el funcionamiento de las plataformas.

También se estudiaron las características de cada una de las plataformas para obtener el mayor beneficio hacia el proceso y se compararon entre sí.

### **2. Precisión y veracidad**

El estudio de precisión y veracidad se realizó siguiendo las recomendaciones de la guía EP15-A2 “Verificación del desempeño de la precisión y veracidad por el usuario” de CLSI<sup>®</sup>. Se utilizaron controles de calidad Lyphocheck<sup>®</sup> de Biorad<sup>®</sup>. El procedimiento constó del procesamiento de 3 réplicas diarias durante 5 días con el objetivo de tener información intraensayo e interensayo. Por cuestiones de diferencia entre meses de estudio los lotes variaron utilizándose el lote 14441 para el equipo AU480<sup>®</sup> y el lote 14461 para la plataforma Architect c8000<sup>®</sup>. El estudio de precisión se realizó de acuerdo a lo descrito en el punto 8 “Verificación de desempeño de precisión” en el cual se especifica el uso de al menos dos concentraciones o niveles de material de referencia. Los resultados obtenidos fueron expresados en términos de coeficiente de variación (CV%) o como desviación estándar (SD), y analizados de acuerdo a lo recomendado en la guía EP15-A2<sup>17</sup>. Se utilizó como valor de referencia el coeficiente de variación (intraensayo e interensayo) declarado en el

inserto de cada metodología de cada plataforma analítica. Para el estudio de veracidad se utilizó el punto no 9 “Demostración de veracidad”. Se utilizó el valor de la desviación estándar (DS) declarado en el reporte del control de calidad externo Lyphocheck®. Para el cálculo del intervalo de verificación del sesgo se utilizó la tabla de t de Student para una “n” de 15 muestras y un nivel de confianza del 95%. Los datos fueron analizados de acuerdo a lo recomendado en la guía EP15-A2<sup>17</sup>.

### **3. Linealidad**

De acuerdo a lo consultado en la literatura, una forma de evaluar la linealidad es a partir del coeficiente de correlación de Pearson. Se utilizaron calibradores de la marca comercial de cada plataforma y se realizaron diluciones consecutivas para obtener 100%, 75%, 50%, 25% y 0% de concentración de cada analito evaluado. Cada una de las concentraciones se analizó por triplicado. Tras graficar los valores obtenidos y calcular su coeficiente de correlación se pudo analizar la linealidad. También se calculó el coeficiente de recobro para analizar la confiabilidad de las diluciones realizadas.

### **4. Comparación de resultados**

El estudio de precisión y veracidad se realizó siguiendo las recomendaciones de la guía EP15-A2 “Verificación del desempeño de la precisión y veracidad por el usuario” de CLSI®. Este estudio se realizó de acuerdo a las recomendaciones del apéndice D de esta guía “experimento para comparar muestras de pacientes”. Se utilizaron 60 muestras de pacientes. La selección de las muestras se realizó visualmente, pretendiendo tener muestras que tuvieran visiblemente una interferencia (hemólisis, lipemia e ictericia). Las muestras se recolectaron durante una semana para que se juntaran las muestras requeridas y además tuvieran un volumen suficiente para dividirlo en dos alícuotas. Una de ellas se procesó en el equipo de referencia Dimension RXL Max®, la otra alícuota se procesó en alguno de los equipos a prueba. Por falta de espacio y cuestiones de logística, las muestras procesadas en el equipo Architect c8000® fueron diferentes a las procesadas en la plataforma Au480®. El análisis de las muestras se realizó con base a lo recomendado por la guía EP15-A2, utilizando los valores de la media del control de calidad externo EQAS® de Biorad®, obtenida para el mes en el que se realizó el ensayo. Además se utilizaron tablas de t de Student con un nivel de confianza de 95% para el cálculo del intervalo de verificación del sesgo. Adicionalmente se analizaron los resultados del sesgo observado entre cada

muestra con el objetivo de identificar alguna tendencia de los datos a lo largo del intervalo de linealidad del ensayo.

Se utilizó Microsoft Office Excel 2007® para los cálculos y los gráficos realizados en la verificación de precisión, veracidad, linealidad y comparación de resultados.

## **5. Características y beneficios de cada plataforma**

De acuerdo a lo propuesto Garzón G. en su libro “Validación, verificación o evaluación de métodos?...lo realmente importante es: ser una herramienta de seguridad para el paciente”, se seleccionaron especificaciones por manufactura que pudiesen brindar información acerca de las características más importantes de las plataformas AU480® de Beckman Coulter® y Architect c8000® de Abbott®. Estas fueron comparadas con las del equipo existente en el área de química clínica, Dimension RXL Max® de Siemens®. Las características estudiadas fueron: tipo de muestras que se pueden procesar, volumen requerido de muestra para cada analito, técnica utilizada y metodología para cada determinación, total de muestras que admite la plataforma, tiempo de procesamiento por analito, presentación de reactivos, volumen de agua requerido, opción de procesamiento de muestra en copas y otros insumos adicionales. Además se realizó una crítica constructiva a partir de la percepción del usuario de acuerdo al manejo del equipo, mantenimiento y asesoría científica.

## **VI. Resultados**

### **1. Verificación de la precisión**

Tras la necesidad de realizar una evaluación de las plataformas de química clínica que pretenden entrar al Hospital Infantil de México Federico Gómez, se decidió realizar una serie de pruebas que ayudaran a decidir cuál de esas plataformas es la más adecuada para este hospital pediátrico. Haciendo uso de las herramientas y guías ya conocidas para la evaluación de plataformas, se decidió llevar a cabo una verificación de métodos utilizando 3 parámetros. Estos son precisión, veracidad y linealidad. Consultando los requisitos mencionados por CLIA, JCAHO, ICH, ISO/IEC 17025 e ISO 15189 se decidió que estos tres parámetros son aquellos que brindan información suficiente para determinar y verificar el desempeño analítico.

De acuerdo a las recomendaciones de los asesores científicos de Beckman Coulter®, se puede utilizar la guía EP15-A2 de CLSI® para la verificación de la precisión y la veracidad. Los asesores científicos de Abbott® en un inicio no propusieron alguna guía para realizar la verificación de estos dos parámetros, sin embargo una vez que se contaba con los datos obtenidos para la verificación se pudo aplicar lo recomendado por la guía EP15-A2.

El primer equipo en ser evaluado fue la plataforma Architect c8000® de Abbott® en el mes de Agosto de 2015. Las pruebas fueron realizadas por el personal de laboratorio de química clínica de pacientes externos en colaboración con el asesor científico de la casa comercial. Para la prueba de precisión solamente se realizó la verificación de precisión intraensayo (repetibilidad) y la veracidad intraensayo.

En el mes de septiembre 2015 la plataforma Au480® de Beckman Coulter® llegó al laboratorio para la verificación de los parámetros seleccionados. Las pruebas fueron realizadas por el personal de asesoramiento científico de Beckman Coulter® en supervisión del personal de química clínica de pacientes externos. En conjunto analizaron la verificación de precisión, veracidad intraensayo e interensayo, linealidad y la comparación de resultados.

La información recabada hasta finales del mes de septiembre del 2015 fue comparada para las dos plataformas. Se observó que el análisis de la veracidad para la plataforma Architect c8000® estaba incompleta si es que se pretendía aplicar lo establecido por la guía EP15-

A2. Dado que la plataforma se encontraba desinstalada pero aun en el laboratorio, se requirió nuevamente su instalación para realizar las pruebas de veracidad intra e interensayo. En octubre del 2015 se realizaron las pruebas anteriormente mencionadas, siendo el personal del laboratorio quien las procesó. Una vez obtenida toda la información de la verificación realizada se procedió a aplicar la guía EP15-A2. La metodología descrita en el punto 8.2 menciona que se realicen una corrida por día con tres replicas para cada una de dos concentraciones mínimo, en un lapso de cinco días consecutivos. También se menciona que se debe de incluir muestras de control de calidad utilizadas normalmente, esto con la finalidad de verificar la precisión, tener certeza del buen funcionamiento del equipo y evaluar la corrida de cada analito. Además se menciona que antes de realizar la verificación de la precisión se debe de calibrar los métodos de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Los datos se recolectaron y organizaron como se menciona en el apéndice A de la guía EP15-A2.

#### i. Cálculo de la precisión intraensayo (Repetibilidad)

Para el análisis de la repetibilidad se calculó la precisión intraensayo de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (x_{di} - \bar{x}_d)^2}{D(n-1)}}$$

En donde:

$\Sigma$  Indica que los términos a la derecha de  $\Sigma$  se suman

$S_r$ = repetibilidad expresada como desviación estándar

$D$  = número total de días

$n$  = número total de réplicas por día

$x_{di}$  = resultado de la réplica  $i$  por día  $d$ ,

$\bar{x}_d$ = promedio de todos los resultados por día.

#### i.a. Comparación de la repetibilidad estimada con la declarada por el fabricante

La aceptación o rechazo de la prueba de repetibilidad se realiza comparando los resultados de repetibilidad obtenidos para la plataforma a prueba con la repetibilidad declarada por el fabricante en el inserto de cada metodología. La repetibilidad debe estar reportada en

desviación estándar. Si es que se reporta en porcentaje de coeficiente de variación se recomienda realizar la conversión a desviación estándar.

$$s_r = CV\%_i * \bar{x}$$

En donde:

$s_r$  = repetibilidad expresada como desviación estándar

$CV\%_i$  = imprecisión intralaboratorio expresada como porcentaje del coeficiente de variación

$\bar{x}$  = promedio de todos los resultados.

Además se necesita calcular el punto porcentual C de la distribución  $\chi^2$  ("Chi cuadrada") con n grados de libertad. La guía EP15-A2 recomienda el valor de C= 20.48 ya que se asume que el usuario sigue las recomendaciones de la guía y que la verificación de la repetibilidad se realizó en 5 días utilizando 3 repeticiones diarias. Se recomienda además una tasa de falso rechazo de 5%. Con estos datos se calcula el valor de verificación utilizando la fórmula:

$$\text{Valor de la verificación} = \frac{s_r * \sqrt{C}}{\sqrt{v}} = s_r * 1.431$$

En donde:

$s_r$  = repetibilidad expresada como desviación estándar

$\sqrt{v}$  = raíz cuadrada de los grados de libertad que se calculan con la ecuación  $v = D * (n-1)$ ,

D = días de duración del experimento, n = número de repeticiones

C = punto porcentual obtenido de la distribución chi cuadrada (20.48)

Si la repetibilidad estimada,  $s_r$  es menor o igual al valor de verificación, los datos son consistentes con los definidos por el fabricante para repetibilidad, y entonces la indicación es verificada.

Si el señalamiento no es verificado, la guía EP15-A2 menciona que se contacte al fabricante para recibir ayuda. Nosotros decidimos que al llegar a este punto y no haber pasado la prueba de repetibilidad, el ensayo se establece como rechazado.

## ii. Cálculo de la precisión del laboratorio interensayo

La precisión interensayo se calculó inicialmente utilizando la forma de varianza:

$$s_b^2 = \frac{\sum_{d=1}^D (\bar{x}_d - \bar{\bar{x}})^2}{D - 1}$$

En donde:

$s_b^2$  = Varianza diaria expresada como desviación estándar, al cuadrado

$\bar{x}_d$  = Promedio de todos los resultados por día

$\bar{\bar{x}}$  = Promedio de todos los resultados

$D$  = Número total de días

Una vez obtenida la varianza diaria se calculó la precisión interensayo de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$s_i = \sqrt{\frac{n - 1}{n} * s_r^2 + s_b^2}$$

En donde

$s_i$  = Imprecisión interensayo expresada como desviación estándar

$s_b^2$  = Varianza diaria expresada como desviación estándar, al cuadrado

$s_r^2$  = repetibilidad al cuadrado

$n$  = número de réplicas por corrida.

### ii.a. Comparación de la precisión interensayo estimada con la declarada por el fabricante

La aceptación o rechazo de la prueba de precisión interensayo se realiza comparando los resultados de la precisión interensayo obtenidos para la plataforma a prueba con el declarado por el fabricante en el inserto de cada metodología. La precisión interensayo debe estar reportada en desviación estándar. Si es que se reporta en porcentaje de coeficiente de variación se recomienda realizar la conversión a desviación estándar.

$$s_i = CV\%_i * \bar{x}$$

En donde:

$s_i$  = Imprecisión interensayo expresada como desviación estándar

$CV\%_i$  = imprecisión interlaboratorio expresada como porcentaje del coeficiente de variación

$\bar{x}$  = promedio de todos los resultados.

Si la desviación estándar obtenida de la precisión interensayo es menor a la declarada por el fabricante, se ha demostrado la precisión interensayo. Si la desviación estándar es mayor a la precisión declarada por el fabricante, puede que la precisión del equipo sea mayor a la reportada en el inserto del fabricante y no ser estadísticamente significativo. Por lo tanto el siguiente paso es probar que el valor obtenido de la prueba de verificación de la precisión es estadísticamente significativo. Para esto el siguiente paso es obtener los grados de libertad utilizando la formula

$$T = \frac{\left( (n - 1) * s_r^2 + (n * s_b^2) \right)^2}{\left( \frac{n-1}{D} \right) * s_r^4 + \left( \frac{n^2 * (s_b^2)^2}{D-1} \right)}$$

En donde:

T = Grados de libertad para el cálculo de precisión interensayo

n = Número total de réplicas por día

$s_b^2$  = Varianza diaria expresada como desviación estándar, al cuadrado

D = Número total de días

$s_r$  = Repetibilidad expresada como desviación estándar

Además se calculó el punto porcentual C de la distribución  $\chi^2$  ("Xi cuadrada) y al igual que para la repetibilidad, se utilizan las recomendaciones dadas por la guía EP15-A2.

Posteriormente se calculó el valor de verificación de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{Valor de la verificación} = \frac{s_i * \sqrt{C}}{\sqrt{T}}$$

En donde:

$S_i$  = Imprecisión interensayo expresada como desviación estándar

$\sqrt{T}$  = Raíz cuadrada de los grados de libertad para la imprecisión interensayo

n = Número de repeticiones

C = Punto porcentual obtenido de la distribución Xi cuadrada

Si la precisión interensayo estimada, es menor o igual al valor de verificación, los datos son consistentes con los definidos por el fabricante para la precisión intraensayo y entonces la indicación es verificada.

Si el señalamiento no es verificado, la guía EP15-A2 menciona que se contacte al fabricante para recibir ayuda. Nosotros decidimos que al llegar a este punto y no haber pasado la prueba de precisión interensayo el ensayo se establece como rechazado.

### **iii. Resultados de la precisión intra e interensayo**

En la tabla 2 se muestran los resultados de la verificación de la precisión tras aplicar las recomendaciones de la guía EP15-A2 de CLSI®. Se realizó utilizando controles de calidad Lyphocheck® de Biorad® en dos diferentes niveles (es decir dos diferentes concentraciones) y evaluando 15 analitos por plataforma.

Para la plataforma Architect c8000® de Abbott®, utilizando el control Lyphocheck® lote 14460, el intraensayo en el nivel 1, se obtuvo que 5/15 (33%) analitos tuvieron un resultado aceptado de prueba de repetibilidad, en el nivel 2 se obtuvieron 13/15 (87%) resultados aceptados; para el interensayo usando el nivel 1 se encontraron 9/15 (60%) analitos aceptados y en el nivel 2 se observaron 13/15 (87%) analitos con resultado aceptado.

Para la plataforma Au480® de Beckman Coulter®, usando control Lyphocheck® lote 14440, en el intraensayo, nivel 1 se obtuvieron 11/15 (73%) analitos con resultado aceptado y para el nivel 2 se obtuvieron 9/15 (60%) analitos con resultado aceptado; en el interensayo del nivel 1 se obtuvieron 11/15 (73) analitos que se aceptan para la precisión y para el nivel 2 se encontraron 10/15 (67%) analitos que cumplen la prueba de precisión.

En las tablas no. 2 y no. 3 se muestran los resultados obtenidos para la evaluación de la precisión de 15 analitos en la plataforma Architect c8000® de Abbott® usando controles de

Lyphocheck®, nivel 1 y 2, respectivamente. Se incluye la información del coeficiente de variación y el desvío estándar proporcionados por el fabricante y declarados en el inserto de cada analito. La información se encontró para interensayo e intraensayo.

En las tablas no. 4 y no.5 se muestran los resultados obtenidos para la evaluación de la precisión de 15 analitos en la plataforma Au480® de Beckman Coulter® usando control Lyphocheck®, lote 14441, nivel 1 y 2 respectivamente. La información encontrada en los insertos consultados corresponde al coeficiente de variación y desviación estándar del interensayo y el error total. Debido a la ausencia de resultados para intraensayo, se ocuparon los datos del error total como criterio del fabricante para realizar la determinación de la precisión.

Tabla 2. Verificación de Precisión usando guía EP15-A2								
Analito	Architect c8000®, Abbott®				Au480®, Beckman Coulter®			
	Intraensayo (repetibilidad)		Interensayo		Intraensayo (repetibilidad)		Interensayo	
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1	Nivel 2
Sodio	Rechazada	Aceptada	Rechazada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Potasio	Rechazada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Cloruro	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Bilirrubina directa	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Bilirrubina total	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada
Triglicéridos	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Rechazada	Aceptada	Rechazada
Colesterol	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Aspartato aminotransferasa	Rechazada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Rechazada
Alanina aminotransferasa	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Rechazada
Nitrógeno ureico	Rechazada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Aceptada
Calcio	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Rechazada	Aceptada	Aceptada
Creatinina	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Rechazada	Rechazada
Fósforo	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Rechazada
Glucosa	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada				
Fosfatasa alcalina					Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada
Magnesio	Rechazada	Rechazada	Rechazada	Rechazada				
Gamma glutamiltranspeptidasa					Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
<b>Aceptadas repetibilidad</b>	<b>4 (16%)</b>				<b>7 (47%)</b>			
<b>Aceptadas intraensayo</b>	<b>9 (60%)</b>				<b>8 (53%)</b>			

Tabla. 2 La precisión intraensayo se realizó en una corrida de 3 muestras y la interensayo durante 5 días. La DS y el CV utilizado para el cálculo fueron obtenidos del inserto de cada metodología. Se utilizaron dos niveles de material de control de calidad Lyphocheck®.

<b>Tabla 3. Características del material de control de calidad, Lyphocheck® usado en la verificación de la precisión de Architect c8000®, Abbott®</b>				
Lote	14461	Lote	14462	Intervalo de referencia <sup>b</sup>
Nivel 1		Nivel 2		
Analito	Valor esperado <sup>a</sup>	Analito	Valor esperado	
Sodio (mmol/L)	143.000	Sodio (mmol/L)	126.000	130 -147
Potasio (mmol/L)	3.860	Potasio (mmol/L)	6.070	3.5 - 5.1
Cloruro (mmol/L)	102.000	Cloruro (mmol/L)	84.900	96 – 107
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.402	Bilirrubina directa (mg/dL)	1.250	0.0 - 0.2
Bilirrubina total (mg/dL)	1.120	Bilirrubina total (mg/dL)	5.050	0.5 - 1.5
Triglicéridos (mg/dL)	178.000	Triglicéridos (mg/dL)	91.000	30 – 150
Colesterol (mg/dL)	250.000	Colesterol (mg/dL)	94.400	70 – 220
Aspartato aminotransferasa (U/L)	38.000	Aspartato aminotransferasa (U/L)	197.000	5.0 – 80
Alanina aminotransferasa (U/L)	31.300	Alanina aminotransferasa (U/L)	103.000	3.0 -50
Nitrógeno ureico (mg/dL)	15.800	Nitrógeno ureico (mg/dL)	48.400	2.0 - 23.0
Calcio (mg/dL)	9.800	Calcio (mg/dL)	12.700	8 - 11.5
Creatinina (mg/dL)	2.810	Creatinina (mg/dL)	5.920	0.4 - 1.5
Fósforo (mg/dL)	3.120	Fósforo (mg/dL)	7.350	2.7 - 6.6
Glucosa (mg/dL)	86.500	Glucosa (mg/dL)	287.000	74 – 106
Fosfatasa alcalina (U/L)		Fosfatasa alcalina (U/L)		
Magnesio (mg/dL)	1.980	Magnesio (mg/dL)	4.050	1.6 - 3.2
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)		Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)		

<sup>a</sup>El valor esperado se obtiene del inserto del Lyphocheck para el lote correspondiente.

<sup>b</sup>Los intervalos de referencia son los utilizados para la decisión clínica en el laboratorio del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tabla 4. Características del material de control de calidad, Lyphocheck® usado en la verificación de la precisión de Au480®, Beckman Coulter®						
Lote		14441	Lote		14442	Intervalo de referencia
Nivel 1			Nivel 2			
Analito	Valor esperado	Analito	Valor esperado			
Sodio (mmol/L)	124.500	Sodio (mmol/L)	143.800	130 -147		
Potasio (mmol/L)	6.180	Potasio (mmol/L)	3.850	3.5 - 5.1		
Cloruro (mmol/L)	85.450	Cloruro (mmol/L)	99.040	96 - 107		
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.278	Bilirrubina directa (mg/dL)	1.500	0.0 - 0.2		
Bilirrubina total (mg/dL)	1.150	Bilirrubina total (mg/dL)	4.580	0.5 - 1.5		
Triglicéridos (mg/dL)	185.300	Triglicéridos (mg/dL)	88.190	30 - 150		
Colesterol (mg/dL)	250.500	Colesterol (mg/dL)	99.960	70 - 220		
Aspartato aminotransferasa (U/L)	39.920	Aspartato aminotransferasa (U/L)	208.000	5.0 - 80		
Alanina aminotransferasa (U/L)	33.580	Alanina aminotransferasa (U/L)	95.820	3.0 -50		
Nitrógeno ureico (mg/dL)	14.890	Nitrógeno ureico (mg/dL)	47.510	2.0 - 23.0		
Calcio (mg/dL)	9.350	Calcio (mg/dL)	12.480	8 - 11.5		
Creatinina (mg/dL)	2.230	Creatinina (mg/dL)	5.630	0.4 - 1.5		
Fósforo (mg/dL)	3.350	Fósforo (mg/dL)	7.190	2.7 - 6.6		
Glucosa (mg/dL)		Glucosa (mg/dL)				
Fosfatasa alcalina (U/L)	110.000	Fosfatasa alcalina (U/L)	477.500	50 - 136		
Magnesio (mg/dL)		Magnesio (mg/dL)				
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)	52.130	Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)	152.500	5.0 - 85.0		

<sup>a</sup>El valor esperado se obtiene del inserto del Lyphocheck para el lote correspondiente.

<sup>b</sup>Los intervalos de referencia son los utilizados para la decisión clínica en el laboratorio del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tabla 5. Resultados de verificación de precisión por analito. Lyphocheck® nivel 1, Architect c8000®, Abbott®										
Analito	Fabricante				Obtenido					
	CV <sub>r</sub> (%) <sup>a</sup>	s <sub>r</sub> <sup>b</sup>	CV <sub>i</sub> (%) <sup>c</sup>	s <sub>i</sub> <sup>d</sup>	s <sub>r</sub> <sup>e</sup>	¿Verificación s <sub>r</sub> ?	Conclusión	s <sub>i</sub> <sup>f</sup>	¿Verificación s <sub>i</sub> ?	Conclusión
Sodio (mmol/L)	0.000	0.000	0.300	0.429	0.683	Si	Rechazada	1.580	Si	Rechazada
Potasio (mmol/L)	0.000	0.000	0.600	0.023	0.058	Si	Rechazada	0.061	Si	Rechazada
Cloruro (mmol/L)	0.400	0.408	1.100	1.122	0.856	Si	Rechazada	1.409	Si	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.000	0.000	3.600	0.015	0.009	Si	Rechazada	0.010	No	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	0.400	0.004	1.500	0.017	0.011	Si	Rechazada	0.017	Si	Aceptada
Triglicéridos (mg/dL)	0.400	0.712	1.600	2.828	1.095	Si	Rechazada	1.413	No	Aceptada
Colesterol (mg/dL)	0.400	1.000	1.300	3.250	0.931	No	Aceptada	1.354	No	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	0.800	0.304	1.600	0.608	0.632	Si	Rechazada	0.760	Si	Aceptada
Alanina aminotransferasa (U/L)	1.300	0.407	4.800	1.502	0.730	Si	Rechazada	1.617	Si	Aceptada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	0.500	0.079	1.100	0.174	0.447	Si	Rechazada	0.527	Si	Rechazada
Calcio (mg/dL)	0.500	0.049	1.000	0.098	0.035	No	Aceptada	0.059	No	Aceptada
Creatinina (mg/dL)	0.810	0.023	4.830	0.136	0.028	Si	Aceptada	0.062	No	Aceptada
Fósforo (mg/dL)	1.300	0.041	0.300	0.009	0.020	No	Aceptada	0.028	Si	Rechazada
Glucosa (mg/dL)	0.840	0.727	0.000	0.000	0.258	No	Aceptada	0.796	Si	Rechazada
Fosfatasa alcalina (U/L)										
Magnesio (mg/dL)	0.200	0.004	0.600	0.012	0.013	Si	Rechazada	0.025	Si	Rechazada
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)										

<sup>a</sup>Coefficiente de variación de la repetibilidad declarado por el fabricante en el inserto, <sup>b</sup>Desviación estándar de la repetibilidad declarada por el fabricante en el inserto, <sup>c</sup>Coefficiente de variación de la precisión interensayo declarado por el fabricante en el inserto, <sup>d</sup>Desviación estándar de la precisión interensayo declarada por el fabricante en el inserto, <sup>e</sup>Resultado de repetibilidad, <sup>f</sup>Resultado de precisión interensayo.

Tabla 6. Resultados de verificación de precisión por analito. Lyphocheck® nivel 2, Architect c8000®, Abbott®										
Analito	Fabricante				Obtenido					
	CV <sub>r</sub> (%) <sup>a</sup>	s <sub>r</sub> <sup>b</sup>	CV <sub>i</sub> (%) <sup>c</sup>	s <sub>i</sub> <sup>d</sup>	s <sub>r</sub> <sup>e</sup>	¿Verificación s <sub>r</sub> ? <sup>f</sup>	Conclusión	s <sub>i</sub> <sup>f</sup>	¿Verificación s <sub>i</sub> ? <sup>f</sup>	Conclusión
Sodio (mmol/L)	0.400	0.504	0.400	0.504	0.365	No	Aceptada	1.121	Si	Rechazada
Potasio (mmol/L)	0.500	0.030	0.700	0.043	0.000	No	Aceptada	0.045	Si	Aceptada
Cloruro (mmol/L)	0.400	0.340	1.100	0.934	0.447	Si	Aceptada	0.614	No	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	1.700	0.210	1.500	0.023	0.010	No	Aceptada	0.015	No	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	0.800	0.040	1.100	0.056	0.015	No	Aceptada	0.055	No	Aceptada
Triglicéridos (mg/dL)	0.600	0.546	1.700	1.547	0.630	Si	Aceptada	0.753	No	Aceptada
Colesterol (mg/dL)	0.800	0.755	1.300	1.227	0.516	No	Aceptada	0.567	No	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	0.200	0.394	0.600	1.182	0.775	Si	Rechazada	1.895	Si	Aceptada
Alanina aminotransferasa (U/L)	0.700	0.721	1.800	1.854	0.516	No	Aceptada	2.442	Si	Aceptada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	1.100	0.532	1.700	0.823	0.447	No	Aceptada	0.658	No	Aceptada
Calcio (mg/dL)	0.300	0.038	0.700	0.089	0.046	Si	Aceptada	0.059	No	Aceptada
Creatinina (mg/dL)	0.800	0.047	3.020	0.179	0.086	Si	Rechazada	0.082	No	Aceptada
Fósforo (mg/dL)	0.600	0.044	0.600	0.440	0.023	No	Aceptada	0.049	Si	Aceptada
Glucosa (mg/dL)	0.930	2.669	0.990	2.841	1.265	No	Aceptada	2.202	No	Aceptada
Fosfatasa alcalina (U/L)										
Magnesio (mg/dL)	0.000	0.000	0.800	0.032	0.018	Si	Rechazada	0.054	Si	Rechazada
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)										

<sup>a</sup>Coefficiente de variación de la repetibilidad declarado por el fabricante en el inserto, <sup>b</sup>Desviación estándar de la repetibilidad declarada por el fabricante en el inserto,

<sup>c</sup>Coefficiente de variación de la precisión interensayo declarado por el fabricante en el inserto, <sup>d</sup>Desviación estándar de la precisión interensayo declarada por el fabricante en el inserto, <sup>e</sup>Resultado de repetibilidad, <sup>f</sup> Resultado de precisión interensayo.

Tabla 7. Resultados de verificación de precisión por analito. Lyphocheck® nivel 1, Au480®, Beckman Coulter®										
Analito	Fabricante				Obtenido					
	CV <sub>r</sub> (%) <sup>a</sup>	s <sub>r</sub> <sup>b</sup>	CV <sub>i</sub> (%) <sup>c</sup>	s <sub>i</sub> <sup>d</sup>	s <sub>r</sub> <sup>e</sup>	¿Verificación s <sub>r</sub> ? s <sub>r</sub> ?	Conclusión	s <sub>i</sub> <sup>f</sup>	¿Verificación s <sub>i</sub> ? s <sub>i</sub> ?	Conclusión
Sodio (mmol/L)	0.700	0.049	1.000	0.062	0.019	No	Aceptada	0.047	No	Aceptada
Potasio (mmol/L)	0.800	0.872	0.900	1.121	0.295	No	Aceptada	0.502	No	Aceptada
Cloruro (mmol/L)	0.600	0.513	0.800	0.684	0.169	No	Aceptada	0.377	No	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	1.800	0.005	5.850	0.016	0.010	Si	Rechazada	0.017	Si	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	1.240	0.014	2.650	0.031	0.016	Si	Aceptada	0.067	Si	Rechazada
Triglicéridos (mg/dL)	0.490	0.908	1.410	2.613	2.112	No	Rechazada	2.671	No	Aceptada
Colesterol (mg/dL)	0.300	0.752	1.100	2.756	2.229	Si	Rechazada	2.306	No	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	3.500	1.397	3.700	1.477	0.497	No	Aceptada	0.940	No	Aceptada
Alanina aminotransferasa (U/L)	3.400	1.142	3.800	1.276	0.462	No	Aceptada	0.741	No	Aceptada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	2.400	0.357	2.500	0.372	0.300	No	Aceptada	0.319	No	Aceptada
Calcio (mg/dL)	0.540	0.050	1.340	0.125	0.091	Si	Rechazada	0.088	No	Aceptada
Creatinina (mg/dL)	1.000	0.023	1.000	0.023	0.032	Si	Aceptada	0.053	Si	Rechazada
Fósforo (mg/dL)	1.900	0.064	2.100	0.070	0.049	No	Aceptada	0.137	Si	Rechazada
Glucosa (mg/dL)										
Fosfatasa alcalina (U/L)	1.100	1.210	1.500	1.650	1.329	Si	Aceptada	3.339	Si	Rechazada
Magnesio (mg/dL)										
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)	1.100	0.573	1.100	0.573	0.551	No	Aceptada	0.472	No	Aceptada

<sup>a</sup>Coefficiente de variación de la repetibilidad declarado por el fabricante en el inserto, <sup>b</sup>Desviación estándar de la repetibilidad declarada por el fabricante en el inserto, <sup>c</sup>Coefficiente de variación de la precisión interensayo declarado por el fabricante en el inserto, <sup>d</sup>Desviación estándar de la precisión interensayo declarada por el fabricante en el inserto, <sup>e</sup>Resultado de repetibilidad, <sup>f</sup> Resultado de precisión interensayo.

Tabla 8. Resultados de verificación de precisión por analito. Lyphocheck® nivel 2, Au480®, Beckman Coulter®										
Analito	Fabricante				Obtenido					
	CV <sub>r</sub> (%) <sup>a</sup>	s <sub>r</sub> <sup>b</sup>	CV <sub>i</sub> (%) <sup>c</sup>	s <sub>i</sub> <sup>d</sup>	s <sub>r</sub> <sup>e</sup>	¿Verificación s <sub>r</sub> ?	Conclusión	s <sub>i</sub> <sup>f</sup>	¿Verificación s <sub>i</sub> ?	Conclusión
Sodio (mmol/L)	0.400	0.575	0.800	1.150	0.448	No	Aceptada	0.480	No	Aceptada
Potasio (mmol/L)	0.600	0.023	1.100	0.042	0.012	No	Aceptada	0.010	No	Aceptada
Cloruro (mmol/L)	0.400	0.366	0.600	0.594	0.267	No	Aceptada	0.302	No	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	3.540	0.053	6.490	0.097	0.017	No	Aceptada	0.032	No	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	0.530	0.024	3.310	0.152	0.026	Si	Aceptada	0.094	No	Aceptada
Triglicéridos (mg/dL)	0.640	0.564	1.650	1.455	1.051	Si	Rechazada	2.308	Si	Rechazada
Colesterol (mg/dL)	0.500	0.500	1.100	1.100	0.479	No	Aceptada	0.863	No	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	0.400	0.832	0.900	1.872	1.833	Si	Rechazada	3.707	Si	Rechazada
Alanina aminotransferasa (U/L)	0.800	0.767	1.200	1.150	1.866	Si	Rechazada	2.284	Si	Rechazada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	0.900	0.428	1.300	0.618	0.660	Si	Rechazada	0.636	Si	Aceptada
Calcio (mg/dL)	0.460	0.057	0.680	0.085	0.101	Si	Rechazada	0.089	Si	Aceptada
Creatinina (mg/dL)	0.800	0.045	1.500	0.085	0.366	Si	Rechazada	0.373	Si	Rechazada
Fósforo (mg/dL)	0.600	0.043	0.900	0.065	0.055	Si	Aceptada	0.114	Si	Rechazada
Glucosa (mg/dL)										
Fosfatasa alcalina (U/L)	0.700	3.343	1.500	7.162	2.727	No	Aceptada	9.585	Si	Aceptada
Magnesio (mg/dL)										
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)	0.500	0.763	0.900	1.373	0.722	No	Aceptada	0.932	No	Aceptada

a=Coefficiente de variación de la repetibilidad declarado por el fabricante en el inserto, b=Desviación estándar de la repetibilidad declarada por el fabricante en el inserto, c=Coefficiente de variación de la precisión interensayo declarado por el fabricante en el inserto, d=Desviación estándar de la precisión interensayo declarada por el fabricante en el inserto, e=Resultado de repetibilidad, f=Resultado de precisión interensayo.

## 2. Verificación de la veracidad

Como ya se había mencionado anteriormente, la verificación de la veracidad se realizó de acuerdo a las recomendaciones de la guía EP15-A2. En el punto 9.2.1 se mencionan los diferentes materiales de referencia que pueden ser usados para la prueba de veracidad. Entre ellos se encuentran: suero humano fresco, materiales de referencias derivados de pruebas de aptitud, materiales proporcionados por el fabricante para la evaluación de la veracidad, materiales usados en programas de control de calidad. Debido a la disponibilidad de las casas comerciales se pudo trabajar con el material de control de calidad Lyphocheck®. Dado que la prueba de precisión se realizó intraensayo, se pudo ocupar los mismos valores de la precisión para la verificación de la veracidad. En el punto 9.2.3 se menciona que se debe probar un mínimo de dos concentraciones de cada analito, situación que se cumple con los niveles 1 y 2 de Lyphocheck®. En la guía EP15-A2 se pide que se analicen de tres a cinco corridas diferentes y cada una se procese por duplicado. Aquí se realizó una modificación dado que en la precisión se tenían 3 repeticiones en vez de 2. Previo al proceso de las muestras se procesaron muestras de control de calidad con el objetivo de verificar el buen funcionamiento del equipo. También se verificó que las calibraciones estuviesen vigentes y que el reactivo no estuviera caducado. Los datos obtenidos se recolectaron de acuerdo a las tablas que se recomiendan en el apéndice G de la guía Ep15-A2. Se almacenaron los resultados de la prueba ( $x_i$ ) y se obtuvo el promedio de dichos resultados ( $\bar{x}$ ). Se calculó la desviación estándar utilizando la fórmula:

$$s_x^2 = \frac{(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

De donde:

$s_x^2$  = Desviación estándar

$x_i$  = valor obtenido del experimento

$\bar{x}$  = Promedio de los valores obtenidos del experimento

n = número de muestras

Posteriormente se calculó el error estándar de la media utilizando la fórmula:

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{s_x^2}{n}}$$

En donde:

$s_{\bar{x}}$  = error estándar de la media

$s_x^2$  = desviación estándar

$n$  = número de muestras

Se asumió una tasa de falso rechazo de 1% como se menciona en la guía EP15-A2 y se calculó el punto porcentual  $t$  ( $100-\alpha/2$ ) obtenido de las tablas de  $t$  de Student.

También se obtuvo el valor de la desviación estándar del grupo de comparación por metodología. Este valor se obtuvo de la siguiente fórmula:

$$s_a = \frac{S_{\text{grupo de comparación}}}{\sqrt{n}}$$

Posteriormente se calculó el intervalo de verificación para la veracidad a partir de la siguiente fórmula.

$$\text{Intervalo de verificación} = \bar{x} \pm t_{1-\alpha/2, 2n-1} * \sqrt{s_{\bar{x}}^2 + s_a^2}$$

En donde:

$\bar{x}$  = Promedio de los valores obtenidos del experimento

$t_{1-\alpha/2, 2n-1}$  = Punto porcentual ( $100 - \alpha/2$ ) de la distribución de  $t$  de Student

$s_{\bar{x}}^2$  = Desviación estándar

$s_a^2$  = Desviación estándar del grupo de comparación del grupo par, al cuadrado

El intervalo de verificación es determinante para aceptar o rechazar la verificación de la veracidad. Si dicho intervalo incluye el valor asignado a la muestra, entonces se ha

verificado el valor definido por el fabricante para la veracidad. Si el valor asignado no está incluido en el intervalo de verificación, el usuario no ha demostrado la veracidad definida por el fabricante. Nosotros establecimos que al tener esta situación se rechaza la verificación de la veracidad.

En la tabla no, 9 se muestran los resultados finales para la prueba de veracidad, procesando 15 analitos y ocupando material de valor conocido y normalizado como lo son las muestras de control de calidad de tercera opinión Lyphocheck® de Biorad®. Se encontró que para la plataforma Architect c8000® se aceptó la verificación de la veracidad en 11/15 (73%) analitos (sodio, cloruro, bilirrubina directa, triglicéridos, colesterol, transaminasas, BUN, creatinina, fósforo y glucosa), se rechazó para 4/15 (27%) analitos (la bilirrubina total, potasio, calcio y magnesio). Para la plataforma Au480® se aceptó la veracidad en 9/15 (69%) analitos, estos fueron sodio, cloruro, bilirrubina directa, colesterol, BUN, calcio, creatinina, fósforo y fosfatasa alcalina. La veracidad se rechazó para 6/15 (40%) analitos (AST, ALT y magnesio, potasio, bilirrubina total y triglicéridos). En la tabla 10, se muestran los valores utilizados y obtenidos para el análisis de la veracidad en la plataforma Architect c8000®; utilizando el nivel 1 de Lyphocheck®, lote 14441. En la tabla 11 se muestra la misma información pero para la muestra de Lyphocheck® del nivel 2. En las tablas 12 y 13 se muestra la información mencionada en las tablas anteriores respecto a la plataforma Au480®, en nivel 1 y 2 del materia de control.

<b>Tabla 9. Verificación de Veracidad usando guía EP15-A2</b>				
<b>Analito</b>	<b>Architect c8000®, Abbott®</b>		<b>Au480®, Beckman Coulter®</b>	
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1	Nivel 2
Sodio	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Potasio	Aceptada	Rechazada	Rechazada	Aceptada
Cloruro	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Bilirrubina directa	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Bilirrubina total	Rechazada	Rechazada	Rechazada	Aceptada
Triglicéridos	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Aceptada
Colesterol	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Aspartato aminotransferasa	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Rechazada
Alanina aminotransferasa	Aceptada	Aceptada	Rechazada	Rechazada
Nitrógeno ureico	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Calcio	Rechazada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Creatinina	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Fósforo	Aceptada	Aceptada	Aceptada	Aceptada
Glucosa	Aceptada	Aceptada		
Fosfatasa alcalina			Aceptada	Aceptada
Magnesio	Rechazada	Aceptada		
Gamma glutamiltranspeptidasa			Rechazada	Rechazada
<b>No. de pruebas aceptadas</b>	<b>11 (73%)</b>		<b>9 (60%)</b>	

Tabla 9. Se muestra el estado de aceptabilidad o rechazo de la verificación realizada en las plataformas Architect c8000® y Au480® a partir del análisis de dos niveles diferentes de Lyphocheck®.

Tabla 10. Resultados de demostración de veracidad, Lyphocheck® nivel 1, Architect c8000®, Abbott®							
Material	Lyphocheck®			Lote		14441	
Analito	Valor esperado	Media obtenida	Error	Error (%)	DS Qci (Unity®)	Intervalo de verificación	Conclusión
Sodio (mmol/L)	143.000	141.867	-1.133	0.792	2.730	139.488 - 144.245	Aceptada
Potasio (mmol/L)	3.860	3.873	0.013	-0.337	0.142	3.755 - 3.992	Aceptada
Cloruro (mmol/L)	102.000	100.333	-1.667	1.634	6.690	95.088 - 105.578	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.402	0.405	0.003	-0.746	0.146	0.292 - 0.517	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	1.120	0.999	-0.121	10.804	0.108	0.916 - 1.083	Rechazada
Triglicéridos (mg/dL)	178.000	178.260	0.260	-0.146	8.320	171.784 - 184.749	Aceptada
Colesterol (mg/dL)	250.000	250.467	0.467	-0.187	8.960	243.508 - 257.426	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	38.000	37.533	-0.467	1.229	2.590	35.462 - 39.604	Aceptada
Alanina aminotransferasa (U/L)	31.300	31.800	0.500	-1.597	2.510	29.544 - 34.056	Aceptada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	15.800	15.133	-0.667	4.222	1.630	13.819 - 16.446	Aceptada
Calcio (mg/dL)	9.800	9.474	-0.326	3.327	0.327	9.219 - 9.729	Rechazada
Creatinina (mg/dL)	2.810	2.781	-0.029	1.032	0.302	2.545 - 3.018	Aceptada
Fósforo (mg/dL)	3.120	3.027	-0.093	2.981	0.240	2.841 - 3.212	Aceptada
Glucosa (mg/dL)	86.500	85.867	-0.633	0.732	4.580	82.300 - 89.433	Aceptada
Magnesio (mg/dL)	1.980	1.819	-0.161	8.131	0.117	1.727 - 1.910	Rechazada

Tabla 10. Se muestran los resultados de la verificación de la veracidad para la plataforma Architect c8000® utilizando el nivel 1 de Lyphocheck. El valor esperado se obtuvo del inserto de Lyphocheck®, la media obtenida y el error se obtuvieron de las 3 muestras procesadas.

Tabla 11. Resultados de demostración de veracidad, Lyphocheck® nivel 2, Architect c8000®, Abbott®							
Material	Lyphocheck®			Lote		14441	
Analito	Valor esperado	Media obtenida	Error	Error (%)	DS Qci (Unity®)	Intervalo de verificación	Conclusión
Sodio (mmol/L)	126.000	126.667	0.667	-0.529	2.370	124.675 - 128.658	Aceptada
Potasio (mmol/L)	6.070	6.180	0.110	-1.812	0.109	6.090 - 6.269	Rechazada
Cloruro (mmol/L)	84.900	83.730	-1.170	1.378	5.500	69.859 - 97.608	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	1.250	1.185	-0.065	5.200	0.410	0.870 - 1.501	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	5.050	4.446	-0.604	11.9605	0.278	4.222 - 4.669	Rechazada
Triglicéridos (mg/dL)	91.000	91.400	0.400	-0.440	5.515	87.401 - 95.399	Aceptada
Colesterol (mg/dL)	94.400	96.200	1.800	-1.907	5.650	91.836 - 100.564	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	197.000	200.533	3.533	-1.793	8.990	193.527 - 207.539	Aceptada
Alanina aminotransferasa (U/L)	103.000	106.000	3.000	-2.913	5.110	101.703 - 110.297	Aceptada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	48.400	47.400	-1.000	2.066	6.190	43.145 - 51.655	Aceptada
Calcio (mg/dL)	12.700	12.471	-0.229	1.803	0.377	12.178 - 12.764	Aceptada
Creatinina (mg/dL)	5.920	5.962	0.042	-0.709	0.409	5.641 - 6.283	Aceptada
Fósforo (mg/dL)	7.350	7.178	-0.172	2.340	0.359	6.899 - 7.456	Aceptada
Glucosa (mg/dL)	287.000	280.667	-6.333	2.207	8.330	274.065 - 287.268	Aceptada
Magnesio (mg/dL)	4.050	4.101	0.051	-1.259	0.173	3.963 - 4.239	Aceptada

Tabla 11. Se muestran los resultados de la verificación de la veracidad para la plataforma Architect c8000® utilizando el nivel 2 de Lyphocheck. El valor esperado se obtuvo del inserto de Lyphocheck®, la media obtenida y el error se obtuvieron de las 3 muestras procesadas.

Tabla 12. Resultados de demostración de veracidad, Lyphocheck® nivel 1, Au480®, Beckman Coulter®							
Material	Lyphocheck®			Lote		14441	
Analito	Valor esperado	Media obtenida	Error	Error (%)	DS Qci (Unity®)	Intervalo de verificación	Conclusión
Sodio (mmol/L)	124.500	125.445	0.945	-0.759	2.740	123.307 - 127.584	Aceptada
Potasio (mmol/L)	6.180	6.287	0.107	-1.731	0.110	6.196 - 6.377	Rechazada
Cloruro (mmol/L)	85.450	86.867	1.417	-1.658	6.660	81.740 - 91.993	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.278	0.505	0.227	-81.655	0.147	0.068 - 0.943	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	1.150	1.324	0.174	-15.130	0.110	1.228 - 1.420	Rechazada
Triglicéridos (mg/dL)	185.300	191.993	6.693	-3.612	5.280	187.470 - 196.516	Rechazada
Colesterol (mg/dL)	250.500	246.527	-3.973	1.586	9.020	239.373 - 253.681	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	39.920	32.587	-7.333	18.369	2.590	30.481 - 34.691	Rechazada
Alanina aminotransferasa (U/L)	33.580	28.600	-4.980	14.830	2.540	26.583 - 30.636	Rechazada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	14.890	15.142	0.252	-1.692	1.670	10.017 - 20.267	Aceptada
Calcio (mg/dL)	9.350	9.500	0.150	-1.604	0.326	9.240 - 0.759	Aceptada
Creatinina (mg/dL)	2.230	2.253	0.023	-1.031	0.305	2.016 - 2.491	Aceptada
Fósforo (mg/dL)	3.350	3.640	0.290	-8.657	0.245	3.378 - 3.909	Rechazada
Fosfatasa alcalina (U/L)	110.000	113.220	3.220	-2.927	12.050	103.651 - 122.789	Aceptada
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)	52.130	45.527	-6.603	12.666	6.920	40.195 - 50.858	Rechazada

Tabla 12. Se muestran los resultados de la verificación de la veracidad para la plataforma Au480® utilizando el nivel 1 de Lyphocheck. El valor esperado se obtuvo del inserto de Lyphocheck®, la media obtenida y el error se obtuvieron de las 3 muestras procesadas.

Tabla 13. Resultados de demostración de veracidad, Lyphocheck® nivel 2, Au480®, Beckman Coulter®							
Material	Lyphocheck®			Lote		14441	
Analito	Valor esperado	Media obtenida	Error	Error (%)	DS Qci (Unity®)	Intervalo de verificación	Conclusión
Sodio (mmol/L)	143.800	145.407	1.607	-1.118	2.380	143.541 - 147.272	Aceptada
Potasio (mmol/L)	3.850	3.890	0.040	-1.039	0.143	3.779 - 4.000	Aceptada
Cloruro (mmol/L)	99.040	100.413	1.373	-1.386	5.550	96.142 - 104.685	Aceptada
Bilirrubina directa (mg/dL)	1.500	1.601	0.101	-6.733	0.150	1.486 - 1.770	Aceptada
Bilirrubina total (mg/dL)	4.580	4.446	-0.134	2.926	0.178	4.222 - 4.669	Aceptada
Triglicéridos (mg/dL)	88.190	91.067	2.877	-3.262	5.280	86.678 - 95.455	Aceptada
Colesterol (mg/dL)	99.960	98.360	-1.600	1.601	6.220	93.538 - 103.182	Aceptada
Aspartato aminotransferasa (U/L)	208.000	171.160	-36.840	17.712	9.100	163.666 - 178.654	Rechazada
Alanina aminotransferasa (U/L)	95.820	83.087	-12.733	13.288	5.200	78.739 - 87.456	Rechazada
Nitrógeno ureico (mg/dL)	47.510	47.741	0.231	-0.486	6.370	42.820 - 52.662	Aceptada
Calcio (mg/dL)	12.480	12.459	-0.021	0.168	0.375	12.169 - 12.748	Aceptada
Creatinina (mg/dL)	5.630	5.690	0.060	-1.066	0.410	5.541 - 6.198	Aceptada
Fósforo (mg/dL)	7.190	7.379	0.189	-2.629	0.368	7.084 - 7.674	Aceptada
Fosfatasa alcalina (U/L)	477.500	457.500	-20.000	-2.629	45.910	421.552 - 493.448	Aceptada
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)	152.500	134.820	-17.680	-2.629	16.050	122.462 - 147.178	Rechazada

Tabla 13. Se muestran los resultados de la verificación de la veracidad para la plataforma Au480® utilizando el nivel 2 de Lyphocheck. El valor esperado se obtuvo del inserto de Lyphocheck®, la media obtenida y el error se obtuvieron de las 3 muestras procesadas

### 3. Verificación de la linealidad

Tabla 14. Verificación de Linealidad, resultados						
Analito	Architect c8000 <sup>®</sup> , Abbott <sup>®</sup>			Au480 <sup>®</sup> , Beckman Coulter <sup>®</sup>		
	Coefficiente de correlación de Pearson (r <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	Intervalo verificado	Intervalo declarado	Coefficiente de correlación de Pearson (r <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	Intervalo verificado	Intervalo declarado
Sodio (mmol/L)	0.999	0.0 - 158	50.0 - 200.0	1.000	50 - 201	50 - 200
Potasio (mmol/L)	0.999	1.0 - 9.8	1.0 - 10.0	0.999	1.0 - 10.0	1.0 - 10.0
Cloruro (mmol/L)	0.999	49.0 - 199.0	50.0 - 200.0	1.000	50 - 200	50 - 200
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.997	0.0 - 8.38	0.1 - 15.0	0.999	0.0 - 8.0	0 - 10.0
Bilirrubina total (mg/dL)	0.999	0.0 - 16.72	0.1 - 25.0	0.999	0 - 25	0 - 30
Triglicéridos (mg/dL)	0.998	0.0 - 447.0	0.0 - 448.0	0.998	0 - 965	10 - 1000
Colesterol (mg/dL)	0.999	0.0 - 374.0	0.0 - 705.0	0.999	16 - 651	25 - 700
Aspartato aminotransferasa (U/L)	0.997	0.0 - 688.0	3.0 - 1000.0	0.999	2.0 - 1024	5 - 1500
Alanina aminotransferasa (U/L)	0.973	0.0 - 942.0	0 - 942.0	0.999	2 - 522	3 - 500
Nitrógeno ureico (mg/dL)	0.998	1.99 - 117.0	2.0 - 130.0	0.998	2 - 117	2 - 130
Calcio (mg/dL)	0.999	0.0 - 12.32	2.0 - 24.0	0.999	4.0 - 17	4.0 - 18.0
Creatinina (mg/dL)	0.982	0.0 - 5.1	0.2 - 37.0	0.998	0.2 - 23	0.2 - 25
Fósforo (mg/dL)	0.998	0.0 - 8.1	0.0 - 25.3	0.999	1.0 - 20.0	1.0 - 20.0
Glucosa (mg/dL)	0.999	0.0 - 441.0	5.0 - 800.0			
Fosfatasa alcalina (U/L)				0.999	3.8 - 1292	5 - 1500
Magnesio (mg/dL)	0.99	0.6 - 4.68	0.6 - 9.5			
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)				0.999	2.9 - 1247	3 - 1200

<sup>a</sup>El coeficiente de correlación se obtuvo tras realizar diluciones al 75, 50 y 25% de la concentración más alta de los calibradores empleados para cada metodología en cada plataforma. Cada concentración se evaluó por cuadruplicado.

#### 4. Comparación de resultados

Para la comparación de resultados de muestras de pacientes se utilizó lo recomendado por la guía EP15-A2, como se menciona en su numeral 9.1 y en el apéndice E. El primer paso fue el cálculo de la media de sesgo en unidades reportables y porcentaje en los dos procedimientos, utilizando las siguientes formulas:

$$\bar{b} = \frac{\sum_i^I b_i}{n}$$

$$\overline{\%b} = \frac{\sum_i^I \%b_i}{n}$$

En donde:

$\bar{b}$  = sesgo en unidades reportables

$\%b$  = sesgo en porcentaje

$b_i$  = sesgo individual

$n$  = número de datos

Posteriormente se calculó las desviaciones estándar del error y el porcentaje de este:

$$s_{\bar{b}} = \sqrt{\frac{\sum_i^I (b_i - \bar{b})^2}{n - 1}}$$

$$s_{\overline{\%b}} = \sqrt{\frac{\sum_i^I (\%b_i - \overline{\%b})^2}{n - 1}}$$

A continuación se calculó los límites de verificación para el sesgo en unidades reportables y sesgo de porcentaje teniendo en cuenta tasa de falso rechazo de 5% como se menciona en la guía EP15-A2 y se calculó el punto porcentual  $t$  ( $100-\alpha/2$ ) obtenido de las tablas de  $t$  de Student.

Los límites de verificación se calcularon de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$b - \frac{t_{1-\frac{\alpha}{2},n-1} * s_{\bar{b}}}{\sqrt{n}} \quad \text{y} \quad b + \frac{t_{1-\frac{\alpha}{2},n-1} * s_{\bar{b}}}{\sqrt{n}}$$

En donde:

b: valor definido por el fabricante para el sesgo

$t_{1-\frac{\alpha}{2},n-1}$  = punto porcentual obtenido e las tablas de t de Student

$s_{\bar{b}}$  = desviación estándar del sesgo

n = número de datos.

<b>Tabla 15. Comparación de resultados de pacientes usando guía EP15-A2</b>		
	<b>Architect c8000<sup>®</sup>, Abbott<sup>®</sup></b>	<b>Au480<sup>®</sup>, Beckman Coulter<sup>®</sup></b>
<b>Analito</b>	¿El sesgo está en los límites de verificación?	¿El sesgo está en los límites de verificación?
Sodio	Si	No
Potasio	Si	No
Cloruro	No	No
Bilirrubina directa	Si	Si
Bilirrubina total	Si	No
Triglicéridos	Si	No
Colesterol	No	Si
Aspartato aminotransferasa	No	No
Alanina aminotransferasa	No	No
Nitrógeno ureico	No	No
Calcio	No	No
Creatinina	No	No
Fósforo	No	No
Glucosa	No	
Fosfatasa alcalina		No
Magnesio	Si	
Gamma glutamiltranspeptidasa		No

Tabla 15. En el cuadro 15 se puede ver el resultado obtenido tras realizar la comparación de resultados entre pacientes aplicando lo descrito en el numeral 9.1 de la guía EP15-2. Se compararon en promedio 60 muestras por analito y para establecer el imite de verificación se utilizó el error obtenido a partir del grupo de comparación del control de calidad externo del mes correspondiente.

**Tabla 16. Correlación de resultados de muestras procesadas simultáneamente en las Architect c8000® - Dimension RXL Max® y Au480® - Dimension RXL Max®**

Analito	Architect c8000				Au480			
	Error promedio	Error promedio (%)	r	r <sup>2</sup>	Error promedio	Error promedio (%)	r	r <sup>2</sup>
Sodio (mmol/L)	1.22	0.86	0.963	0.928	5.82	4.04	0.949	0.901
Potasio (mmol/L)	-0.02	-0.03	0.995	0.99	0.4	4.32	0.983	0.966
Cloruro (mmol/L)	2.15	1.98	0.986	0.972	4.23	3.86	0.977	0.954
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.1	81.71	0.997	0.994	-0.47	58.65	0.997	0.994
Bilirrubina total (mg/dL)	-0.24	-1.66	0.979	0.959	0.15	9.58	0.997	0.995
Triglicéridos (mg/dL)	-9.38	-3.88	0.994	0.989	15.79	12.25	0.994	0.988
Colesterol (mg/dL)	2.47	3.11	0.986	0.972	4.1	2.26	0.992	0.985
Aspartato aminotransferasa (U/L)	-7.93	-9.79	0.998	0.997	-16.93	-17.93	0.998	0.997
Alanina aminotransferasa (U/L)	-17.18	-25.28	0.999	0.998	-31.96	-31.8	0.996	0.992
Nitrógeno ureico (mg/dL)	0.1	-7.25	0.998	0.996	-0.46	0.013	0.999	0.999
Calcio (mg/dL)	0.1	1.09	0.991	0.983	0.74	8.43	0.960	0.921
Creatinina (mg/dL)	-0.11	-2.64	0.996	0.993	-0.19	-18.46	0.998	0.996
Fósforo (mg/dL)	0.08	1.77	0.980	0.961	0.02	0.09	0.996	0.993
Glucosa (mg/dL)	3.77	4.94	0.997	0.995				
Fosfatasa alcalina (U/L)					-82.47	-24.47	0.999	0.999
Magnesio (mg/dL)	-0.01	-0.05	0.946	0.894				
Gamma glutamiltranspeptidasa (U/L)					-64.6	-33.08	0.999	0.998

Tabla 16. Se muestran los resultados obtenidos para la comparación de las muestras de pacientes entre las plataformas probadas. Se calculó el error promedio a partir del resultado de la plataforma de referencia Dimension RXL Max®. Para hacer más evidente la diferencia obtenida se calculó el error porcentual y adicionalmente se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la correlación en el intervalo analítico estudiado.

Gráfico 1. Error Sodio, Architect c8000® vs Au 480®

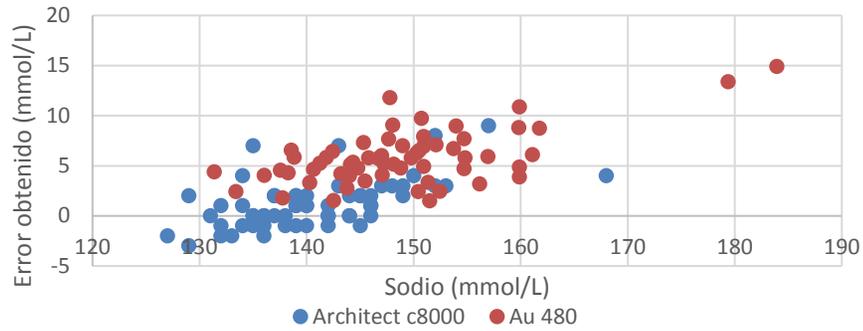


Gráfico 2. Sodio, Resultado vs Error (%)

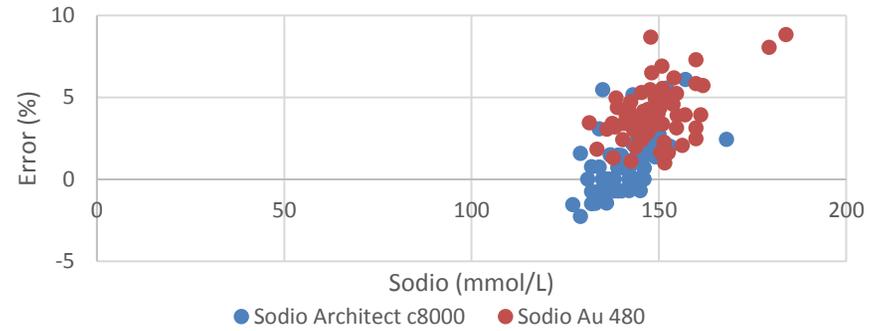


Gráfico 3. Error Potasio, Architect c8000® vs Au480®

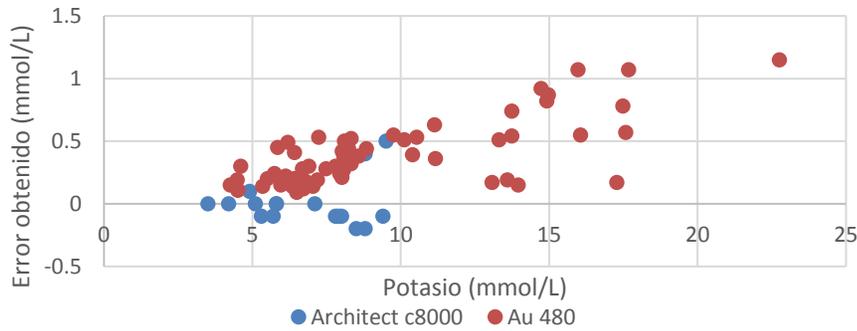


Gráfico 4. Potasio, Resultado vs Error (%)

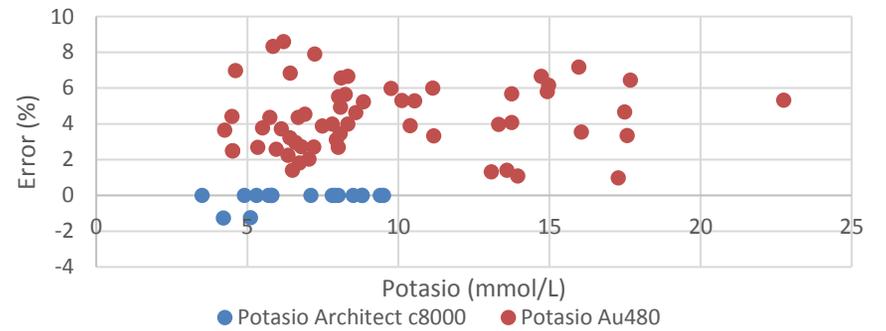


Gráfico 5. Error Cloruro, Architect c8000® vs Au 480®

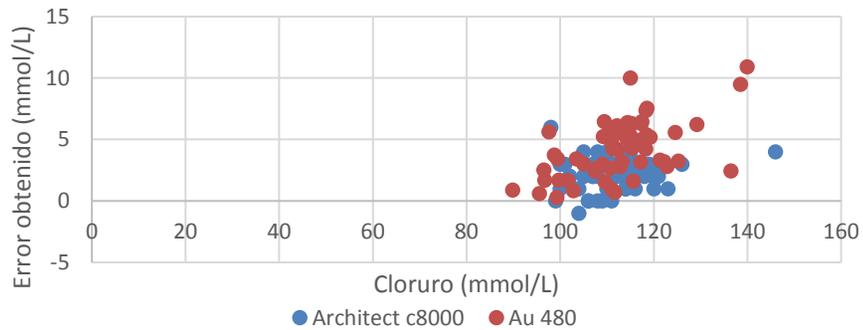


Gráfico 6. Cloruro, resultado vs Error (%)

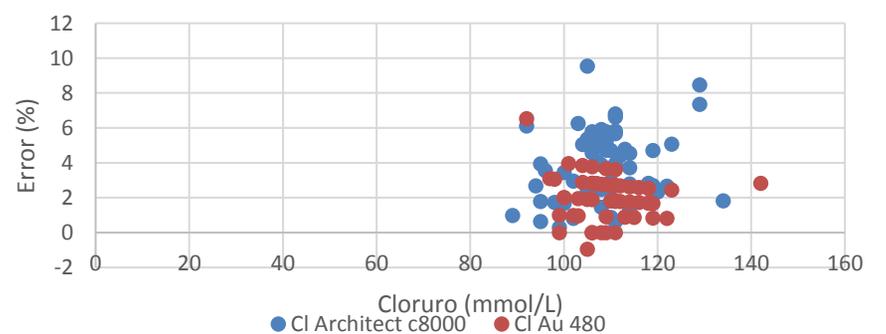
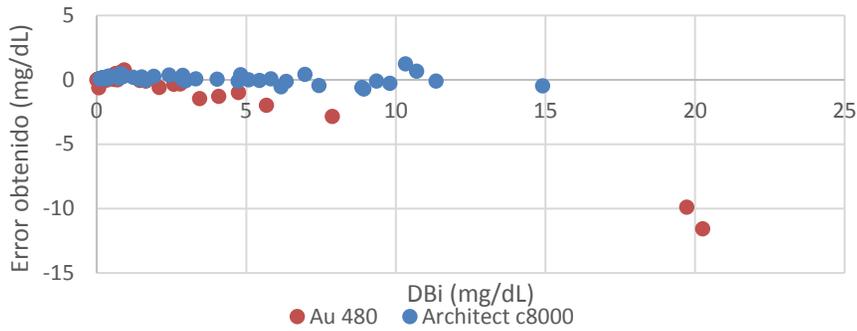


Gráfico 7. Error DBi, Architect c8000® vs Au480®



DBi, Resultado vs Error (%)

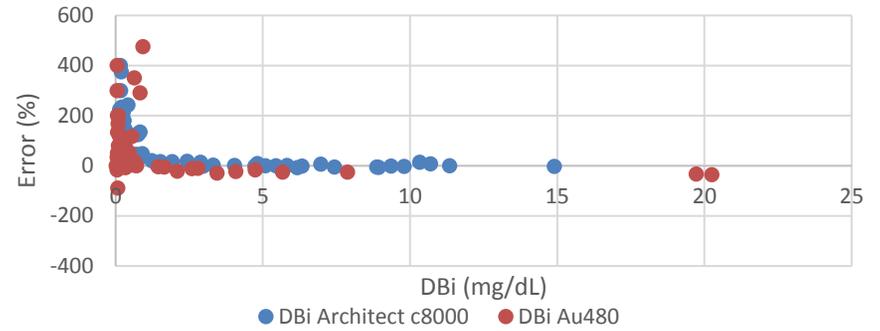
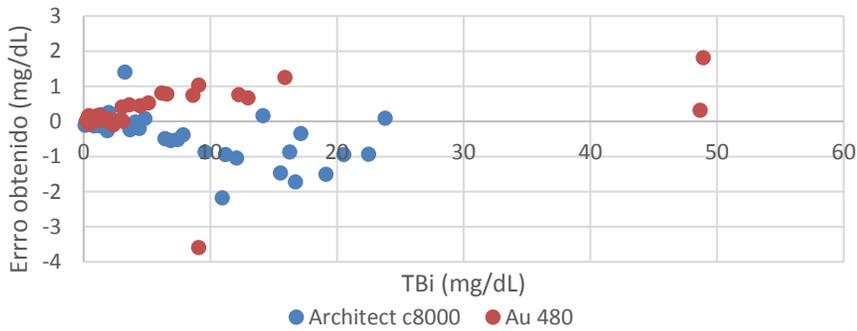


Gráfico 9. Error TBi, Architect c8000® vs Au480®



TBi, Resultado vs Error (%)

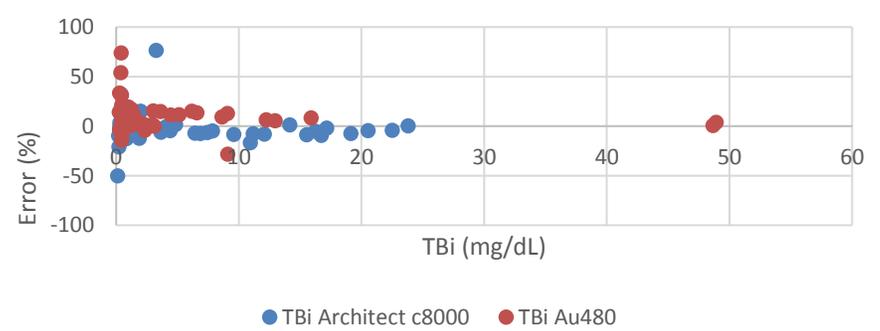


Gráfico 11. Error Trigliceridos, Architect c8000® vs Au480®

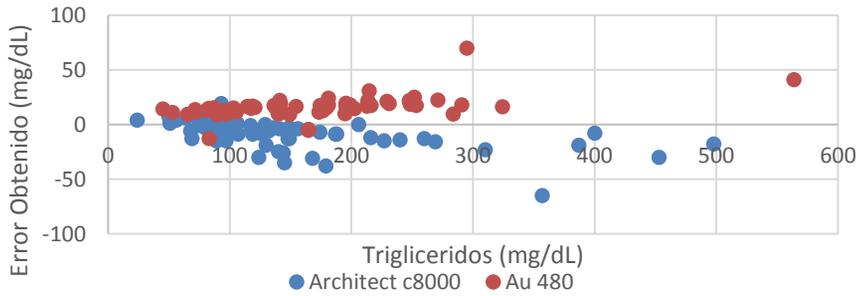


Gráfico 12. Trigliceridos, Resultado vs Error (%)

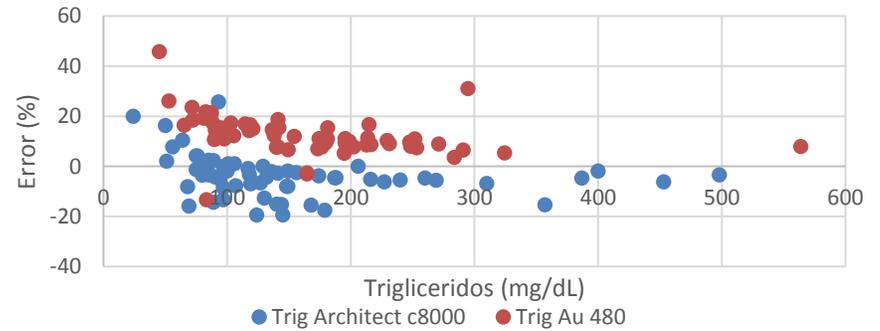


Gráfico 13. Error Colesterol, Architect c8000® vs Au480®

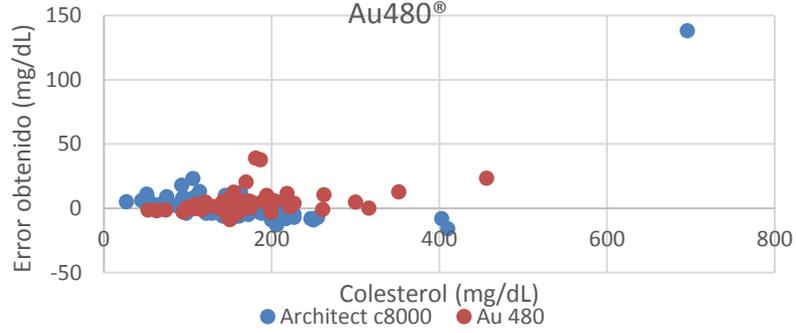


Gráfico 14. Colesterol, Resultado vs Error (%)

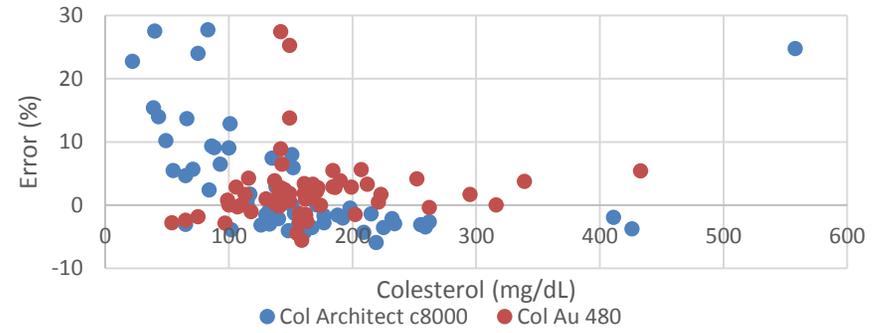


Gráfico 15. Error AST Architect c8000® vs Au480®

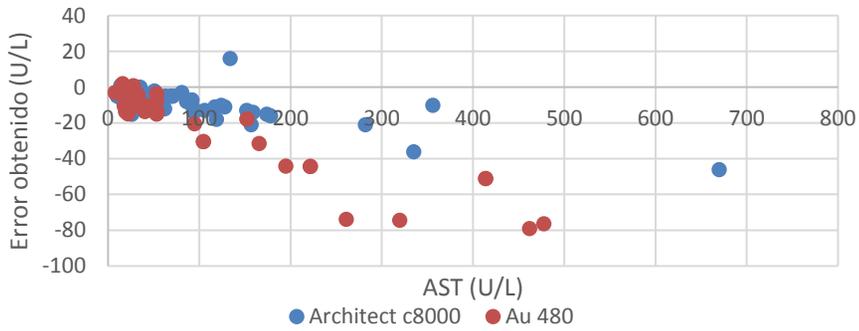


Gráfico 16. AST, Resultado vs Error (%)

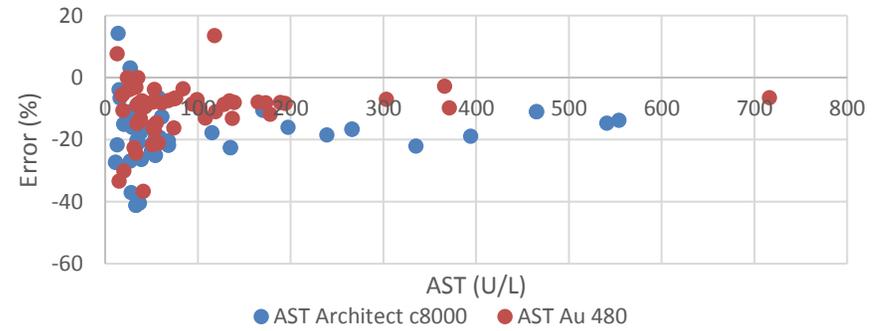


Gráfico 17. Error ALT Architect c8000® vs AU480®

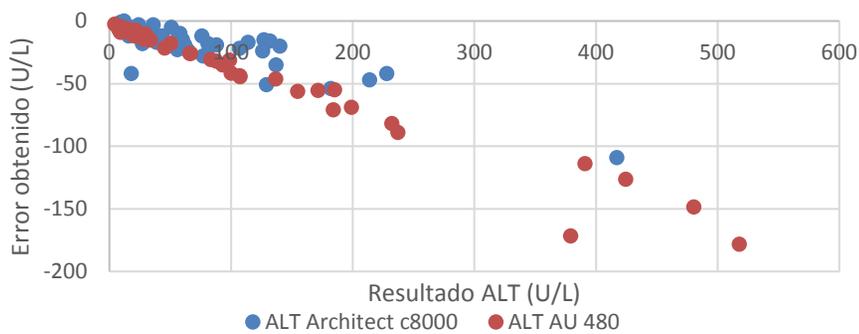
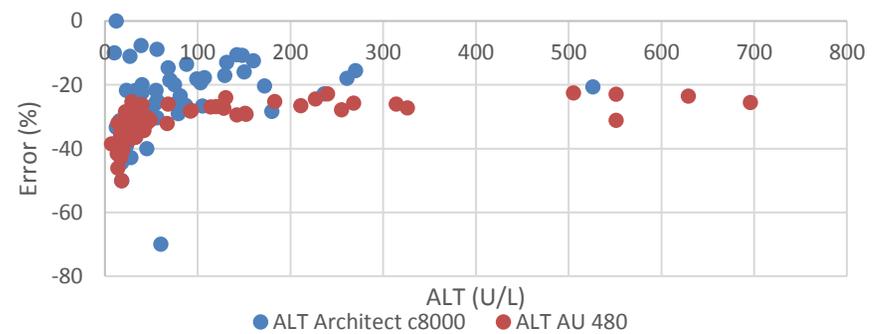


Gráfico 18. ALT, Resultado vs Error (%)



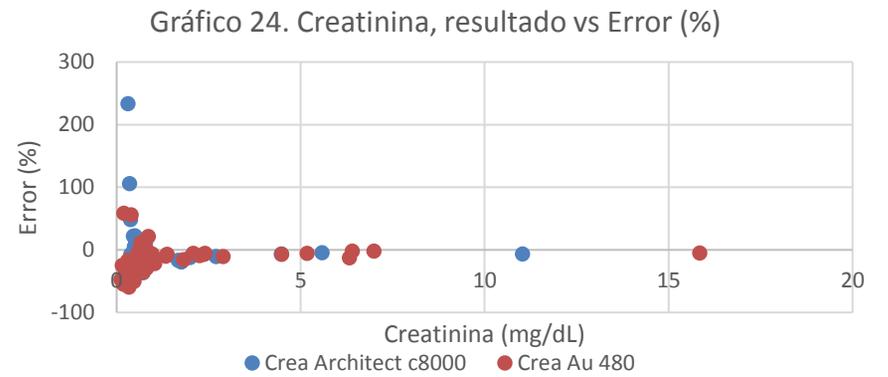
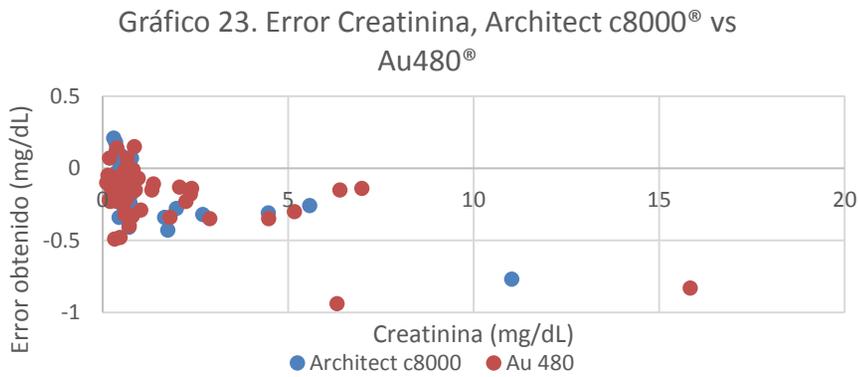
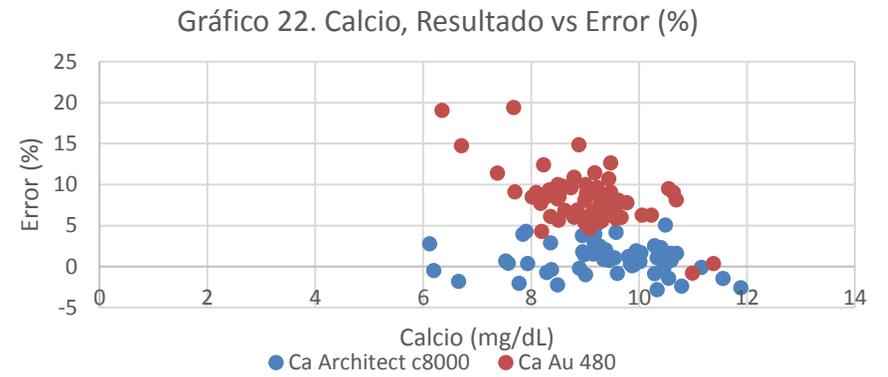
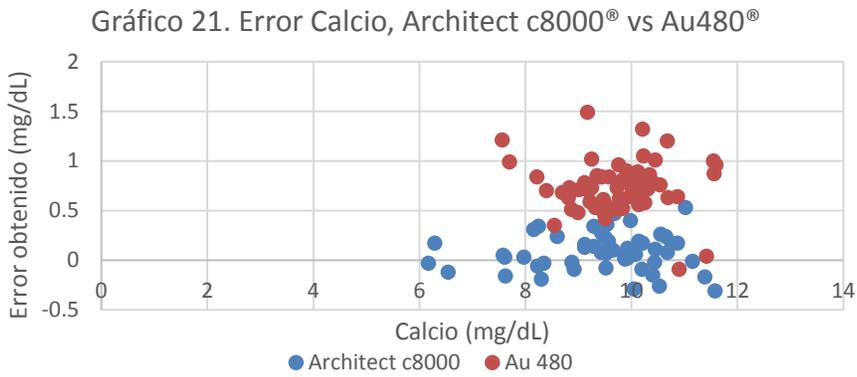
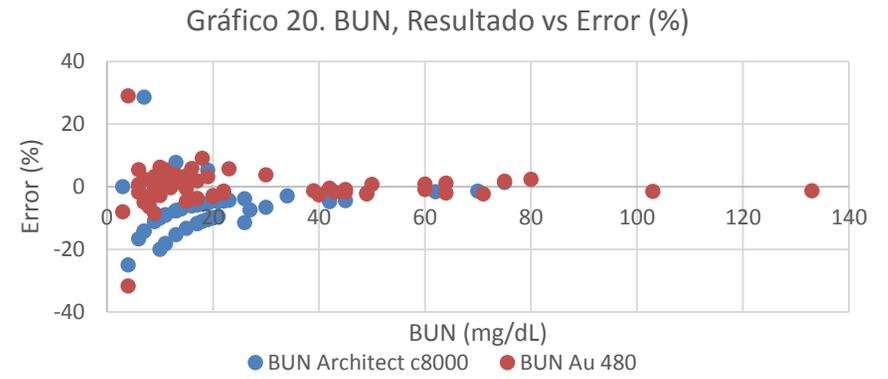
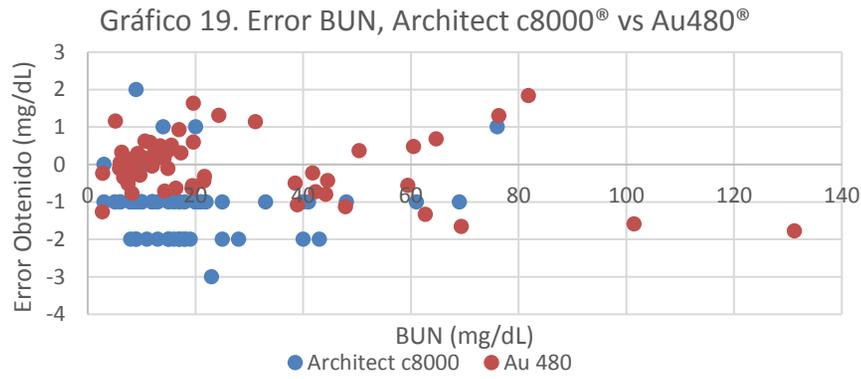


Gráfico 25. Error Fósforo, Architect c8000® vs Au480®

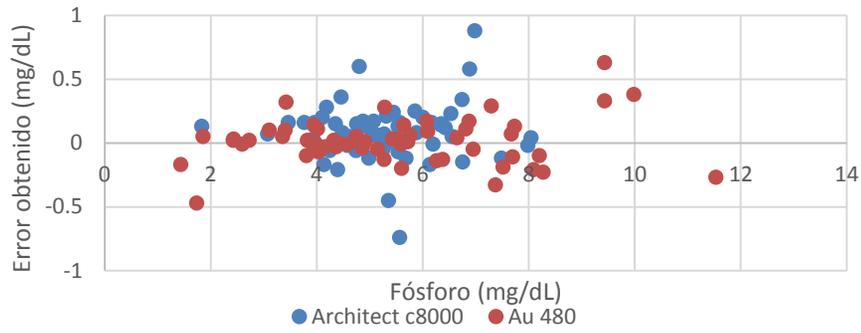


Gráfico 26. Fósforo, Resultado vs Error (%)

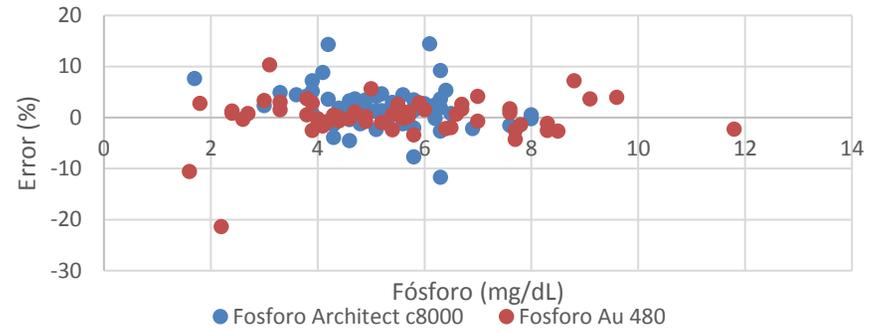


Gráfico 27. Error Glucosa, Architect c8000® vs Au480®

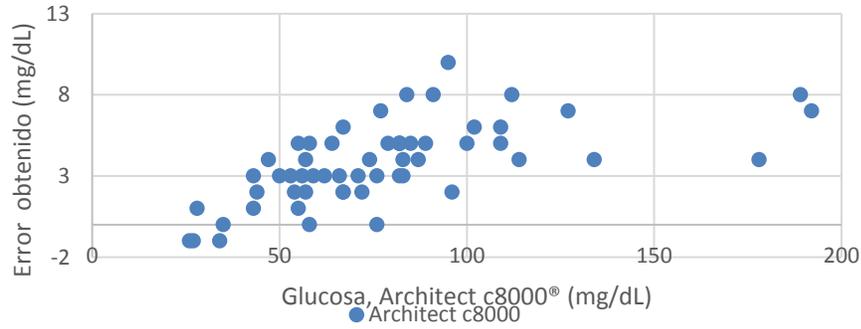


Gráfico 28. Glucosa, Resultado vs Error (%)

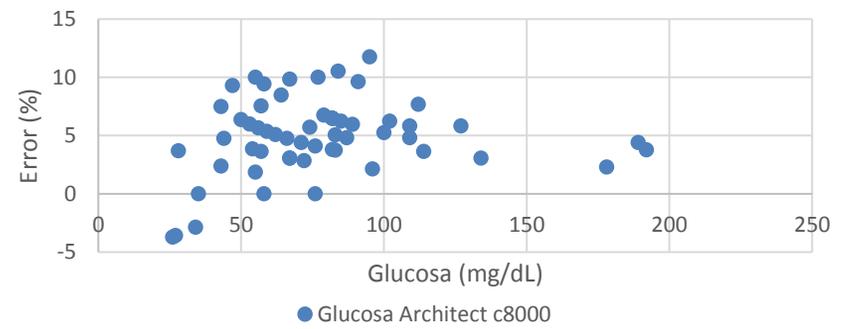


Gráfico 29. Error ALP, Au480®

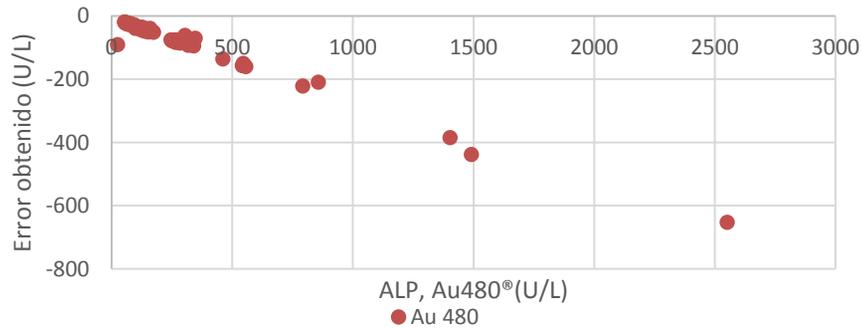


Gráfico 30. ALP, Resultado vs Error (%)

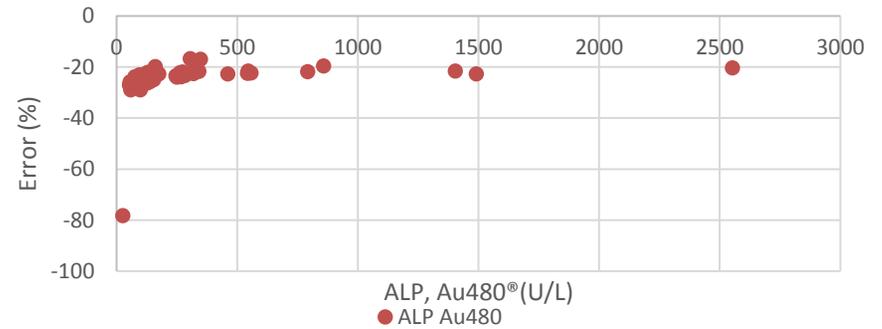


Gráfico 31. Error Magnesio, Architect c8000®

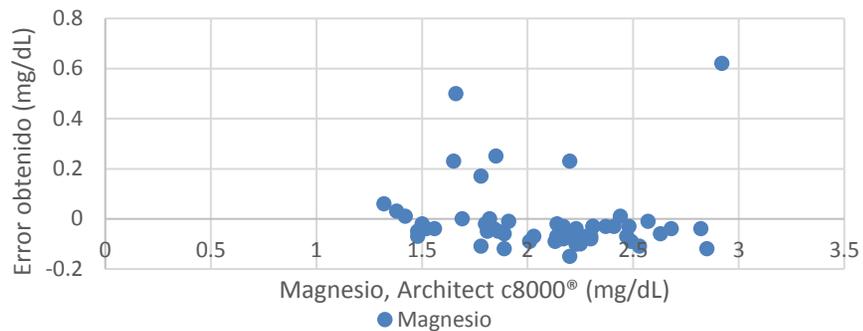


Gráfico 32. Magnesio, Resultado vs Error (%)

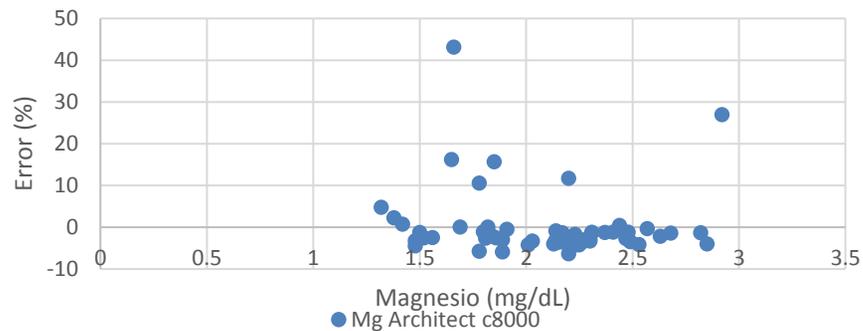


Gráfico 33. Error GGT, Au 480®

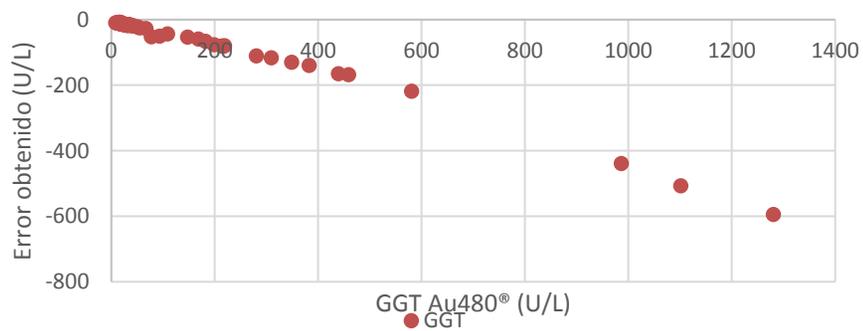
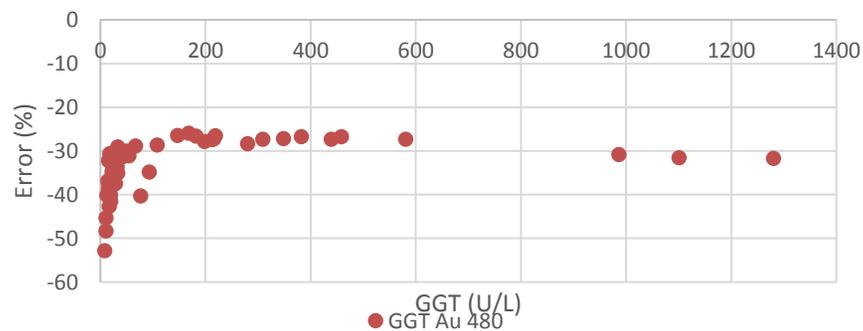


Gráfico 34. GGT, Resultado vs Error (%)



**Tabla 17. Comparación de tiempo de proceso**

<b>Dimension RXL Max® vs Architect c8000®</b>					
<b>Plataformas</b>	<b>Analitos Procesadas</b>	<b>Tiempo de procesamiento, plataforma de referencia</b>	<b>¿Requieren hidratación?</b>	<b>Tiempo de procesamiento plataforma a prueba</b>	<b>¿Requieren hidratación?</b>
<b>Tiempo</b>	1. Sodio	2 horas 43 minutos	1. No	1 hora 42 minutos	1. No
	2. Potasio		2. No		2. No
	3. Cloruro		3. No		3. No
	4. DBi		4. No		4. No
	5. TBi		5. No		5. No
	6. Triglicéridos		6. No		6. No
	7. Colesterol		7. Si		7. No
	8. AST		8. Si		8. No
	9. ALT		9. Si		9. No
	10. BUN		10. Si		10. No
	11. Calcio		11. No		11. No
	12. Creatinina		12. No		12. No
	13. Fósforo		13. No		13. No
	14. Glucosa		14. No		14. No
	15. Magnesio		15. No		15. No
<b>Dimension RXL Max® vs Au480®</b>					
<b>Tiempo</b>	1. Sodio	1 hora 48 minutos	1. No	2 horas 31 minutos	1. No
	2. Potasio		2. No		2. No
	3. Cloruro		3. No		3. No
	4. DBi		4. No		4. No
	5. TBi		5. No		5. No
	6. Triglicéridos		6. No		6. No
	7. Colesterol		7. Si		7. No
	8. AST		8. Si		8. No
	9. ALT		9. Si		9. No
	10. BUN		10. Si		10. No
	11. Calcio		11. No		11. No
	12. Creatinina		12. No		12. No
	13. Fósforo		13. No		13. No
	14. ALP		14. No		14. No
	15. GGT		15. Si		15. No

Tabla 17. Se muestran los resultados obtenidos tras realizar una comparación del tiempo total de procesamiento de 60 muestras en cada plataforma para 15 metodologías diferentes. La primera comparación realizada fue del equipo Dimension RXL Max® vs Au480®. Posteriormente se realizó la comparación de la plataforma Dimension RXL Max® vs Architect c8000®. En ambas comparaciones los equipos iniciaron a procesar simultáneamente 60 muestras de pacientes del área de química clínica de pacientes externos. Las muestras utilizadas para la comparación no fueron las mismas en lo que se refiere a las plataformas a prueba debido a la diferencia entre meses en donde se encontraron instaladas

<b>Tabla 18. Comparación de metodologías para las plataformas Architect c8000® y Au480®</b>				
<b>Analito</b>	<b>Unidades</b>	<b>Dimension RXL Max®</b>	<b>Architect c8000®</b>	<b>Au480®</b>
<b>Sodio</b>	mmol/L	Potenciometría	Potenciometría	Potenciometría
<b>Potasio</b>	mmol/L	Potenciometría	Potenciometría	Potenciometría
<b>Cloruro</b>	mmol/L	Potenciometría	Potenciometría	Potenciometría
<b>DBi</b>	mg/dL	DPD	DPD	DPD
<b>TBi</b>	mg/dL	DPD	DPD	DPD
<b>Magnesio</b>	mg/dL	Azul de metiltimol	Isocitrato deshidrogenasa	
<b>Colesterol</b>	mg/dL	CHOD	CHOD	CHOD
<b>Triglicéridos</b>	mg/dL	Gk/GPO/POD	Gk/GPO/POD	Gk/GPO/POD
<b>AST</b>	U/L	IFCC P5P	IFCC P5P	IFCC P5P
<b>ALT</b>	U/L	IFCC P5P	IFCC P5P	IFCC P5P
<b>Creatinina</b>	mg/dL	Jaffé modificado	Jaffé modificado	Jaffé modificado
<b>BUN</b>	mg/dL	Ureasa/GLDH	Ureasa/GLDH	Ureasa/GLDH
<b>Fósforo</b>	mg/dL	Fosfomolibdato	Fosfomolibdato	Fosfomolibdato
<b>Calcio</b>	mg/dL	OCPC	Arzenazo III	Arzenazo III
<b>GGT</b>	U/L	IFCC GCNA		IFCC GCNA
<b>Glucosa</b>	mg/dL	Hexocinasa	Hexocinasa	
<b>ALP</b>	U/L	IFCC		IFCC

Tabla 18. Las metodologías en las que se fundamenta el análisis de los diferentes analitos de química clínica fueron los mismos para la mayoría de los analitos en cada una de plataformas estudiadas, excepto para el magnesio y el calcio donde se observa una diferencia en comparación a la plataforma de referencia Dimension RXL Max®.

Tabla19. Comparación del Intervalo de medición de los analitos estudiados en Architect c8000® y Au480®							
Analito	Unidades	Límite inferior			Límite superior		
		Dimension RXL Max®	Architect c8000®	Au480®	Dimension RXL Max®	Architect c8000®	Au480®
<b>Sodio</b>	mmol/L	50.0	0.0	50.0	200.0	200.0	200.0
<b>Potasio</b>	mmol/L	1.0	0.0	1.0	10.0	10.0	10.0
<b>Cloruro</b>	mmol/L	50.0	0.0	50.0	200.0	150.0	200.0
<b>DBi</b>	mg/dL	0.1	0.1	0.0	16.0	15.0	10.0
<b>TBi</b>	mg/dL	0.1	0.1	0.0	25.0	25.0	30.0
<b>Magnesio</b>	mg/dL	0.0	0.6		20.0	9.5	
<b>Colesterol</b>	mg/dL	50.0	0.0	25.0	600.0	705.0	700.0
<b>Triglicéridos</b>	mg/dL	15.0	0.0	10.0	600.0	1420.0	1000.0
<b>AST</b>	U/L	0.0	5.0	3.0	1000.0	1500.0	1000.0
<b>ALT</b>	U/L	6.0	3.0	3.0	1000.0	500.0	500.0
<b>Creatinina</b>	mg/dL	0.0	0.2	0.2	20.0	37.0	25.0
<b>BUN</b>	mg/dL	0.0	0.0	2.0	150.0	125.0	130.0
<b>Fósforo</b>	mg/dL	0.0	0.0	1.0	9.0	25.3	20.0
<b>Calcio</b>	mg/dL	5.0	2.0	4.0	15.0	24.0	18.0
<b>GGT</b>	U/L	0.0		3.0	800.0		1200.0
<b>Glucosa</b>	mg/dL	0.0	5.0		500.0	800.0	
<b>ALP</b>	U/L	10.0		5.0	1000.0		1500

Tabla 19. Se muestran el límite inferior y superior del intervalo de linealidad para cada analito y plataforma estudiada. En azul se muestran aquellos valores iguales a los declarados en la plataforma de referencia, en amarillo los valores que no suponen una ventaja o desventaja en comparación a la plataforma de referencia y en verde aquellos límites de intervalo de linealidad que si son una ventaja en comparación con Dimension RXL Max®

<b>.Tabla 20. Volumen de muestra (µL) requerido para las plataformas Architect c8000® y AU480®</b>						
	<b>Sodio</b>	<b>Potasio</b>	<b>Cloruro</b>	<b>DBi</b>	<b>TBi</b>	<b>Magnesio</b>
<b>Dimension RXL Max®</b>	40.0	40.0	40.0	10.0	10.0	4.0
<b>Architect c8000®</b>	15.0	15.0	15.0	5.0	2.6	3.2
<b>Au480®</b>	SD	SD	SD	2.5	5.0	
	<b>Colesterol</b>	<b>Triglicéridos</b>	<b>AST</b>	<b>ALT</b>	<b>Creatinina</b>	<b>BUN</b>
<b>Dimension RXL Max®</b>	3.0	4.0	40.0	35.0	20.0	3.0
<b>Architect c8000®</b>	2.4	2.4	5.3	5.3	8.0	2.0
<b>Au480®</b>	1.6	1.6	5.0	5.0	8.0	2.0
	<b>Fósforo</b>	<b>Calcio</b>	<b>GGT</b>	<b>Glucosa</b>	<b>ALP</b>	
<b>Dimension RXL Max®</b>	3.0	5.0	32.0	3.0	7.0	
<b>Architect c8000®</b>	2.6	2.6		2.0		
<b>Au480®</b>	2.5	2.5	4.0		1.8	

Tabla 20. El volumen de muestra utilizados por las plataformas Architect c8000 y Au480 son menores a los usados en la plataforma de referencia. En azul se muestra el volumen (µL) utilizado en la plataforma de referencia, en amarillo aquellos volúmenes que no suponen una ventaja o desventaja si se cambiara de plataforma y en verde aquellos que si presentan una ventaja.

<b>Tabla21. Presentación de los reactivos empleados</b>			
<b>Analitos</b>	<b>Dimension RXL Max®</b>	<b>Architect c8000®</b>	<b>Au480®</b>
<b>Sodio</b>	NA	NA	NA
<b>Potasio</b>	NA	NA	NA
<b>Cloruro</b>	NA	NA	NA
<b>DBi</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>TBi</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>Magnesio</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>Colesterol</b>	Sólido/Líquido	Líquido	Líquido
<b>Triglicéridos</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>AST</b>	Sólido	Líquido	Líquido
<b>ALT</b>	Sólido/Líquido	Líquido	Líquido
<b>Creatinina</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>BUN</b>	Sólido/Líquido	Líquido	Líquido
<b>Fósforo</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>Calcio</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>GGT</b>	Sólido/Líquido	Líquido	Líquido
<b>Glucosa</b>	Líquido	Líquido	Líquido
<b>ALP</b>	Líquido	Líquido	Líquido

Tabla 21. La presentación de los reactivos es líquida en todos los reactivos para las plataformas Architect c8000® y Au480®. La plataforma de referencia Dimension RXL Max® tiene reactivos sólidos presentados en tabletas para colesterol, AST, ALT, BUN y GGT.

<b>Tabla 22. Ventajas y desventajas de las plataformas a prueba, Architect c800® y Au480®, en comparación con la plataforma Dimension RXL Max®. Percepción del usuario</b>			
<b>Architect c8000®</b>		<b>Au480®</b>	
<b>Ventaja</b>	<b>Desventaja</b>	<b>Ventaja</b>	<b>Desventaja</b>
Menor tiempo de proceso.	Mayor volumen de agua usado en cada turno	Reactivos líquidos, listos para su uso	Mayor volumen de agua usado en cada turno
Reactivos Líquidos, listos para su uso.	Menor vigencia de calibraciones.	Cambio de cánulas rápido y fácil	Menor vigencia de calibraciones
El cambio de cánulas es rápido y sencillo de realizar.	Cubetas lavables y reutilizables que requieren cánulas de limpieza. Las cánulas requieren mantenimiento y limpieza.		Cubetas lavables y reutilizables que requieren cánulas de limpieza. Las cánulas requieren mantenimiento y limpieza.
Mayor duración del sistema de detección de electrolitos.	Algunas soluciones de lavado se preparan manualmente.		Menor velocidad de procesamiento.
	Reactivos en recipientes unitarios que suponen degradación del reactivo.		Falta de reactivo de CO <sub>2</sub> de la marca
	No calibra enzimas, hace un ajuste a cero con un blanco		Copillas sin código de barras que provocan la pérdida de trazabilidad.

Tabla 22. Se muestran algunas características de las plataformas a prueba que pudiesen suponer una ventaja o desventaja en comparación con la plataforma de referencia. El volumen de agua gastado por turno en las plataformas a prueba es mayor a los 15 L mientras que en la plataforma de referencia es menor a los 12 L.

## **VII. Análisis de resultados**

### **1. Verificación de la Precisión**

La verificación de la precisión fue analizada en dos partes. La primera en el intraensayo con el objetivo de evaluar la repetibilidad que el equipo presenta para cada analito, y la segunda parte fue para evaluar la reproducibilidad a lo largo del tiempo, también denominada interensayo. La guía EP15-A2 en el punto 8.2 “Procedimientos específicos” menciona que se debe trabajar con dos concentraciones del material usado. Nosotros usamos Lyphocheck® de Biorad® porque es un multicontrol el cual ya ha sido utilizado en la plataforma de referencia Dimension RXL Max® de Siemens® y también en las dos plataformas de prueba Au480® de Beckman Coulter® y Architect c8000® de Abbott®. Por cuestiones de espacio físico fue imposible tener instaladas ambas plataformas en el laboratorio de química clínica, es por ello que la plataforma Architect c8000® estuvo instalada en los meses de Agosto y Octubre mientras que la plataforma Au480® se encontró instalada el mes de septiembre. Por cuestiones de las casas comerciales y fechas, los controles de Lyphocheck® utilizados para la prueba de precisión y veracidad fueron de lotes diferentes. Si bien los valores de los analitos pueden cambiar de lote a lote, siempre se tuvo en cuenta esta situación y la asignación del valor verdadero (declarado en el inserto) se hizo de manera adecuada. Para el análisis de resultados la guía EP15-A2 no menciona si debemos analizar la precisión específicamente en alguna de las dos concentraciones. En la guía solo se menciona lo siguiente “El número de concentraciones del analito que serán probadas afecta indirectamente al diseño experimental a través de la tasa de falso rechazo. Sin las correcciones matemáticas adecuadas, cuando el número de concentraciones del analito se incrementa, también lo hace la tasa general de falso rechazo”. Por otra parte también se menciona que “Desafortunadamente, bajar la tasa de falso rechazo en un solo nivel incrementa la cantidad requerida de datos para detectar una diferencia entre la precisión observada y la precisión definida por el fabricante con el mismo grado de poder”. Es por ello que se analiza la precisión en cada uno de los niveles de ambas concentraciones. En la tabla 3 y 4 se analizan las características de cada lote de control de calidad, esto con el objetivo de conocer si las concentraciones de cada analito se encuentran dentro o fuera del intervalo de referencia establecido para la población pediátrica del Hospital Infantil Federico Gómez. Estas tablas se hicieron con el objetivo de plantear la opción de analizar solo los niveles que tuvieran una concentración fuera del intervalo de linealidad. Se encontró que

para algunos analitos la concentración de Lyphocheck® estaba dentro del intervalo de referencia y para otros analitos fuera de dicho intervalo. La opción de analizar solo los analitos fuera del intervalo de linealidad fue rechazada ya que solo sería válido si todos los analitos en cualquier lote tuviesen concentraciones fuera del intervalo de linealidad, además por recomendaciones de la guía EP15-A2®, es fundamental evaluar al menos dos concentraciones de material de referencia.

Para la plataforma Architect c8000® (tabla 5 y 6) se encontró que solo dos analitos pasan completamente las pruebas de precisión interensayo e intraensayo. Estos analitos son calcio y colesterol. Para el sodio la verificación de la precisión solo fue aceptable en el interensayo en el nivel 2 de Lyphocheck® en donde la concentración se encontró por debajo del intervalo de referencia. El resultado en este analito es muy importante debido a que el sodio es el analito mayormente procesado en las pruebas de química clínica. La repetibilidad tuvo un resultado aceptable en una concentración fuera del intervalo de referencia e inaceptable dentro del intervalo de referencia, sugiriendo un rechazo de la prueba de repetibilidad. Esta misma situación la podemos observar en la prueba de precisión interensayo del magnesio, aunque con una concentración por arriba del intervalo de referencia. Para el cloruro, las bilirrubinas directa y total y triglicéridos se observó que la prueba de repetibilidad solo falla en el nivel 1 de Lyphocheck®. Esta situación refleja la falta de repetibilidad dentro del intervalo de referencia, excepto para el colesterol ya que para este analito el nivel 1 de Lyphocheck® corresponde a una concentración por arriba del intervalo de referencia. Para AST y BUN la precisión intra e interensayo tuvo un resultado rechazado en nivel 1 de Lyphocheck®. Este nivel en ambos analitos tiene una concentración dentro de intervalo de referencia reflejando así una falta de precisión a valores normales. ALT solo tuvo un resultado rechazado de repetibilidad dentro del valor normal de este analito. Para fósforo y glucosa se encontró un rechazo en la precisión interensayo para los valores normales. Hasta este punto se ha observado que de acuerdo a los resultados obtenidos, la mayoría de los analitos no pasa la prueba de precisión intra e interensayo utilizando el nivel 1 de Lyphocheck. No se podría pensar en un mal uso del control debido a que ambos niveles se trataron de la misma forma.

Es por ello que se reporta al área de gestión de calidad que para la plataforma Architect c8000® en 2/15 (13.3%) analitos estudiados (colesterol y calcio) se acepta el estudio de precisión intraensayo y en 9/15 (60%) se acepta la precisión interensayo (potasio, cloruro, DBi, TBi, triglicéridos, colesterol, ALT, calcio, creatinina).

Para la plataforma Au480® (tabla 7 y 8) se observó que los analitos que pasaron satisfactoriamente todas las pruebas de precisión fueron los electrolitos y GGT a diferencia de Architect c8000® donde ninguno de los tres electrolitos aprobó la verificación. La repetibilidad en la bilirrubina directa fue rechazada en el nivel 1 de Lyphocheck® que corresponde a una concentración normal del analito. Para la bilirrubina total se rechazó la repetibilidad en una concentración fuera del intervalo de referencia, correspondiente al nivel 2. Los triglicéridos solo pasaron la prueba de repetibilidad en un nivel en donde la concentración se encontró fuera del intervalo de referencia. Para el colesterol se observa un resultado semejante. Las transaminasas solo pasaron la prueba de precisión en el nivel 1 de Lyphocheck® siendo este de concentración dentro del intervalo de referencia. Para BUN se encontró que la repetibilidad fue rechazada en una concentración fuera del intervalo normal. El calcio tuvo un resultado de precisión interensayo aceptable pero la repetibilidad en ambos niveles de Lyphocheck® fue rechazada. Para la creatinina y la glucosa se encontró un resultado rechazado de la precisión interensayo en ambos niveles. La repetibilidad fue aceptada en ambos niveles solamente para el fósforo. Para la fosfatasa alcalina se rechazó la precisión interensayo para una concentración dentro del intervalo de referencia.

Es importante señalar que Architect c8000® fue la única plataforma en la cual se declara en el inserto la desviación estándar y el coeficiente de variación de un estudio de precisión tanto intraensayo como interensayo además de la precisión total. Para Au480® se encontró la misma información pero a diferencia de Architect no se muestra los resultados de la precisión intraensayo, por lo tanto se decidió el valor de la precisión total. Esta situación podría suponer una ventaja en el análisis de precisión para Au480® ya que la precisión total tiende a ser más grande y por lo tanto el valor obtenido es más probable que sea menor que este. Para el usuario es importante que el fabricante brinde la mayor información posible sobre el desempeño analítico probado en diferentes condiciones.

De acuerdo a lo mencionado en la guía EP15-A2, cuando el valor de precisión obtenido de la prueba no es menor que la precisión declarada en el inserto, se puede realizar una verificación adicional tomando en cuenta la prueba de Xi cuadrada ( $X^2$ ) esto debido a que es probable que la plataforma a prueba tenga una imprecisión aun mayor que la declarada en el inserto la cual se puede calcular utilizando un mayor grado de libertad. Esta verificación aporta información adicional sobre el rechazo de la prueba. Para Architect c8000®, utilizando Lyphocheck® nivel 1, se realizaron 21 verificaciones de las cuales

solamente 5/21 (24%) analitos tuvieron un resultado aceptable. Para el nivel 2 se realizaron 12 verificaciones de las cuales 7/12 (58%) de ellas fueron aceptadas suponiendo así una precisión aun mayor que a declarada en el inserto. Para Au480®, utilizando Lyphocheck nivel se encontraron 11 verificaciones de las cuales se encontró que solo 3/11 (27%) de estas verificaciones se aceptaron. Para el Nivel 2 se realizaron 16 verificaciones, aceptando 5/16(31%) de ellas. El haber utilizado la guía EP15-A2 es de gran utilidad al aportar información sobre el tratamiento estadístico de los datos.

Si bien el análisis de la precisión se hizo por las recomendaciones de la guía EP15-A2 se debe recordar que la verificación no se realizó con el objetivo de la instalación de la plataforma en el laboratorio, sino que se realizó para probar la plataforma en las condiciones del laboratorio del Hospital Infantil de México Federico Gómez, previo a su adquisición. La exigencia del laboratorio no permite tener resultados rechazados para la precisión. Lo esperado era que todos los analitos probados pasaran la prueba de precisión inter e intraensayo. Se obtuvieron analitos con verificación rechazada en las plataformas Architect c8000® y AU480®. Los resultados de la verificación de la precisión aportan información sobre las limitaciones, oportunidades de mejora en el uso de la plataforma y sobre en cuales analitos poner énfasis y cuidado al momento de la verificación de la precisión para adquisición. Si bien se obtuvieron muchos resultados rechazados, esto no supone un fallo analítico de la plataforma. Como menciona la guía EP15-A2, una opción al obtener resultados rechazados es contactar a la casa comercial para una asesoría adicional. Esta opción podría ser de ayuda si es que se decide por alguna de las dos plataformas para que sea instalada y se quede en el laboratorio de química clínica.

## **2. Verificación de la veracidad**

De acuerdo a los resultados observados en la tabla 9, la verificación de la veracidad en la plataforma Architect c800 fue aceptada en 11 de 15 analitos (73%), evaluando dos niveles de Lyphocheck. De los 4 analitos restantes es importante mencionar que realmente se rechazan dos analitos, calcio y magnesio. Para estos dos analitos sucede que, la metodología de las plataformas de prueba difiere de la metodología de la plataforma de referencia. No es menester de este estudio establecer la equivalencia entre metodologías, solamente verificar los parámetros establecidos por el fabricante en los insertos (como precisión, veracidad y linealidad) y reproducir los valores esperados bajo las condiciones del laboratorio de acuerdo a especificaciones proporcionadas por el fabricante. Es por ello que estos dos analitos no brindan información completa de la evaluación de la veracidad ya

que para el cálculo del intervalo de verificación se utiliza la desviación estándar proveniente del reporte mensual del control de calidad Lyphocheck®. En todos los analitos se utilizó la desviación estándar del grupo en el cual la metodología es la misma.

La guía EP15-A2 menciona que se deben de probar al menos dos concentraciones, sin embargo no menciona como se debe realizar la interpretación de los resultados utilizando las dos concentraciones conjuntamente. Esta situación la observamos en el potasio en donde para el nivel 2 de Lyphocheck® la veracidad fue rechazada y el nivel 1 tuvo un resultado aceptable. Se decide que al probar dos concentraciones diferentes, si una tiene un resultado rechazado la otra concentración no se puede aceptar aunque el resultado haya sido aceptado para la verificación de la veracidad. Ahora bien, si la verificación de veracidad fue analizada bajo la guía EP15-A2, también podemos analizar el error obtenido de comparar la media obtenida de los resultados obtenidos con el valor verdadero. Estos datos se muestran en las tablas 10 y 11, correspondientes al análisis de la veracidad de Architect c8000®. El error porcentual obtenido para bilirrubina total, en ambos niveles de Lyphocheck®, es el más alto de todos y sugiere una importante desviación de los datos (10.8% y 11.9%) y se corrobora el resultado rechazado de la veracidad. Para el potasio se observó que si bien la prueba de veracidad fue rechazada para el nivel 2 de Lyphocheck®, el resultado difirió 0.11 mmol/L, representando un sesgo negativo de 1.812 % el cual para el laboratorio no representa una diferencia significativa.

En la tabla 9 podemos observar que para la plataforma Au480® se encontró que de 15 analitos analizados, en 9/15 (60%) se aceptó la verificación de la veracidad. Para las transaminasas (AST y ALT) y la GGT se rechazó la verificación de veracidad. Para el potasio, bilirrubina total y triglicéridos se rechazó la veracidad en el nivel 1 de Lyphocheck® pero en el nivel 2 se aceptó (Tablas 12 y 13). El potasio tuvo un resultado rechazado y un error de -1.73%, bilirrubina total -15.1%, y triglicéridos -3.6%. Estos resultados indican que si bien la verificación de la veracidad fue rechazada, el porcentaje de error en el potasio y el colesterol es pequeño, esto no quiere decir que se tenga que aceptar la prueba de veracidad, pero se puede pedir asesoría para hacer revisión completa del equipo así como de los reactivos y los insumos. Además se tendría que colaborar con el área de gestión de la calidad para monitorear a lo largo del tiempo los resultados del control de calidad con el objetivo de disminuir el porcentaje de error en los resultados. Con la bilirrubina total se buscaría el mismo objetivo, sin embargo -15.1% conlleva a un mayor reto. Con ese porcentaje la prueba de veracidad queda rechazada.

### 3. Verificación de la linealidad

Para la verificación de la linealidad en todos los analitos de ambas plataformas probadas se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson muy cercano a 1.000, siendo el valor más bajo obtenido de 0.973 para la linealidad de la alanina aminotransferasa en Architect c8000® (Tabla 14). De acuerdo a lo descrito por Pearson<sup>17</sup>, entre más cercano sea el coeficiente a 1.00, más perfecta es la correlación. Con los resultados obtenidos ha quedado demostrada la linealidad de los 15 analitos analizados en las plataformas Architect c8000® y Au480® en las condiciones del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Es importante también analizar los intervalos de linealidad que se han demostrado. La evaluación de la linealidad se llevó a cabo utilizando calibradores de cada casa comercial. Se eligió aquel vial que tuviese la concentración más alta de cada analito en estudio y a partir de ellos se realizaron diluciones al 75, 50 y 25 % de la concentración para obtener diferentes puntos de la gráfica que nos brindasen los valores suficientes para realizar el cálculo de la linealidad. La concentración más alta de cada analito presente en el vial de calibrador no necesariamente permite evaluar todo el intervalo de linealidad. Esto se pone en manifiesto en la tabla 14, y se hace evidente en todos los analitos, pero es más marcada la diferencia en las metodologías analizadas en Architect c8000® en donde la bilirrubina directa tiene un intervalo de linealidad declarado de 0.1 a 15.0 mg/dL y con el calibrador de bilirrubinas de Abbott® solo se pudo evidenciar la linealidad en el intervalo 0.0 – 8.38 mg/dL. Esta situación se observa en otros analitos como lo son, glucosa, bilirrubina total, colesterol, AST, calcio, creatinina, fósforo y magnesio. Para evaluar todo el intervalo lineal declarado en el inserto se tendría que disponer de material con valores cercanos al los limites superior e inferior del intervalo de linealidad, o paneles destinados al estudio de la linealidad de los métodos. Para fines prácticos y del Hospital Infantil de México Federico Gómez no es necesario realizar y comprobar todo el intervalo de linealidad ya que en algunos casos el intervalo de linealidad supone concentraciones de analitos incompatibles con la vida. Por citar un ejemplo tenemos el intervalo de la metodología de sodio el cual en la plataforma Architect c800® comprende de 0 a 200 mmol/L. Si bien ese es el intervalo declarado el inserto, nuestra población de pacientes tiene valores de sodio entre 110 y 165 mmol/L, por lo que carece de sentido comprobar la linealidad a valores cercanos a 0 ó 200 mmol/L.

#### 4. Comparación de resultados

La comparación de resultados surgió como propuesta del propio laboratorio con el objetivo de responder 3 preguntas: 1) Fuera del intervalo de linealidad ¿qué resultados se obtienen para las plataforma de prueba?, 2) ¿se obtienen los mismos resultados en las plataformas de prueba en comparación con la plataforma de referencia? 3) ¿Cuánto tiempo se toma en realizar 60 pruebas?

La recolección y selección de las muestras fue un punto determinante para la comparación de resultados. Cabe mencionar que se tuvo la experiencia de que la recolección de muestras fue difícil debido a que como requisito del laboratorio se establece que las muestras deben estar en resguardo 24 horas posteriores a su procesamiento, es por ello que las alícuotas recolectadas al menos tenían 24 horas tras su procesamiento inicial. Las muestras fueron recolectadas una semana previa al procesamiento en las plataformas de prueba. La elección se realizó bajo dos criterios, el primero y más determinante fue el volumen el cual fue una limitante ya que al ser un laboratorio de un instituto de salud pediátrico los volúmenes recolectados por los médicos o personal flebotomista suelen ser pequeños (menos de 1.0 mL en algunos casos). El segundo criterio fue elegir muestras que representaran un reto para las plataformas en prueba, como lo son características que pudiesen causar interferencia en las mediciones (Ictericia, hemolisis, lipemia). Al final de la recolección se juntaron 60 muestras que presentaron alguna interferencia no cuantificada pero visualmente notoria además de que al menos se tuviera 1 mL de suero para dividirlo en dos alícuotas de 500  $\mu$ L, alícuota que se procesaría en cada una de las plataformas. Por diferencia de calendario las 60 muestras utilizadas en la comparación Architect c8000® – Dimension RXL Max® no fueron las mismas que las utilizadas para la comparación Au480® – Dimension RXL Max®.

Respecto a la primera pregunta ¿Qué sucede con las muestras que están fuera del intervalo de linealidad? Se encontró que para la plataforma Architect c8000® ningún analito tuvo resultados fuera del intervalo de linealidad por lo que no se pudo llevar a cabo este análisis y contestar la pregunta planteada debido a la inexistencia de valores fuera del límite mayor del intervalo analítico (tabla 19). Respecto a la plataforma Au480®, se obtuvieron 7 analitos en donde fue posible analizar resultados fuera de intervalo de linealidad declarado en el inserto. Estos analitos fueron: potasio, bilirrubina directa, bilirrubina total, Alanina aminotransferasa, nitrógeno ureico, fosfatasa alcalina y gamma glutamiltranspeptidasa. El potasio posee un intervalo de linealidad declarado de 1.0 – 10.0 mmol/L (tabla 19) y se

obtuvieron 21 resultados fuera de ese intervalo, el error medio obtenido fue de 4.32 %, y de esos 21 datos 8 tuvieron un error por arriba de la media (5.3, 5.3, 5.3, 6.4, 7.1, 6.6, 6.1, 5.7%), como se puede observar en los gráficos 3 y 4. Estos resultados indican que entre mayor sea el valor obtenido y se rebase el valor máximo de la linealidad, el error empieza a aumentar. Si bien estas muestras poseían interferencia de algún tipo, el resto de las muestras también lo poseía por lo tanto no podemos decir que la tendencia del aumento del error fuera del intervalo de linealidad se debe a las interferencias. Para la bilirrubina directa se obtuvieron dos resultados fuera del intervalo de linealidad (0.0 – 10.0 mg/L), los valores obtenidos tuvieron un error de -33.4 y -36.4% y el error promedio fue de 58.64%. En el gráfico 7 y 8 podemos ver la presencia de estos dos datos por arriba de 10 mg/dL de bilirrubina directa. Sin embargo en el gráfico 8 podemos apreciar que el porcentaje de error es más grande en valores que están dentro del intervalo de linealidad lo que sugiere que fuera del intervalo no se tiene una tendencia a aumentar el error. Para la bilirrubina total el intervalo de linealidad es de 0.0 a 30 mg/dL como se aprecia en la tabla 19. Fuera de dicho intervalo se encontró solo una muestra con un error de 0.66%. El error medio para la bilirrubina total fue de 9.6%. Para ALT el intervalo de linealidad declarado, cuadro 19, fue de 3.0 – 500.0 U/L, y se obtuvo un solo resultado de 517.8 U/L con un error de -25.6%, el error medio fue de -31.79%, esto se puede apreciar en los gráficos 17 y 18. Para el nitrógeno ureico el intervalo declarado es de 2 a 130 mg/dL y se ubicó un resultado fuera de dicho intervalo el cual tuvo un valor de 131.2 mg/dL con un error de -1.3%; el error medio fue de 0.01%. Los resultados podemos verlos en los gráficos 19 y 20. Para la fosfatasa alcalina se tiene un intervalo de 5.0 a 1500 U/L y un resultado fuera de ese intervalo con un valor de 2551.8 y un error de -20.4, el error medio fue de -24.5%. Para la GGT, el intervalo teórico es de 2 a 800 U/L, tabla 19, y se obtuvieron 3 resultados (gráficos 33 y 34) fuera del intervalo de linealidad (los porcentajes de error fueron -31.5, -31.7, -30.8 y el porcentaje de error medio fue de -33.1). El hecho de que el error sea mayor en muestras con valores dentro del intervalo de linealidad y no fuera de este puede explicarse bajo la siguiente idea: si la concentración de estos analitos anteriormente señalados, y de cualquier analito en general es pequeña, una interferencia debida a hemólisis, lipemia o ictericia no permitirá detectar una pequeña cantidad, pero si el analito aumenta su concentración será más fácil determinarlo, aun se tenga una interferencia presente. Con la realización de esta comparación de resultados podemos ver que no fue posible recolectar muestras que tuviesen valores fuera del intervalo de linealidad y que fuesen el suficiente número de muestras para realizar la comparación. Solo para la plataforma Au480®, en los analitos

potasio y Gamma glutamiltranspeptidasa se obtuvieron suficientes datos para comparar. En el caso de potasio en donde se obtuvieron 21 datos, todos los encontrados fuera del intervalo de linealidad tuvieron un error mayor al error medio de los datos, sugiriendo que la metodología de Au480® para la determinación de potasio aumenta numéricamente el resultado. Si bien la metodología para la determinación de potasio indica un intervalo de linealidad, fuera de este se proporciona un resultado sin ningún mensaje de error o alarma a diferencia de la plataforma de referencia, en donde fuera del intervalo de linealidad se realiza una dilución de la muestra para poder llevar la concentración fuera del intervalo a una concentración medible por la metodología presente en Dimension RXL Max®. Aunque no se obtuvieron datos de potasio fuera de la linealidad en Architect c8000® podemos comentar algo observado en la parte experimental. De las 60 muestra analizadas, solamente 17 muestras tuvieron un resultado numérico para la determinación de potasio, las otras 33 muestras tuvieron un resultado fuera de intervalo de linealidad y la plataforma es incapaz de dar un resultado numérico y/o de hacer una dilución de electrolitos para poder realizar la lectura. Pensamos que ambas plataformas a prueba tienen una desventaja frente a la plataforma de referencia al aumentar el error fuera del intervalo de linealidad en la plataforma Au480® y al no poder dar un resultado numérico ni realizar una dilución en la plataforma Architect c8000®. La comparación de resultados hubiese resultado más informativa de haber podido obtener más datos fuera del intervalo de linealidad para, todos los analitos procesados. Quizá con el fin de contar con suficientes muestras se pudiese disminuir el número de muestras analizadas y realizar la comparación para analitos en donde se obtengan frecuentemente valores fuera de la linealidad. Ejemplos de estos analitos son las bilirrubinas, las transaminasas, lipasa, Gamma glutamiltranspeptidasa y creatino fosfocinasa. Además se podría realizar inicialmente un análisis con muestras que tengan resultado dentro del intervalo de linealidad, y que no cuenten con ninguna interferencia. Posteriormente se realizaría el mismo experimento con muestras con alguna interferencia presente. En ambos casos se calcularía el error a partir del procesamiento de la muestra en una plataforma de prueba y en la plataforma de referencia. Una vez conociendo el error dentro del intervalo lineal podríamos evaluarlo fuera del intervalo y procesando solamente muestras que previamente se haya tenido un valor fuera de este. Al final se compararía el error fuera y dentro del intervalo de linealidad.

Cabe mencionar que la plataforma Dimension RXL Max® cuenta con la ventaja de realizar una dilución si es que el valor de electrolitos rebasa el intervalo de linealidad. Además la plataforma avisa digital y gráficamente que la muestra tuvo una dilución. Las plataformas

en prueba no presentan esta característica ya que los resultados no se imprimen y solo se tiene el dato digital, que puede ser imprimible solo si el usuario lo autoriza. Esto representa una limitante y desventaja para el laboratorio del Hospital Infantil de México Federico Gómez en caso de la adquisición de alguna de las plataformas a prueba.

Para responder la segunda pregunta ¿se obtienen los mismos resultados en las plataformas de prueba en comparación con la plataforma de referencia? se calculó el error existente entre el valor de referencia y el obtenido, y se graficaron como se puede apreciar en los gráficos 1 al 34 donde se muestra el error obtenido en unidades del analito así como el error porcentual. Además en la tabla 16 se muestran por analito el error promedio obtenido de cada uno de los analitos así como su coeficiente de correlación. Al inicio del planteamiento del problema sobre la comparación de resultados no se tenía claro cómo se realizaría y el asesor científico de Abbott® sugirió calcular el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la correlación entre los resultados. Si bien se siguió esta recomendación, nosotros pensamos que no brinda la suficiente información ya que si la plataforma a prueba tiene un error constante en todos sus datos el coeficiente de correlación será cercano a 1 pero no proporciona suficiente información sobre el error. Es por ello que decidimos que trabajar con el error porcentual es la mejor manera de saber que tanto los datos se parece entre sí.

Para el sodio se obtuvo un mayor error en la plataforma Au480® (4.04%) en comparación con el error en Architect c8000® (0.86%). Esto lo podemos ver en el grafico 1 y 2 en donde se puede apreciar la población de la mayoría de los datos por arriba del error 0. Ambas plataformas poseen un error con valor positivo sin embargo es mayor el obtenido para la metodología de sodio en Au480®. Dado que las muestras tenían alguna interferencia podemos pensar que Architect c8000® es capaz de tolerar mejor dichas interferencias, confirmándolo numéricamente con un resultado de error menor al de Au480®. Esta misma situación se puede observar para potasio (grafico 3 y 4), cloruro (grafico 5 y 6), bilirrubina total (grafico 9 y 10), triglicéridos (grafico 11 y 12), AST (grafico 15 y 16), ALT (grafico 17 y 18), BUN (grafico 19 y 20), calcio (grafico 21 y 22) y creatinina (grafico 23 y 24). Estos resultados los podemos apreciar en la tabla 16.

Los analitos en donde Au480® tuvo un error menor que Architect c8000® fueron bilirrubina directa, colesterol y fósforo. Hubo 4 analitos que no se procesaron en ambas plataformas; glucosa y magnesio se procesaron en Architect c8000® y ALP y GGT se procesaron en Au480®, es por ello que no hay comparación de resultados de estos analitos.

Respecto al tercer cuestionamiento ¿Cuánto tiempo se toma en realizar 60 pruebas?, los resultados los podemos ver en la tabla 17 en donde podemos ver que Architect tuvo una mejor velocidad de procesamiento con 1 hora 42 minutos en comparación con Dimension RXL Max® el cual tuvo un tiempo de 2 horas 43 minutos. En la comparación Au480® contra Dimension RXL Max®, la primera plataforma se tardó 2 horas 31 minutos y la segunda 1 hora 48 minutos. Pero ¿Por qué si se procesaron 60 muestras, Dimension RXL Max® no mantiene el mismo tiempo de proceso en ambas comparaciones? Hay que mencionar que algunos reactivos de Dimension RXL Max® vienen en comprimidos y es necesario llevar un proceso de hidratación previo al uso del reactivo, además el reactivo no está disponible inmediatamente que se hidrata. En la comparación Architect c8000® contra Dimension RXL Max®, el reactivo de la plataforma de referencia no estaba totalmente hidratado, es decir, esas 2 horas 43 minutos contemplan el tiempo de hidratación. Para la comparación Au480® contra Dimension RXL Max®, los reactivos estaban totalmente hidratados y disponibles para su uso. Estos resultados indican que el tiempo de hidratación, considerando una carga de 60 muestras con 15 analitos se aproxima a una hora. Al final de esta comparación podemos decir que Architect c8000® posee una velocidad de procesamiento mayor que la plataforma de referencia. Au480® es más lenta que Architect c8000® pero tarda casi el mismo tiempo que la plataforma Dimension RXL Max® cuando no tiene hidratados sus reactivos.

Tras consultar la literatura y llevar a cabo las pruebas de precisión y veracidad se encontró en la guía EP15-A2 en su numeral 9.1 “Comparación de los resultados de una muestra de paciente con los de otro procedimiento” una opción más para analizar los resultados obtenidos y así poder evaluar la veracidad utilizando muestras de pacientes. Esta evaluación de la veracidad se recomienda cuando se pretende evaluar la veracidad de un nuevo procedimiento y compararlo con uno de referencia. La guía EP15-A2 pide que se analicen 20 muestras que se tenga conocimiento de los resultados de los analitos y que estos se encuentren dentro del intervalo de medición del equipo a prueba. No se cumple esta recomendación ya que se hizo la adaptación a 60 muestras de pacientes que estuviesen dentro y fuera del intervalo analítico de medición, sin embargo la guía fue adaptada a las condiciones del laboratorio y de las muestras y datos disponibles. Como estamos comparando con una plataforma que puede tener aunado un error debido a las características del equipo, el lote de reactivo, el usuario o el ambiente, es necesario tomar en cuenta este error para el cálculo del error presente en la plataforma a prueba. Es por ello que la guía EP15-A2 establece un intervalo de verificación utilizando las tablas de t de

Student con  $\alpha$  de 95%, el número de datos analizados, y la media obtenida en un grupo de comparación de control de calidad externo. Es importante mencionar que este último dato, se obtuvo de la comparación del grupo por metodología y no un grupo par ya que no se está evaluando la misma plataforma. En el caso de calcio y magnesio no se puede interpretar esta comparación de resultados bajo las recomendaciones de la guía EP15-A2 debido a que son metodologías distintas las que se tienen en las plataformas de prueba de comparación a la plataforma de referencia. Los resultados se pueden observar en la tabla 15 en donde la comparación solo fue aceptable para sodio, potasio, bilirrubinas totales y triglicéridos en la plataforma Architect c8000<sup>®</sup> y para bilirrubina directa y colesterol en la plataforma Au480<sup>®</sup>. Si bien solamente estos analitos fueron los que pasaron la prueba propuesta por la EP15-A2, el resto de los analitos serían motivo de vigilancia y de realizar pruebas adicionales que ayuden a determinar mejor la veracidad. Además debemos de tener en cuenta que las muestras tenían alguna característica visible lo que podría interferir en la determinación, como ya lo hemos visto en los puntos anteriores donde se ha evaluado el error.

## **5. Beneficios y características**

Existen diferentes metodologías para la determinación de un analito. Es de especial interés del laboratorio el saber cuáles son las metodologías empleadas por las plataformas a prueba y ver si son igual que las que se tienen implementados para la plataforma Dimensión RXL Max<sup>®</sup>. En la tabla 18 se muestran cuáles son las metodologías empleadas, en color azul se muestran aquellas que son iguales a las implementadas para la plataforma de referencia. En rojo se muestran aquellas metodologías que son diferentes a la encontrada para el equipo automatizado Dimension RXL Max<sup>®</sup>. Como podemos observar, hay dos analitos en donde las metodologías son distintas, estas son las indicadas para calcio y magnesio. Es necesario llevar a cabo una investigación adicional de las características de estas metodologías y revisar bibliografía para conocer si son intercambiables, cuál de ellas es más conveniente para el laboratorio y cuáles son las características de los reactivos y productos resultantes de la reacción.

Respecto a la linealidad declarada en los insertos (tabla 19) podemos apreciar que Architect c8000<sup>®</sup> presenta una ventaja en la linealidad de colesterol ya que es más amplio este intervalo. Para Dimension RXL Max<sup>®</sup> la linealidad está declarada de 50 a 600 mg/dL, para Architect c8000 es de 0.0 a 705.0 mg/dL, siendo más amplio el intervalo para esta

plataforma a prueba suponiendo así una ventaja. La misma situación se observa para el colesterol en la plataforma Au480® en donde el intervalo va de 25 a 700 mg/dL, considerando así una ventaja para esta plataforma. Otros analitos en donde se observa una mejor linealidad en la plataforma Architect c8000 en comparación con la de referencia es para triglicéridos, AST, creatinina, fósforo, calcio, GGT, glucosa. Para la plataforma Au480® un intervalo más amplio que en Dimension RXL Max® se encuentra en TBi, triglicéridos, creatinina, BUN, fósforo calcio, GGT. Las desventajas las encontramos en Cloruro, magnesio, ALT y BUN, siendo el intervalo de linealidad menor al declarado para la plataforma de referencia. Para Au480® se observa esta limitante en ALT y DBi. Los casos de más interés son para DBi en la plataforma Au480® y ALT en ambas plataformas de prueba. El primer caso es porque la linealidad de Dimension RXL Max® es de 0.1 – 16 mg/dl y el de Au480 de 0.1 – 10mg/dL. En el laboratorio es frecuente encontrar muestras con DBi por arriba de 10 mg/dL es por ello que un cambio de tecnología supondría tener muestras que estarían fuera del intervalo lo que lleva a tomar acciones como realizar diluciones y repetir determinaciones lo que se traduce en un mayor gasto de tiempo y reactivo. Para AST la linealidad en Dimension RXL Max® es de 6.0 a 1000 U/L, y para las plataformas a prueba de 5.0 a 1500.0U/L (Architect c8000®) y 3.0 a 1000.0 U/L (Au480®), tabla 19, siendo casi la mitad del intervalo de linealidad que de la plataforma de referencia, situación que evidentemente no es un beneficio para el laboratorio.

El volumen de muestra necesario para una determinación es muy importante ya que al ser un Instituto de Salud Pediátrico con frecuencia las muestras que se recolectan son de volumen menor, lo cual es una limitante para el proceso de muestras. Por ende el Hospital Infantil de México Federico Gómez, requiere de una plataforma que procese muestras con volúmenes pequeños. En la tabla 20 podemos ver el volumen requerido para la determinación, en verde se muestra cuáles son los volúmenes que son una mejora para el procesamiento de muestras. En la mayoría de los casos ambas plataformas ofrecen un proceso con menor volumen de muestra. En este punto a evaluar ambas plataformas ofrecen una ventaja sobre la plataforma actual en el laboratorio clínico. Cabe mencionar que el proceso de muestras en el laboratorio de química clínica requiere del uso de copas en las cuales se va a dispensar el suero obtenido de la centrifugación de las mismas. Las copas poseen un volumen muerto (es el volumen que existe dentro de la copa el cual no se aprovecha para la reacción pero que debe de estar presente). Ambas plataformas poseen copas de muestra con volúmenes muertos inferiores a 50µL. EL punto crítico del uso de las copillas es la trazabilidad de las muestras. Al igual que Dimension RXL Max®, Architect

c8000® permite empotrar la copa de reacción en el mismo tubo primario lo cual asegura la trazabilidad de la muestra. Si se usa código de barras y el tubo primario posee una etiqueta, basta con empotrar las copillas en el mismo tubo para que se procesen bajo la información prevista en el código de barras. Esta es una característica que Au480® no posee ya que hay que separar el suero y dispensarlos en copas las cuales no se pueden empotrar en el tubo primario y por lo tanto hay que identificar e ingresar manualmente toda la información requerida para el procesamiento de la muestra, lo que supone un aumento en la probabilidad de error por manipulación de muestras por parte del analista. Claramente esto es una desventaja de la plataforma Au480®.

En la tabla 21 podemos observar el tipo de presentación (sólido o líquido) en el que se encuentran los diferentes reactivos presentes en las plataformas evaluadas. Como podemos ver las plataformas a prueba ofrecen reactivos en estado líquido. En la plataforma de referencia existen reactivos que son comprimidos los cuales hay que hidratar. La presentación de los reactivos es en envases unitarios, a diferencia de Dimension RXL Max® en donde son diferentes pocillos separados físicamente. La presentación de los reactivos de Dimension RXL Max® permite tener una menor degradación del reactivo ya que cuando se requiere procesar una muestra, se perfora el pocillo con un contenido de reactivo determinado y quedan intactos el resto de los pocillos, disminuyendo la degradación del reactivo y la contaminación por arrastre. La presentación en envases unitarios no comparte la ventaja existente para los reactivos de Dimension RXL Max®. Si bien los reactivos sólidos necesitan hidratarse y eso conlleva tiempo, la estabilidad de los reactivos en presentación de comprimido es aún mayor, es por ello que también creemos que la existencia de reactivo sólido no representa una desventaja aun cuando que se tiene que invertir tiempo en la hidratación. Es cuestión de la organización del usuario para realizar la hidratación previa al procesamiento de muestras y así disminuir el tiempo total del proceso y la entrega de resultados.

Otra característica de las plataformas a prueba que hay que considerar es el volumen y las características del agua que ocupa el equipo. Dimension RXL Max® ocupa agua de la misma marca la cual solo es necesaria para hidratar los reactivos. Por jornada se consume menos de 12 L, considerando una cantidad aproximada de 95 muestras. Sin embargo Architect c8000® y Au480® requieren de más de 20 litro por turno ya que al llevar a cabo las reacciones en cubetas de vidrio lavables es necesario contar con grandes cantidades de agua además de tener agua disponible para el baño en el que están insertas las cubetas.

En Dimension RXL Max<sup>®</sup> esta situación no se presenta debido a que fuera del turno el equipo no gasta agua. El volumen de agua que se consume y la necesidad de poseer un filtro de agua que asegure la pureza de la misma, no es un beneficio para el laboratorio de química clínica. Además la existencia de un purificador de agua es un gasto adicional de energía y ocupa un espacio físico adicional.

En la tabla 22 se resumen las ventajas y desventajas consideradas por los usuarios del área de química clínica.

## VIII. Prospectiva

Con el trabajo realizado se han identificado características técnicas en las que se debe de hacer una revisión detallada de las plataformas que pretenden ingresar al Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dichas características son particulares de nuestro laboratorio debido el tipo de población que se maneja.

Las pruebas de precisión y veracidad se pueden realizar a la par y deben ser interensayo e intraensayo. Las futuras verificaciones deben de contemplar este esquema con el objetivo de evaluar la precisión y veracidad total.

La verificación de parámetros como precisión y veracidad se deben hacer siguiendo las especificaciones que el mismo fabricante declara en sus insertos. Al haber puesto en manifiesto la información utilizada y consultada en los insertos, se pretende que el personal de química clínica pueda visualizar y familiarizarse sobre cuál es la información necesaria y suficiente para estos análisis además de poder buscar otras fuentes de requisitos de la calidad (desviación estándar o coeficiente de variación), de acuerdo a necesidades del laboratorio.

La evaluación de las plataformas automatizadas, pre adquisición, permite al equipo de trabajo del laboratorio clínico poseer información del desempeño real en las condiciones particulares del hospital. Dicha evaluación, mejora el escenario de la jornada laboral debido a que muestra cuales son las ventajas y oportunidades de mejora de la plataforma, del proceso analítico y brinda información para que la gestión de calidad pueda armar planes de mejora y metas de calidad que ayuden al aprovechamiento óptimo de los instrumentos utilizados. Con el trabajo realizado se prevé que en futuras adquisiciones se realice un trabajo coordinado entre el área de gestión de calidad, los analistas, los asesores científicos y los asesores comerciales con el objetivo de que la entrada de nueva tecnología al laboratorio se pueda realizar de una manera más sencilla teniendo claro los objetivos de las evaluaciones y se pueda realizar una verificación exitosa.

Como profesional de la salud es importante participar activamente en la realización de una guía que contenga la información necesaria para quien tenga que realizar la verificación de equipos analíticos. La competencia profesional del personal del laboratorio del Hospital Infantil de México se vería enriquecida al poder evaluar plataformas con la ayuda de dicha

guía y la asesoría científica por parte de los asesores científicos de las casas comerciales de una forma concreta con una comunicación veraz y oportuna.

## **IX. Conclusiones**

La evaluación de plataformas analíticas con protocolos de verificación de desempeño ofrece grandes beneficios a los laboratorios clínicos. Dentro de dichos beneficios destacan tener la certeza de la veracidad, precisión y linealidad de manera objetiva y trazable, además de que existen beneficios propios de operación como son: tiempo óptimo de proceso, metodologías confiables, optimización de muestras, menor intervención del operador en el manejo de reactivo y así aumentando la seguridad laboral por el uso de plataformas, obteniendo resultados óptimos y oportunos. En nuestro caso el volumen de la muestra es muy importante por ser un hospital pediátrico, por lo anterior es indispensable que todo laboratorio clínico, en el cual se tenga contemplado un cambio de plataforma analítica, considere los protocolos de verificación y además una evaluación integral de beneficios y deficiencias a fin de mantener dos aspectos claves en el proceso “Confiable y Oportuno”. Además de que los procesos de certificación y acreditación se pueden afrontar, con un respaldo robusto, de manera eficiente y oportuna, considerando que todos estos beneficios favorecen una atención de calidad por parte del laboratorio clínico.

## X. Referencias

- 1.- Lam Díaz RM, Oliva Pérez M, Hernández Ramírez P, Milanés Roldán MT. Medicina basada en la evidencia. Rev. Cubana HematolInmunolHemoter 2002; 15(3):25-30.
- 2.- Sarduy Ramos, Carlos M.MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA Archivo Médico de Camagüey [en línea] 2005, 9 (Sin mes): [Fecha de consulta: 24 de octubre de 2015] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211117623001>> ISSN
- 3.- Carl A. Burtis, PhD, Edward R. Ashwood, MD and David E. Bruns, Fundamentals of clinical chemistry, 6aEdición, 2008, Saunders Elsevier, USA, pp. 976
- 4.- González Buitrago José Manuel, Técnicas y métodos de laboratorio clínico, 3ª Edición, 2010, ElsevierMasson, España, pp. 3,4
- 5.- Garzón González Alba Cecilia, Validación, verificación o evaluación de métodos?... lo realmente importante es, ser una herramienta de seguridad para el paciente, 2013, Ed. ACG LTDA, Colombia, pp.203
- 6.-ISO/ IEC 17025:2005, Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración– Definiciones
- 7.- Westgard James O, Practicas básicas de control de la calidad, 3ª edición, 2010 Westgard QC Inc., USA, pp. 3-7
- 8.-BusinessWire<http://www.businesswire.com/news/home/20050317005316/es/> 05/11/15, 19:05
9. - Clinical and Laboratory Standards Institute. *Verificación del Desempeño de la Precisión y Veracidad por el Usuario: Directriz Aprobada- Segunda Edición*.Documento CLSI® EP15-A2.Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2005
10. - NCCLS. Document EP6-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. 2003
- 11.- NMX-CH-5725-1-IMNC-2006. Exactitud (veracidad y precisión) de resultados y métodos de medición, parte 1: Principios generales y definiciones. 1ª. Edición, 2006

- 12.- Gella F. Javier. Control de calidad. Monografía. Barcelona: BioSystems. 2005.
- 13.- Gella F. Javier. Metrología en el laboratorio clínico. Monografía. Barcelona: BioSystems. 2005.
- 14.- Castillo M. L., Fonseca M. E., Mejoría Continua de la Calidad. Glosario. 1ra edición. Editorial Médica Panamericana, pp. 297 – 314, 1995.
- 15.- Organismo Argentino de Acreditación. Guía para validación de métodos de ensayo. Septiembre 2003.
- 16.-Mongay Fernández, Carlos (2011). *Quimiometría* (Universidad de Valencia. Servicio de Publicaciones edición). 1. p. 27
17. - NCCLS. Document EP15-A2: Verificación del desempeño de la Precisión y Veracidad por el Usuario, Vol25, No. 17,
- 18.- [http://www.cca.org.mx/cca/cursos/estadistica/html/m14/coef\\_pearson.htm](http://www.cca.org.mx/cca/cursos/estadistica/html/m14/coef_pearson.htm) (consultado 20/Marzo/2016)

## **XI. Anexos**

La información proporcionada por las marcas Siemens<sup>®</sup>, Abbott<sup>®</sup> y Beckman Coulter<sup>®</sup> proviene de los insertos de cada una de las determinaciones. Se consultaron los insertos de los calibradores utilizados para la verificación de la linealidad. Además se consultaron los insertos de Lyphocheck<sup>®</sup> lotes 14440 y 14460 para proceso diario de los controles de tercera opinión y para la verificación de la precisión y la veracidad.

A continuación se muestra ejemplos de los insertos ocupados.

  
**BECKMAN  
COULTER.**

**Lyophilized Chemistry Calibrator**

DR0070-1	12 x 5 mL 12 x 6 mL	Level 1 Level 1	Calibrator, dry Diluent
DR0070-2	12 x 5 mL 12 x 6 mL	Level 2 Level 2	Calibrator, dry Diluent

**INTENDED USE**  
Beckman Coulter Chemistry Calibrators are intended for use when calibrating methods run on the Beckman Coulter AU® series of chemistry analyzers.

**SUMMARY**  
Beckman Coulter Chemistry Calibrators are lyophilized, human serum based products formulated for use as a reference material when calibrating Beckman Coulter AU® clinical chemistry system assays.

**CONSTITUENTS**  
Beckman Coulter Chemistry Calibrators are prepared from human serum with human and nonhuman proteins and non-protein constituents added. Bacteriostatic agents have been added.  
The Beckman Coulter Chemistry Calibrators have been assayed for the following constituents: Albumin, Bicarbonate (CO<sub>3</sub>), Direct Bilirubin, Total Bilirubin, Calcium, Cholesterol, Creatinine, Glucose, Inorganic Phosphorus, Iron, Lactate, Magnesium, Total Protein, Triglyceride, Unbound Iron Binding Capacity (UIBC), Urea Nitrogen (BUN), and Uric Acid. The above constituents have been separated into two separate vials so as to provide maximum stability and 2 levels of set points (in some assays).

**PRECAUTIONS**

- For *in vitro* diagnostic use.
- WARNING-POTENTIAL BIOHAZARDOUS MATERIAL.**  
These calibrators are prepared from human source material. Components of the calibrator which are derived from human source material have been tested using FDA accepted methods and found non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen (HbsAg), Hepatitis C (HCV), HIV-1 and HIV-2.  
However, no test method can offer complete assurance that products derived from human source materials are free of infectious agents. These calibrators must be handled in accordance with recommendations from the Centers for Disease Control / National Institutes of Health manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 1996.
- DO NOT pipette calibrator diluents by mouth as this may introduce carbon dioxide into the materials and cause erroneous results.

  
**BECKMAN  
COULTER.**  
Manufactured for  
Beckman Coulter, Inc.  
250 S. Kraemer Blvd.  
Brea, CA 92821  
Made in U.S.A.

P/N: 16000104 (Rev. 1 - August 2014)

**RECONSTITUTION INSTRUCTIONS**

- Remove the vials of calibrator and diluent from storage and let stand at room temperature (15-25°C) for 5 minutes.
- Remove the cap and stopper from the vials of the lyophilized serum and reconstituting diluent.
- Using a volumetric pipette or a calibrated air-displacement pipettor, add exactly 5.0 mL of reconstituting diluent to DR0070 lyophilized serum vial. Do Not pour directly from the reconstituting diluent vial.
- Replace the cap and stopper to the vial of the lyophilized serum immediately after adding the diluent.
- Allow the material to stand for 5 to 10 minutes. Gently swirl the contents until completely dissolved.

**STORAGE AND STABILITY**

- Unreconstituted lyophilized calibrators and diluents are stable until the expiration date stated on the label when stored at 2-8°C.
- Reconstituted calibrator materials are stable for 7 days from the date of reconstitution when stored at 2-8°C, except for Total and Direct Bilirubin which are stable for 4 days and Bicarbonate for 3 days. The materials should be capped and stored upright at 2-8°C when not in use.
- If there is any evidence of microbial contamination in the reconstituted calibrator, discontinue use and discard.

**RECOMMENDED PROCEDURES**

- Gently swirl for 30 seconds prior to each use.
- Transfer sufficient volume of the calibrator to sample cups. Handle this calibrator with the same care used for patient samples.
- Replace the cap immediately and store unused calibrator at 2-8°C.
- Refer to the appropriate Instrument User's Guide for System Calibration Information.
- Good Quality Control Practices should be observed to assure proper System performance.

**USE LIMITATIONS**

- This calibrator has not been tested for use with any other Chemistry System method other than those listed on the Assay Value section.
- For best results when measuring Bicarbonate (CO<sub>3</sub>), avoid prolonged exposure of the samples to air; run calibrator samples without delay.
- The results obtained using these calibrators are dependent upon several factors, including proper storage of the calibrator, proper technique and good laboratory practices.

**VALUE ASSIGNMENT**  
The assigned values for the constituents are traceable to the materials listed in the table below.

- The assigned value for each constituent has been established in accordance to Beckman Coulter testing protocols and the values **ONLY APPLY** to this particular lot of materials.
- All values were obtained using Beckman Coulter AU® chemistry analyzers in conjunction with its respective reagents. Any instrument or reagent modification may invalidate these assigned values.

LOT NO.: 6101K31 6102K31      EXP. DATE: 2016-08-31

Constituent	Traceability	Units	AU400, AU400e, AU480, AU640, AU640e, AU680, AU2700, AU5400, AU5800				
			DR0070-1 Level 1	DR0070-2 Level 2	SI	DR0070-1 Level 1	DR0070-2 Level 2
Albumin	ERM DA470k	g/dL		4.27	g/L		42.7
Bicarbonate	NIST SRM 351	mEq/L	20	39	mmol/L	20	39
Bilirubin	NIST SRM 916a	mg/dL	4.5		µmol/L	77.0	
Bilirubin, Direct [OSR6x11]	Beckman Coulter Master Calibrator	mg/dL	2.3		µmol/L	39.3	
Bilirubin, Direct [OSR6x181]	Beckman Coulter Master Calibrator	mg/dL	6.7		µmol/L	115	
Bilirubin, Total	Jendryasik-Grof Method	mg/dL	8.0	11.9	mmol/L	2.0	3.0
Calcium (Ars)	NIST SRM 956c	mg/dL	8.1	11.8	mmol/L	2.0	3.0
Calcium (OPC)	NIST SRM 956c	mg/dL		230	mmol/L		6.0
Cholesterol	NIST SRM 1951b	mg/dL		5.78	mmol/L		151
Creatinine	NIST SRM 967a	mg/dL	0.37		µmol/L	33	511
Glucose	NIST SRM 969b	mg/dL		235	mmol/L		13.0
I. Phosphorus	Beckman Coulter Master Calibrator	mg/dL		5.0	mmol/L		1.62
Iron	Beckman Coulter Master Calibrator	µg/dL	326		µmol/L	58	
Lactate	Gravimetric Std	mg/dL		37	mmol/L		4.1
Magnesium	NIST SRM 956c	mg/dL		3.0	mmol/L		1.2
Magnesium	NIST SRM 956c	mEq/L		2.5	mmol/L		1.2
Total Protein	NIST SRM 927d	g/dL		7.0	g/L		70
Triglycerides	NIST SRM 1951b	mg/dL		266	mmol/L		3.0
UIBC	Beckman Coulter Master Calibrator	µg/dL		311	µmol/L		56
Urea Nitrogen (BUN)	NIST SRM 909b	mg/dL		48	mmol/L		17
Uric Acid	ID-GCMS	mg/dL		7.4	µmol/L		436

Ejemplo de un inserto de calibrador de la marca Beckman Coulter® en dónde se pueden apreciar los valores de cada nivel de cada analito. En rojo se señala aquella información que se requiere revisar antes de calibrar cada prueba o utilizar el material para implementar un protocolo de verificación.



**Instrucciones de uso**

© 2015 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**ISE  
ISE REAGENTS**

**REF** AUH1011 Buffer 4 x 2000 mL  
 AUH1012 Mid-Standard 4 x 2000 mL  
 AUH1013 Reference 4 x 1000 mL  
 AUH1014 Low Serum Std. 4 x 100 mL  
 AUH1015 High Serum Std. 4 x 100 mL  
 AUH1016 High/Low Urine Std. 4 x 100 mL  
 AUH1017 Internal Ref. Sol. 2 x 25 mL  
 AUH1018 ISE Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> Selectivity Check 2 x 25 mL

Sólo para uso en diagnóstico *in vitro*.

**REVISION ANUAL**

Revisado por:	Fecha	Revisado por:	Fecha

**PRINCIPIO**

**USO INDICADO**

Reactivo utilizado para la medición cuantitativa de concentraciones de sodio, potasio y cloruro en suero y orina humanos en los módulos ISE de Beckman Coulter.

**RESUMEN Y EXPLICACION**

Los electrolitos afectan a la mayoría de los procesos metabólicos. Sirven para mantener la presión osmótica, la hidratación de los diversos compartimientos de fluidos corporales y el pH corporal correcto, así como para regular las funciones cardíacas y musculares adecuadas. Además, los electrolitos forman parte de las reacciones de oxidoreducción y participan como componentes esenciales, o factores coadyuvantes, en las reacciones enzimáticas.<sup>1</sup>

**METODOLOGIA**

La medición de los electrolitos es una de las funciones más importantes en el laboratorio clínico. Entre los métodos para determinar los electrolitos se incluyen la espectrofotometría de emisión, la espectrofotometría de llama, el análisis de activación de neutrones, la espectroscopia de absorción atómica y los electrodos selectivos de iones. El módulo ISE para Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> emplea electrodos con membrana de éter corona para el sodio y el potasio, y una membrana de orientación molecular de PVC para el cloruro, que son específicos para cada ión de interés en la muestra. Se desarrolla un potencial eléctrico según la ecuación de Nernst para un ión específico. Cuando se compara con la solución de referencia interna, este potencial eléctrico se convierte en voltaje y después en la concentración de iones de la muestra.<sup>1</sup>

**MUESTRA**

**ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DE LA MUESTRA**

Separe el suero de las células sanguíneas lo antes posible. Evite la hemólisis, ya que puede generar valores de K<sup>+</sup> incorrectamente elevados. Si se debe utilizar plasma, los anticoagulantes recomendados son la heparina de litio y la

heparina de amonio. Las muestras de orina deben recogerse en un contenedor limpio a prueba de goteos y no debe acidularse.

Si se retrasa el transporte, las muestras se deben mantener refrigeradas entre 2 – 8°C. Para determinar el analito de interés, los tiempos de recogida recomendados para las muestras de orina son los indicados a continuación.<sup>2</sup>

Sodio: recogida 24 horas  
 Potasio: recogida 24 horas  
 Cloruro: recogida 24 horas

El sodio y el potasio son estables en suero durante una semana como mínimo si se conservan entre 2 – 8°C. El cloruro es estable en suero durante una semana si se conserva entre 2 – 30°C. Conservar la muestra en un tubo tapado si el análisis se retrasa.<sup>2</sup>

Las muestras de orina deben conservarse entre 2 – 8°C.

**RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS**

Se recomienda utilizar muestras de suero libres de hemólisis.

**REACTIVOS**

**CONTENIDO**

ISE Buffer, Mid-Standard, Reference, High Serum Standard, Low Serum Standard, High/Low Urine Standard, Internal Reference Solution, y Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> Selectivity Check Solution.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- No ingerir. Nocivo por ingestión.
- ISE Buffer, ISE Mid Standard: irritante, contiene formaldehído. Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. Evitese el contacto con la piel. Úsense guantes adecuados. Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.
- Deseche todo el material residual de acuerdo con las directrices locales.
- Encontrará más detalles en las fichas técnicas de medidas protectoras.

**INGREDIENTES DEL REACTIVO**

Concentración de principios activos:

ISE Low Serum Standard		ISE Mid-Standard		ISE High Serum Standard	
Na <sup>+</sup>	130 mmol/L	Na <sup>+</sup>	4,3 mmol/L	Na <sup>+</sup>	160 mmol/L
K <sup>+</sup>	3,5 mmol/L	K <sup>+</sup>	0,13 mmol/L	K <sup>+</sup>	6 mmol/L
Cl <sup>-</sup>	85 mmol/L	Cl <sup>-</sup>	3,1 mmol/L	Cl <sup>-</sup>	120 mmol/L
Conservantes		Conservantes		Conservantes	

ISE Buffer		ISE Reference		ISE Na <sup>+</sup> Selectivity Check	
Trietanolamina	0,1 mol/L	Cloruro de potasio	1,00 mol/L	Na <sup>+</sup>	150 mmol/L
Conservantes		Conservantes		Conservantes	

Ejemplo de un inserto de la metodología con la que se realiza la medición de electrolitos, marca Beckman Coulter®. Aquí podemos encontrar información estadística propia del método, la cual se señala en color rojo.

#### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

1. Si no se abren y se conservan entre 2 – 25°C, los reactivos sin abrir permanecerán estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. AUH1017 se conserva entre 15 – 25°C.
2. AUH1011, AUH1012 y AUH1013 son estables durante 90 días si se abren y se conservan en el compartimento de reactivos para ISE del analizador.
3. Una vez abiertos, AUH1014, AUH1015, AUH1016 y AUH1018 se pueden conservar entre 2 – 25°C durante un período de hasta 90 días, siempre que se vuelvan a tapar inmediatamente después de cada uso. Después su apertura, AUH1017 puede conservarse entre 15 – 25°C durante un período de hasta 90 días.

#### INDICIOS DE DETERIORO

La turbidez o la precipitación en los líquidos sin abrir y los reactivos en uso pueden indicar la descomposición y justificar la suspensión del uso. Para obtener información adicional, consulte la sección de ISE en la Guía de usuario del analizador AU correspondiente.

#### ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCIÓN FINAL

El analizador Beckman Coulter AU computa automáticamente cada medición en el mismo intervalo a 37°C.

#### CALIBRACION

##### INFORMACION SOBRE LA CALIBRACION

Para obtener una lista de los procedimientos de calibración recomendados, consulte la sección de ISE en la Guía de usuario del analizador AU correspondiente. Este procedimiento se debe utilizar para la calibración diaria.

#### CONTROL DE CALIDAD

Durante el funcionamiento del analizador Beckman Coulter AU, se deben probar al menos dos niveles del material de control de calidad adecuado un mínimo de una vez por día. Además, deben realizarse controles después de la calibración, con cada nuevo lote de reactivo, y después de los pasos de mantenimiento o resolución de problemas específicos descritos en la Guía de usuario adecuada. Las pruebas de control de calidad deberían realizarse de acuerdo con las disposiciones reglamentarias y el procedimiento habitual de cada laboratorio.

Se deben utilizar controles de orina debidamente cualificados durante los análisis de orina.

#### PROTOCOLO ANALITICO

Para obtener una lista de parámetros y el procedimiento de la prueba, consulte la sección de ISE en la Guía de usuario del analizador AU correspondiente.

#### INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Los resultados se imprimen automáticamente para cada muestra en mEq/L.

#### INFORME DE RESULTADOS

##### RESULTADOS ESPERADOS

Referencia<sup>1</sup>

Suero: Na<sup>+</sup> 136 - 145 mEq/L      K<sup>+</sup> 3,5 - 5,1 mEq/L      Cl<sup>-</sup> 98 - 107 mEq/L  
Orina: Na<sup>+</sup> 40 - 220 mEq/día      K<sup>+</sup> 25 - 125 mEq/día      Cl<sup>-</sup> 110 - 250 mEq/día

Los valores esperados pueden variar en función de la edad, el sexo, el régimen alimenticio y la ubicación geográfica. Las prácticas de laboratorio adecuadas indican que cada laboratorio debe determinar sus propios valores esperados.

#### NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

##### INTERFERENCIAS

Ciertos anticoagulantes, conservantes, drogas y compuestos organofílicos pueden afectar a las mediciones de electrolitos. Para obtener más información acerca de las sustancias interferentes, consulte Young<sup>3</sup> con el fin de obtener una compilación de las interferencias informadas con esta prueba. Las muestras de orina visiblemente turbias se deben centrifugar antes del análisis.<sup>2</sup> Las muestras altamente lipémicas pueden indicar un descenso inadecuado de sodio, potasio y cloruro en los resultados debido al desplazamiento del volumen. Dichas muestras se deben ultracentrifugar y el análisis se debe realizar en el infranadante (capa intermedia transparente).

Debe tenerse cuidado al interpretar los resultados de pacientes con hiperlipidemia y hiperproteinemia, debido al efecto de exclusión de electrolitos.<sup>4</sup>

#### CARACTERISTICAS OPERATIVAS

##### CARACTERISTICAS OPERATIVAS

Los siguientes datos se obtuvieron con los reactivos para ISE de los módulos ISE del analizador AU según los procedimientos establecidos. Los resultados obtenidos por laboratorios individuales pueden ser diferentes.

##### LINEALIDAD

Los procedimientos del módulo ISE son lineales en muestras de suero, plasma u orina, como se indica a continuación:

Suero		Orina	
Na <sup>+</sup>	50 – 200 mEq/L	Na <sup>+</sup>	10 – 400 mEq/L
K <sup>+</sup>	1,0 – 10,0 mEq/L	K <sup>+</sup>	2,0 – 200,0 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	50 – 200 mEq/L	Cl <sup>-</sup>	15 – 400 mEq/L

Las muestras que excedan el rango dinámico del ensayo deben diluirse con agua desionizada y volver a analizarse. Los resultados obtenidos deben multiplicarse mediante el factor de dilución para obtener la concentración correcta de la muestra sin diluir.

##### COMPARACION DE METODOS

Referencia<sup>5</sup>

Se llevó a cabo una comparación de ISE en analizadores Beckman Coulter AU con muestras de suero de pacientes. La tabla siguiente demuestra el rendimiento representativo en los analizadores AU.

Comparación de suero

AU640/640<sup>®</sup> respecto a AU600

	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
N	230	230	230
r	0,998	0,999	0,999
Pendiente	1,01	0,99	1,01
Intersección	0,3	0,12	0,7

Ejemplo de un inserto de la metodología con la que se realiza la medición de electrolitos, marca Beckman Coulter®. Aquí podemos encontrar información estadística propia del método, la cual se señala en color rojo.

AU5800 respecto a AU680			
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
N	200	199	199
r	0,9987	0,9995	0,9993
Pendiente	0,984	0,990	1,003
Intersección	3,24	0,075	0,29

#### Comparación de orina

Se llevaron a cabo comparaciones de Beckman Coulter con muestras de orina de pacientes. La tabla siguiente demuestra el rendimiento representativo en los analizadores AU.

AU640/640 <sup>6</sup> /680 respecto a AU600			
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
N	184	184	184
r	0,999	0,999	0,999
Pendiente	1,01	0,99	0,99
Intersección	1,5	4,7	-0,4

#### PRECISION

Referencia<sup>5</sup>

Las estimaciones de precisión para suero, basadas en recomendaciones del CLSI<sup>6</sup>, concuerdan con el rendimiento típico. La precisión intraserie es inferior a 3% CV y la precisión total es inferior a 5% CV. Se realizaron ensayos de control de muestras de suero y orina mezclada, cuyos datos se redujeron conforme a las recomendaciones del CLSI citadas anteriormente.

#### Orina

N = 100									
Dentro de la serie									
Media	D.S.			CV%					
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
Nivel 1	88	32,1	111,3	0,6	0,3	0,7	0,7	0,8	0,6
Nivel 2	182,3	85,8	238,8	0,7	0,5	0,9	0,4	0,6	0,4

N = 100									
Total									
Media	D.S.			CV%					
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
Nivel 1	88	32,1	111,3	0,8	0,3	0,9	0,9	1,0	0,8
Nivel 2	182,3	85,8	238,8	1,5	0,9	1,4	0,8	1,1	0,6

Suero<sup>6</sup>

N = 80									
Dentro de la serie									
Media	D.S.			CV%					
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
Nivel 1	127	3,1	83	0,8	0,03	0,6	0,6	0,9	0,7
Nivel 2	153	6,1	115	0,9	0,04	0,8	0,6	0,6	0,7

N = 80									
Total									
Media	D.S.			CV%					
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
Nivel 1	127	3,1	83	1,08	0,03	0,8	0,9	1,1	0,9
Nivel 2	153	6,1	115	1,14	0,05	0,9	0,7	0,8	0,8

Ejemplo de un inserto de la metodología con la que se realiza la medición de electrolitos, marca Beckman Coulter®. Aquí podemos encontrar información estadística propia del método, la cual se señala en color rojo.



Units	Level 1 - 14461		Level 2 - 14462		SI	Level 1 - 14461		Level 2 - 14462		
	Mean	Range	Mean	Range		Mean	Range	Mean	Range	
<b>ADJUST SYSTEM</b>										
Alpha-Fetoprotein (AFP) (IM) (U)	µg/mL	5	5	5	µg/L	5	5	5	5	
Carcinoembryonic Antigen (CEA) (IM) (U)	ng/mL	5	5	5	ng/L	5	5	5	5	
Carbohydrate Antigen (CA19-9) (U)	ng/mL	5	5	5	ng/L	5	5	5	5	
Carcinoma Fetus	ng/mL	5	5	5	ng/L	5	5	5	5	
Chorionic Gonadotropin (hCG) (U)	ng/mL	5	5	5	ng/L	5	5	5	5	
Prostate Specific Antigen (PSA) (IM) (U)	ng/mL	2.75	1.83 - 2.74	16.5	13.2 - 16.8	ng/mL	5.92	2.82 - 4.22	25.4	28.2 - 30.4
T3 Free (FM) (U)	ng/mL	5	5	5	ng/mL	5	5	5	5	
T3 Total (FM)	ng/mL	5	5	5	ng/mL	5	5	5	5	
T4 Free (FM) (U)	ng/mL	0.726	0.580 - 0.883	3.50	2.64 - 3.90	ng/mL	8.49	7.99 - 11.4	42.6	34.6 - 51.1
T4 Total (FM)	ng/mL	5	5	5	ng/mL	5	5	5	5	
Thyrotropin (TSH)	µIU/mL	5	5	5	µIU/L	5	5	5	5	
Thyroid Stimulating Hormone (TSH) (Recombinant hTSH) (U)	µIU/mL	1.64	1.31 - 1.97	15.1	12.1 - 18.2	µIU/L	1.64	1.31 - 1.97	15.1	12.1 - 18.2
Urokinase (FU)	ng/mL	5	5	5	ng/mL	5	5	5	5	
Vitamins Acid (VMA)	ng/mL	5	5	5	ng/mL	5	5	5	5	
Vitamins (FU)	ng/mL	5	5	5	ng/mL	5	5	5	5	
<b>ALFA TRANSFERINA ACE</b>										
Albumin (Albumin) (ALB) (IM) (U) without PMP (U)	g/L	18.3	15.4 - 22.1	88.5	68.4 - 103	g/L	0.201	0.207 - 0.280	1.42	1.14 - 1.71
Albumin (Albumin) (ALB) (IM) (U) without PMP (U)	g/L	4.02	3.22 - 4.82	2.72	2.18 - 3.27	g/L	40.2	32.2 - 48.3	27.2	21.8 - 32.7
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	85.1	76.6 - 115	391	313 - 468	µmol/L	1.83	1.28 - 1.92	6.52	6.22 - 7.83
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	79.1	22.3 - 28.9	180	152 - 228	µmol/L	3.48	6.38 - 8.24	3.16	2.84 - 3.81
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	ng/mL	0.740	0.392 - 0.889	1.80	1.84 - 2.20	µmol/L	12.7	16.1 - 15.2	32.8	28.2 - 34.4
Bilirubin, Direct (Bilirubin) (U)	mg/dL	1.42	1.12 - 1.88	5.42	4.22 - 6.50	µmol/L	23.9	18.2 - 28.7	92.6	74.1 - 111
Bilirubin, Total (Bilirubin) (U)	mg/dL	8.38	6.17 - 8.98	12.2	10.9 - 13.4	µmol/L	2.27	2.04 - 2.93	3.94	2.73 - 3.34
Cholesterol (Cholesterol) (U)	mg/dL	102	92.1 - 114	36.1	29.6 - 36.6	mmol/L	100	93.1 - 114	26.1	24.4 - 30.0
Cholesterol (Cholesterol) (U)	mg/dL	70.2	61.1 - 81.8	28.5	23.8 - 24.2	mmol/L	1.88	1.58 - 2.37	6.78	0.91 - 0.89
Cholesterol, High Density Lipoprotein (HDL) (U)	mg/dL	244	196 - 282	97.8	78.3 - 117	mmol/L	6.22	5.02 - 7.58	2.53	2.03 - 3.04
Cholesterol, Total (Cholesterol) (U)	mg/dL	128	102 - 135	287	217 - 478	mmol/L	2.13	1.71 - 2.56	6.63	5.30 - 7.98
Cholesterol, Low Density Lipoprotein (LDL) (U)	mg/dL	2.28	1.21 - 2.72	5.28	4.22 - 6.24	mmol/L	288	160 - 240	487	328 - 345
Glucose (Glucose) (U)	mg/dL	81.4	73.1 - 110	280	224 - 336	mmol/L	5.97	4.06 - 6.39	15.6	12.4 - 18.7
Iron (Iron) (U)	mg/dL	4.21	3.51 - 4.41	6.27	5.84 - 6.89	mmol/L	4.21	3.81 - 4.41	6.27	5.84 - 6.89
Iron, Total (Iron) (U)	µg/L	6.43	5.30 - 7.66	4.24	3.30 - 5.00	µg/L	62.3	52.0 - 75.5	42.4	33.9 - 50.9
Sulfur (Sulfur) (U)	mg/dL	145	130 - 159	125	113 - 138	mmol/L	145	130 - 159	125	113 - 138
Uric Acid (Uric Acid) (U)	mg/dL	186	148 - 222	88.8	71.1 - 107	mmol/L	2.10	1.68 - 2.52	1.06	0.883 - 1.29
Urea Nitrogen (Urea Nitrogen) (U)	mg/dL	15.7	12.6 - 18.8	56.8	49.3 - 69.7	mmol/L	5.80	4.48 - 6.23	16.1	14.5 - 21.7
Urea Nitrogen (Urea Nitrogen) (U)	mg/dL	5.62	4.49 - 6.74	9.85	7.72 - 11.6	µmol/L	334	267 - 401	574	459 - 689
<b>BECKMAN COULTER CX SERIES</b>										
Acetaminophen (Acetaminophen) (U)	µg/mL	5	5	5	µg/L	5	5	5	5	
Albumin (Albumin) (ALB) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	5	5	5	µmol/L	5	5	5	5	
Albumin (Albumin) (ALB) (IM) (U) without PMP (U)	µg/L	5	5	5	µg/L	5	5	5	5	
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	5	5	5	µmol/L	5	5	5	5	
Bilirubin, Direct (Bilirubin) (U)	mg/dL	5	5	5	µmol/L	5	5	5	5	
Bilirubin, Total (Bilirubin) (U)	mg/dL	5	5	5	µmol/L	5	5	5	5	
Carbon Dioxide (CO2) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Cholesterol (Cholesterol) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Cholesterol, High Density Lipoprotein (HDL) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Cholesterol, Total (Cholesterol) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Cholesterol, Low Density Lipoprotein (LDL) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Glucose (Glucose) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Iron (Iron) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Iron, Total (Iron) (U)	µg/L	5	5	5	µg/L	5	5	5	5	
Sulfur (Sulfur) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Urea Nitrogen (Urea Nitrogen) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
Urea Nitrogen (Urea Nitrogen) (U)	mg/dL	5	5	5	mmol/L	5	5	5	5	
<b>BECKMAN COULTER ACCESS / Z / Z / Z</b>										
Carbon Dioxide (CO2) (U)	mg/dL	6.47	6.18 - 19.2	52.8	42.2 - 240.0	mmol/L	234	187 - 291	1487	1185 - 1656
Urea Nitrogen (Urea Nitrogen) (U)	mg/dL	3.92	4.26 - 7.14	43.9	39.7 - 88.9	µmol/L	3.20	4.18 - 7.14	45.8	36.7 - 65.9
<b>BECKMAN COULTER AU SYSTEMS</b>										
Acetaminophen (Acetaminophen) (U)	µg/mL	▲	▲	▲	▲	µg/L	▲	▲	▲	▲
Albumin (Albumin) (ALB) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	32.4	23.9 - 28.9	105	83.8 - 128	µmol/L	0.543	0.432 - 0.848	1.75	1.40 - 2.18
Albumin (Albumin) (ALB) (IM) (U) without PMP (U)	µg/L	▲	▲	▲	▲	µg/L	▲	▲	▲	▲
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	▲	▲	▲	▲	µmol/L	▲	▲	▲	▲
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	123	98.8 - 140	403	334 - 521	µmol/L	2.20	1.66 - 2.47	8.23	6.58 - 9.87
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	▲	▲	▲	▲	µmol/L	▲	▲	▲	▲
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	75.9	66.7 - 91.1	396	338 - 463	µmol/L	1.27	1.01 - 1.52	6.44	5.18 - 7.73
Albumin Phosphatase (ALP) (IM) (U) without PMP (U)	U/L	42.5	34.8 - 51.8	223	178 - 287	µmol/L	0.713	0.588 - 0.852	3.72	2.87 - 4.46
Bilirubin, Direct (Bilirubin) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	µmol/L	▲	▲	▲	▲
Bilirubin, Direct (Bilirubin) (U)	mg/dL	0.268	0.213 - 0.319	1.49	1.20 - 1.87	µmol/L	4.55	3.64 - 5.40	28.8	21.3 - 31.9
Bilirubin, Total (Bilirubin) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	µmol/L	▲	▲	▲	▲
Bilirubin, Total (Bilirubin) (U)	mg/dL	1.21	0.967 - 1.43	4.93	3.99 - 5.98	µmol/L	20.7	18.5 - 24.9	82.3	68.2 - 102
Carbon Dioxide (CO2) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Cholesterol (Cholesterol) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Cholesterol, High Density Lipoprotein (HDL) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Cholesterol, Total (Cholesterol) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Cholesterol, Low Density Lipoprotein (LDL) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Glucose (Glucose) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Iron (Iron) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Iron, Total (Iron) (U)	µg/L	▲	▲	▲	▲	µg/L	▲	▲	▲	▲
Sulfur (Sulfur) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Urea Nitrogen (Urea Nitrogen) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Urea Nitrogen (Urea Nitrogen) (U)	mg/dL	72.7	68.1 - 87.3	28.3	21.9 - 31.6	mmol/L	1.86	1.51 - 2.26	0.881	0.545 - 0.810
Cholesterol, High Density Lipoprotein (HDL) (U)	mg/dL	▲	▲	▲	▲	mmol/L	▲	▲	▲	▲
Cholesterol, Low Density Lipoprotein (LDL) (U)	mg/dL	137	110 - 165	68.8	51.4 - 80.1	mmol/L	3.55	2.94 - 4.30	1.73	1.38 - 2.08

Ejemplo de un inserto de material de Lyphocheck® de Biorad®. Aquí podemos encontrar el valor asignado de cada analito en el material de control. Es importante tomar en cuenta que estos valores cambian de lote a lote. Se observa que se informan las concentraciones en ambos niveles de control expresados en diferentes unidades.