

UNIVERSIDAD SAN PEDRO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**



Requisito De Calidad (TEa) Según Estado del Arte Para Recuento Automatizado De Reticulocitos Laboratorio De Hematología INEN 2016.

Tesis para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional en Tecnología
Médica con mención en Hematología

Autor:

Hernández Villanueva, Ana María

Coautor: Meza Anaya, Raúl Adolfo

Asesor:

Romero Mederos, Sofía

Chimbote - Perú
2019

Índice

1.	PALABRAS CLAVE	i
2.	TITULO	ii
3.	RESUMEN	iii
4.	ABSTRACT	iv
5.	INTRODUCCIÓN	1
5.1.	Antecedentes y fundamentación científica.....	1
5.2.	Justificación de la investigación	9
5.3.	Problema	10
5.3.1	Planteamiento de Problema	10
5.3.2	Formulación del Problema	12
5.3.2.1	General	12
5.3.2.2	Específicas	12
5.4.	Marco referencial	12
5.4.1	Reticulocitos	12
5.4.1.1	Recuento de reticulocitos	12
5.4.1.2	Método manual	13
5.4.1.3	Método automatizado	13
5.4.1.4	Evolución del método manual al automatizado	14
5.4.2	Requisito de calidad	15
5.4.2.1	¿Qué es calidad?.....	15
5.4.2.2	Gestión de la calidad en el laboratorio	15
5.4.2.3	Establecimiento de requisitos de calidad según el error total	16
5.4.2.3.1	Error Aleatorio (EA)	17
5.4.2.3.2	Precisión.....	18
5.4.2.3.3	Imprecisión	18
5.4.2.3.4	Error sistemático (ES)	18
5.4.2.3.5	Exactitud	18

5.4.2.3.6	Error total	19
5.4.2.3.7	Tendencia	19
5.4.2.3.8	Desplazamiento	19
5.4.2.4 .	Herramientas de evaluación para el control de calidad	19
5.4.2.4.1	Implementación del CCI	20
5.4.3	Estado del Arte.....	20
5.5	Hipótesis	21
5.5.1	Hipótesis General	21
5.6.	Objetivos.....	23
5.6.1.	Objetivo General.....	23
5.6.2.	Objetivos Específicos	23
6.	MATERIAL Y MÉTODOS	23
6.1.	Tipo de investigación.....	23
6.2	Población y Muestra	24
6.3	Técnicas e instrumentos de investigación.....	25
6.4	Procedimientos y análisis de la información	25
7.	RESULTADOS	27
7.1.	A partir del programa interlaboratorios INSIGHT	27
7.2	A partir del cálculo del ET%	35
7.3	A partir del CCI del laboratorio	38
7.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	39
8.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
8.1.	Conclusiones.....	41
8.2.	Recomendaciones	42
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
11.	AGRADECIMIENTOS	45
12.	ANEXOS, TABLAS, FIGURAS Y CUADROS	46
	Anexo I Aprobación del trabajo de investigación por el INEN	47
	Anexo II Matriz de consistencia.....	48
	Anexo III Formato para recolección de resultados del control	49

Anexo IV Formato para el cálculo del TEa%	50
Anexo V A XN CHECK Lote 60111001	51
Anexo V B XN CHECK Lote 60671101.....	52
Anexo V C XN CHECK Lote 61231001	53
Anexo V D XN CHECK Lote 61791101	54
Anexo V E XN CHECK Lote 62351101.....	55
Anexo V F XN CHECK Lote 62911101.....	56
Anexo VI A Percentiles y Estadísticos de datos Analizador XN 21282	57
Anexo VI B Percentiles y Estadísticos de datos Analizador XN 21379	58
Anexo VII Cálculo del valor del CV ponderado.....	59
Anexo VIII A DS, CV% por meses y por nivel en Sysmex XN21282	60
Anexo VIII B DS, CV% por meses y por nivel en Sysmex XN21379	61
Anexo IX A Valores de estadísticos por lote y nivel de Sysmex serie 21282.....	62
Anexo IX B Valores de estadísticos por lote y nivel de Sysmex serie 21379	63
Anexo X A Cálculo del TEa% por el Estado del Arte Sysmex serie 21382.....	64
Anexo X B Cálculo del TEa% por el Estado del Arte Sysmex serie 21379	65
Anexo XI A Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21382	66
Anexo XI B Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21379.....	67
TABLAS	
Tabla 1 Material de control	28
Tabla 2A Comprobación de distribución Normal de los resultados XN 21382	30
Tabla 2B Comprobación de distribución Normal de los resultados XN 21379	30
Tabla 3 Valores de estadísticos por lote y nivel de decisión del Grupo de comparación INSIGHT de la empresa Sysmex.....	32
Tabla 4 Cálculo del TEa% por Estado del Arte empleando grupo de comparación INSIGHT de SYSMEX.....	34
Tabla 5A Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21382.....	36
Tabla 5B Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21379.....	37

FIGURAS

Figura 1 La distribución normal y los tipos de errores..... 17

Figura 2 Tipos de campanas de Gauss, Curtosis..... 29

Figura 3 Tipos de campanas de Gauss, Coeficiente de Fisher 29

CUADROS

Cuadro 1 Operacionales de variables 22

1. PALABRAS CLAVE:

Tema	Requisito de calidad, estado del arte, recuento automatizado
Especialidad	Hematología

Key Word

Subject	Quality requirement, state of art, automation count
Specialist	Hematology

Línea de investigación: SALUD PÚBLICA

2. TITULO

**REQUISITO DE CALIDAD (TEa) SEGÚN ESTADO DEL ARTE PARA
RECuento AUTOMATIZADO DE RETICULOCITOS, LABORATORIO
DE HEMATOLOGIA INEN 2016.**

**QUALITY REQUIREMENT (TEa) ACCORDING TO THE STATE OF ART
FOR AUTOMATED RETICULOCYTE COUNT, LABORATORY OF
HEMATOLOGY INEN 2016.**

3. RESUMEN

Es posible obtener un requisito de la calidad que garantice un mínimo margen de error posible, calculado estadísticamente en base a los datos del propio equipo, y los datos proporcionados por el Programa Interlaboratorio INSIGHT, siguiendo un ajuste dinámico de dicho requisito. Esto contribuirá, a una segura evaluación de la actividad eritropoyética, especialmente para el tipo de pacientes oncológicos que se atiende en nuestra institución, siendo de gran ayuda para el médico, que tiene a su cargo el tratamiento.

El presente estudio es tipo Descriptivo, Retrospectivo, Observacional y Transversal para la determinación del requisito de calidad por el “Estado del Arte”. Para el recuento automatizado de reticulocitos se emplearon los instrumentos Sysmex XN2000 series (21382) y (21379), laboratorio Hematología INEN 2016. Se analizaron los informes de los resultados del Programa Interlaboratorio INSIGHT, en sus 3 niveles de decisión médica (bajo, normal y alto), calculándose el estadístico CV ponderado (CVp), que al ser multiplicado por 3 se obtiene el requisito de calidad (TEa%), que permite controlar el 99.97% de los resultados.

Los valores de TEa%, para el recuento automatizado de reticulocitos Sysmex XN2000 en el grupo de comparación INSIGHT de Sysmex, fueron, nivel alto 12.24%; nivel normal de 12.35%; nivel bajo 18.26%. No todos los valores obtenidos resultaron ser mayores a 16.8% (requisito de la calidad deseable, según variabilidad biológica en los tres niveles).

Por lo tanto, concluimos que el requisito de calidad obtenido por el “Estado del Arte”, a utilizar para evaluar el desempeño del recuento automatizado de reticulocitos será: TEa 18.26%.

4. ABSTRACT

It is possible to obtain a quality requirement that guarantees a minimum possible margin of error, calculated statistically based on the data of the equipment itself and the data provided by the INSIGHT Interlaboratory Program, following a dynamic adjustment of such requirement. This will contribute to a safe evaluation of the erythropoietic activity, especially for the oncological patients type that are attended in our institution, being of great help for the doctor who is in charge of the treatment.

The present study is Descriptive, Retrospective, Observational and Transversal type for the determination of the quality requirement by the "State of the Art". For the automated reticulocyte count, the instruments Sysmex XN2000 series (21382) and (21379) INE 2016 Hematology laboratory were used for the automated reticulocyte count. The reports of the results of the INSIGHT Interlaboratory Program were analyzed in its 3 levels of medical decision, (low, normal and high), calculating the weighted CV statistic (CVp), which when multiplied by 3, yields the quality requirement (TEa%), which allows controlling 99.97% of the results.

The values of TEa%, for the automated recount of Sysmex XN2000 reticulocytes in the INSIGHT comparison group of Sysmex were, high level 12.24%; normal level of 12.35%; low level 18.26%. Not all the values obtained were higher than 16.8% (requirement of the desirable quality, according to biological variability in the three levels).

Therefore, we conclude that the quality requirement obtained by the "State of the Art" to be used to evaluate the performance of the automated reticulocyte count will be: TEa 18.26%.

5. INTRODUCCIÓN

5.1 Antecedentes y fundamentación científica

El Estado Actual de la Tecnología o del Arte, es una posibilidad viable para determinar especificaciones de calidad de analitos, cuando éstos no alcanzan las jerarquías más altas por motivos del nivel de desarrollo de la tecnología.

Los estudios basados en otros analitos, que han utilizado la metodología del Estado Actual de la Tecnología o del Arte, han logrado determinar para algunos de ellos valores aceptables y para otros no. El fin de nuestro estudio, es aplicarlo para el analito recuento de reticulocitos por el método automatizado, determinar el requisito de calidad, aceptar o rechazar su uso para el control de calidad, basado en los reportes INSIGHT y el CCI del laboratorio de Hematología INEN.

Según, un estudio realizado en Barcelona España, publicado el año 2018, bajo el título Estado del arte vs variabilidad biológica: Comparación en parámetros hematológicos usando datos del Spanish EQAS, en donde, realizan un análisis del error total que comenten los laboratorios. “El objetivo de este trabajo es realizar un análisis del error total cometido por los laboratorios que utilizan los datos extraídos del Programa Español de Evaluación de la Calidad Externa en Hematología y de compararlos con las especificaciones basadas en la variabilidad biológica propuesta por el grupo Ricós. Analizamos un total de 389 000 resultados durante el período 2015-2016 de los siguientes esquemas cuantitativos de calidad externa española Programa de evaluación: hemograma completo, pruebas de coagulación sanguínea, leucocito diferencial, recuento de reticulocitos, hemoglobina A2, antitrombina, factor VIII, proteína C y factor Von Willebrand. Encontramos algunas magnitudes cuyas especificaciones de variabilidad biológica son alcanzables por la mayoría de los laboratorios para criterios mínimos, deseables u óptimos: glóbulos blancos, glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, plaquetas, fibrinógeno, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, factor de Von Willebrand y proteína C. [Con respecto al analito recuento de reticulocitos, se observa en los resultados de este estudio que, el valor de 25.7% no alcanza el

requisito de calidad mínimo de Vb que es de 25.2%, por lo tanto, se recomienda utilizar el estado actual de la tecnología, según la tabla 2 p. 6 del estudio en mención.] Nuestros resultados reflejan la viabilidad de establecer especificaciones basadas en los criterios de variabilidad biológica o el estado de la técnica, que pueden ayudar a seleccionar los criterios para cada parámetro”. (Molina et al. 2018, p. 1. Traducción propia)

Un artículo que publicaron Zirpoli, Adamczuk y Duboscq (2016), que muestra la aplicación de la metodología del Estado del Arte, basado en el estadístico promedio ponderado del CV%, demostrando cómo es posible obtener requisitos de calidad por el tercer nivel de jerarquía (Milán 2014), cuando los requisitos en variabilidad biológica no pueden ser alcanzados con la tecnología actual; se compararon, requisitos de calidad Variabilidad Biológica con el requisito Estado actual de la tecnología en 8 analitos de hemostasia, mediante el estadístico mencionado, determinándose en el estudio que, algunos analitos podían ser controlados por el requisito variabilidad biológica, pero otros no, por eso llegan a la conclusión que, cada laboratorio debe decidir cuál es el requisito que utilizará, dependiendo de la metodología empleada por su analizador

No siempre, se puede alcanzar la calidad exigible por los modelos jerárquicos 1 y 2, la alternativa está en emplear el rendimiento actual de la tecnología, determinando los requisitos de calidad por el Estado del Arte, como se puede leer en un artículo, que publicó Vargas (2017), en donde se evalúa requisitos determinados por el estado del arte frente a requisitos de calidad analíticos, variabilidad biológica, CLIA y Spanish EQAS; la tecnología continuamente está actualizándose y mejorando cada vez más pero, mientras suceda esa transición de mejora continua, los laboratorios pueden acceder a usar el tercer modelo en la escala jerárquica; así en mayo del año 2016 The International Journal of Laboratory Hematology publicó un documento que da opinión sobre el estándar de desempeño que debe cumplir la generación contemporánea de analizadores, el texto entrega un conjunto de especificaciones de rendimiento del estado de la técnica para los parámetros hematológicos que incluye el Estado del Arte, y qué tan cerca está de otros objetivos

especificados: variabilidad biológica, CLIA, Rilibak y otros; del estudio se concluye que algunos requisitos son más permisibles que otros, algunos analitos sólo podrán controlarse por CLIA, otros por Spanish EQAS, otros sólo podrán controlarse por el estado actual de la tecnología ,todo depende de cuan ajustados sean sus valores y que tan permisible la metodología que dispongan sus analizadores. Por tanto, el laboratorio decidirá cuál de ellos será el más conveniente para el control de sus analitos, con la finalidad de entregar resultados que cumplan con las garantías y confiabilidad, lo cual conlleva a un buen diagnóstico y tratamiento en beneficio del paciente.

Los analizadores automatizados Sysmex ofrecen el performance que garantiza la determinación de requisitos de calidad basados en la metodología del Estado del Arte.

Como consta en un estudio realizado el año 2016, titulado “Cuantificación del desempeño analítico de los métodos automatizados empleados en el laboratorio de hematología del INEN mediante la métrica Sigma”, Lima, Perú, cuyo objetivo fue:

Evaluar el desempeño de los métodos automatizados empleados en el laboratorio de Hematología del INEN utilizando la métrica Sigma. El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal. Los datos obtenidos son de las corridas de controles interlaboratoriales, en los equipos automatizados hematológicos Sysmex XE2100, y en los dos equipos automatizados coagulométricos STA Compat. Método: Los datos obtenidos son de enero 2012 a mayo 2013, el cálculo del valor sigma es realizado con la imprecisión y sesgo obtenidos del control interlaboratorial y externo, la fórmula empleada es la sigma. [Con este estudio se sustenta la performance de los equipos Sysmex en los procesos automatizados]. Conclusiones: Los autoanalizadores Sysmex XE2100, en los cinco parámetros evaluados cumplen con las especificaciones de calidad, presentando un nivel sigma de bueno a excelente. (Varas, 2016, pp 5-6)

El Estado del Arte puede ser utilizado para la determinación de especificaciones de calidad de analitos, que no cuentan con los valores publicados por instituciones reconocidas mundialmente.

Así podemos leer, en un estudio realizado en el año 2014, bajo el título “Recomendación para el uso de las especificaciones de la calidad analítica”, en España, lo siguiente:

El objetivo es establecer recomendaciones para que los laboratorios clínicos identifiquen claramente las especificaciones de la calidad analítica de todas las magnitudes biológicas, especialmente de aquellos analitos que no cuentan con datos conocidos de variación biológica. La metodología se basa en un modelo establecido según el estado del arte, tomando los resultados de los laboratorios participantes, calculándose la diferencia porcentual de cada resultado respecto al valor diana (media del grupo específico), ordenando las diferencias de menor a mayor y describiendo percentiles 10, 20,30 hasta 90, 95 y 100, teniéndose en cuenta los siguientes criterios: Si se conoce la variación biológica (VB), se toma como especificación la VB óptima cuando este valor se sitúa entre los percentiles 95 y 100, VB deseable si está entre los percentiles 80 y 90 y la VB mínima sí coinciden con el percentil 80 o inferior. En las magnitudes sin valores de variación biológica intra e interindividual conocidos, se define como especificación el valor de la desviación porcentual correspondiente al percentil 90. [Por el estado del arte se debe tener en cuenta la determinación del valor del requisito de calidad debe ser recalculada cada cierto periodo]. Se concluye que las especificaciones basadas en el estado del arte son dinámicas, modificables en el tiempo a causa de los cambios y mejoras metodológicas. (Perich et al., 2014, pp 25-31)

El recuento de reticulocitos por el método automatizado, es más eficiente que el método manual, pues, tiene coeficientes de variación CV% con valores mucho más bajos, lo que garantiza la obtención de resultados más confiables.

En el año 2014, se realizó un estudio comparativo para evaluar las diferencias de lectura de reticulocitos entre los métodos manual y automatizado en grupo de

internos de la UNMSM, en donde se lee:

El objetivo es determinar la concordancia de la lectura de reticulocitos por el método manual en relación al método automatizado en UNMSM. La metodología de diseño escogida es observacional, transversal y cuantitativa, preparándose dos láminas A y B para la lectura de reticulocitos por el método manual y la correspondientes muestras para el método automatizado, todos de la misma toma de sangre, determinándose el grado de dispersión mediante la desviación estándar de los resultados obtenidos en las muestras A y B, así como el coeficiente de variación (CV %) de la lectura manual comparada con el conteo automatizado, determinándose los valores bias o error sistemático. El resultado fue un coeficiente de variación (CV %) para la lámina A de 10.51 % y para la lámina B de 12.82%. El CV del promedio de los recuentos manuales respecto al patrón para la lámina A fue 56.10% y para la lámina B 52.23% indicándonos la variabilidad. Respecto al valor de veracidad (Bias) el promedio para la lámina A fue 56.73% y para la lámina B fue 59.73 %. Se concluyó que el método automatizado permite eliminar variables asociada al operador, a la preparación de la muestra y al número de células estudiadas, lo cual se traduce en una mayor precisión y reproducibilidad. (Arellano, Cerón , Gamarra, Samillan y Verástegui, 2014, p S21)

El Estado Actual de la Tecnología o del Arte, puede ser aplicado utilizando los resultados de un CCI (Control de Calidad Interno)

Al respecto, se realizó un el estudio publicado el año 2014, para determinar el máximo error total en los analitos, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, usando el programa de control de calidad interno, del laboratorio clínico de Solca de la ciudad de Ambato, en donde se puede leer;

El objetivo es determinar el error máximo con la aplicación de un programa de CCI. La metodología es de tipo cuantitativa experimental. Los resultados obtenidos fueron la reducción del error total máximo de protrombina de 0.462% al inicio de las corridas a 0.204% al finalizar el monitoreo y el tiempo parcial de tromboplastina de 0.348% al inicio de las corridas a 0.131% al

finalizar el monitoreo, aplicando en ambos casos el programa de control de calidad interno (CCI). Por lo tanto se concluye que la aplicación de un Programa de Control de Calidad Interno (CCI) permite monitorear las evaluaciones de tiempo de protrombina y tromboplastina detectándose imprecisiones en los procesos de medición, rechazándose la corridas, llevándose a cabo acciones correctivas garantizándose la estabilidad del método y la calidad de los resultados. (Ávila, 2014, p 73-74)

El Estado del Arte permite, a través de la estimación del error total basado en los datos de un CCI o CCE, estimar el CVp% (CV% ponderado) para poder determinar un valor de requisito de calidad confiable.

En un taller realizado en el año 2013, en cual se trataron los temas de validación de métodos y verificación de procedimiento de medidas cualitativas, se determinó el uso del factor de cobertura 3, que permite la obtención del valor TEa por el estado del arte teniendo como base el CVp%. Así, se puede leer:

El objetivo es conocer el desempeño del método en condiciones estables, verificar si es aceptable según nuestros requisitos de calidad. La metodología es descriptiva retrospectiva con datos de la evaluación externa de la calidad de un grupo de laboratorios aplicando el estado del arte. El resultado es la estimación del TEa a partir del coeficiente de variación ponderado (CV %) multiplicado por 3 factor de cobertura para controlar el 99.97% de los resultados. Se concluye que, a partir de los datos provenientes de un esquema de evaluación externa de la calidad, un esquema interlaboratorios o un control estadístico interno de la calidad se puede establecer un valor TEa confiable para garantizar la calidad de los resultados. (Migliarino, 2013, p. 34)

No hay estudios publicados, anteriormente, en los que se haya aplicado el Estado del Arte para el recuento automatizado de reticulocitos, sin embargo, hay trabajos referidos a otros analitos, como podemos ver en un estudio realizado acerca de seleccionar límites analíticos de desempeño en el laboratorio clínico, en donde Porras-Caicedo, et al. (2012) proponen establecer límites de desempeño que determinen los errores máximos permisibles en los resultados de las mediciones, para

la verificación del desempeño de los sistemas y procedimientos; los resultados de la comparación de 4 analitos: sodio, cloro, bilirrubina total y colesterol, en los tres niveles de variabilidad biológica, tomando como base los datos que proporciona la Sociedad Española de Química Clínica, CLIA, RiliBAK y calculando el error total por el estado del arte, concluyen que, para lograr un adecuado control de calidad, los laboratorios clínicos deben establecer límites analíticos de desempeño para los sistemas y procedimientos de medición correspondientes a cada analito o mensurando. Los requisitos podrán ser del primer, segundo o tercer modelo correspondientes al Consenso de Milán 2014.

La NLCSI recomienda que, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos referenciales de acuerdo al tipo de población de pacientes que atiende.

Como se puede leer en un estudio realizado en el año 2011, para establecer valores de referencia hematológicos en adultos sanos, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima, utilizando el analizador Sysmex XE 2100 full, teniendo como finalidad:

Objetivo: establecer rangos de referencia hematológicos, diseño descriptivo de corte transversal; metodología: participantes, donantes de sangre del INEN con edades entre 18 y 54 años, los rangos de referencia se obtuvieron mediante métodos estadísticos paramétricos y no paramétricos durante el periodo abril – setiembre 2011. Resultados: se determinó diferencias estadísticas significativas entre hombres y mujeres para RBC, HGB, HCT, MCHC, RET^t#, IRF, RET-He, PLT-I, PLT-O y PST, observándose una notable variabilidad entre los rangos de referencia establecidos y los reportados previamente. Conclusión: se confirma la necesidad de establecer rangos de referencia propios en cada laboratorio. Se determinaron los siguientes rangos de referencia para reticulocitos por edades: < 25 años, 0.61% - 1.86%; 25 – 35 años, 0.49% - 2.15%; 35-45 años, 0.62% - 1.9%; > 45, 0.54% - 2.15%. (Rojas, 2011, p. 63)

Al comparar el método manual con el método recuento automatizado de reticulocitos se observa que, en el segundo método, los resultados obtenidos son

mucho más precisos, garantizando la calidad y un mejor diagnóstico médico, en beneficio del paciente.

Es importante por eso, tener un requisito de calidad que permita un resultado confiable; esto podemos constatarlo en el trabajo realizado por Suores S, en el año 2009 titulado, La importancia del control de calidad para el recuento de reticulocitos por métodos visuales y automatizados, realizado en Brasil, en donde se puede leer:

El recuento de reticulocitos en sangre periférica es valioso en la determinación de laboratorio de hematología por ser un indicador sensible de la actividad eritropoyética de la médula ósea, tanto en el diagnóstico y seguimiento de la anemia, como en el seguimiento de la terapia y trasplante de médula ósea. El método tradicional de recuento de reticulocitos es la visual (manual) y la evaluación de los resultados permite tomar decisiones oportunas en relación con las pruebas de laboratorio específicas para el diagnóstico de la anemia en general. Sin embargo, esta técnica ha sido tildada de tediosa, de precisión y reproducibilidad deficiente. La precisión y la exactitud de este método, sin embargo, pueden ser aceptables cuando se realiza dentro de los criterios estrictamente técnicos establecidos, según lo recomendado por el Comité Nacional de Normas de Laboratorio Clínico, y el Comité Internacional para la Estandarización en Hematología. La variación observada en algunos estudios sobre el recuento de reticulocitos, metodología visual, fue de 9,7% a 20,5%, en otros estudios 27,5% y 17,1% para muestras con valores grandes y 47,3% para muestras con valores dentro de los límites normales. La automatización de recuento de reticulocitos realizado por citometría de flujo ha mejorado significativamente la calidad de esta investigación. En comparaciones hechas entre metodológicas disponibles, hubo una buena precisión y linealidad para analizadores hematológicos como ABX Pentra 120 Retic, Sysmex R-2000 (6,0%), Sistema de STKS Coulter (6,9%) Beckman Coulter LH 750 Cell-Dyn 3500 y XE 2100, FACSort (Becton-Dickinson) (8,4%) y EPICS Profile (Coulter) (6,3% 7,8%), con coeficientes de correlación intraensayos mayor que 0,8% y coeficientes de

variación de aproximadamente de 6% a 8%. La exactitud de los dispositivos, sin embargo, es problemático porque los recuentos hechos de acuerdo con las especificaciones del fabricante, pueden no ser suficientes para cumplir con el valor verdadero, que es importante para el desarrollo de materiales biológicos de referencia, para el control de calidad y la implementación de programas de control de calidad externo. La implementación de programas de control de calidad externo se ha traducido en la reducción de los coeficientes de variación para varios parámetros medidos por analizadores hematológicos. (Suores, 2009, pp. 303,304)

5.2 Justificación de la investigación

El compromiso de los laboratorios clínicos por generar resultados y servicios clínicamente útiles, para el cuidado y salud de los pacientes, exige establecer requisitos de calidad, es decir, especificaciones de cuanto error se le puede permitir a un método analítico, sin que la calidad del resultado se vea alterada. La tecnología ha ido avanzando a través de los años, pudiendo contar en la actualidad con analizadores automatizados con metodologías de avanzada como, la Citometría de flujo, que nos permite hacer el recuento y valorar su madurez, logrando obtener mayor precisión y productividad comparado con el método convencional, por ello es necesario establecer requisitos que, sirvan para monitorear y asegurar la calidad.

A su vez, hemos notado que muchos de los parámetros hematológicos con los que cuentan estos autoanalizadores no son utilizados por el personal médico, al parecer, por no tener información acerca de su utilidad aplicada a la clínica del paciente, un ejemplo de ello son los índices reticulocitarios.

El número de reticulocitos en sangre periférica es un indicador de la actividad eritropoyética; en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se realizan Trasplantes de Médula Ósea y tratamientos quimioterápicos, para estos tratamientos sería de suma importancia la evaluación reticulocitaria, aplicando la evaluación de todos sus parámetros en especial el IFR o fracción inmadura de reticulocitos, considerándose que un incremento del 2 % durante 2 días consecutivos es una señal

precoz de prendimiento del implante del injerto en médula ósea y la reactivación de la aplasia medular, post quimioterapia ya que éstos se presentan a los trece días, a diferencia de los neutrófilos que aparecen a los 27 días, y las plaquetas a los 38 días. (Campuzano, 2013)

Por ello, necesitamos determinar el requisito adecuado para mantener nuestro analito en control y así, poder convencer al personal médico de la utilización de estos parámetros, asegurándoles que los resultados emitidos son confiables, seguros y pueden contar con ellos para tener mejores opciones en la mejora de los tratamientos empleados.

5.3 Problema

5.3.1 Planteamiento del problema

Es importante desarrollar una metodología del Estado del arte o estado actual de la tecnología, aceptada por la mayoría, para establecer requisito de calidad en nuevas tecnologías que se están introduciendo en los laboratorios clínicos, innovaciones que, día a día, son más frecuentes, determinando cuan eficientes son para obtener resultados clínicamente útiles y que no generen altos costos en el proceso del sistema de gestión de la calidad. Como puede leerse en un estudio del año 2013, en donde se afirma:

“Cada laboratorio clínico debe definir sus respectivos valores de referencia de acuerdo con la población, la instrumentación, los factores que pueden modificar el valor esperado de un lugar a otro, de una institución a otra y de un instrumento a otro y otras consideraciones que pueden estar asociadas con la validez de los resultados (Campuzano, 2013, p. 33)

La determinación del requisito de calidad, para el recuento automatizado de reticulocitos, puede hacerse en base al CCI, al Programa Interlaboratorio o CCE, aplicando en todos ellos, el método del coeficiente de variación ponderado que, se utiliza en el Estado del Arte. El desarrollo tecnológico de los analizadores automatizados están haciendo posible realizar el recuento de reticulocitos cada vez

mejor, superando las deficiencias inherentes al método manual, como lo mencionan Hernández, Fundora y Andrade (2015), el método de recuento electrónico [automatizado] eliminó el error estadístico y la falta de reproducibilidad inherente al método manual, toda vez que, examina miles de células por espécimen en cuestión de segundos, facilitando el procesamiento de un gran número de muestras en pocos minutos, disminuyendo ampliamente el tiempo de respuesta para obtener el resultado.

Para el recuento automatizado de reticulocitos actualmente sólo se cuenta con el requisito de calidad basado en Variabilidad Biológica (VB). Puesto que la tecnología utilizada para este analito es reciente, no se conoce si la exigencia de este requisito podría ser alcanzada para el logro de un desempeño óptimo: 6 Sigma, por tanto, se plantea establecer un requisito en base al tercer criterio del Consenso: Estado del arte o Estado Actual de la Tecnología para ser utilizado en la evaluación del desempeño del analito, y poder ajustarlo (si fuera factible) al requisito VB.

Como se menciona en un estudio del año 2016:

El RC debería ser un compromiso entre la VB del analito y la metodología disponible para su análisis, lo que se llama el EA o Estado Actual de la Metodología. (...) La Variabilidad Biológica (VB) es la fluctuación fisiológica de los constituyentes de los fluidos orgánicos alrededor de su punto homeostático. Es una buena base para obtener especificaciones de calidad analítica que satisfagan las necesidades médicas en general. (Zirpoli et al., 2016, p. 305)

El Estado del Arte aplicado al quehacer del laboratorio clínico, es una herramienta estadística para determinar requisitos de calidad analitos; el uso de instrumentos automatizados requiere el cálculo de un requisito de calidad ajustado a la tecnología existente, como se puede leer en un estudio realizado en el año 2016 en donde se afirma que:

Así, se puede estimar un RC a partir de un conjunto de encuestas de evaluación externa de la calidad, trabajando con estadística ponderada. Para determinar el TEa% hay que determinar el CVpp del proceso de medida a

partir del conjunto de las evaluaciones externas de la calidad, siempre que el número de participantes sea representativo (> 10). (Zirpoli et al., 2016, p 306)

5.3.2 Formulación del problema

5.3.2.1 General

¿Es el TEa VB nivel deseable 16,8%, (West J., 2019), alcanzable por la tecnología actual, para el recuento automatizado de reticulocitos, que disponen los analizadores Sysmex XN 2000 Series 21382 y 21379 del laboratorio Hematología INEN 2016?

5.3.2.2 Específicas.

¿Cuáles son las condiciones que debe reunir el control de calidad interno?

¿Cuáles son los estadísticos que deben calcularse para verificar la distribución normal de los datos?

¿Cuáles son los estadísticos que deben calcularse para realizar el cálculo del TEa%?

5.4 Marco referencial

5.4.1 Reticulocitos

5.4.1.1 Recuento de reticulocitos

Los reticulocitos, es el analito motivo de nuestro informe cuya relevancia se puede entender, mencionando algunos datos sobre los reticulocitos, en el estudio de Hernández, et al. (2015) mencionan al respecto que, en la médula ósea se genera la producción de células sanguíneas, entre ellas los glóbulos rojos que, son células que presentan núcleo, y en la medida en la que éstos van desarrollándose pierden el núcleo convirtiéndose en reticulocitos, los cuales contienen un filamento reticular formado por proteínas y ribonucleoproteínas, las cuales se mostraron en un estudio realizado en 1881 a través de una coloración llamada supravital. En el año 1932, se

realizó otro estudio, en donde, en base al desarrollo de maduración, se clasificaron a los reticulocitos en cuatro estados madurativos.

La importancia de un conteo de reticulocitos es verificar si la médula ósea está produciendo células que se convertirán en glóbulos rojos. Así, dice Torrens (2015) que, la producción de glóbulos rojos se mide realizando el recuento de reticulocitos, empleando diferentes metodologías ya sea por el método manual, usando las coloraciones de May Grunwald Giemsa o Brillante azul de Cresilo; también se puede realizar en instrumentos automatizados, los cuales tienen como principio la Citometría de Flujo; el recuento de reticulocitos permite clasificar a las anemias, contribuyendo al diagnóstico, tratamiento y pronóstico del paciente.

5.4.1.2. Método manual

Con respecto al método manual, se observa que no todos los laboratorios cuentan con instrumentos automatizados, lo cual lo hace vigente hasta la fecha a pesar de los inconvenientes que presenta. Así, podemos leer en un estudio publicado por Hernández et al. (2015), que el primer conteo para el recuento de reticulocitos, realizado por este método, fue en el año 1949; para evidenciar el retículo se usaron colorantes específicos para tejidos como, el azul brillante de Cresilo y el azul de metileno, siendo este método usado actualmente por muchos laboratorios. El inconveniente es que tiene una imprecisión muy elevada, debido a las diferencias entre el conteo de un analista a otro, porque el número de células no es robusto ya que sólo se cuentan mil células y, además, podrían ser confundidas con precipitaciones del colorante y algunas inclusiones.

5.4.1.3. Método automatizado

El método automatizado ha facilitado el procedimiento de conteo de reticulocitos, haciéndolo más productivo y confiable, está disponible en instrumentos de última generación, como los dos utilizados en nuestro estudio. Los instrumentos automatizados, como los mencionan Hernández et al. (2015), utilizan las técnicas de Citometría de flujo, las cuales fueron mejorando a partir del año 1980; esto conllevó

a instalar esta metodología en los instrumentos automatizados, ya que, no era tan costosa como los citómetros usados anteriormente. El retículo puede ser marcado a través de una serie de fluorocromos, como, el naranja de tiazol, auramina O, polymethine y el CD4K530 también, con colorantes vitales no fluorescentes, como, el azul de metileno y la oxazina 750. La metodología tiene como principio, señales eléctricas, luz láser usando diferentes ángulos, y dispersión de la fluorescencia

Sysmex es una las empresas que cuenta en sus instrumentos automatizados con esta metodología de última generación que permite realizar el conteo de reticulocitos; en nuestro estudio los resultados fueron obtenidos en dos instrumentos Sysmex XN-2000. Sysmex Corporation (2012) describe, cómo el instrumento realiza el conteo de reticulocitos, mediante el método de la citometría de flujo con láser semiconductor, generándose un diagrama de dispersión bidimensional, usando la dispersión de la luz lateral ó Side Scatter y la frontal llamada Forwad Scatter, emitiendo señales de luz que permiten obtener detalles de las células para poder identificarlas, mostrándonos a los reticulocitos divididos en 3 partes, todas ellas asociadas a la intensidad fluorescente de la luz.

5.4.1.4. Evolución del método manual al automatizado

El desarrollo tecnológico en favor de la analítica clínica, ha hecho posible que los resultados de los analitos tengan una mejora considerable en su medición y calidad, favorable para los pacientes, como, puede leerse en un estudio realizado el año 2007:

“Se estima que el coeficiente de variación es de 25 a 50%. Gracias a la incorporación a mediados de la década de los 80 de la naranja de tiazol al arsenal de reactivos de citometría de flujo se pueden medir los reticulocitos en el laboratorio clínico con una excelente precisión y exactitud, con coeficiente de variación al alrededor del 4 %. El recuento manual de reticulocitos tiene un coeficiente de variación muy alto, que de acuerdo con estudios del Colegio Americano de Patólogos esta alrededor del 30% a pesar de que se hagan dentro de los mejores estándares de calidad motivo por el

cual la prueba no solo ha perdido vigencia sino que no justifica insistir en esta tecnología cuando es posible obtener unos resultados con mayor precisión en los hemogramas tipo VI de la clasificación de la Sociedad Colombiana de Patología Clínica que con seguridad serán de gran utilidad en la práctica médica del futuro”. (Campuzano, 2007 p. 528-529)

5.4.2. Requisito de la calidad

5.4.2.1. ¿Qué es calidad?

La calidad es lograr que todas las cosas que se realicen estén acordes con lo planeado. Según Deming, todo lo que se realice debe ser continuamente mejorado. Así, para Condori y Morales (2011), la calidad en laboratorio clínico, sería lograr no sobrepasar los máximos errores establecidos en las determinaciones, a fin de evitar un diagnóstico médico erróneo. El laboratorio debe establecer un círculo virtuoso de mejora continua.

Todo laboratorio debe tener un sistema de gestión de la calidad que asegure resultados válidos para un buen diagnóstico. Para lograr esta meta dicen Morancho y Fernández (2002), que el establecer límites analíticos es muy relevante, pues, a través de ello, se puede implementar un sistema de gestión, el cual comprende la implementación del control de calidad interno, la planificación de las reglas de control y poder evaluar así el desempeño del analito estudiado. Muchas veces, resulta difícil establecer el límite o requisito adecuado, todo ello depende de, si existen o no, especificaciones o límites para ese analito pudiéndose observar que existe mucha variación con otras fuentes investigadas.

5.4.2.2. Gestión de la calidad en el laboratorio

La Gestión de calidad según Ávila (2014) implica en primer lugar, el establecimiento del requisito con el cual queremos controlar nuestros resultados. El control de Calidad interno, nos permitirá evaluar cuan precisos estamos, y cuanta confianza podría haber en los resultados emitidos. La OMS y la OPS indican que debemos tomar en cuenta el tipo de control usado, de preferencia líquido, que su

matriz sea conmutable, su fecha de vencimiento espaciosa, así como también su estabilidad.

Como menciona Westgard (2013) en su manual, donde dice que, el control de calidad basado en el uso de materiales de control debe ser, en lo posible, conmutable y trazable, teniendo en cuenta el efecto matriz, es decir, el tipo de material usado para la elaboración del control, tratando de que sea lo más similar posible al analito a evaluar; existen dos tipos de controles: liofilizados y líquidos, estos no necesitan reconstituirse y ello elimina la imprecisión, que podría ser generada por el pipeteo, son más caros y a veces tienen algunos componentes como preservantes que podrían interferir con algunos métodos, aconseja usar controles de tercera opinión para evaluar mejor el comportamiento del procedimiento evaluado, y aclara que, no existen controles perfectos, que actúen del mismo modo que, una muestra humana indicando que, cada laboratorio debe determinar, en base a su disponibilidad, el material a usar.

5.4.2.3. Establecimiento de requisitos de calidad según el Error total.

Todo laboratorio para establecer un requisito de calidad debe seguir los criterios establecidos en Milán en noviembre del 2014, como lo mencionan Zirpoli et al. (2016) en un estudio realizado, donde se indica que los criterios establecidos en Estocolmo 1999, fueron reajustados a tres, siendo el primero la opinión generada por los expertos, el segundo variabilidad biológica y el tercero el estado del arte o estado actual de la tecnología.

Como lo menciona el autor: “los fabricantes deben ser conscientes de la importancia de proporcionar métodos cuyas determinaciones sean capaces de cumplir con las especificaciones. (...) Debido a las diferencias en el rendimiento de diferentes analizadores, para estos parámetros los laboratorios podrían optar por una especificación basada en BV o SOTA dependiendo de cada caso específico. (...) Este hecho puede subestimar los resultados obtenidos porque las mediciones en los rangos patológicos generalmente tienen peor desempeño analítico. Sin embargo, actualmente no hay especificaciones de calidad para concentraciones patológicas,

que serían muy útiles para una evaluación correcta del desempeño analítico en laboratorios clínicos. Otro aspecto importante a tener en cuenta es que, debido a problemas de estabilidad, la naturaleza de las muestras de control utilizadas en SEQAP-H no es exactamente lo mismo que las muestras de pacientes reales. Esto podría producir efectos de matriz, eso haría que los resultados de nuestro estudio no sean absolutamente comparables con los obtenidos por BV. Este estudio está destinado a ayudar a los laboratorios clínicos que desean establecer especificaciones de calidad para controlar el rendimiento de los principales parámetros relacionados con hematología y hemostasia. Hay algunos estudios similares que comparan el rendimiento analítico con las especificaciones basado en BV, pero hasta la fecha no se ha realizado esta comparación para pruebas relacionadas con hematología y áreas de hemostasia. (..)En conclusión, nuestros resultados reflejan la viabilidad de establecer especificaciones basadas en los criterios BV o SOTA, que pueden ayudar a seleccionar los criterios adecuados para cada parámetro”. (Molina et al., 2018, p. 7. Traducción propia)

Los conceptos que, se va a manejar en el presente proyecto son los siguientes:

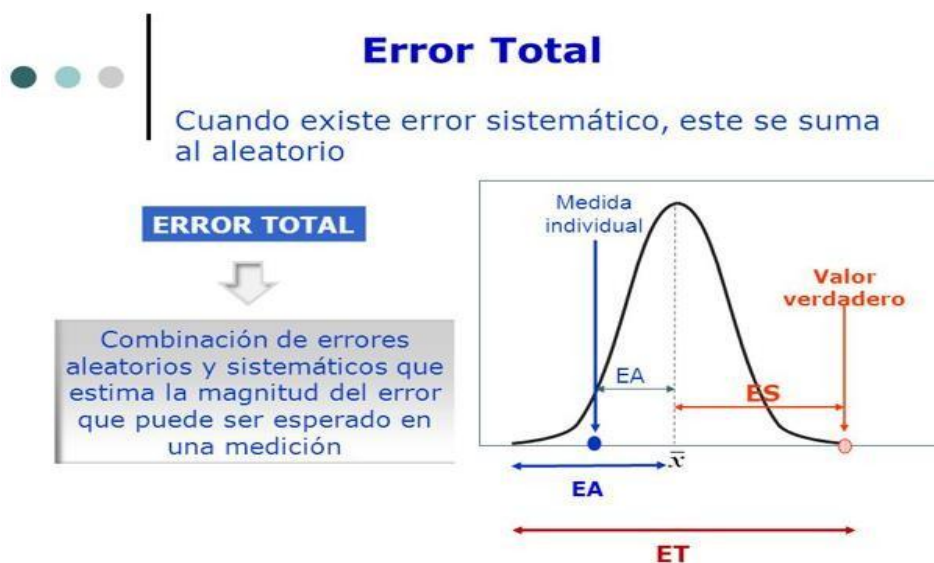


Figura 1 La distribución normal y los tipos de errores. Fuente: Raúl Marigliano UNT p 65

5.4.2.3.1. Error aleatorio (EA):

Este término, para Condori y Morales (2011) se debe a factores que afectan a la reproducibilidad, son causas accidentales difíciles de determinar y que pueden

influir en el resultado en cualquier sentido tanto (positiva o negativamente). Pueden tener su causa por múltiples razones como: pipetas, temperatura; recalibraciones, estabilidad de los reactivos; personal. Afectan a la precisión y al resultado final del error total.

5.4.2.3.2. Precisión

Según Condori y Morales (2011) este concepto expresa el grado de dispersión que, tienen un conjunto de resultados bajo condiciones establecidas, es decir, es la concordancia entre la repetición de medidas.

5.4.2.3.3. Imprecisión

Como indican Condori y Morales (2011) este término, cuyo valor está en función al de la desviación estándar y el coeficiente de variación, que permite identificar el error aleatorio, inherente en todo análisis clínico, y cuya causa mayormente está relacionado al manejo, con bajos estándares de calidad de los materiales de control

5.4.2.3.4. Error sistemático (ES)

Al respecto. Condori y Morales (2011) dicen que es un error persistente, generalmente, tiene una causa que se presenta de igual manera y de difícil identificación, que afecta al resultado siempre en el mismo sentido, está muy relacionado con el error aleatorio, afectando el valor final del error total

5.4.2.3.5. Exactitud

Como definen Condori y Morales (2011) en su estudio, es la magnitud que expresa la diferencia entre lo que es aceptado como valor verdadero y el valor promedio al aplicar un procedimiento de análisis estadístico a resultados. Esto mide la magnitud del error sistemático que, influye en el resultado final del error total.

5.4.2.3.6. Error total (ET)

Con respecto a este concepto dicen Condori y Morales (2011) que es el resultado del efecto combinado de los errores aleatorios y sistemáticos. Puede calcularse en porcentaje (%) o en unidades de concentración, controlado o no controlado. Este se calcula por la siguiente fórmula $ET (\%) = 1.65 CV + ES (\%)$

5.4.2.3.7. Tendencia

Definen este término Condori y Morales (2011) como la tendencia que presentan los resultados, aun estando dentro del rango aceptable, un comportamiento de alejamiento del valor objetivo, por lo cual, los resultados que genera el instrumento serán incorrectos, y será necesario tomar medidas para corregir esta situación. Es importante tener esto bajo control para hacer las correcciones oportunamente.

5.4.2.3.8. Desplazamiento

Según mencionan en su estudio Condori y Morales (2011) es el comportamiento de los datos que, a pesar de estar dentro de los límites aceptables, éstos se ubican entre el valor objetivo y uno de los límites, es decir, o están constantemente por encima del valor objetivo o por debajo, sin cambiar este comportamiento, para lo cual hay que tener en cuenta cuando se haga el cambio de calibradores, reactivos y/o electrodos. Es muy importante esto para garantizar un buen funcionamiento del CCI.

5.4.2.4. Herramientas de evaluación para el control de calidad

El control de calidad interno (CCI) es una herramienta útil para garantizar la confiabilidad de que los resultados emitidos son clínicamente útiles. Pero, como mencionan Condori y Morales (2011), el CCI, si bien es necesario, pero no es suficiente, y recomiendan complementarlo con programas de Aseguramiento Externo de la Calidad. La implementación del CCI, además de, proporcionar información

clara, segura y de calidad, debe lograrse a un costo razonable. El uso del CCI nos permite tomar las medidas correctivas en el momento preciso.

5.4.2.4.1. Implementación del CCI

Para implementar un CCI se debe tomar en cuenta que lo básico es elegir la muestra control a utilizar, luego determinar: media, desviación estándar y coeficiente de variación. También, se debe tener presente que los resultados de un procedimiento sigan una distribución gaussiana, como dicen Condori y Morales (2011), lo que se espera es el 68.2% de los resultados estén comprendidos dentro de los límites de 1 DE; que el 95.5% estén en los límites de 2 DE y que el 99.7% de los datos estén entre 3 DE.

5.4.3. Estado del arte

El estado del arte será utilizado por el laboratorio clínico cuando por motivos de desarrollo de la tecnología de los analizadores, sea imposible ajustarse a los criterios exigidos en los modelos 1 y 2 de la Convención de Milán 2014. Como lo mencionan Sandberg et al. (2015) en su estudio, la definición del estado del arte utilizado en el laboratorio clínico se define como, el nivel más alto de prestación analítica que, es posible alcanzar con la tecnología actual. También, podría definirse como el nivel de prestación analítica alcanzada por un determinado porcentaje de laboratorios, además comentan que, si los mejores laboratorios sólo pueden obtener un cierto nivel de calidad analítica, y se necesita alcanzar un mayor grado de ésta (según modelos 1 o 2), entonces, serán necesarias mejoras en la tecnología. Si, por el contrario, la mayoría de los laboratorios son capaces de conseguir un cierto nivel de calidad, aquellos que no lo alcancen, podrían necesitar un cambio de su metodología de trabajo. La ventaja de este modelo es que los datos de prestaciones analíticas basadas en el estado del arte son realmente alcanzables, mencionan que la desventaja es que no hay relación entre lo que es técnicamente alcanzable y lo necesario para minimizar la relación entre el 'ruido analítico' y la señal biológica; tampoco se relaciona con lo que se necesita para obtener una mejora en los resultados clínicos. El

estado del arte nos facilita una alternativa para, poder lograr las metas de nuestro control de calidad.

También, podemos ampliar el concepto del estado del arte para el laboratorio clínico con la siguiente definición:

El Estado del Arte puede ser cuantificado dependiendo de las características que se estudien en los laboratorios. Habitualmente suele utilizarse la variabilidad interlaboratorio de la totalidad o de un grupo seleccionado de laboratorios expresada en forma de coeficiente de variación. (Morancho y Fernández, 2002, p. 102)

5.5 Hipótesis

Para el recuento automatizado de reticulocitos se utilizó como criterio de referencia VB deseable, único valor disponible por ser de mayor jerarquía según criterio aceptado internacionalmente en Milán 2014 (EHA 2014), que será confrontado con el resultado del Estado del Arte (tercer nivel en Milán 2014) obtenido de los datos del INSIGHT.

5.5.1 Hipótesis general

Si el TEa obtenido del INSIGHT (Estado del Arte) es mayor que el requisito de calidad VB deseable (16.8%), entonces, el TEa del INSIGHT será el requisito de calidad, para el recuento automatizado de reticulocitos del laboratorio de Hematología INEN 2016.

Las variables de estudio: TEa% es un requisito de calidad, que nos permite establecer cuanto error podemos permitir a nuestro método para que los resultados emitidos sean confiables.

Identificación de las variables:

Naturaleza de la variable: Cuantitativa, cuya escala se mide en porcentaje (%).

Característica de la variable: Continua, puede asumir cualquier valor numérico.

Variable independiente: Recuento automatizado de reticulocitos.

Variable dependiente: Requisito de la Calidad

Operacionalización de variables

En los siguientes cuadros tenemos información de las variables dependientes e independientes correspondientes a: dimensión, definición e indicadores

Operacionalización de la Variable Dependiente (Requisito de la Calidad).

Dimensiones	Definición del estado del arte	Indicadores
Estado del arte %	“Modalidad de la investigación documental que permite el estudio del conocimiento acumulado dentro de un área específica. (...), genera una demanda de conocimiento y establece comparaciones con otros conocimientos paralelos a éste ofreciendo diferentes posibilidades de comprensión del problema tratado,” (Molina, 2005, p.73)	Media ponderada CVp% x 3 Donde: CVp%: Coeficiente de Variación ponderado Factor de cobertura: 3

Operacionalización de la variable Independiente (Recuento automatizado de reticulocitos).

Dimensiones	Recuento de reticulocitos	Indicadores
Recuento de reticulocitos %	. La citometría de flujo permite examinar células y partículas que fluyen a través de un flujo laminar. La muestra se introduce a continuación en la cámara de flujo y se excita mediante un láser semiconductor, que puede clasificar las células mediante tres señales diferentes: El Forward Scatter nos indica el volumen de la célula, mientras que el Side Scatter nos ofrece información sobre la complejidad celular como, por ejemplo, sobre el núcleo y los orgánulos. La fluorescencia nos indica la cantidad de ADN y ARN presente en la célula. (Sysmex Corporation, 2012, p. 15-28)	Controles internos, e-check tres niveles: -Alto (0.72% -1.58%) -Normal (1.99%-3.05%) -Bajo (4.43%-6.51%)

Cuadro 1 Operacionales de variables

5.6 Objetivos

5.6.1. Objetivo general

Establecer el requisito de calidad según estado del arte para el recuento automatizado de reticulocitos laboratorio de Hematología INEN 2016 que será confrontado con el requisito de calidad VB deseable.

5.6.2. Objetivos específicos

- Determinar los coeficientes de variación a partir del control de calidad interno y del programa Interlaboratorios Sysmex, por lotes de control, de cada nivel de decisión, del periodo marzo 2016 a diciembre 2016 para, el recuento automatizado de reticulocitos, Sysmex XN 2000, laboratorio de Hematología INEN 2016.
- Calcular el requisito de calidad según el estado del arte por la media ponderada del CV% multiplicada por el factor de cobertura.
- Utilizar el requisito de calidad determinado por el estado del arte en la planificación futura del control de calidad.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de investigación

El estudio que se ha desarrollado es Observacional, bajo el enfoque cuantitativo; diseño de investigación no experimental, transversal, descriptivo; y retrospectivo.

Observacional, como lo refieren, Hernández, Fernández y Baptista (2014), es el método de recolección de datos en un registro, en forma sistemática, válido y confiable para comportamiento y situaciones observables, que puede ser a través de un conjunto de categorías y subcategorías.

Enfoque Cuantitativo, definido por Hernández et al. (2014) como la utilización de la recolección de datos para probar Hipótesis en función a la medición numérica y el análisis estadístico, para establecer pautas de comportamiento y probar Hipótesis.

Diseño de tipo no experimental, es mencionado por Hernández et al. (2014) como el estudio que se realiza sin la manipulación deliberada de variables observándose los fenómenos en su ambiente natural para su análisis.

Transversal, Hernández et al. (2014) lo definen, como las investigaciones donde la recopilación de datos en un momento único.

Descriptivo, como Hernández et al. (2014) lo definen, en la manera de especificar propiedades y características importantes de cualquier evento o fenómeno que se analice. Describen tendencias de un grupo o población.

Retrospectivo, como lo hacen saber Hernández et al. (2014), es el estudio que se inicia posterior a los hechos por analizar. Los datos se recogen de archivos o entrevistas sobre hechos sucedidos.

6.2. Población y Muestra

La población comprende los datos de los controles en sus tres niveles de decisión médica, del analito Reticulocitos, por Recuento Automatizado en %, almacenados en la base de datos de los equipos Sysmex XN 2000, series 21382 y 21379, laboratorio de Hematología INEN 2016, periodo marzo 2016 – diciembre 2016.

Para su obtención, se extrajo la base de datos de los equipos Sysmex XN 2000, de las series mencionadas, de los reportes del control de calidad interno del laboratorio de Hematología INEN 2016.

Los datos del control de calidad interno, son los resultados obtenidos de las corridas del control del fabricante (E-Check), correspondientes al mesurando, recuento automatizado de reticulocitos, realizadas en los equipos Sysmex XN 2000 con series 21382 y 21379, en los horarios programados, por lote y nivel de decisión médica. Las corridas de los controles, en un inicio, se realizaban 2 veces por

día en los horarios de 5am y 7pm, luego por el aumento del volumen de muestras analizadas se programaron las corridas 5 veces por día en los horarios de 5am, 9am, 12am, 3pm y 7pm.

Asimismo, se obtiene la data del reporte mensual del programa Interlaboratorio INSIGHT entre los meses marzo 2016 y diciembre 2016.

6.3. Técnicas e instrumentos de investigación

Los instrumentos en donde se realiza el recuento automatizado de reticulocitos, son de la marca Sysmex, modelo XN2000, de las series 21382 y 21379, cuyos datos son ordenados y procesados para el cálculo del TEa%.

Los instrumentos Sysmex generan resultados, utilizando citometría de flujo con láser semiconductor, generando un diagrama de dispersión bidimensional. Los instrumentos utilizados en el informe de investigación fueron Validados por el fabricante.

El laboratorio Hematología INEN realizó la Verificación (EP15 A3) de los instrumentos, dando como resultado, verificación aceptada, al haber obtenidos resultados dentro de los rangos descritos por el fabricante. Los resultados de los controles del recuento de reticulocitos tienen garantizada la repetibilidad, reproducibilidad, precisión y veracidad de los métodos analíticos según establece la norma ISO 15189, lo que garantiza el cálculo estadístico del TEa%.

6.4. Procesamiento y análisis de la información

Para el laboratorio clínico, según el Consenso de Milán 2014, las especificaciones de calidad, basadas en el estado del arte o estado de la tecnología, son generados por los programas externos de la calidad, Interlaboratorios, CCI (estadísticos acumulados), publicaciones actuales sobre metodología (criterios estadísticos).

El requisito de calidad según el “estado del arte “o estado de la tecnología, para el recuento automatizado de reticulocitos Sysmex XN 2000, será calculado

sobre criterios estadísticos siendo su valor esperado menor al requisito de variabilidad biológica deseada que es de 16.8%.

La recolección de datos, resultados del control interno (CCI), obtenidos en los instrumentos Sysmex XN2000 (series 21382 y 21379), se transcribieron en el formato mostrado en el anexo III, en la hoja de cálculo del programa Excel 2016. Sólo se utilizaron los datos que cumplían con las lecturas de los tres niveles de decisión médica (bajo, normal, alto), agrupados por equipo, ordenados por lotes de control y nivel de decisión médica para su debido tratamiento estadístico.

También, se solicitaron los informes del programa de control interlaboratorios, INSIGHT, laboratorio INEN 2016, en sus propios formatos.

Se usó el formato del anexo IV para determinar el cálculo del CVp% por nivel de decisión médica, para lo cual se utilizaron los estadísticos, media, desviación estándar, CV%, número de instrumentos, por lote, de los reportes del programa INSIGHT. Cada resultado de CVp%, por nivel de decisión médica, fue multiplicado por el factor de cobertura 3 para cubrir el 99.7% de los datos del INSIGHT.

Los resultados tabulados en el formato del anexo III se ingresaron en computadora utilizando el programa Excel 2016.

Se excluyeron las corridas analíticas programadas (fecha y hora), que no tenían completos los datos de los controles, correspondientes a los tres niveles de decisión de médica.

Los lotes, de materiales de control, utilizados durante el periodo marzo 2016 - diciembre 2016 son proporcionados por la misma casa comercial (XN CHECK): 6011-6067-6123-6179-6235-6291

Para sustentar la validez estadística de los datos obtenidos a partir del CCI, se verificó si se ajustaban a una distribución normal, para lo cual, se procedió a calcular, por equipo y nivel de decisión médica: los percentiles 0.03, 2.5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70,80, 90,95, 97.5 99.97 y 100, valor máximo y valor mínimo, la media, mediana, moda y desviación estándar, curtosis y coeficiente de Fisher, con éste

último se verificó la simetría , garantizando la validez estadística. Anexos VIA y VIB.

Con los resultados de las corridas de los controles del conteo automatizado de reticulocitos, depurados y tabulados, se procedió a calcular las medias y desviaciones estándar correspondientes a cada equipo por niveles de decisión médica y lotes.

También, se calcularon los coeficientes de variación correspondientes a cada uno de los equipos, por nivel de decisión médica y lote, teniéndose como base, los valores: media y desviación estándar, calculadas en el paso anterior. Anexos IXA y IXB.

Con las desviaciones estándar y los coeficientes de variación del INSIGHT y los respectivos números de corridas por grupo par, aplicando la fórmula del promedio ponderado, anexo VII, se obtuvieron los valores de coeficiente de variación ponderado por nivel de decisión médica y equipo. Tablas III y IV.

Una vez calculado los coeficientes de variación ponderado se multiplicaron por el coeficiente de cobertura: 3, para determinar los valores de TEa% correspondientes, de acuerdo, a la metodología del estado del arte. El mismo procedimiento se realizó con los datos registrados en el los formatos, (anexo III) correspondientes a los valores de cada instrumento del laboratorio INEN, y por lote, siguiendo el mismo procedimiento del cálculo de los Tea% por la metodología del estado del arte. También, se calcularon los respectivos TE (error total) de cada lote correspondiente a cada nivel de decisión médica, por equipo, y por mes, utilizando la fórmula: $ET\% = 1.65CV\% + Bias\%$

7. RESULTADOS

7.1. A partir del programa Interlaboratorio INSIGHT

A continuación, se muestra la tabla 1 con los códigos de los lotes en estudio, niveles de control y series de los instrumentos analizadores automáticos, utilizados durante el periodo de este estudio. Los insertos de los controles XN CHECK de los

instrumentos Sysmex XN 2000 están contenidos en los Anexos VA, VB, VC, VD, VE y VF.

Tabla 1

Material de control

Códigos por lotes, niveles de control e Instrumentos

Código	Lote	Fecha vencimiento	Niveles de control E-check	
1	60111001	03/04/2016	Bajo	
2	60671101	29/05/2016	Normal	
3	61231001	24/07/2016	Alto	
4	61791101	18/09/2016	Niveles de decisión Médica	
5	62351101	13/11/2016		
6	62911101	08/01/2017		
Fabricante Sysmex				
			Instrumentos	Modelo
			Serie 21382	XN2000
			Serie 21379	XN2000

Los resultados de los controles están dentro de los rangos declarados en los insertos por el fabricante. Anexos VA, VB, VC, VD, VE y VF.

En los anexos VIA (XN 21382) y VI B (XN 21379) se muestran: percentiles, el mayor y menor valor, media, Mediana, Moda, Desviación estándar, Curtosis, Coeficiente de Fisher y Cantidad de corridas, en base a todos datos del periodo marzo-diciembre por nivel de decisión médica.

Los valores obtenidos en ambos equipos mostraron una distribución simétrica dado que los valores correspondientes a la Media, Mediana y Moda son iguales o

muy próximos a ser iguales. La distribución normal de los datos se sustenta al determinarse que, el 95% de éstos están dentro del 95% del cálculo estadístico (media \pm 2DE), siendo el valor del percentil P97.5 a la Media+2DE y el percentil P2.5 a la Media-2DE, observándose la proximidad de sus valores, como puede verse en tablas 2A y 2B. Lo mismo, podemos decir para el 99.97% de los datos contenidos entre los percentiles P99.985 y P0.015 con los límites Media+3DS y Media-3DS. Se calculó la curtosis, obteniéndose para los tres niveles de decisión médica valores menores muy próximos a cero, esto indica que corresponden a distribuciones mesocúrticas (anexos VIA y VIB); correspondientes a una distribución normal.

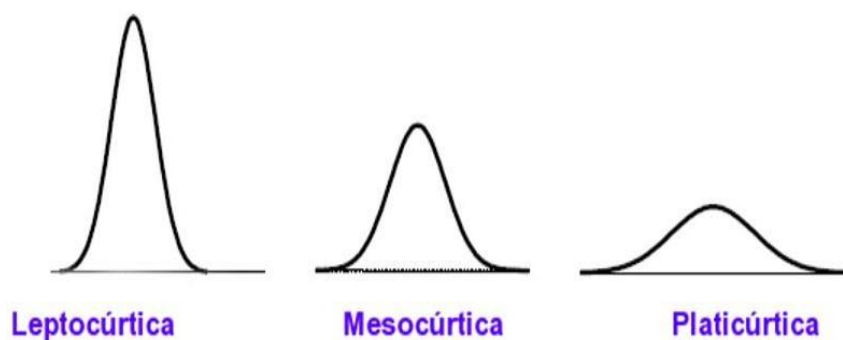


Figura 2 Tipos de campanas de Gauss, Curtosis Fuente: Fundamentos básicos de estadística, Cecilia Salazar y Santiago del Castillo 2018p 78

También, se calculó el coeficiente de Fisher que evalúa la proximidad de los datos a su media o grado de simetría; como puede verse en los Anexos VIA y VIB, los valores son próximos a cero, lo cual comprueba las distribuciones simétricas, tal como una distribución normal.

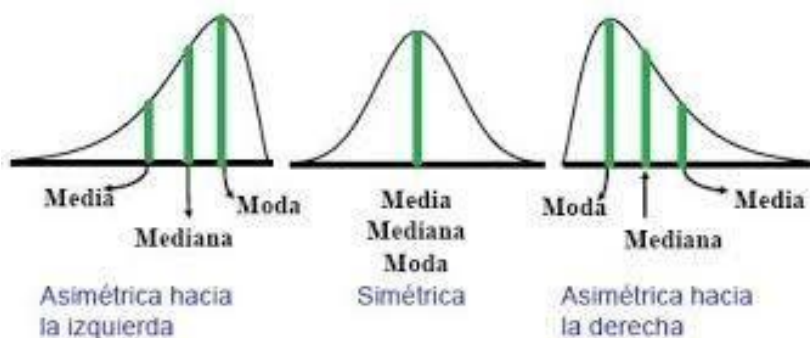


Figura 3 Tipos de campanas de Gauss, Coeficiente de Fisher Fuente: Fundamentos básicos de estadística, Cecilia Salazar y Santiago del Castillo 2018p 77

Por tanto, podemos considerar que, los datos utilizados para este estudio tienen un comportamiento de distribución normal, lo cual nos permite aplicar los estadísticos según los objetivos planteados.

Tabla 2 A
Comprobación de distribución Normal de los resultados XN 21382
Periodo marzo – diciembre 2016

Comparación Nivel	Bajo	Normal	Alto
P97.5	6.13	2.58	1.12
Media+2 DE	6.15	2.59	1.13
P2.5	5.31	2.18	0.92
Media-2 DE	5.30	2.16	0.91
P99.985	6.30	2.68	1.19
Media+3 DE	6.36	2.69	1.18
P0.015	5.09	2.09	0.87
Media-3 DE	5.09	2.06	0.86

Tabla 2 B
Comprobación de distribución Normal de los resultados XN 21379
Periodo marzo – diciembre 2016

Comparación Nivel	Bajo	Normal	Alto
P97.5	5.87	2.54	1.1
Media+2 DE	5.88	2.54	1.11
P2.5	5.10	2.10	0.89
Media-2 DE	5.08	2.08	0.89
P99.985	6.08	2.66	1.16
Media+3DE	6.08	2.66	1.16
P0.015	4.89	2.02	0.83
Media-3DE	4.88	1.97	0.83

Fuente Propia

Tabla 2 A - 2B Comparación de distribución normal de los resultados. La aproximación de los valores de la media +2D con el percentil 97 y de la media -2D con el percentil 2.5 garantizan que el 95% de los resultados corresponden a una distribución normal. Lo mismo se observa para el caso de los valores de la media +3D con el percentil 99.985 y de la media -3D con el percentil 0.015 que comprueba que el 99.97% de los resultados corresponden a una distribución normal.

A partir de los datos del control interlaboratorios, grupo de comparación INSIGHT, se determinaron los estadísticos: media, desviación estándar, coeficiente de Variación o CV%, número de instrumentos, por lotes y niveles de decisión médica. Tabla 3.

Tabla 3

Valores de estadísticos por lote y nivel de decisión del Grupo de comparación INSIGHT de la empresa Sysmex

	Código	1	2	3	4	5	6
Nivel Alto	Media	1.036	1.055	1.035	0.979	1.047	0.995
	DS	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
	CV%	6.1%	6.0%	6.0%	6.3%	5.9%	6.2%
	N°	1171	1289	1407	1453	1588	1705
Nivel Normal	Media	2.277	2.436	2.486	2.242	2.346	2.346
	DS	0.1	0.1	0.1	0.09	0.1	0.1
	CV%	4.2%	4.1%	3.9%	4.2%	4.1%	4.2%
	N°	1173	1291	1415	1454	1590	1705
Nivel Bajo	Media	5.413	5.444	5.677	5.616	5.697	5.59
	DS	0.22	0.21	0.22	0.26	0.24	0.21
	CV%	4.1%	3.9%	3.9%	4.6%	4.2%	3.8%
	N°	1173	1289	1413	1455	1588	1704

Fuente: Programa INSIGHT

Tabla 3. Valores de los estadísticos: media, desviación estándar, coeficiente de variación y n° de instrumentos por lotes y niveles de decisión médica, extraídos del reporte del programa Interlaboratorio INSIGHT en el que participa el laboratorio de Hematología del INEN

En la tabla 4, se establecieron los TEa%, por niveles de decisión médica, obtenidos de los coeficientes de variación ponderados CVp% que han sido calculados multiplicando CV%, por el número de instrumentos de la tabla 3, multiplicados por el factor de cobertura 3 (99.7%). (Fórmula en anexo VII).

Se hallaron los valores de TEa% por el Estado del Arte para el nivel alto (18.26%); para el nivel normal (12.35%); para el nivel bajo (12.24%). Al comparar estos resultados frente al requisito de calidad VB deseado (16.8%) se evidencia que, sólo el TEa% por Estado del Arte para el nivel alto resulta mayor al requisito por VB deseable.

Tabla 4

Cálculo del TEa% por Estado del Arte empleando grupo de comparación INSIGHT de SYSMEX

Analito Recuento automatizado de reticulocitos

Nivel Bajo				Nivel Normal				Nivel Alto			
Código	CV%	N	CV*N	Código	CV%	N	CV*N	Código	CV%	N	CV*N
1	4.1%	1173	4809.30%	1	4.2%	1173	4926.60%	1	6.1%	1171	7143.10%
2	3.9%	1289	5027.10%	2	4.1%	1291	5293.10%	2	6.0%	1289	7734.00%
3	3.9%	1413	5510.70%	3	3.9%	1415	5518.50%	3	6.0%	1407	8442.00%
4	4.6%	1455	6693.00%	4	4.2%	1454	6106.80%	4	6.3%	1453	9153.90%
5	4.2%	1588	6669.60%	5	4.1%	1590	6519.00%	5	5.9%	1588	9369.20%
6	3.8%	1704	6475.20%	6	4.2%	1705	7161.00%	6	6.2%	1705	10 571.00%
Total		8622	35 184.90%	Total		8628	35 525.00%	Total		8613	52 413.20%
CVp%	4.08%			CVp%	4.12%			CVp%	6.09%		
TEa %	12.24%			TEa %	12.35%			TEa %	18.26%		
Fuente: Propia Valor del TEa% que se asigna como Requisito de Calidad 18.26% por el Estado del Arte.											

Tabla 4. Cálculo del TEa% por el Estado del Arte. Datos del programa Interlaboratorio INSIGHT, CV%, número de instrumentos para el cálculo del coeficiente de variación ponderador por nivel de decisión médica considerando todos lotes del estudio, utilizando como factor de cobertura el valor 3.

7.2. A partir del cálculo del ET%

Luego, se calcularon los ET% por cada instrumento Sysmex XN 2000 por meses, niveles de decisión médica, en base a los datos de los anexos VIIIA y VIIIB, siendo los resultados obtenidos para la serie 21382 los de la tabla 5A y para la serie 21379 los de la tabla 5B. Observándose que, ningún valor de ET% supera al requisito TEa% obtenido por el EA 18.26% y el de VB 16.8%

.

Tabla 5 A
Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21382

Mes	Nivel	CV%	Bias %	ET%	Req EA	Req VB
MARZO	Bajo	3.03%	1.90%	6.89%	18.26%	16.80%
	Normal	2.90%	0.30%	5.08%		
	Alto	4.52%	1.70%	9.16%		
ABRIL	Bajo	2.70%	1.50%	5.96%	18.26%	16.80%
	Normal	3.23%	0.30%	5.63%		
	Alto	5.12%	0.60%	9.05%		
MAYO	Bajo	2.98%	1.60%	6.52%	18.26%	16.80%
	Normal	3.17%	0.10%	5.34%		
	Alto	4.63%	0.50%	8.14%		
JUNIO	Bajo	2.34%	2.60%	6.47%	18.26%	16.80%
	Normal	2.79%	0.40%	5.00%		
	Alto	5.01%	1.00%	9.27%		
JULIO	Bajo	2.96%	2.70%	7.58%	18.26%	16.80%
	Normal	4.68%	0.50%	8.21%		
	Alto	4.45%	0.40%	7.75%		
AGOSTO	Bajo	3.58%	3.10%	9.01%	18.26%	16.80%
	Normal	3.02%	1.20%	6.19%		
	Alto	4.46%	0.40%	7.76%		
SETIEMBRE	Bajo	3.15%	2.10%	7.29%	18.26%	16.80%
	Normal	4.36%	1.20%	8.40%		
	Alto	5.91%	0.20%	9.96%		
OCTUBRE	Bajo	3.21%	2.80%	8.10%	18.26%	16.80%
	Normal	2.86%	1.70%	6.42%		
	Alto	4.08%	0.30%	7.03%		
NOVIEMBRE	Bajo	2.51%	1.40%	5.54%	18.26%	16.80%
	Normal	3.53%	1.60%	7.42%		
	Alto	4.79%	0.60%	8.50%		
DICIEMBRE	Bajo	2.46%	2.30%	6.36%	18.26%	16.80%
	Normal	2.83%	0.60%	5.26%		
	Alto	4.13%	1.20%	8.02%		

ET% = 1.65xCV% + Sesgo% EA Estado del Arte VB Variabilidad Biológica
Niveles de Sigma: (I)ntolerable, (P)obre, (M)arginal, (B)ueno, (E)xcelente, (G)old Fuente propia

Tabla 5 A. Cálculo del error total por mes y por cada nivel de decisión médica. Comparación del valor del error total con el requisito del Estado del Arte y con el requisito de Variabilidad Biológica, para verificar que los errores totales por mes no sean mayores a los requisitos de calidad mencionados.

Tabla 5 B

Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21379

Mes	Nivel	CV%	Bias %	ET%	Req EA	Req
MARZO	Bajo	2.84%	0.50%	5.19%	18.26%	16.80%
	Normal	3.46%	1.10%	6.81%		
	Alto	4.74%	3.00%	10.83%		
ABRIL	Bajo	3.66%	2.00%	8.04%	18.26%	16.80%
	Normal	3.15%	1.60%	6.80%		
	Alto	4.51%	2.20%	9.64%		
MAYO	Bajo	3.12%	2.00%	7.15%	18.26%	16.80%
	Normal	3.32%	1.60%	7.08%		
	Alto	4.19%	1.90%	8.82%		
JUNIO	Bajo	2.83%	1.60%	6.26%	18.26%	16.80%
	Normal	3.26%	1.50%	6.87%		
	Alto	4.08%	2.90%	9.63%		
JULIO	Bajo	3.36%	1.70%	7.25%	18.26%	16.80%
	Norma	5.83%	1.60%	11.23%		
	Alto	4.81%	2.20%	10.14%		
AGOSTO	Bajo	3.49%	2.50%	8.27%	18.26%	16.80%
	Normal	3.14%	3.00%	8.18%		
	Alto	4.71%	4.20%	11.98%		
SETIEMBRE	Bajo	3.34%	2.40%	7.91%	18.26%	16.80%
	Normal	4.52%	2.00%	9.45%		
	Alto	6.21%	2.70%	12.95%		
OCTUBRE	Bajo	3.25%	2.40%	7.76%	18.26%	16.80%
	Normal	3.29%	1.90%	7.32%		
	Alto	5.01%	2.10%	10.37%		
NOVIEMBRE	Bajo	3.16%	1.50%	6.71%	18.26%	16.80%
	Normal	3.53%	0.80%	6.63%		
	Alto	4.18%	2.30%	9.19%		
DICIEMBRE	Bajo	2.96%	2.50%	7.39%	18.26%	16.80%
	Normal	2.86%	2.00%	6.72%		
	Alto	4.53%	2.30%	9.78%		

ET%%=1.65xCV% + Sesgo% EA Estado del Arte VB Variabilidad Biológica
 Niveles de Sigma: (I)ntolerable, (P)obre, (M)arginal, (B)ueno, (E)xcelente, (G)old Fuente propia

Tabla 5 B. Cálculo del error total por mes y por cada nivel de decisión médica. Comparación del valor del error total con el requisito del Estado del Arte y con el requisito de Variabilidad Biológica, para verificar que los errores totales por mes no sean mayores a los requisitos de calidad mencionados

7.3. A partir del CCI del laboratorio

A partir del CCI del laboratorio se calcularon los estadísticos: media, desviación estándar y coeficiente de Variación, CV%, también, se tuvo en cuenta el número total de datos, por lotes y niveles de decisión médica, siendo los resultados, para el instrumento Sysmex serie 21382, anexo IX, A y Sysmex serie 21379 anexo IXB.

Luego se determinaron los TEa% por niveles de decisión médica, obtenidos de los coeficientes de variación ponderados CVp%, en base a los CV% del anexo XA (instrumento Sysmex serie 21382) y anexo XB (instrumento Sysmex 21379), multiplicados por el factor de cobertura 3 (99.7%).

Comparando los TEa% por nivel de decisión médica, con el requisito de calidad, Variabilidad Biológicas deseado, del mesurando recuento de reticulocitos, (16.8%), se observa que, en el instrumento Sysmex serie 21382 se obtuvo para el nivel bajo (8.66%), nivel normal (9.19%) y nivel alto (13.47%), y en el instrumento Sysmex serie 21379 se obtuvo para el nivel bajo (9.97%), nivel normal (9.82%) y nivel alto (15.07%), siendo todos menores al valor del requisito de VB deseable.

8. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Cada vez se integran metodologías automatizadas que permiten al laboratorio realizar el recuento de reticulocitos de forma más rápida y con mayor precisión, aunque actualmente existen algunos analitos para los cuales la metodología aún no ha alcanzado el desarrollo que permita lograr con eficiencia determinaciones de calidad. Zirpoli et al. (2016) indica que muchas determinaciones no alcanzan el requisito de variabilidad Biológica (caso de hemostasia), motivo por el cual debe aplicarse el Estado Actual de la tecnología, la decisión del requisito de calidad que se aplique, depende de cada laboratorio, en función al desempeño obtenido. La determinación de requisitos de calidad por el estado del arte en los laboratorios es una herramienta de información importante durante la evaluación del desempeño analítico inicial que, incluyen los protocolos de verificación (selección del requisito idóneo) para los procedimientos de medida, esta selección debe considerar los procedimientos de generación de valores, así como la tecnología propia del instrumento.

El desarrollo tecnológico de los de los analizadores automatizados no han logrado alcanzar la exigencia establecida por los modelos 1 y 2 en la conferencia de Milán 2014. Vargas (2016) menciona que, si los mejores laboratorios sólo pueden lograr cierta calidad, pero ni la exigida, entonces, por el momento se podrá aceptar el rendimiento actual o estado del arte, mientras, se mejore la tecnología y los fabricantes desarrollen mejores ensayos. La exigencia de la calidad consiste en aprovechar los medios de que se dispone, por ello, en nuestro estudio se planteó utilizar un Tea% clínicamente válido que, mejore la exigencia de los resultados y sea menor a variabilidad biológica deseable.

El Tea% calculado de la comparación interlaboratorios INSGHT que se obtuvo fue 18.26%. en el nivel alto, donde se concentra la menor cantidad de reticulocitos, valor más alto que el de Variabilidad Biológica deseable 16.8%. Sin embargo, Molina et al. (2018) en su investigación reporta que, para el parámetro reticulocitos menos del 90 % de los laboratorios participantes del Programa de aseguramiento de la calidad externa de España durante los años 2015-2016, cumplen

el requisito de Variabilidad mínima (25.2% calculada), obteniendo por el estado del arte un valor de 25.75%, así mismo reportan una limitación correspondiente al material de control. Morancho et al. (2014) presenta el acuerdo de 4 sociedades científicas españolas para la elaboración de Especificaciones mínimas de calidad analítica, fundamentadas por el estado del arte en programas de evaluación externa, donde se reporta un valor de 35% para recuento de reticulocitos. Vis y Huisman (2016) presentan límites aceptables para imprecisión y bias, empleando el estado del arte en analizadores hematológicos, estudio publicado por Westgard en su reporte State of the Art Hematology Performance Specifications, donde muestra la tabla de comparación con diferentes especificaciones de calidad (Variabilidad biológica, CLIA, RILIBAK y otros) donde se observa que para recuento de reticulocitos tan sólo se registra la información del coeficiente de variación entre lotes (10%). Es así, como pone de manifiesto Zirpoli et al. (2016) indicando los pocos reportes existentes en relación a los criterios de calidad, que un requisito debe alcanzar para que la validez del resultado sea clínicamente útil. Lo cual refuerza la conformación de grupos de interés por determinar requisitos de calidad por el estado del arte

El valor obtenido en nuestra investigación, tiene una limitación que corresponde al material de control, el cual no evalúa la fluctuación homeostática en individuos sanos o enfermos, esto explicaría por qué, en los rangos patológicos, generalmente se obtiene un peor desempeño analítico, a su vez debemos también tener en cuenta la estabilidad de los materiales de control utilizados (no es la misma que en muestras reales de pacientes), pues, generan problemas de efecto matriz, lo cual también explicaría la razón por la cual el resultado de nuestro estudio no sea comparable con los obtenidos por Variabilidad biológica deseable.

Nuestro estudio contribuye a la mejora de la calidad en el laboratorio de Hematología del INEN, al permitir la planificación del control de calidad, con el fin de detectar presencia de errores aleatorios o sistemáticos. Molina et al. (2018) afirma que, para ciertos analitos resulta razonable establecer especificaciones de calidad por el estado del arte, puesto que, nuestra tecnología no nos permite alcanzar la especificación de variabilidad biológica deseable.

Finalmente, la meta de todo laboratorio es implantar un Sistema de gestión de la calidad que, no sólo considera el error total, sino además otros parámetros como la métrica sigma. Vargas (2017) refiere que la evaluación del desempeño de un procedimiento debe considerar no solo el error total, ya que es una visión parcial, pues no exceder el máximo error tolerable, no garantiza el logro de un buen desempeño, por lo tanto, debe ser complementada con la métrica sigma, la cual determina el desempeño analítico del procedimiento. Como se puede ver en los anexos XIA y XIB, las especificaciones de calidad deben ser límites reales que los laboratorios puedan alcanzar.

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

9.1. Conclusiones

- Establecer este requisito representa el aseguramiento de la calidad que, nos permitirá socializar este parámetro en el personal médico de nuestra institución para que nuestros pacientes tengan un resultado confiable y oportuno y los facultativos tomen las acciones necesarias para corregir si es el caso el tratamiento.
- El requisito de calidad aplicando el Estado del Arte en los analizadores Sysmex XN 2000 corresponde a 18.26%; este requisito es mayor a la especificación por Variabilidad Biológica deseable (16.8%), esto indica que se acepta la Hipótesis planteada por la investigación.
- Los resultados obtenidos tienen una distribución normal, lo cual garantizan la validez de los estadísticos: media, desviación estándar y coeficiente de variación (CV%), que se utilizan para la determinación del requisito de calidad obtenido por el estado del arte.
- La diferencia entre los valores de los requisitos de calidad obtenidos para el nivel de decisión alta en ambos instrumentos, se podría atribuir al material de control, las muestras patológicas resultan difíciles de conseguir y mantener su estabilidad es complicada (efecto matriz).

- El cálculo del requisito de calidad puede verse influenciado por el desempeño de los demás instrumentos participantes del grupo Interlaboratorios, porque se ha obtenido utilizando la fórmula del coeficiente de variación ponderado CVpp%, en base a los CV% de los instrumentos participantes (n) Interlaboratorio, multiplicado el resultado por el factor de cobertura (3).
- Se concluye que, para la obtención de un valor adecuado de requisito de calidad por estado del arte, se debe reducir al mínimo aquellas variaciones en el procesamiento del material de control (homogenizado y condiciones de temperatura principalmente).
- Determinado el requisito de calidad por estado del arte, será utilizado para calcular el Sigma (sigmometría), cuyo valor se calcula con: el requisito de calidad, el bias% del grupo Interlaboratorio y el coeficiente de variación de cada instrumento.

La obtención de los valores del requisito de calidad por el “estado del arte”, TEa% en base a los resultados del Control de Calidad Interlaboratorios, es un aporte importante para todas las instituciones que cuenten con el equipo Sysmex XN, de última generación, con tecnología avanzada, que incluye en sus parámetros el mesurando Recuento de Reticulocitos, en valores absolutos y relativos, los cuales son de gran ayuda en el diagnóstico de algunos tipos de anemias y en el monitoreo de la función eritropoyética.

9.2. Recomendaciones

- Las empresas proveedoras de instrumentos analíticos deberán mejorar la estabilidad de los métodos, reduciendo la imprecisión que se mide por el CV%, con la finalidad de garantizar resultados clínicamente útiles.
- Los laboratorios clínicos deben mejorar la estandarización de sus procedimientos en la corrida de sus controles, minimizando los errores en los resultados

- Se recomienda según la FDA, utilizar controles provistos por otros fabricantes diferentes al del instrumento
- En el caso de no tener o no alcanzar un requisito de calidad de alta jerarquía se puede utilizar el estado del arte por el cálculo del CV% ponderado, el cual ha sido utilizado en otros estudios de similar objetivo al nuestro.
- Se recomienda, antes de utilizar el coeficiente de variación ponderado CVpp% verificar que la data tenga una distribución normal (gaussiana).
- Se sugiere realizar nuevas investigaciones para establecer requisitos de calidad, cuyos resultados conduzcan a la toma de decisiones en condiciones clínicas específicas que aseguren que, los cambios significativos en los resultados se deben a la situación clínica del paciente y no a errores analíticos de los procedimientos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arellano V, Cerón O, Gamarra E, Samillan C y Verástegui E (2014) Concordancia en la lectura de reticulocitos por el método manual en internos de la UNMSM en relación al método automatizado. *Anales de la Facultad de Medicina*, p. S21 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Ávila G (2014). *Determinación del error total máximo en las evaluaciones de tiempo de protrombina y tromboplastina con la aplicación de un programa de control de calidad interno en el laboratorio clínico de Solca de la ciudad de Ambato*. (Tesis de pregrado), Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador).
- Campuzano G (2007) Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación, *Medicina & Laboratorio*, volumen 13, 511-550. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl011-12b.pdf>
- Campusano G (2013) Interpretación de hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Medicina & Laboratorio*, volumen 19, 11-68. Recuperado de <https://academic.oup.com/ajcp/article/115/1/100/1757942>
- Condori M, Morales L (2011) Calidad en el laboratorio de bioquímica: conceptos, herramientas y ejemplos de aplicación, *Curso de formación continuada a distancias 2011-2012 Taller del laboratorio clínico N° 6*, Comité de Formación Continuada Asociación Española de Biopatología Médica, España. Recuperado de <http://federacionbioquimicasantafe.org/wp-content/uploads/2016/08/6.-CALIDAD.pdf>
- Hernández R., Fernández C., y Baptista P. (2014) *Metodología de la Investigación*, México D.F., México, sexta edición, ed. Mc Graw Hill.

- Hernández, L., Fundora T. y Andrade M. (2015) El conteo automático de reticulocitos: una herramienta de uso diagnóstico, clínico e investigativo. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*, 31(4). Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000400004
- Migliarino, G (Junio 2013) Taller de Validación de Métodos Verificación de Procedimientos de Medidas Cualitativos: Enfermedades infecciosas. En M. López (directora ejecutiva): Acreditación: Facilitando el comercio mundial, llevado a cabo en la Semana de la acreditación 2013, San Gerónimo, México.
- Molina N. (2005) ¿Qué es el Estado del Arte? *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* N°5: 73-75. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/317162163_Que_es_el_estado_del_arte/link/59de69440f7e9bcfab24015d/download
- Molina A, Guiñon L., Perez A. Segurana A. Bedini J.L., Reverter, J.C. y Merino A (2018) State of the art vs biological variability: Comparison on hematology parameters using Spanish EQAS data, *Wiley International Journal of Laboratory Hematology*, 1-8, doi: 10.1111/ijlh.12783
- Morancho, Jorge y Fernández E (2002) Gráficas del estado del arte extraídas del Programa de Evaluación Externa de la Calidad. Utilización para la selección de especificaciones de calidad, *An Clin*: 27(3),101-134. Recuperado de http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/04/Graficas-del-Estado-del-arte-extraidas-del-PSEC-2002_entero.pdf
- Perich, C, Álvarez V, Biosca C, Boned B, Cava F, Doménech MV, ... Bullich S (2014). Recomendación para el uso de las especificaciones de la calidad analítica. Revisión 02 (03 marzo 2014), *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular*. Recuperado de http://www.seqc.es/docs/Comisiones/Calidad_Analitica/Recomendacion_uso_e_especificaciones_calidad_analitica_2014.pdf
- Porrás-Cañedo A, Moreno D, Lugo, O, Peña K, Iburguen J, Amariles A. y Díaz M, (2012) Opciones para seleccionar límites analíticos de desempeño en el laboratorio clínico *Revista Latinoamericana Patología Clínica*, vol 59, Num.I, pp35-42. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2012/pt121g.pdf>
- Rojas, R (2011) *Valores de referencia hematológicos en adultos sanos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima, establecidos con el analizador Sysmex XE 2100 Full*, (Título de pregrado) Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Sandberg S., Callum G., Horvath A., Jansen R., Jones G, Oosterhuis W.... y Panteghini M., (2015) Definición de especificaciones para las prestaciones analíticas: Declaración de Consenso de la 1ra Conferencia estratégica de la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio, *Clin Chem Lab Med* 53(6), 833-835 DOI 10.151/cclm-2015-0067.

- Sysmex Corporation (2012), *Manual Sysmex Automated Hematology Analyser XN series para el sistema XN-2000*, versión en español, Kobe, Japón.
- Soares S (2009), La importancia del control de calidad para el recuento de reticulocitos por métodos visuales y automatizados; *Revista Hematología y Hemoterapia Brasileña* pp. 303, 304. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/240768879_A_importancia_do_controle_de_qualidade_para_a_contagem_de_reticulocitos_por_metodos_visual_e_automatizado
- Torrens M (2015) Interpretación Clínica del Hemograma, *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(6), 713-725. Recuperada de <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/04/interpretacion-clinica-del-hemograma.pdf>
- Varas C., (2016) *Cuantificación del desempeño analítico de los métodos automatizados empleados en el laboratorio de Hematología del INEN mediante la métrica Sigma*, (tesis de pregrado) Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Vargas, S (2017) Especificaciones de desempeño en Hematología: Evaluación del Estado del Arte frente a requisitos de calidad analíticos: Variabilidad Biológica, Clia y Spanish EQAP. En S. González (Presidencia) *Congreso Argentino de Bioquímica 2015*. Llevado a cabo en Buenos Aires, Argentina.
- Vis J, Huisman A. (2016) Verification and quality control of routine hematology analyzers *International Journal of Laboratory Hematology* 2016 May; 38 Suppl 1:100-9. Doi: 10.1111/ijlh.12503. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.12503>
- Westgard. J, (2013) *Prácticas básicas de Control de la Calidad*. Madison, Estados Unidos. Recuperado de <http://www.ifcc.org/media/333582/2015%20Prácticas%20Básicas%20de%20Control%20de%20Calidad.pdf>
- Westgard. J. (2019) *Quality Requirements Desirable Biological Variation Database specifications*. Madison, Wisconsin, E.U.: Westgard QC Recuperado de <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
- Zirpoli M., Andamczuk Y., Duboscq C. (2016) Requerimientos de calidad en hemostasia: Variabilidad biológica versus estado actual de la metodología, *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, volumen 50,303-308. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/535/53549261014.pdf>

11.AGRADECIMIENTOS

Gracias a la Dra. Vilma Herrera Valverde por su ayuda al autorizar la realización del presente informe, el apoyo del Lic. Ricardo Rodríguez Torres por orientarnos, a la Lic. Dorys Chávez Anastacio y compañeros del laboratorio que contribuyeron a la culminación de este estudio.

12. ANEXOS, TABLAS, FIGURAS Y CUADROS

Anexo I



PERÚ

Ministerio
de Salud



“AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL”

Surquillo, 08 de Marzo de 2018

CARTA N° 027 - 2018-CRP-DI-DICON/INEN

Lic.
ANA MARIA HERNANDEZ VILLANUEVA
Investigadora Principal
Presente.-


De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente e informarle que el Comité Revisor de Protocolos del Departamento de Investigación del INEN, ha revisado y aprueba el trabajo de Investigación **Titulado: “REQUISITO DE CALIDAD (Tea) SEGÚN ESTADO DEL ARTE PARA RECUESTO AUTOMATIZADO DE RETICULOCITOS LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA INEN”. INEN 18-23**


De acuerdo con las normas deberá presentar un informe sobre los avances del dicho proyecto, así como las conclusiones del mismo a esta Oficina.

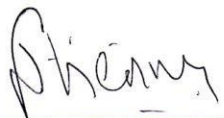
Esperando la respuesta para la respectiva aprobación, quedamos de Usted.

Atentamente,


M.C. Vásquez Chávez Jule
Presidente del Comité Revisor




Mg. Sandro Casavilca Zambrano
Miembro del Comité Revisor


M.C. José Carlos Gutiérrez Lazarte
Miembro del Comité Revisor


M.C. Margá López Contreras
Miembro del Comité Revisor


M.C. Tatiana Negreiros Chinchihua
Miembro del Comité Revisor

Anexo II MATRIZ DE CONSISTENCIA						
TÍTULO: REQUISITO DE CALIDAD SEGÚN ESTADO DEL ARTE PARA RECuento AUTOMATIZADOS DE RETICULOCITOS, LABORATORIO HEMATOLOGIA INEN 2016						
AUTOR: Lic. ANA MARIA HERNANDEZ VILLANUEVA, Lic. RAUL ADOLFO MEZA ANAYA						
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES			
Problema principal: ¿Es el TEa Variabilidad Biológica nivel deseable 16,8% alcanzable por la tecnología actual, para el recuento automatizado de reticulocitos, que disponen los analizadores Sysmex XN 2000 Series 21382 y 21379 del laboratorio Hematología INEN 2016?	Objetivo general: Establecer el requisito de calidad según estado del arte para el recuento automatizado de reticulocitos laboratorio de Hematología INEN 2016 que será confrontado con el requisito de calidad VB deseable. Objetivos específicos: <ul style="list-style-type: none"> Determinar los CV% de cada uno de los lotes de control del control de calidad interno de los últimos 10 meses para el recuento automatizado de reticulocitos, instrumentos Sysmex XN2000, (serie:21382 y 21379) Laboratorio Hematología INEN 2016. Calcular requisito (RC) de calidad por el estado del arte: media ponderada de CVp de los lotes de control, por factor de cobertura. RC para la planificación futura de la estrategia del control interno de calidad. 	Hipótesis general: Si el TEa obtenido del INSIGHT (Estado del Arte) es mayor que el requisito de calidad VB deseable (16.8%), entonces, el TEa del INSIGHT será el requisito de calidad, para el recuento automatizado de reticulocitos del laboratorio de Hematología INEN 2016.	Dimensiones	Indicadores	Tipo	Ítems Niveles o rangos
			Según el estado del arte Es una modalidad de la investigación documental que permite el estudio del conocimiento acumulado dentro de un área específica, genera una demanda de conocimiento y establece comparaciones con otros conocimientos paralelos a este ofreciendo diferentes posibilidades de comprensión del problema tratado, brindando más de una alternativa de estudio.	Requisito de Calidad TEa%=CV _p x 3 CV _p : Coeficiente de Variación ponderado Factor de cobertura:3	Cuantitativo	< 16.8% (según Variabilidad Biológica)
			Variable 2: INDEPENDIENTE: RECuento DE RETICULOCITO AUTOMATIZADO			
			Dimensiones	Indicadores	Tipo	Ítems Niveles o rangos
Recuento de reticulocitos Método: Citometría de Flujo con láser semiconductor, se elabora un diagrama de dispersión bidimensional.	Controles internos, e-check, 3 niveles: <ul style="list-style-type: none"> Bajo Normal Alto 	Cuantitativo	Alto: 0.72 % -1.58% Normal: 1.99% - 3.05% Bajo: 4.43% - 6.51%			

Anexo III

Formato para recolección de resultados del control

FORMATO DE RECOMPILACION DE DATOS X NMEL DE CONTROL X LOTE QC																			
Lote QC		Resultados										Instrumento							
Caducidad		Promedio		SD		CV%		UL		Target		LL		Serie					
Ctrl Level																			
Corrida	Fecha	Resultado %	Corrida	Fecha	Resultado %	Corrida	Fecha	Resultado %	Corrida	Fecha	Resultado %	Corrida	Fecha	Resultado %	Corrida	Fecha	Resultado %		
1			31			61			91			121			151				
2			32			62			92			122			152				
3			33			63			93			123			153				
4			34			64			94			124			154				
5			35			65			95			125			155				
6			36			66			96			126			156				
7			37			67			97			127			157				
8			38			68			98			128			158				
9			39			69			99			129			159				
10			40			70			100			130			160				
11			41			71			101			131			161				
12			42			72			102			132			162				
13			43			73			103			133			163				
14			44			74			104			134			164				
15			45			75			105			135			165				
16			46			76			106			136			166				
17			47			77			107			137			167				
18			48			78			108			138			168				
19			49			79			109			139			169				
20			50			80			110			140			170				
21			51			81			111			141			171				
22			52			82			112			142			172				
23			53			83			113			143			173				
24			54			84			114			144			174				
25			55			85			115			145			175				
26			56			86			116			146			176				
27			57			87			117			147			177				
28			58			88			118			148			178				
29			59			89			119			149			179				
30			60			90			120			150			180				

Anexo IV
 Formato para el cálculo del TEa%

Instrumento	
Serie	

CALCULO DEL TEa por el Estado del Arte											
RETICULOCITOS											
NIVEL 1				NIVEL 2				NIVEL 3			
Lote	CV	corridas	CV*Corridas	Lote	CV	corridas	CV*Corridas	Lote	CV	corridas	CV*Corridas
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
			0				0				0
	Total	0	0		Total	0	0		Total	0	0
	ERROR %	0.00			ERROR %	0.00			ERROR %	0.00	
	TEa (E stado del arte)	0.00			TEa (E stado del arte)	0.00			TEa (E stado del arte)	0.00	

Anexo V A

XN CHECK Lote 60111001



XN CHECK™

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

Expiration Date:		2016-04-03		Quality Control Data Due Date #1:		22-Feb-16		Quality Control Data Due Date #2:		3-Apr-16	
Lot Number:		60111001		60111002		60111003					
Control:		L1:Level 1		L2:Level 2		L3:Level 3					
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE					
RBC (10 ⁶ /μL)	2.30	2.19 - 2.42	4.29	4.12 - 4.46	5.22	5.01 - 5.43					
HGB (g/dL)	6.0	5.7 - 6.3	12.1	11.6 - 12.6	16.5	16.0 - 17.0					
HCT (%)	17.4	16.2 - 18.6	34.8	32.7 - 36.9	46.2	43.4 - 49.0					
MCV (fL)	75.7	71.2 - 80.2	81.1	76.2 - 86.0	88.5	83.2 - 93.8					
MCH (pg)	26.1	24.0 - 28.2	28.2	26.2 - 30.2	31.6	29.7 - 33.5					
MCHC (g/dL)	34.5	31.1 - 38.0	34.8	31.7 - 37.9	35.7	32.8 - 38.6					
RDW-SD (fL)	46.7	43.9 - 49.5	45.1	42.4 - 47.8	46.3	42.6 - 50.0					
RDW-CV (%)	17.2	16.3 - 18.1	15.6	15.0 - 16.2	14.6	14.0 - 15.2					
PLT (10 ³ /μL)	40	25 - 55	233	207 - 259	527	480 - 574					
PLT-F (10 ³ /μL)	39	28 - 50	241	176 - 306	517	398 - 636					
IPF %	19.4	16.9 - 21.9	21.4	17.1 - 25.7	20.9	16.5 - 25.3					
MPV (fL)	8.3	7.0 - 9.6	9.7	9.0 - 10.4	9.6	9.1 - 10.1					
WBC (10 ³ /μL)	2.97	2.67 - 3.27	6.91	6.43 - 7.39	16.19	15.22 - 17.16					
NEUT# (10 ³ /μL)	1.11	0.91 - 1.31	2.85	2.45 - 3.25	7.53	6.55 - 8.51					
LYMPH# (10 ³ /μL)	1.06	0.77 - 1.35	2.07	1.57 - 2.57	4.10	3.03 - 5.17					
MONO# (10 ³ /μL)	0.38	0.17 - 0.59	0.94	0.47 - 1.41	2.02	1.11 - 2.93					
EO# (10 ³ /μL)	0.27	0.17 - 0.37	0.71	0.45 - 0.97	1.75	1.09 - 2.42					
BASO# (10 ³ /μL)	0.14	0.11 - 0.18	0.34	0.29 - 0.39	0.78	0.68 - 0.88					
IG # (10 ³ /μL)	0.29	0.23 - 0.35	0.73	0.59 - 0.87	1.90	1.56 - 2.24					
NRBC# (10 ³ /μL)	0.13	0.07 - 0.19	0.42	0.31 - 0.53	1.07	0.86 - 1.28					
NEUT%	37.5	32.3 - 42.8	41.3	36.8 - 45.8	46.5	41.9 - 51.2					
LYMPH%	35.7	26.8 - 44.6	30.0	23.4 - 36.6	25.4	19.1 - 31.8					
MONO%	12.8	5.9 - 19.7	13.6	7.1 - 20.1	12.5	7.0 - 18.0					
EO%	9.2	5.8 - 12.6	10.3	6.6 - 14.0	10.8	6.8 - 14.8					
BASO%	4.9	4.0 - 5.8	4.9	4.3 - 5.5	4.8	4.2 - 5.4					
IG %	9.6	7.8 - 11.4	10.5	8.7 - 12.3	11.7	9.8 - 13.6					
NRBC% (/100 WBC)	4.5	2.4 - 6.6	6.1	4.4 - 7.8	6.6	5.3 - 7.9					
RET%	5.47	4.43 - 6.51	2.38	1.88 - 2.88	1.12	0.71 - 1.53					
RET# (10 ⁶ /μL)	0.1256	0.0980 - 0.1532	0.1020	0.0826 - 0.1214	0.0584	0.0409 - 0.0759					
IRF (%)	29.5	1.2 - 57.8	32.6	3.3 - 61.9	25.7	3.6 - 47.8					
RET-He (pg)	25.9	22.3 - 29.5	26.9	23.4 - 30.4	28.6	24.3 - 32.9					

Distributed by:
Sysmex America, Inc.
Lincolnshire, IL

350601
Rev. 1 28-Sept-12
Jan-2016

A
X

Anexo V B

XN CHECK Lote 60671101



XN CHECK™

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

Expiration Date:	2016-05-29	Quality Control Data Due Date #1:	18-Apr-16	Quality Control Data Due Date #2:	29-May-16	
Lot Number:	60671101	60671102	60671103			
Control:	L1:Level 1	L2:Level 2	L3:Level 3			
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE
RBC (10 ⁶ /μL)	2.28	2.17 - 2.39	4.25	4.08 - 4.42	5.10	4.90 - 5.30
HGB (g/dL)	5.9	5.6 - 6.2	12.3	11.8 - 12.8	16.0	15.4 - 16.6
HCT (%)	17.4	16.2 - 18.6	35.4	33.3 - 37.5	45.3	42.6 - 48.0
MCV (fL)	76.3	71.7 - 80.9	83.3	78.3 - 88.3	88.8	83.5 - 94.1
MCH (pg)	25.9	23.8 - 28.0	28.9	26.9 - 30.9	31.4	29.5 - 33.3
MCHC (g/dL)	33.9	30.5 - 37.3	34.7	31.6 - 37.8	35.3	32.5 - 38.1
RDW-SD (fL)	46.3	43.5 - 49.1	47.1	44.3 - 49.9	47.1	43.3 - 50.9
RDW-CV (%)	16.9	16.1 - 17.7	16.0	15.4 - 16.6	14.8	14.2 - 15.4
PLT (10 ³ /μL)	49	30 - 68	232	206 - 258	520	473 - 567
PLT-F (10 ³ /μL)	48	35 - 61	245	179 - 311	509	392 - 626
IPF %*	19.0	16.5 - 21.5	21.4	17.1 - 25.7	20.5	16.2 - 24.8
MPV (fL)	9.1	7.6 - 10.6	9.7	9.0 - 10.4	9.5	9.0 - 10.0
WBC (10 ³ /μL)	2.90	2.61 - 3.19	7.00	6.51 - 7.49	16.36	15.38 - 17.34
NEUT# (10 ³ /μL)	1.07	0.88 - 1.26	2.99	2.57 - 3.41	7.68	6.68 - 8.68
LYMPH# (10 ³ /μL)	1.04	0.76 - 1.32	2.15	1.63 - 2.67	4.02	2.97 - 5.07
MONO# (10 ³ /μL)	0.38	0.17 - 0.59	0.81	0.41 - 1.22	2.07	1.14 - 3.00
EO# (10 ³ /μL)	0.27	0.17 - 0.37	0.71	0.45 - 0.97	1.80	1.12 - 2.48
BASO# (10 ³ /μL)	0.14	0.11 - 0.18	0.34	0.29 - 0.39	0.79	0.69 - 0.89
IG # (10 ³ /μL)	0.28	0.22 - 0.34	0.76	0.62 - 0.90	1.94	1.59 - 2.29
NRBC# (10 ³ /μL)	0.12	0.07 - 0.17	0.42	0.31 - 0.53	0.97	0.78 - 1.16
NEUT%	37.0	31.8 - 42.2	42.7	38.0 - 47.4	47.0	42.3 - 51.7
LYMPH%	35.9	26.9 - 44.9	30.7	23.9 - 37.5	24.6	18.5 - 30.8
MONO%	13.1	6.0 - 20.2	11.5	6.0 - 17.0	12.7	7.1 - 18.3
EO%	9.1	5.7 - 12.5	10.2	6.5 - 13.9	11.0	6.9 - 15.1
BASO%	4.8	3.9 - 5.7	4.8	4.2 - 5.4	4.8	4.2 - 5.4
IG %	9.6	7.8 - 11.4	10.9	9.0 - 12.8	11.8	9.9 - 13.7
NRBC% (/100 WBC)	4.1	2.2 - 6.0	6.0	4.3 - 7.7	5.9	4.8 - 7.0
RET%	5.47	4.43 - 6.51	2.52	1.99 - 3.05	1.15	0.72 - 1.58
RET# (10 ⁶ /μL)	0.1244	0.0970 - 0.1518	0.1073	0.0869 - 0.1277	0.0586	0.0410 - 0.0762
IRF (%)	30.0	1.2 - 58.8	32.9	3.3 - 62.5	25.9	3.6 - 48.2
RET-Hc (pg)	26.1	22.4 - 29.8	27.1	23.6 - 30.6	28.7	24.4 - 33.0

*IPF% Level 2 Expected Range amended

Distributed by:
Sysmex America, Inc.
Lincolnshire, IL

350601
Rev. 128-Sep-12
Mar-2016

Anexo V C

XN CHECK Lote 61231001



XN CHECK™

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

Expiration Date:	2016-07-24	Quality Control Data Due Date #1:	13-Jun-16	Quality Control Data Due Date #2:	24-Jul-16	
Lot Number:	61231101	61231102	61231103			
Control:	L1:Level 1	L2:Level 2	L3:Level 3			
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE
RBC (10 ⁶ /μL)	2.34	2.22 - 2.46	4.36	4.19 - 4.53	5.25	5.04 - 5.46
HGB (g/dL)	5.9	5.6 - 6.2	12.3	11.8 - 12.8	16.5	15.8 - 17.2
HCT (%)	17.7	16.5 - 18.9	35.7	33.6 - 37.8	46.8	44.0 - 49.6
MCV (fL)	75.6	71.1 - 80.1	81.9	77.0 - 86.8	89.1	83.8 - 94.4
MCH (pg)	25.2	23.2 - 27.2	28.2	26.2 - 30.2	31.4	29.5 - 33.3
MCHC (g/dL)	33.3	30.0 - 36.6	34.5	31.4 - 37.6	35.3	32.5 - 38.1
RDW-SD (fL)	47.3	44.5 - 50.1	44.8	42.1 - 47.5	47.5	43.7 - 51.3
RDW-CV (%)	17.1	16.2 - 18.0	15.1	14.5 - 15.7	14.5	13.9 - 15.1
PLT (10 ³ /μL)	52	32 - 72	232	206 - 258	528	480 - 576
PLT-F (10 ³ /μL)	49	36 - 62	242	177 - 307	515	397 - 633
IPF %	19.4	16.9 - 21.9	21.4	17.1 - 25.7	20.5	16.2 - 24.8
MPV (fL)	8.5	7.1 - 9.9	9.9	9.2 - 10.6	9.7	9.2 - 10.2
WBC (10 ³ /μL)	3.09	2.78 - 3.40	7.05	6.56 - 7.54	16.53	15.54 - 17.52
NEUT# (10 ³ /μL)	1.16	0.95 - 1.37	2.98	2.56 - 3.40	7.62	6.63 - 8.61
LYMPH# (10 ³ /μL)	1.08	0.79 - 1.37	2.13	1.62 - 2.64	4.28	3.17 - 5.39
MONO# (10 ³ /μL)	0.40	0.18 - 0.62	0.88	0.44 - 1.32	2.04	1.12 - 2.96
EO# (10 ³ /μL)	0.29	0.18 - 0.40	0.72	0.45 - 0.99	1.79	1.11 - 2.47
BASO# (10 ³ /μL)	0.15	0.11 - 0.19	0.34	0.29 - 0.39	0.80	0.70 - 0.90
IG # (10 ³ /μL)	0.30	0.24 - 0.36	0.76	0.62 - 0.90	1.93	1.58 - 2.28
NRBC# (10 ³ /μL)	0.14	0.08 - 0.20	0.38	0.28 - 0.48	1.01	0.81 - 1.21
NEUT%	37.7	32.4 - 43.0	42.2	37.6 - 46.8	46.1	41.5 - 50.7
LYMPH%	35.0	26.3 - 43.8	30.2	23.6 - 36.8	25.9	19.4 - 32.4
MONO%	13.1	6.0 - 20.2	12.5	6.5 - 18.5	12.3	6.9 - 17.7
EO%	9.4	5.9 - 12.9	10.2	6.5 - 13.9	10.8	6.8 - 14.8
BASO%	4.8	3.9 - 5.7	4.9	4.3 - 5.5	4.9	4.3 - 5.5
IG %	9.7	7.9 - 11.5	10.7	8.9 - 12.5	11.7	9.8 - 13.6
NRBC% (/100 WBC)	4.5	2.4 - 6.6	5.5	4.0 - 7.0	6.1	4.9 - 7.3
RET%	5.55	4.50 - 6.60	2.61	2.06 - 3.16	1.14	0.72 - 1.56
RET# (10 ⁶ /μL)	0.1301	0.1015 - 0.1587	0.1138	0.0922 - 0.1354	0.0601	0.0421 - 0.0781
IRF (%)	25.5	1.0 - 50.0	29.9	3.0 - 56.8	23.2	3.2 - 43.2
RET-He (pg)	25.3	21.8 - 28.8	26.4	23.0 - 29.8	28.5	24.2 - 32.8

Anexo V D

XN CHECK Lote 61791101



XN CHECK™

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

Expiration Date:		2016-09-18		Quality Control Data Due Date #1:		8-Aug-16		Quality Control Data Due Date #2:		18-Sep-16	
Lot Number:		61791101		61791102		61791103					
Control:		L1:Level 1		L2:Level 2		L3:Level 3					
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	
RBC (10 ⁶ /μL)	2.35	2.23 - 2.47	4.34	4.17 - 4.51	5.19	4.98 - 5.40					
HGB (g/dL)	6.0	5.7 - 6.3	12.5	12.0 - 13.0	16.4	15.7 - 17.1					
HCT (%)	17.7	16.5 - 18.9	36.2	34.0 - 38.4	46.5	43.7 - 49.3					
MCV (fL)	75.3	70.8 - 79.8	83.4	78.4 - 88.4	89.6	84.2 - 95.0					
MCH (pg)	25.5	23.5 - 27.5	28.8	26.8 - 30.8	31.6	29.7 - 33.5					
MCHC (g/dL)	33.9	30.5 - 37.3	34.5	31.4 - 37.6	35.3	32.5 - 38.1					
RDW-SD (fL)	45.5	42.8 - 48.2	47.9	45.0 - 50.8	47.5	43.7 - 51.3					
RDW-CV (%)	16.7	15.9 - 17.5	15.9	15.3 - 16.5	14.8	14.2 - 15.4					
PLT (10 ³ /μL)	73	45 - 101	233	207 - 259	538	490 - 586					
PLT-F (10 ³ /μL)	75	55 - 95	251	183 - 319	532	410 - 654					
IPF %	19.2	16.7 - 21.7	21.1	16.9 - 25.3	20.3	16.0 - 24.6					
MPV (fL)	8.9	7.5 - 10.3	9.8	9.1 - 10.5	9.7	9.2 - 10.2					
WBC (10 ³ /μL)	3.07	2.76 - 3.38	6.97	6.48 - 7.46	16.35	15.37 - 17.33					
NEUT# (10 ³ /μL)	1.16	0.95 - 1.37	2.93	2.52 - 3.34	7.33	6.38 - 8.28					
LYMPH# (10 ³ /μL)	1.10	0.80 - 1.40	2.16	1.64 - 2.68	4.44	3.29 - 5.59					
MONO# (10 ³ /μL)	0.39	0.17 - 0.61	0.87	0.44 - 1.31	1.98	1.09 - 2.87					
EO# (10 ³ /μL)	0.28	0.17 - 0.39	0.67	0.42 - 0.92	1.81	1.12 - 2.50					
BASO# (10 ³ /μL)	0.15	0.11 - 0.19	0.33	0.28 - 0.38	0.79	0.69 - 0.89					
IG # (10 ³ /μL)	0.29	0.23 - 0.35	0.74	0.60 - 0.88	1.86	1.53 - 2.19					
NRBC# (10 ³ /μL)	0.13	0.07 - 0.19	0.42	0.31 - 0.53	1.05	0.84 - 1.26					
NEUT%	37.8	32.5 - 43.1	42.1	37.5 - 46.7	44.8	40.3 - 49.3					
LYMPH%	35.8	26.9 - 44.8	31.0	24.2 - 37.8	27.2	20.4 - 34.0					
MONO%	12.6	5.8 - 19.4	12.4	6.4 - 18.4	12.1	6.8 - 17.4					
EO%	9.1	5.7 - 12.5	9.6	6.1 - 13.1	11.0	6.9 - 15.1					
BASO%	4.8	3.9 - 5.7	4.8	4.2 - 5.4	4.8	4.2 - 5.4					
IG %	9.6	7.8 - 11.4	10.7	8.9 - 12.5	11.4	9.6 - 13.2					
NRBC% (/100 WBC)	4.4	2.4 - 6.4	6.1	4.4 - 7.8	6.4	5.2 - 7.6					
RET%	5.18	4.20 - 6.16	2.21	1.75 - 2.67	0.97	0.61 - 1.33					
RET# (10 ⁹ /μL)	0.1216	0.0948 - 0.1484	0.0957	0.0775 - 0.1139	0.0502	0.0351 - 0.0653					
IRF (%)	23.3	0.9 - 45.7	26.1	2.6 - 49.6	22.2	3.1 - 41.3					
RET-He (pg)	25.6	22.0 - 29.2	26.8	23.3 - 30.3	28.5	24.2 - 32.8					

Distributed by:
Sysmex America, Inc.
Lincolnshire, IL

350601
Rev. 1 28-Sept-12
Jun-2018

Anexo V E
 XN CHECK Lote 62351101



XN CHECK™

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

Expiration Date:	2016-11-13	Quality Control Data Due Date #1:	3-Oct-16	Quality Control Data Due Date #2:	13-Nov-16	
Lot Number:	62351101	62351102	62351103			
Control:	L1:Level 1	L2:Level 2	L3:Level 3			
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE
RBC (10 ⁹ /μL)	2.30	2.19 - 2.42	4.39	4.21 - 4.57	5.21	5.00 - 5.42
HGB (g/dL)	6.0	5.7 - 6.3	13.0	12.5 - 13.5	16.7	16.0 - 17.4
HCT (%)	17.1	15.9 - 18.3	36.6	34.4 - 38.8	46.6	43.8 - 49.4
MCV (fL)	74.3	69.8 - 78.8	83.4	78.4 - 88.4	89.4	84.0 - 94.8
MCH (pg)	26.1	24.0 - 28.2	29.6	27.5 - 31.7	32.1	30.2 - 34.0
MCHC (g/dL)	35.1	31.6 - 38.6	35.5	32.3 - 38.7	35.8	32.9 - 38.7
RDW-SD (fL)	48.5	45.6 - 51.4	46.1	43.3 - 48.9	45.7	42.0 - 49.4
RDW-CV (%)	18.0	16.9 - 19.1	15.4	14.5 - 16.3	14.2	13.1 - 15.3
PLT (10 ³ /μL)	81	50 - 112	232	206 - 258	531	483 - 579
PLT-F (10 ³ /μL)	77	56 - 98	243	177 - 309	523	403 - 643
IPF %	19.1	16.6 - 21.6	19.9	15.9 - 23.9	20.5	16.2 - 24.8
IPF#	14.7	12.8 - 16.6	46.2	37.0 - 55.4	104.4	82.5 - 126.3
MPV (fL)	8.5	7.1 - 9.9	9.9	9.2 - 10.6	9.7	9.2 - 10.2
WBC (10 ⁹ /μL)	2.97	2.67 - 3.27	6.97	6.48 - 7.46	16.69	15.69 - 17.69
NEUT# (10 ³ /μL)	0.97	0.80 - 1.14	2.76	2.37 - 3.15	7.43	6.46 - 8.40
LYMPH# (10 ³ /μL)	1.15	0.84 - 1.46	2.19	1.66 - 2.72	4.24	3.14 - 5.34
MONO# (10 ³ /μL)	0.45	0.20 - 0.70	1.01	0.51 - 1.52	2.52	1.39 - 3.65
EO# (10 ³ /μL)	0.25	0.16 - 0.35	0.68	0.43 - 0.93	1.68	1.04 - 2.32
BASO# (10 ³ /μL)	0.14	0.11 - 0.18	0.34	0.29 - 0.39	0.81	0.70 - 0.92
IG # (10 ³ /μL)	0.26	0.21 - 0.31	0.72	0.58 - 0.86	1.87	1.53 - 2.21
NRBC# (10 ³ /μL)	0.14	0.08 - 0.20	0.40	0.29 - 0.51	0.90	0.72 - 1.08
NEUT%	32.8	28.2 - 37.4	39.6	35.2 - 44.0	44.5	40.1 - 49.0
LYMPH%	38.8	29.1 - 48.5	31.3	24.4 - 38.2	25.5	19.1 - 31.9
MONO%	15.3	7.0 - 23.6	14.5	7.5 - 21.5	15.1	8.5 - 21.7
EO%	8.3	5.2 - 11.4	9.8	6.3 - 13.3	10.1	6.4 - 13.8
BASO%	4.8	3.9 - 5.7	4.8	4.2 - 5.4	4.9	4.3 - 5.5
IG %	8.6	7.0 - 10.2	10.2	8.5 - 11.9	11.2	9.4 - 13.0
NRBC% (/100 WBC)	4.8	2.6 - 7.0	5.7	4.1 - 7.3	5.4	4.4 - 6.4
RET%	5.43	4.40 - 6.46	2.39	1.89 - 2.89	1.08	0.68 - 1.48
RET# (10 ⁶ /μL)	0.1248	0.0973 - 0.1523	0.1047	0.0848 - 0.1246	0.0562	0.0393 - 0.0731
IRF (%)	26.5	1.1 - 51.9	28.3	2.8 - 53.8	23.3	3.3 - 43.3
RET-He (pg)	26.1	22.4 - 29.8	27.4	23.8 - 31.0	29.1	24.7 - 33.5

Distributed by:
 Sysmex America, Inc.
 Lincolnshire, IL

350601
 Rev. 2.11-Feb-16
 Aug-2016

Anexo V F

XN CHECK Lote 62911101



XN CHECK™

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

Expiration Date: 2017-01-08		Quality Control Data Due Date #1: 28-Nov-16		Quality Control Data Due Date #2: 8-Jan-17		
Lot Number: 62911101		62911102		62911103		
Control: L1:Level 1		L2:Level 2		L3:Level 3		
PARAMETERS	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE	MEAN	EXPECTED RANGE
RBC (10 ⁶ /μL)	2.31	2.19 - 2.43	4.37	4.20 - 4.54	5.24	5.03 - 5.45
HGB (g/dL)	6.0	5.7 - 6.3	12.8	12.3 - 13.3	16.7	16.0 - 17.4
HCT (%)	17.3	16.1 - 18.5	36.2	34.0 - 38.4	46.1	43.3 - 48.9
MCV (fL)	74.9	70.4 - 79.4	82.8	77.8 - 87.8	88.0	82.7 - 93.3
MCH (pg)	26.0	23.9 - 28.1	29.3	27.2 - 31.4	31.9	30.0 - 33.8
MCHC (g/dL)	34.7	31.2 - 38.2	35.4	32.2 - 38.6	36.2	33.3 - 39.1
RDW-SD (fL)	46.3	43.5 - 49.1	46.4	43.6 - 49.2	47.8	44.0 - 51.6
RDW-CV (%)	17.3	16.3 - 18.3	15.8	14.9 - 16.7	15.2	14.0 - 16.4
PLT (10 ³ /μL)	84	52 - 116	250	223 - 278	548	499 - 597
PLT-F (10 ³ /μL)	82	60 - 104	258	188 - 328	530	408 - 652
IPF %	19.2	16.7 - 21.7	19.7	15.8 - 23.6	19.7	15.6 - 23.8
IPF#	15.7	13.7 - 17.7	48.3	38.6 - 58.0	101.3	80.0 - 122.6
MPV (fL)	8.7	7.3 - 10.1	10.0	9.3 - 10.7	9.9	9.4 - 10.4
WBC (10 ³ /μL)	3.03	2.73 - 3.33	7.10	6.60 - 7.60	16.43	15.44 - 17.42
NEUT# (10 ³ /μL)	1.16	0.95 - 1.37	3.02	2.60 - 3.44	7.56	6.58 - 8.54
LYMPH# (10 ³ /μL)	1.08	0.79 - 1.37	2.22	1.69 - 2.75	4.33	3.20 - 5.46
MONO# (10 ³ /μL)	0.35	0.15 - 0.55	0.76	0.38 - 1.14	2.00	1.10 - 2.90
EO# (10 ³ /μL)	0.29	0.18 - 0.40	0.76	0.48 - 1.04	1.74	1.08 - 2.40
BASO# (10 ³ /μL)	0.15	0.11 - 0.19	0.34	0.29 - 0.39	0.80	0.70 - 0.90
IG # (10 ³ /μL)	0.30	0.24 - 0.36	0.77	0.62 - 0.92	1.91	1.57 - 2.25
NRBC# (10 ³ /μL)	0.14	0.08 - 0.20	0.40	0.29 - 0.51	1.07	0.86 - 1.28
NEUT%	38.3	32.9 - 43.7	42.5	37.8 - 47.2	46.0	41.4 - 50.6
LYMPH%	35.6	26.7 - 44.5	31.2	24.3 - 38.1	26.4	19.8 - 33.0
MONO%	11.6	5.3 - 17.9	10.7	5.6 - 15.8	12.2	6.8 - 17.6
EO%	9.5	6.0 - 13.0	10.7	6.8 - 14.6	10.6	6.7 - 14.5
BASO%	4.9	4.0 - 5.8	4.8	4.2 - 5.4	4.9	4.3 - 5.5
IG %	9.9	8.0 - 11.8	10.8	9.0 - 12.6	11.7	9.8 - 13.6
NRBC% (/100 WBC)	4.7	2.5 - 6.9	5.7	4.1 - 7.3	6.5	5.3 - 7.7
RET%	5.63	4.56 - 6.70	2.42	1.91 - 2.93	1.05	0.66 - 1.44
RET# (10 ⁶ /μL)	0.1301	0.1015 - 0.1587	0.1055	0.0855 - 0.1255	0.0552	0.0386 - 0.0718
IRF (%)	33.9	1.4 - 66.4	37.3	3.7 - 70.9	26.5	3.7 - 49.3
RET-He (pg)	26.3	22.6 - 30.0	27.4	23.8 - 31.0	29.2	24.8 - 33.6

Distributed by:
Sysmex America, Inc.
Lincolnshire, IL

350401
Rev. 2.11/Feb-16
016/2016

Anexo VI A

Percentiles y Estadísticos de datos Analizador XN 21382
Periodo marzo – diciembre 2016

Percentiles	Nivel bajo	Nivel normal	Nivel alto
0.03	5.09	2.09	0.87
2.5	5.31	2.18	0.92
10	5.45	2.24	0.95
20	5.54	2.28	0.97
30	5.61	2.32	0.99
40	5.68	2.35	1.01
50	5.74	2.37	1.02
60	5.79	2.40	1.03
70	5.83	2.43	1.05
80	5.90	2.47	1.06
90	5.98	2.52	1.09
95	6.07	2.55	1.11
97.5	6.13	2.58	1.12
99.97	6.30	2.68	1.19
100	6.31	2.68	1.19
Máx. Valor	6.31	2.68	1.19
Min. Valor	5.09	2.09	0.87
Estadístico	Nivel bajo	Nivel normal	Nivel alto
Media	5.73	2.37	1.02
Mediana	5.74	2.37	1.02
Moda	5.83	2.39	1.03
Desv. Est	0.21	0.11	0.05
Curtosis	-0.132	-0.364	-0.188
Coef Fisher	-0.103	0.029	0.083
Cantidad	1147	1147	1147

Fuente: Propia.

Anexo VI B

Percentiles y Estadísticos de datos Analizador XN 21379
Periodo marzo – diciembre 2016

Percentiles	Nivel bajo	Nivel normal	Nivel alto
0.03	4.89	2.02	0.83
2.5	5.10	2.10	0.89
10	5.22	2.16	0.92
20	5.31	2.21	0.95
25	5.34	2.23	0.96
30	5.38	2.25	0.97
40	5.44	2.28	0.98
50	5.49	2.31	1.00
60	5.54	2.34	1.01
70	5.59	2.38	1.02
75	5.62	2.40	1.03
80	5.65	2.42	1.04
90	5.74	2.47	1.07
95	5.81	2.50	1.09
97.5	5.87	2.54	1.10
99.97	6.08	2.66	1.16
100	6.10	2.66	1.16
Máx. Valor	6.10	2.66	1.16
Mín. Valor	4.88	2.02	0.82
Estadístico	Nivel bajo	Nivel normal	Nivel alto
Media	5.48	2.31	1.00
Mediana	5.49	2.31	1.00
Moda	5.44	2.31	0.99
Desv. Est	0.20	0.12	0.05
Curtosis	-0.230	-0.375	-0.138
Coef Fisher	-0.055	0.082	0.005
Cantidad	1152	1152	1152

Fuente: Propia.

Anexo VII

Cálculo del valor del CV ponderado

La media ponderada de los CVgrupo (CVg) es el CVpp.

$$CV_{pp} = \frac{CVg1 * Ng1 + CVg2 * Ng2 + + CVgn * Ngn}{Ng1 + Ng2 + + Ngn}$$

CVg: CV grupo para la encuesta evaluada
Ng: Número de participantes en dicha encuesta

El CVpp se multiplica por el factor de cobertura 3 para obtener un nivel de confianza del 99% y así obtener el RC.
Fuente: Zirpoli et al (2016)

Anexo VIII A

DS, CV% por meses y por nivel en Sysmex XN21382

Mes	Nivel	Corridas	Media	DS	CV%
MARZO	Bajo	89	5.497	0.166	3.03%
	Normal	89	2.267	0.066	2.90%
	Alto	89	1.009	0.046	4.52%
ABRIL	Bajo	101	5.527	0.149	2.70%
	Normal	101	2.447	0.079	3.23%
	Alto	101	1.054	0.054	5.12%
MAYO	Bajo	89	5.553	0.166	2.98%
	Normal	89	2.415	0.077	3.17%
	Alto	89	1.033	0.048	4.63%
JUNIO	Bajo	107	5.835	0.137	2.34%
	Normal	107	2.506	0.070	2.79%
	Alto	107	1.035	0.052	5.01%
JULIO	Bajo	102	5.809	0.172	2.96%
	Normal	102	2.420	0.113	4.68%
	Alto	102	1.011	0.045	4.45%
AGOSTO	Bajo	114	5.780	0.207	3.58%
	Normal	114	2.271	0.069	3.02%
	Alto	114	0.981	0.044	4.46%
SETIEMBRE	Bajo	125	5.845	0.184	3.15%
	Normal	125	2.316	0.101	4.36%
	Alto	125	1.008	0.060	5.91%
OCTUBRE	Bajo	136	5.865	0.189	3.21%
	Normal	136	2.387	0.068	2.86%
	Alto	136	1.055	0.043	4.08%
NOVIEMBRE	Bajo	123	5.744	0.144	2.51%
	Normal	123	2.381	0.084	3.53%
	Alto	123	1.018	0.049	4.79%
DICIEMBRE	Bajo	118	5.722	0.141	2.46%
	Normal	118	2.375	0.067	2.83%
	Alto	118	0.991	0.041	4.13%

Fuente: Propia.

Anexo VIII B

DS, CV% por meses y por nivel en Sysmex XN21379

Mes	Nivel	Corridas	Media	DS	CV%
Marzo	Bajo	92	5.305	0.151	2.84%
	Normal	92	2.238	0.077	3.46%
	Alto	92	1.005	0.048	4.74%
Abril	Bajo	111	5.348	0.196	3.66%
	Normal	111	2.404	0.076	3.15%
	Alto	111	1.039	0.047	4.51%
Mayo	Bajo	90	5.343	0.167	3.12%
	Normal	90	2.368	0.079	3.32%
	Alto	90	1.012	0.042	4.19%
Junio	Bajo	107	5.595	0.158	2.83%
	Normal	107	2.460	0.080	3.26%
	Alto	107	1.010	0.041	4.08%
Julio	Bajo	93	5.554	0.187	3.36%
	Normal	93	2.351	0.137	5.83%
	Alto	93	0.978	0.047	4.81%
Agosto	Bajo	113	5.489	0.192	3.49%
	Normal	113	2.180	0.068	3.14%
	Alto	113	0.939	0.044	4.71%
Setiembre	Bajo	124	5.558	0.186	3.34%
	Normal	124	2.233	0.101	4.52%
	Alto	124	0.982	0.061	6.21%
Octubre	Bajo	138	5.572	0.181	3.25%
	Normal	138	2.303	0.076	3.29%
	Alto	138	1.027	0.051	5.01%
Noviembre	Bajo	121	5.509	0.174	3.16%
	Normal	121	2.317	0.082	3.53%
	Alto	121	0.987	0.041	4.18%
Diciembre	Bajo	120	5.502	0.163	2.96%
	Normal	121	2.316	0.066	2.86%
	Alto	120	0.971	0.044	4.53%

Fuente: Propia.

Anexo IX A

Valores de estadísticos por lote y nivel de Sysmex serie 21382

Código		1	2	3	4	5	6
Nivel Alto	Media	1.015	1.044	1.031	0.978	1.051	0.996
	Desv estandar	0.047	0.050	0.047	0.044	0.045	0.042
	CV%	4.656	4.829	4.572	4.467	4.279	4.258
	N° total de datos	134	184	182	221	241	185
Lote		1	2	3	4	5	6
Nivel Normal	Media	2.281	2.429	2.496	2.270	2.379	2.388
	Desv estándar	0.067	0.078	0.073	0.073	0.072	0.073
	CV%	2.933	3.210	2.916	3.197	3.024	3.055
	N° total de datos	134	184	182	221	241	185
Lote		1	2	3	4	5	6
Nivel Bajo	Media	5.525	5.524	5.834	5.795	5.843	5.723
	Desv estándar	0.167	0.147	0.145	0.199	0.179	0.145
	CV%	3.028	2.662	2.479	3.429	3.073	2.526
	N° total de datos	134	184	182	221	241	185

Fuente: Propia

Anexo IX B

Valores de estadísticos por lote y nivel de Sysmex serie 21379

Código		1	2	3	4	5	6
Nivel Alto	Media	1.008	1.026	1.135	0.945	1.022	0.973
	Desv estándar	0.047	0.047	0.078	0.048	0.048	0.043
	CV%	4.659	4.579	6.872	5.058	4.728	4.388
	N° total de datos	137	195	173	218	241	188
Lote		1	2	3	4	5	6
Nivel Normal CV%	Media	2.253	2.384	2.454	5.502	2.303	2.327
	Desv estándar	0.081	0.076	0.078	0.189	0.074	0.073
	CV%	3.575	3.200	3.179	3.431	3.219	3.143
	N° total de datos	137	195	173	218	241	188
Lote		1	2	3	4	5	6
Nivel Bajo	Media	5.332	4.838	5.597	1.004	5.557	5.509
	Desv estándar	0.153	0.179	0.158	0.041	0.189	0.161
	CV%	2.862	3.712	2.817	4.088	3.405	2.922
	N° total de datos	137	195	173	173	241	188

Fuente: Propia.

Anexo XA

Cálculo del TEa% por el Estado del Arte Sysmex serie 21382

Analito Recuento automatizado de reticulocitos

NIVEL BAJO				NIVEL NORMAL				NIVEL ALTO						
Código CV%	Corridas	CV* Corridas		Código CV%	Corridas	CV*Corridas		Código CV%	Corridas	CV*Corridas				
1	3.028	134	405.774	1	2.933	134	392.976	1	4.636	134	621.250			
2	2.662	184	489.887	2	3.210	184	590.693	2	4.830	184	888.655			
3	2.479	182	451.255	3	2.916	182	530.627	3	4.572	182	832.129			
4	3.429	221	757.796	4	3.198	221	706.652	4	4.467	221	987.200			
5	3.073	241	740.644	5	3.024	241	728.749	5	4.279	241	1031.158			
6	2.526	185	467.379	6	3.055	185	565.158	6	4.258	185	787.809			
Total			1147	3312.735	Total			1147	3514.854	Total			1147	5148.200
CVp % 2.89				CVp % 3.06				CVp % 4.49						
TEa% 8.66				TEa% 9.19				TEa% 13.47						

Valor del TEa% que se asigna como Requisito de Calidad 13.47%

Anexo X B

Cálculo del TEa% por el Estado del Arte Sysmex serie 21379

Analito Recuento automatizado de reticulocitos

NIVEL BAJO				NIVEL NORMAL				NIVEL ALTO			
Código	CV%	Corridas	CV*Corridas	Código	CV%	Corridas	CV*Corridas	Código	CV%	Corridas	CV*Corridas
1	2.862	137	392.081	1	3.575	137	489.734	1	4.660	137	638.395
2	3.712	195	723.815	2	3.200	195	624.046	2	4.580	195	893.065
3	2.817	173	487.395	3	3.179	173	549.960	3	6.872	173	1188.907
4	4.088	173	707.234	4	3.431	173	593.539	4	5.059	173	875.130
5	3.405	241	820.693	5	3.219	241	775.693	5	4.728	241	1139.510
6	2.922	188	549.371	6	3.143	188	590.850	6	4.388	188	825.031
Total		1107	3,680.589	Total		1107	3623.821	Total		1107	5560.037
CVp % 3.32				CVp % 3.27				CVp % 5.02			
TEa % 9.97				TEa% 9.82				TEa% 15.07			
Valor del TEa% que se asigna como Requisito de Calidad 15.07%											

Anexo XI A

Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21382

Mes	Nivel	CV%	Bias %	ET%	Req EA	Req VB	Sigma EA	Sigma VB		
MARZO	Bajo	3.03%	1.90%	6.89%	18.26%	16.80%	5.41	E	4.92	B
	Normal	2.90%	0.30%	5.08%			6.20	G	5.69	E
	Alto	4.52%	1.70%	9.16%			3.66	M	3.34	M
ABRIL	Bajo	2.70%	1.50%	5.96%	18.26%	16.80%	6.21	G	5.67	E
	Normal	3.23%	0.30%	5.63%			5.56	E	5.11	E
	Alto	5.12%	0.60%	9.05%			3.45	M	3.16	M
MAYO	Bajo	2.98%	1.60%	6.52%	18.26%	16.80%	5.58	E	5.09	E
	Normal	3.17%	0.10%	5.34%			5.72	E	5.26	E
	Alto	4.63%	0.50%	8.14%			3.84	M	3.52	M
JUNIO	Bajo	2.34%	2.60%	6.47%	18.26%	16.80%	6.68	G	6.06	G
	Normal	2.79%	0.40%	5.00%			6.40	G	5.88	E
	Alto	5.01%	1.00%	9.27%			3.44	M	3.15	M
JULIO	Bajo	2.96%	2.70%	7.58%	18.26%	16.80%	5.26	E	4.77	B
	Normal	4.68%	0.50%	8.21%			3.80	M	3.49	M
	Alto	4.45%	0.40%	7.75%			4.01	B	3.68	M
AGOSTO	Bajo	3.58%	3.10%	9.01%	18.26%	16.80%	4.23	B	3.83	M
	Normal	3.02%	1.20%	6.19%			5.64	E	5.16	E
	Alto	4.46%	0.40%	7.76%			4.00	B	3.68	M
SETIEMBRE	Bajo	3.15%	2.10%	7.29%	18.26%	16.80%	5.13	E	4.67	B
	Normal	4.36%	1.20%	8.40%			3.91	M	3.57	M
	Alto	5.91%	0.20%	9.96%			3.05	M	2.81	P
OCTUBRE	Bajo	3.21%	2.80%	8.10%	18.26%	16.80%	4.81	B	4.36	B
	Normal	2.86%	1.70%	6.42%			5.78	E	5.27	E
	Alto	4.08%	0.30%	7.03%			4.40	B	4.05	B
NOVIEMBRE	Bajo	2.51%	1.40%	5.54%	18.26%	16.80%	6.72	G	6.13	G
	Normal	3.53%	1.60%	7.42%			4.72	B	4.31	B
	Alto	4.79%	0.60%	8.50%			3.69	M	3.38	M
DICIEMBRE	Bajo	2.46%	2.30%	6.36%	18.26%	16.80%	6.49	G	5.90	E
	Normal	2.83%	0.60%	5.26%			6.25	G	5.73	E
	Alto	4.13%	1.20%	8.02%			4.13	B	3.78	M

ET% = 1.65 x CV% + Sesgo% EA Estado del Arte VB Variabilidad Biológica

Niveles de Sigma: (I)ntolerable, (P)obre, (M)arginal, (B)ueno, (E)xcelente, (G)old

Fuente: Propia

Cálculo de error total por mes y por cada nivel de decisión médica. Comparación del valor del error total con el requisito del estado del arte y con el requisito de variabilidad biológica, para verificar que los errores totales por mes no sean mayores a los requisitos de calidad mencionados.

Anexo XI B
Cálculo de Error Total por mes, nivel en Sysmex serie 21379

Mes	Nivel	CV%	Bias %	ET%	Req EA	Req VB	Sigma EA	Sigma VB
MARZO	Bajo	2.84%	0.50%	5.19%	18.26%	16.80%	6.25 G	5.74 E
	Normal	3.46%	1.10%	6.81%			4.96 B	4.53 B
	Alto	4.74%	3.00%	10.83%			3.22 M	2.91 P
ABRIL	Bajo	3.66%	2.00%	8.04%	18.26%	16.80%	4.44 B	4.05 B
	Normal	3.15%	1.60%	6.80%			5.28 E	4.82 B
	Alto	4.51%	2.20%	9.64%			3.56 M	3.24 M
MAYO	Bajo	3.12%	2.00%	7.15%	18.26%	16.80%	5.21 E	4.74 B
	Normal	3.32%	1.60%	7.08%			5.02 E	4.58 B
	Alto	4.19%	1.90%	8.82%			3.90 M	3.55 M
JUNIO	Bajo	2.83%	1.60%	6.26%	18.26%	16.80%	5.89 E	5.38 E
	Normal	3.26%	1.50%	6.87%			5.15 E	4.70 B
	Alto	4.08%	2.90%	9.63%			3.76 M	3.41 M
JULIO	Bajo	3.36%	1.70%	7.25%	18.26%	16.80%	4.92 B	4.49 B
	Norma	5.83%	1.60%	11.23%			2.86 P	2.61 P
	Alto	4.81%	2.20%	10.14%			3.34 M	3.04 M
AGOSTO	Bajo	3.49%	2.50%	8.27%	18.26%	16.80%	4.51 B	4.09 B
	Normal	3.14%	3.00%	8.18%			4.86 B	4.39 B
	Alto	4.71%	4.20%	11.98%			2.98 P	2.67 P
SETIEMBRE	Bajo	3.34%	2.40%	7.91%	18.26%	16.80%	4.75 B	4.31 B
	Normal	4.52%	2.00%	9.45%			3.60 M	3.28 M
	Alto	6.21%	2.70%	12.95%			2.51 P	2.27 P
OCTUBRE	Bajo	3.25%	2.40%	7.76%	18.26%	16.80%	4.89 B	4.44 B
	Normal	3.29%	1.90%	7.32%			4.98 B	4.53 B
	Alto	5.01%	2.10%	10.37%			3.22 M	2.93 P
NOVIEMBRE	Bajo	3.16%	1.50%	6.71%	18.26%	16.80%	5.31 E	4.85 B
	Normal	3.53%	0.80%	6.63%			4.94 B	4.53 B
	Alto	4.18%	2.30%	9.19%			3.82 M	3.47 M
DICIEMBRE	Bajo	2.96%	2.50%	7.39%	18.26%	16.80%	5.32 E	4.83 B
	Normal	2.86%	2.00%	6.72%			5.69 E	5.18 E
	Alto	4.53%	2.30%	9.78%			3.52 M	3.20 M

ET% = 1.65xCV% + Sesgo% EA Estado del Arte VB Variabilidad Biológica
Niveles de Sigma: (I)ntolerable, (P)obre, (M)arginal, (B)ueno, (E)xcelente, (G)old

Fuente: Propia

Cálculo de error total por mes y por cada nivel de decisión médica. Comparación del valor del error total con el requisito del estado del arte y con el requisito de variabilidad biológica, para verificar que los errores totales por mes no sean mayores a los requisitos de calidad mencionados.