



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE  
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO  
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“VERIFICACIÓN DE LA PRECISIÓN EN LA DETERMINACIÓN DE  
ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B EN SUERO SEGÚN  
PROTOCOLO EP15-A3 DEL CENTRO MÉDICO NAVAL, LIMA  
2018”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO  
MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA  
PATOLÓGICA**

**JEAN FERNANDO VILLEGAS CERNA**

**ASESOR:**

**LIC.TM. HUAMANÍ MOSCOL, ELIZABETH**

**Lima, Perú**

**2018**

# HOJA DE APROBACIÓN

JEAN FERNANDO VILLEGAS CERNA

**“VERIFICACIÓN DE LA PRECISIÓN EN LA DETERMINACIÓN DE ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B EN SUERO SEGÚN PROTOCOLO EP15-A3 DEL CENTRO MÉDICO NAVAL, LIMA 2018”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del Título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas

---

---

---

LIMA – PERÚ

2018

Se dedica este trabajo:

A Dios que está siempre acompañándome en todo momento de mi vida.

A mis padres y hermano que con esfuerzo, amor y comprensión me apoyaron en mis objetivos y logros.

A mi madrina por su apoyo incondicional y fuente inspiradora de excelencia profesional.

Se Agradece por su Contribución para el Desarrollo de esta Tesis a:

Al personal del servicio de Banco de Sangre del Hospital Centro Medico Naval por permitirme realizar este trabajo de investigación.

A mi asesor la Lic. TM Elizabeth Huamaní Moscol por su apoyo constante, compromiso y asesoría para la realización de este trabajo.

Al Lic. TM Anthony Saldaña Huerta por la información y enseñanzas.

**EPIGRAFE:**

La calidad no es un acto es un hábito.

ARISTÓTELES

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si existe precisión en la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en la plataforma tecnológica Maglumi 800 Snibe mediante el protocolo de evaluación de CLSI EP15-A3 en el servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre.

**Metodología:** El estudio es descriptivo, prospectivo de corte transversal. Se analizaron dos muestras de HBsAg por quintuplicado durante cinco días (25 muestras control reactivo y 25 muestras de pacientes de decisión clínica) de diferentes niveles de concentración, según protocolo de la guía CLSI EP15-A3 en el servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Médico Naval.

**Resultados:** Se obtuvieron para el nivel 1 de HBsAg, la varianza intra corrida (0.03955) y la varianza entre corridas (0.064972), para precisión en condiciones de repetibilidad se obtuvieron el desvío estándar (0.198872), el desvío estándar entre corridas (0.254896) y el coeficiente de variación (16.31%). Luego, se calculó la precisión intralaboratorio siendo para la desviación estándar (0.323298) y el coeficiente de variación (26.52%). La precisión en condiciones de repetibilidad e intralaboratorio demostró que el coeficiente de variación (16.31% y 26.52%, respectivamente) es mayor a las especificaciones del fabricante. Se obtuvieron para el nivel 2 de HBsAg, la varianza intra corrida (166.609) y la varianza entre corridas (1146.720), para precisión en condiciones de repetibilidad se obtuvieron el desvío estándar (12.90771), el desvío estándar entre corridas (33.86325) y el coeficiente de variación (3.92%). Luego, se calculó la precisión intralaboratorio siendo para la desviación estándar (36.23988) y el coeficiente de variación (11.00%). La precisión en condiciones de repetibilidad e intralaboratorio demostró que el coeficiente de variación (3.92% y 11.00%, respectivamente) es menor para repetibilidad y mayor para precisión intralaboratorio según las especificaciones del fabricante.

**Conclusiones:** La verificación de la precisión en la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) fue aceptable para precisión de repetibilidad en el nivel 2 y no aceptable para precisión de repetibilidad e intralaboratorio en el nivel 1; y para precisión intralaboratorio en el nivel 2 de acuerdo a las especificaciones declaradas por el fabricante, por lo tanto estos resultados pueden verse afectados por múltiples factores como el manejo de varios operadores en la corrida de los controles internos.

**Palabras Clave:** Precisión, Precisión de repetibilidad, precisión intralaboratorio, control de calidad interno.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if there is precision in the test for hepatitis B surface antigen (HBsAg) in the technological platform Maglumi 800 Snibe through the Protocol of evaluation of CLSI EP15-A3 in the service of Transfusion Medicine and Blood Bank.

**Methodology:** The study is descriptive, prospective and cross cut. Were analyzed two samples of HBsAg by quintupled during five days (25 reactive control samples and 25 samples from patients in clinical decision) of different levels of concentration, according to of CLSI guide protocol EP15-A3 in the service of Transfusion Medicine and Blood Bank of the Naval Medical Center.

**Results:** Were obtained for the level 1 of HBsAg the variance intra corrida (0.03955) and the variance between repetitions (0.064972), for precision from repeatability conditions were obtained the standard deviation (0.198872), the standard deviation between repetitions (0.254896) and the coefficient of variation (16.31%). Then, calculated the accuracy intralabotratory being for the standard deviation (0.323298) and the coefficient of variation (26.52%). The precision in conditions of repeatability and intralaboratory showed that the coefficient of variation (16.31% and 26.52%, respectively) is greater than the manufacturer's specifications. Were obtained for the Level 2 of HBsAg the variance intra corrida (166,609) and the variance between repetitions (1146.720), for precision repeatability conditions were obtained the standard deviation (12.90771), the standard deviation between repetitions (33.86325) and the coefficient of variation (3.92%). Then, calculated the accuracy intralabotratory being for the standard deviation (36.23988) and the coefficient of variation (11.00%). The precision in conditions of repeatability and intralaboratory showed that the coefficient of variation (3.92% and 11.00%, respectively) is lower for repeatability intralaboratory precision and higher according to the manufacturer's specifications.

**Conclusions:** The verification of the accuracy in the test for hepatitis B surface antigen (HBsAg) was acceptable for precision of repeatability in level 2 and not acceptable for precision repeatability and intralaboratory at level 1; and for precision intralaboratory in level 2 according to the specifications declared by the manufacturer; therefore these results may be affected by multiple factors such as the management of several operators in the running of the internal controls.

**Key Words:** Precision, Accuracy of repeatability, precision intralaboratory, internal quality control.

## ÍNDICE

CARÁTULA.....	01
HOJA DE APROBACIÓN.....	02
DEDICATORIA.....	03
AGRADECIMIENTO.....	04
EPÍGRAFE.....	05
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
ÍNDICE.....	08
LISTA DE TABLAS.....	10
INTRODUCCIÓN.....	12

### **CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

1.1. Planteamiento del Problema.....	14
1.2. Formulación del Problema.....	16
1.2.1. Problema General.....	16
1.2.2. Problemas Específicos.....	16
1.3. Objetivos.....	17
1.3.1. Objetivo General.....	17
1.3.2. Objetivos Específicos.....	17
1.4. Hipótesis.....	18
1.5. Justificación.....	18

### **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

2.1. Bases Teóricas.....	20
2.2. Antecedentes.....	31
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	31
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	39

### **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

3.1. Diseño del Estudio.....	44
3.2. Población.....	44
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	44
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	44
3.3. Muestra.....	45
3.4. Operacionalización de Variables.....	45
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	46
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	51

### **CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

4.1. Resultados.....	52
4.2. Discusión.....	62
4.3. Conclusiones.....	68
4.4. Recomendaciones.....	69

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>72</b>
--	-----------

<b>ANEXOS.....</b>	<b>77</b>
--------------------	-----------

<b>MATRIZ DE CONSISTENCIA.....</b>	<b>120</b>
------------------------------------	------------

## LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Datos de Evaluación de desempeño para verificación de la precisión – Muestra control de HBsAg (Nivel 1).....	52
Tabla N° 2: Datos de las estimaciones por medio de Análisis de varianza de un factor - Muestra control de HBsAg .....	53
Tabla N° 3: ANOVA - Muestra control de HBsAg .....	53
Tabla N° 4: Cálculos de los valores de precisión en condición de repetibilidad (SR) y precisión intralaboratorio (Sw) - Muestra control de HBsAg.....	54
Tabla N° 5: Datos de las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante del material de control para verificar la precisión - Muestra control de HBsAg.....	55
Tabla N° 6: Cálculos de los valores superiores de verificación (UVL) para las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante - Muestra control de HBsAg .....	55
Tabla N° 7: Interpretación de los resultados obtenidos frente a las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante y su respectivo UVL - Muestra control de HBsAg .....	56
Tabla N° 8: Datos de Evaluación de desempeño para verificación de la precisión – Muestra de paciente de HBsAg (Nivel 2).....	57

Tabla N° 9: Datos de las estimaciones por medio de Análisis de varianza de un factor – Muestra de paciente de HBsAg.....	58
Tabla N° 10: ANOVA - Muestra de paciente de HBsAg.....	58
Tabla N° 11: Cálculos de los valores de precisión en condición de repetibilidad (SR) y precisión intralaboratorio (Sw) - Muestra de paciente de HBsAg.....	59
Tabla N° 12: Datos de las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante del material de control para verificar la precisión - Muestra de paciente de HBsAg.....	60
Tabla N° 13: Cálculos de los valores superiores de verificación (UVL) para las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante - Muestra de paciente de HBsAg.....	60
Tabla N° 14: Interpretación de los resultados obtenidos frente a las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante y su respectivo UVL - Muestra de paciente de HBsAg.....	61

## INTRODUCCIÓN

El tema de calidad en los servicios de salud, se encuentra orientada a cumplir con los requisitos de un servicio para satisfacer las necesidades preestablecidas (necesidades de los usuarios y personas que brindan los servicios) y preservar la seguridad del paciente.

El proceso de verificación y validación tiene como requisito alcanzar un método de calidad a través de requerimientos internacionales y organismos de acreditación para mejorar los servicios del laboratorio. Los procedimientos de control de calidad que se realizan en el laboratorio clínico y bancos de sangre son importantes para emitir resultados confiables del tamizaje serológico. Estos resultados son utilizados clínicamente en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y detección de cambios metabólicos.

Por ello, es de interés el desarrollo de protocolos estándares internacionales según Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) como la guía EP15-A3 para la recolección de datos, procesamiento e interpretación de resultados.

Es importante el control de calidad, para establecer parámetros de desempeño en la probabilidad de falsos positivos y negativos, sensibilidad y especificidad, límite de detección, límite de corte (cut-off) y reducir el nivel de incertidumbre o región de error en el laboratorio del servicio de medicina transfusional.

En este trabajo de investigación se aplicó como variable la precisión en la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en la plataforma tecnológica Maglumi 800 mediante el protocolo de evaluación de CLSI EP15-A3, el cual, permitió evaluar,

establecer y precisar la verificación de la precisión en condiciones de precisión de repetibilidad, en condiciones de precisión intermedia o precisión intralaboratorio y la verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante.

El uso de procedimientos de medida para la verificación de la precisión en el equipo Maglumi 800 del servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre es fundamental para reducir la imprecisión y el sesgo; y corroborar que el desempeño declarado por el fabricante cumpla con los requisitos de la calidad, con el único fin de asegurar la calidad analítica de los resultados y proteger la salud del paciente.

## **CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1. Planteamiento de problema**

En pleno siglo XXI, es inherente el control de calidad para una mejora en los servicios de salud, así como su cumplimiento de requerimientos internacionales de calidad y organismos de acreditación. Los procedimientos de control de calidad aseguran resultados confiables emitidos por los laboratorios clínicos y bancos de sangre responsables del tamizaje serológico; estos adoptan un sistema de gestión de calidad de dos tipos de control; control de calidad interno (CCI) y control de calidad externo (CCE) (1).

Son pocos los laboratorios clínicos, bancos de sangre que realizan la validación y verificación como es la precisión, para el procedimiento de diferentes pruebas; y esto significa un riesgo de no identificar el screening o tamizaje de la prueba, y poder aplicar controles de calidad para prevenir falsos positivos y negativos, límite de corte (cut-off) y reducir el nivel de incertidumbre. Por ello, el control de calidad se puede expresar en términos de imprecisión o error aleatorio, de tal manera no se puede establecer confiabilidad y exactitud en el procedimiento de tamizaje serológico (2).

El desarrollo de protocolos estándares internacionales según Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) como la guía EP15-A3 ha contribuido y colaborado en la recolección de datos sobre parámetros de desempeño a evaluar, procesamiento e interpretación de los resultados. La legislación estadounidense

indica que los laboratorios deben verificar las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante en los insertos para un buen resultado después de cada prueba nueva que se realiza. La norma técnica NT 072 (aceptada por resolución Ministerial N° 627-2008/ MINSA) establece los mecanismos de control de calidad de manera obligatoria para mejorar la atención asistencial. En el 2015 se publicó un estudio del servicio de laboratorio clínico del Hospital Carlos Durand (Argentina) referente a la verificación de un contador hematológico de acuerdo a las especificaciones del fabricante y requisitos de calidad (3,4).

Otro procedimiento de medida importante para que el laboratorio evalúe diferentes parámetros como la precisión, exactitud, veracidad y linealidad; con el propósito de evidenciar las características de desempeño del método de verificación es la norma técnica ISO/IEC 17025 desarrollada por la ISO (Organización internacional de Normalización) (5,6).

Otro estudio publicado en el año 2012 realizado en el Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, UNMSM y en diferentes laboratorios clínicos de Lima Metropolitana se utilizó la norma técnica NT072 para evaluar la precisión en la determinación de glucosa, colesterol total y triglicéridos (7).

En la actualidad, en nuestro medio estos protocolos para verificación del desempeño de los métodos usados en los laboratorios son incipientes, lo cual dejaría sesgos en el proceso de control de calidad realizado.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema General**

¿Existe precisión en la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en la plataforma tecnológica Maglumi 800 snibe mediante el protocolo de evaluación de CLSI EP15-A3 “Verificación por parte del usuario de las especificaciones de desempeño de precisión y estimación del sesgo”, en el servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del hospital Centro Medico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara?

### **1.2.2. Problemas Específicos**

- ¿Es aceptable la verificación de la precisión según condiciones de precisión de repetibilidad?
- ¿Es aceptable la verificación de la precisión según condiciones de precisión intermedia o precisión intralaboratorio?
- ¿Es aceptable la verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo General**

Determinar si existe precisión en la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en la plataforma tecnológica Maglumi 800 snibe mediante el protocolo de evaluación de CLSI EP15-A3 “Verificación por parte del usuario de las especificaciones de desempeño de precisión y estimación del sesgo”, en el servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del hospital Centro Medico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

### **1.3.2. Objetivos Específicos**

- Evaluar si es aceptable la verificación de la precisión en condiciones de precisión de repetibilidad.
- Establecer si es aceptable la verificación de la precisión en condiciones de precisión intermedia o precisión intralaboratorio.
- Precisar si es aceptable la verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante.

#### **1.4. Hipótesis**

Por las características del presente estudio no se requieren la presentación de hipótesis.

#### **1.5. Justificación**

Los procesos de verificación de métodos y el control de calidad interno son de gran significancia para la etapa analítica, ya que disminuye las calibraciones según resultados obtenidos y obtiene manejo total del desempeño de los métodos analíticos, se realiza mediante el desarrollo de protocolos estándares internacionales como la EP15-A3 de la CLSI o normas técnicas NT 072 (aceptada por resolución Ministerial N° 627-2008/ MINSA) usadas en ensayos; ya que adquirir el mejor producto no garantiza necesariamente el éxito.

En nuestro medios estos procesos de calidad en laboratorios clínicos no se evidencian por múltiples factores tal vez por los costos elevados o por la envergadura del establecimiento. Los protocolos de verificación deben seguir un orden de parámetros como precisión, veracidad y linealidad para los reactivos y células utilizados en cada prueba, así como aceptación y rechazo de los resultados.

En la actualidad, ante la falta de implementación del procedimiento de control de calidad en los laboratorios clínicos y bancos de sangre, la validación y verificación de la precisión para la determinación de la prueba de HBsAg de la presente

investigación, sirve como guía para el cumplimiento de las normativas del control de calidad.

Con la aplicación de los procedimientos de control de calidad en el banco de sangre, este trabajo pretende demostrar la importancia de realizar la precisión en dos condiciones, precisión de repetibilidad y precisión intermedia o intralaboratorio con el fin de dar seguridad al paciente.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Bases teóricas**

#### **ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD DE RESULTADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL**

El aseguramiento de la calidad está orientada en el laboratorio del servicio de medicina transfusional a cumplir con los requisitos de los análisis realizadas bajo condiciones adecuadas. Según la ISO 15189 se define al aseguramiento, como un medio mediante el cual un organismo autorizado debe de asegurar la calidad bajo condiciones definidas, la cual debe de implementar procesos de pre-análisis y post análisis apropiados para la emisión de resultados (8,9).

La calidad analítica del laboratorio clínico garantiza la relevancia médica y diseña procedimientos de control de calidad que monitorizan los resultados de la prueba, determina la incertidumbre y asegura la trazabilidad de los resultados (10).

Los objetivos de la calidad representan requisitos que deben ser alcanzados para satisfacer las necesidades del usuario (médico - paciente). La norma ISO 9001 reconoce la importancia de los objetivos o requisitos para las necesidades clínicas del paciente. La planificación de la calidad permite establecer y validar procesos para satisfacer las necesidades del cliente, así como la selección y validación de nuevos procedimientos e instrumentos. Tanto los objetivos de la calidad y la planificación de la calidad son esenciales para comprender la importancia del

aseguramiento de la calidad, sin embargo, en ocasiones estos dos componentes no se encuentran o no están desarrollados en los laboratorios (11,12).

El aseguramiento de la calidad, garantiza la selección de materiales control estables en concentraciones apropiadas la cual deben de ser analizadas en un periodo de tiempo adecuado y asegurar la variación; y la estimación de resultados calculando la media y la desviación estándar seleccionando las reglas y límites de control correctas para disminuir los errores y brindar seguridad al médico en la toma de decisión de resultado hacia el paciente. La norma ISO 15189 tienen varios requisitos técnicos dentro los cuales la verificación y las validaciones analíticas se toman en mayor consideración, en los procesos de pre-análisis y procesos de análisis (12,13).

## **EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DE MÉTODOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL**

Es importante que el laboratorio clínico determine la evaluación de los métodos entre los términos de validación y verificación; y seleccione aquel término que se adecue a las necesidades y recursos. La validación se define como la verificación de que los requisitos especificados son adecuados para un uso previsto y la verificación se define como la aportación de evidencia objetiva de que un elemento dado satisface los requisitos especificados. La diferencia de validación y verificación refiere a que la validación evalúa el desempeño analítico y la verificación confirma su capacidad para aplicar el método. La realización de las

actividades de validación y verificación de las pruebas de examen son importantes para generar resultados confiables requeridas por el médico y dar tratamiento al paciente. Sin embargo, la verificación del desempeño del método según la norma ISO/IEC 17025 define que el laboratorio debe confirmar que puede utilizar los métodos normalizados antes de introducir los ensayos y calibraciones, también es necesaria cuando hay cambios como el uso de un equipo nuevo, traslado del equipo y cuando se desea comparar el desempeño entre diferentes técnicas analíticas (5,6).

## **ESTUDIO DE LA VERIFICACIÓN DE LA PRECISIÓN (CALIFICACIÓN Y MANTENIMIENTO DEL INSTRUMENTO)**

### **Periodo de familiarización**

Después que la plataforma analítica ha sido correctamente instalada e inspeccionada por el fabricante (o su representada) es importante que el personal del laboratorio se familiarice con su operación, procedimientos de mantenimiento, métodos para la preparación de muestras, calibración y control de las funciones. El tiempo de este periodo dependerá de la complejidad del equipo (14).

**Formación del operador:** Los fabricantes o vendedores brindan y proporcionan al personal del laboratorio esta formación o entrenamiento para asegurar que sea efectivo en el manejo de las operaciones del equipo, procedimientos de mantenimiento, preparación de muestras, calibración y monitoreo. Los posibles

problemas tales como los indicadores de error, corrección de errores de calibración que surgen durante la operación deben de ser monitoreadas y es fundamental asegurar que el entrenamiento ha sido efectivo (14).

**Procedimientos de control de calidad:** En el laboratorio clínico se implementa el control de calidad interno para verificar si el equipo está trabajando de manera estable y por lo tanto pueda emitir resultados confiables (14).

**Documentación de los estudios:** Garantizar la trazabilidad de los datos, análisis y conclusiones de la prueba experimental junto con las observaciones, interpretaciones y resolución de problemas (14).

## **ERRORES EN EL LABORATORIO CLÍNICO**

**Error sistemático:** Es un error que se presenta en resultados analíticos, se relaciona con la veracidad de procedimiento de medida provocando resultados con un sesgo en un solo sentido o en una sola dirección. La veracidad se define como la proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia. El sesgo o bias es un valor estimado de un error sistemático. Es la diferencia del valor obtenido frente al valor referencial y se expresa en porcentaje (15).

**Error aleatorio:** Es un error que se presenta en la precisión de resultados analíticos, se relaciona con la precisión de medida provocando resultados

positivos o negativos, son imprescindibles en su magnitud de medida. Representan contrariedad entre mediciones repetidas y afectan a la reproducibilidad. Precisión de medida se define como la proximidad de un valor de medida obtenida en mediciones repetidas de una misma muestra, bajo condiciones especificadas (26).

**Error total máximo:** Es un procedimiento analítico que se considera como la suma del error sistemático y el otro aleatorio (15).

## **LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LOS MÉTODOS DE ENSAYO**

Para demostrar la verificación de los procedimientos de medida requeridos y evidenciar si el método escogido cumple con las características de desempeño en las condiciones de laboratorio. Según la guía para la validación de métodos del centro nacional de metrología mexicana debe incluir los parámetros siguientes:

- Precisión
- Veracidad
- Exactitud
- Linealidad

- **Precisión**

La precisión es una magnitud del conjunto de valores obtenidos de mediciones repetidas frente a un grupo de datos. Se expresa numéricamente mediante medidas de dispersión tales como desviación

estándar (DS) y coeficiente de variación (CV). Los procesos procedimentales se observan en dos condiciones, la precisión intermedia y la precisión de repetibilidad. La precisión intermedia es la dispersión de una serie de medidas al analizar una misma muestra en un mismo laboratorio sobre un periodo de tiempo. La precisión de repetibilidad o precisión intracorrida es la dispersión de una serie de medidas analizadas o desarrolladas dentro de una misma corrida (2).

- **Veracidad**

Es el grado de proximidad entre la media aritmética obtenido de una distribución de resultados y valor verdadero de una muestra. La veracidad se la estima mediante la media y el sesgo analítico (15).

- **Exactitud**

La exactitud medida se interpreta como la proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de una muestra (4).

- **Linealidad**

Es importante evaluar dentro de un intervalo dado resultados máximos y mínimos que sean directamente proporcionales a la concentración de la muestra. Involucra una serie de muestras de concentración conocida o dilución conocida de muestras concentradas en el que la respuesta es una

función lineal de la concentración, la linealidad se obtiene al trazar una recta para exhibir una buena correlación de los puntos (4,15).

## **CONTROL DE CALIDAD ANALÍTICA**

El objetivo fundamental del control de calidad en el laboratorio clínico garantiza que el personal capacitado ofrezca relevancia médica a través de análisis que permita el diagnóstico de enfermedades y tamizaje serológico, es importante que los métodos cualitativos (tamizaje) sean veraces y precisos para identificar las muestras reactivas y falsas reactivas. Debe diseñar una implementación de procedimientos de control de calidad adecuada para asegurar la calidad de obtención de resultados. El control de calidad tiene una estrategia de planificación sobre un analito para conocer su desempeño obtenido mediante la validación de precisión y veracidad (16).

Los materiales de control con larga estabilidad deben asegurar que el sistema analítico está trabajando de manera estable antes de proceder con el procesamiento de las muestras, por lo tanto es fundamental implementar las muestras de control cuya forma sea lo más parecida posible a la muestras de pacientes e independiente del fabricante para poder verificar que se está trabajando de manera estable. Se deben examinar de manera periódica en diferentes días, si se observa un resultado fuera del rango del conjunto de valores el personal capacitado debe aplicar criterio de aceptación o rechazo. Se recomienda utilizar 2 tipos de material control, uno de ellos con una con una

concentración dentro y cercano de la decisión clínica, el otro con una concentración normal (17).

Dentro de un sistema de gestión de calidad se adoptan dos tipos de control: control de calidad interno (CCI) y control de calidad externo (CCE). El CCI es el intervalo de tiempo de una serie de mediciones, el cual corresponde al uso diario de sueros de baja reactividad introducidas en la corrida para monitorear las pruebas realizadas en los laboratorios que realizan el tamizaje serológico de donantes de sangre y validan las corridas analíticas. El número, la frecuencia y los niveles de los controles dependerán del número y de la magnitud de la ronda analítica. El CCE es el programa de evaluación externa de la calidad o un programa de ensayos de aptitud, sirve para verificar la calidad de los análisis e interpretaciones de los resultados emitidos por un laboratorio. La participación de los PEEC es importante en la implementación para mejorar los criterios de desempeño. Las muestras de suero elegidos por los laboratorios con relevancia clínica son paneles ciegos similares a las muestras de pacientes, usados para evaluar el desempeño del tamizaje serológico en donantes de sangre (18).

## **CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO Y REACTIVOS DE LA PLATAFORMA TECNOLÓGICA MAGLUMI 800 SNIBE**

La plataforma tecnológica Maglumi 800 Snibe es un equipo de inmunoanálisis de quimioluminiscencia que emplea un brazo oscilante que reduce significativamente las dimensiones y peso del instrumento alcanzando un rendimiento de 180

pruebas por hora. La operación del equipo Maglumi 800 permite cargar hasta 40 tubos de muestras durante el proceso de análisis, se pueden cargar más cubetas de forma continuada, las muestras son reconocidas por un lector de código de barras o analizador automático numerado. El tiempo hasta el primer resultado es de 17 minutos (19,20).

Los reactivos que se emplea son el Flash chemiluminescenc label (ABEI), el cual es un marcador derivado de isoluminol con alta sensibilidad y larga estabilidad en soluciones acidas y alcalinas. El Fluorescein isothiocyanate (FITC) es un derivado de la fluoresceína que está unido a un anticuerpo o antígeno, es usado como puente para conectar el ABEI y las microparticulas magnéticas durante las inmunorreacciones. Cada reactivo emplea una etiqueta RFID para lectura. Los kits de reactivos poseen un rotor para homogenizar de forma automática la suspensión de microparticulas magnéticas, cubiertas por una capa de polímero orgánico la cual mejoran la sensibilidad y estabilidad del ensayo. Tanto la zona de reactivos como la de muestras se encuentran refrigeradas para aumentar la estabilidad. Otra característica es la detección de coágulos, detección de nivel de líquido de reactivos e incubación constante a una temperatura de 37 °C. Posee un sistema de operación Windows 7 y pantalla táctil a color diseñado para un uso intuitivo y se encuentra traducido en distintos idiomas (20).

## **METODOLOGÍA DE LA PLATAFORMA TECNOLÓGICA MAGLUMI 800 SNIBE (QUIMIOLUMINISCENCIA)**

La luminiscencia se define como la emisión de luz de energía producida por una sustancia electrónicamente excitada por el calor. Los tipos de luminiscencia son de tres tipos fundamentales y se distinguen por el mecanismo que causa: fotoluminiscencia, bioluminiscencia y quimioluminiscencia. La quimioluminiscencia se define como la emisión de energía luminosa producida por una reacción química que implica generalmente un sustrato o agente quimioluminiscente, un oxidante y un producto que es la molécula en estado electrónicamente excitado, que al pasar al estado fundamental emite un fotón. Son de tipo oxidativo y sus ventajas incluyen sensibilidad (límite de detección de moles, nanogramos y picogramos) y velocidad (señal generada en unos pocos segundos). Los compuestos luminiscentes como el luminol, la cual es una sustancia quimioluminiscente que se oxida por una reacción química dando un producto que emite luz y el éster de acridina o acridinio sufre una reacción de oxidación dando lugar a un producto en estado excitado que emite luz. En el ensayo CLIA el método que se utiliza para la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) es de tipo de sándwich (21,22).

## **PROTOCOLOS EXPERIMENTALES PARA VALIDACIÓN DE MÉTODOS**

Para validar la precisión en métodos cualitativos, es fundamental el diseño experimental y el análisis de resultados estadísticamente validos de acuerdos a

protocolos reconocidos internacionalmente, que permitan llevar a cabo la condición de aceptación por el personal capacitado. Para identificar la precisión en los procedimientos analíticos se deben realizar mediciones repetidas y análisis estadísticos como el cálculo de la media ( $\bar{X}$ ), la desviación estándar (DE), la desviación estándar relativa (DER), el coeficiente de variación (CV) y la varianza ( $s^2$ ). De acuerdo al método cualitativo se puede utilizar protocolos reconocidos internacionalmente como la CLSI EP15 A3 para demostrar la validación y verificación de procedimientos de medida para este estudio (14).

**GUÍA PARA LA VALIDACIÓN Y VERIFICACIÓN DE MÉTODOS:  
“VERIFICACIÓN POR PARTE DEL USUARIO DE LAS ESPECIFICACIONES  
DE DESEMPEÑO DE PRECISIÓN Y ESTIMACIÓN DEL SESGO” (EP15 - A3)**

Esta guía fue diseñada como un protocolo para verificar las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante para precisión en condiciones de repetibilidad y en condiciones de precisión intermedia y para evaluar la veracidad relacionada a un estándar aceptada. El protocolo EP15- A3 para la verificación de la precisión y la demostración de veracidad implica procesar cada muestra por quintuplicado durante cinco días. Con una planificación y elección adecuada de las muestras, el trabajo se puede completar en una sola semana. Si las muestras con conocidas concentraciones se utilizan para el experimento de precisión, los resultados de un solo experimento pueden ser analizados para el sesgo (una medida de la veracidad). Antes de comenzar con el procedimiento analítico específico para medir la concentración de un analito y evaluar el rendimiento, el

laboratorio debe establecer las especificaciones basados en las necesidades de los pacientes (14).

## **2.2. Antecedentes**

### **2.2.1. Antecedentes internacionales**

Cruz S, Bozo M, Molero T, Gómez M, Zambrano M, Panunzio A., desarrollaron un estudio de título, Desempeño analítico en la determinación de colesterol y triglicéridos en laboratorios clínicos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. En los servicios de 13 laboratorios clínicos de la ciudad de Maracaibo en Venezuela se realizó un estudio publicado en el año 2014 para evaluar el desempeño de la determinación de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG), sobre la aplicación del PEEC se utilizaron condiciones de precisión intralaboratorio y precisión interlaboratorio mediante el coeficiente de variación (CV) y exactitud por el cálculo del desvío relativo porcentual (DRP), se dispuso de 6 controles normales y 6 controles anormales, para lograr identificar la meta analítica establecida, por el mayor porcentaje de laboratorios para colesterol total y triglicéridos para garantizar la calidad de los resultados y seguridad de los pacientes, fue aplicado la valoración interlaboratorio por Aspen y para la intralaboratorio criterios de Six sigma. En la precisión interlaboratorio el CV obtenido fue de 7,88% y 9,35% para CT y TG respectivamente, e

intralaboratorio el CV para CT fue de 4,87% y para TG 5,84%. De los laboratorios evaluados solo el 15,38% para CT y el 46,15% para TG alcanzaron precisión intralaboratorio. El porcentaje de laboratorios con DRP aceptables en CT fue 73,08% y para TG 92,11% (23).

Hernández Almaguer M. et. al., desarrollaron un estudio de título, Evaluación externa de la calidad en la descentralización de VIH, publicada en el año 2015 que se dio lugar en los Centros provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) en el programa de evaluación externa de la calidad (PEEC) de Cuba, detalla que se utilizaron 5 paneles de 7 muestras cada una, preparadas por muestras de sueros positivos y negativos; y alicuotados en tubos. La evaluación se realizó por medio del índice de calidad para detectar la positividad, negatividad, falsos positivos y negativos. La precisión se determinó en condiciones de precisión intralaboratorio (intermedia) y en condiciones de precisión interlaboratorio (reproducibilidad) para evaluar el desempeño de los laboratorios que asumirán la tarea del proceso confirmatorio y pesquisaje de resultados reactivos de la infección por el HIV. La precisión intralaboratorio calculo el CV de los resultados de una muestra (20 réplicas) en una misma corrida y la precisión interlaboratorio cálculo el CV de una muestra (20 réplicas) en corridas diferentes. De todos los paneles analizados la precisión intralaboratorio tuvo resultados variados. Los laboratorios C y G presentaron escasa participación y ambos tuvieron

resultados por encima del valor máximo permisible de 40 % en cuanto a la precisión interlaboratorio el valor permisible es del 20 %. Resulto útil para determinar posibles errores y lograr resultados confiables en el diagnóstico confirmatorio de HIV (24).

Pares J, Borda N, Santiago SD, Benito C, Aranda C. desarrollaron una investigación de título, Evaluación de los parámetros de desempeño de un contador hematológico. En Argentina se realizó un estudio en el servicio de laboratorio clínico del Hospital Carlos Durand publicado en el año 2015, referente a la verificación de un contador hematológico de acuerdo a las especificaciones del fabricante y requisitos de calidad, se utilizaron muestras manuales y automatizadas evaluando en cada uno el porcentaje de arrastre, precisión en condiciones de repetibilidad, precisión en condiciones de precisión intermedia y veracidad, según la guía EP15 A2 usando controles BIO RAD, intervalo de medición, límite de cuantificación e intervalos de referencia según protocolos establecidos respectivamente para determinar el desempeño analítico aceptable y generar resultados confiables y oportunos para la salud del paciente. Se analizó el recuento de leucocitos, eritrocitos, plaquetas y dosaje de hemoglobina según la precisión en condiciones de repetibilidad en una misma muestra por triplicado durante 5 días, la precisión en condición de precisión intermedia se determinó por desviación estándar (Sr) y coeficiente de variación intermedia (CVi) siendo aceptados en todos los niveles de control según

parámetros establecidos, y para veracidad solo a excepción del control 2. Para todos los demás parámetros tuvieron resultados aceptables (3).

El estudio realizado por Ruiz Sanipatin LD. de título, Método enzimático para la determinación cuantitativa de glucosa hexoquinasa en suero en el laboratorio clínico del centro de atención ambulatoria central del instituto ecuatoriano de seguridad social, en el año 2016, en los laboratorios Dispensario Central IESS y Dispensario IESS Chimbacalle en Quito, se aplicó parámetros de desempeño tales como linealidad, precisión, veracidad e incertidumbre según protocolo de la guía EMA para verificar la determinación del método enzimático para la detección cuantitativa de glucosa hexoquinasa en suero, se utilizaron muestras control normal y patológico; y pool de sueros que se analizaron para precisión intracorrida e interdia respectivamente. Los resultados obtenidos se calcularon para la media, desviación estándar y el coeficiente de variación, cuya muestra control normal de rango de referencia (90.3 a 125 mg/dl) siendo los valores menores a los del fabricante, repetibilidad C.V <1% y la reproducibilidad C.V < 1.30%. Muestra patológica de rango de referencia (186 a 258 mg/dl) siendo los valores menores a los del fabricante, repetibilidad C.V <0.9 % y la reproducibilidad C.V < 1.10%. La veracidad tiene el porcentaje de error 2.66 y porcentaje de recuperación 97.41 siendo resultados de la incertidumbre confiable (25).

Los autores Blanco Rivero MC, Medrano G, García M, Capriotti G, Torruella M. elaboraron una investigación de título, Evaluación de un nuevo inmunoensayo para detectar anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. En el servicio de laboratorio clínico Wiener-lab de Argentina se realizó un estudio para evaluar el desempeño de un nuevo inmunoensayo (equipo) de tercera generación (ELISA 3ª generación) para la detección de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C publicado en el año 2008; se usaron dos muestras de control comerciales por duplicado durante veinte días con dos niveles de concentración diferentes (control positivo y control negativo) según protocolo de la guía CLSI EP5 A, se evaluaron la sensibilidad, especificidad y precisión en condiciones de repetibilidad (intraensayo) e intralaboratorio (interensayo). Detalla que se utilizaron 5 paneles de seroconversión, 8 paneles de desempeño, 1 panel de sensibilidad para diferentes genotipos de HCV, 23 muestras de pacientes infectados con diferentes genotipos de HCV, 546 muestras de pacientes infectados, 556 muestras que contenían interferentes potenciales y 3.024 muestras de individuos no infectados. La precisión intraensayo calculo el CV con el nuevo ELISA que oscilo entre 10 y 15 %, para muestras reactivas débiles y medianas; y la precisión interensayo calculo el CV que fue menor al 10 %. Siendo para la especificidad 99.50% para muestras clínicas y 98.38% para pacientes no relacionados con infección de HCV o reacciones cruzadas; y la sensibilidad fue de 99.72% en 719 muestras reactivas. En conclusión los resultados del desempeño

de ELISA 3<sup>a</sup> generación son las adecuadas para el tamizaje y diagnóstico serológico (26).

Romero Martínez K, Pérez Guevara MT, García Agramonte N, Sánchez Diéguez E. elaboraron un estudio de título, Validación del sistema UMELISA HBsAg PLUS utilizando muestras de suero de cordón umbilical. En el laboratorio de Investigaciones del Sida en la Habana, Cuba se realizó la validación del sistema UMELISA HBsAg PLUS para muestras de suero umbilical publicado en el año 2013, se evaluaron la especificidad con tres paneles de muestras, concordancia, robustez y precisión a dos niveles de diferentes concentraciones de HBsAg 3 574,6 UI/mL y 2 154,6 UI/mL según precisión en condiciones de repetibilidad (intraensayos) y precisión en condición intermedia (interensayo). Para la precisión de repetibilidad se analizaron 10 réplicas con una dilución 1/1000 de la muestra con concentración de 2 154,6 UI/mL, con el mismo lote en el mismo día. Para la precisión intermedia se analizaron 6 réplicas con tres diluciones (1/500, 1/1000, 1/5000) de la muestra con concentración de 3 574,6 UI/mL en 3 días con 3 lotes diferentes de reactivos, se determinó la media, desviación estándar (SD), el coeficiente de variación (CV) y varianzas por las dójimas de Grubbs y Cochran, respectivamente. Tanto para precisión de repetibilidad e intermedia se aceptaron los valores normales por dójima de Grubbs,  $\alpha=5\%$ . Se hallaron un 95 % de homogeneidad para la media y varianza por dójima de Grubbs y dójima

de Cochran en precisión de repetibilidad e intermedia, el CV para repetibilidad fue de 4,650 %, se considera óptimo porque no excedió el 5 % y para precisión intermedia el CV de las 3 muestras tuvo una variación de 7,305 % a 12,795 % entre días y de 7,885 % a 14,062 % entre lotes; los valores no fueron superiores a 20 %. Para la especificidad, concordancia y robustez tuvieron valores aceptables. En conclusión la capacidad de este ensayo sirve para detectar bajas concentraciones de HBsAg en etapas tempranas (27).

En Cuba se realizó un estudio por Álvarez Seguí G et. al. de título, Validación del método de titulación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1, en el servicio de laboratorio San José de las Lajas de la ciudad de la Habana publicado en el año 2009 se aplicó parámetros de desempeño tales como la exactitud, linealidad, límites de detección y precisión para evaluar el método de titulación del VIH tipo 1, se utilizaron un control celular sin virus para la titulación, se determinó por el método del cálculo de la dilución punto final mediante la visualización del efecto citopático y la determinación de la producción de antígeno p24 por medio de un ensayo inmunoenzimático. Para la precisión de repetibilidad se utilizó 5 títulos por una misma persona en 3 ensayos diferentes para 3 periodos de incubación y se evaluó la desviación estándar relativa (% RSD) o coeficiente de variación, y para precisión intermedia se tuvo en cuenta la variabilidad, interdía, interoperador (2 operadores) (N=9) y entre

los datos de lectura de ECP y el ELISA (N= 18), se evaluó el CV de 3 títulos de la preparación viral por cada operador. Se hallaron los valores de CV de precisión repetibilidad e intermedia fueron que 5 y 10%, respectivamente. La exactitud y la linealidad tuvieron valores aceptables y el límite de detección no resultó confiable y se determinó en . Se demostró un adecuado desempeño de la precisión para la cuantificación viral (28).

Hernández Huerta FE. et. al. desarrollaron un estudio de título, Desempeño analítico de dos plataformas automatizadas para química clínica en un Instituto de Salud Pediátrica. En el hospital infantil de México Federico Gómez se realizó la verificación de desempeño analítico en dos plataformas tecnológicas Architect c8000 de la marca Abbott y Au480 de la marca Beckman Coulter publicado en el año 2017; se utilizaron materiales de control de tercera opinión en dos niveles diferentes para la evaluación de la precisión en condiciones de repetibilidad (intraensayo)  $10^{-12}$  e intralaboratorio (interensayo) y veracidad siguiendo la guía EP15 A2, y linealidad, se procesaron 15 analitos (sodio, potasio, cloruro, bilirrubina directa, bilirrubina total, triglicéridos, colesterol, AST, ALT, nitrógeno ureico, calcio, creatinina, fosforo, glucosa, magnesio) para determinar posibles fallas previo a su adquisición de los dos equipos analizadores y proporcionar resultados confiables y oportunos para la salud del paciente. La precisión intraensayo en la plataforma Architect

C8000 de 4 (16%) analitos reveló resultado favorable y del interensayo se aprobaron 9 (60%) analitos. En la plataforma Au480 se aprobó la precisión intraensayo en 7 (47%) analitos y en el intraensayo se aprobó en 8 (53%) analitos. La veracidad y la linealidad tuvieron resultados aceptables (29).

### **2.2.2. Antecedentes nacionales**

Sandoval Vegas MH, Barrón Pastor HJ, Loli Ponce RA, Salazar Criado YV., elaboraron una investigación de título, Precisión en la determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos, en laboratorios clínicos de Lima, Perú. En Perú se realizó estudios en el Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, UNMSM y en diferentes laboratorios clínicos de Lima Metropolitana publicado en el año 2012, para evaluar la precisión en la determinación de glucosa, colesterol total y triglicéridos, la muestra control estuvo conformada por un suero comercial por el método enzimático colorimétrico y conservada en cadena de frío. Se usaron 88 muestras séricas por duplicado A y B, para la evaluación de la precisión en condiciones de precisión intralaboratorio e interlaboratorio en método manual y automatizado, se determinó la desviación estándar (SD), el coeficiente de variación (CV); y el índice de desviación estándar (SDI) respectivamente, también se valoró la precisión

usando la variabilidad biológica. Se hallaron valores de glucosa, colesterol y triglicéridos fuera del rango de control en algunos laboratorios de 9.1 %, 11.4 % y 12.5% respectivamente con respecto a la media interlaboratorial. La evaluación de la precisión mediante índice de desviación estándar fue del 42 % de colesterol, el 25% de glucosa y el 11.4% de triglicéridos en los laboratorios. Los resultados observados en la mayoría de los laboratorios clínicos de Lima fueron aceptables (75%) y resultan de la variación intralaboratorial (7).

En Arequipa se realizó un estudio en el servicio de laboratorio clínico del Hospital III de Goyeneche por Tejada Quico RO. de título, Evaluación del control de calidad interno en dos pruebas de Bioquímica Sanguínea: Glucosa y Creatinina en el servicio de patología clínica del Hospital III Goyeneche-2015, publicado en el año 2016 para evaluar el control de calidad interno en dos pruebas bioquímicas, glucosa y creatinina se utilizaron muestras control no comerciales y de origen humano (pool de sueros) conservadas en cadena de frío. Se colectó un total de 231 muestras de suero sanguíneo, 169 muestras de suero fueron control 1 (control normal) y 62 muestras de suero fueron control 2 (control patológico) para concentración de glucosa y creatinina. Una vez obtenidos los sueros control fueron distribuidos al área de bioquímica debidamente validados, se procedió a la evaluación de control de calidad interno para la verificación de procedimientos de medida de precisión y veracidad, y el

desempeño del análisis de los sueros control según protocolo CLSI EP15 A2, en un plazo de 60 días, se realizaron cálculos estadísticos, desviación estándar, coeficiente de variación, veracidad, sesgo y six sigma. En los análisis de glucosa, la precisión intracorrida e intralaboratorio fueron aceptables con SD de 0.574 y 0.222, 0.833 y 1.064; para control normal y control patológico, respectivamente. La veracidad evaluada fue de 85.68 (control normal) y 187.90 (control patológico). En los análisis de creatinina, la precisión intracorrida e intralaboratorio fueron aceptables con SD de 0.019 y 0.028, 0.021 y 0.031; para control normal y control patológico, respectivamente. La veracidad evaluada fue de 0.70 (control normal) y 2.10 (control patológico) .Se obtuvieron resultados de six sigma para glucosa 9.6 y 16.2, control normal y control patológico respectivamente; y para creatinina 14 (control normal) y 3.4 (control patológico). El control de calidad interno fue satisfactorio en las pruebas de glucosa y creatinina (30).

Vizcarra Cabredo MM., desarrollo una investigación de título, Desempeño del procedimiento de medida de la hormona estimulante de la tiroides. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015. En el servicio de laboratorio clínico del Hospital Nacional Sabogal Sologuren de Perú se realizó un estudio en el año 2015 sobre el desempeño del procedimiento de medida de la Hormona Estimulante de Tiroides para verificar la precisión y la veracidad. Se usaron cinco muestras de control comerciales

por triplicado durante cinco días con tres niveles de concentración diferentes según protocolo de la guía CLSI EP15 A2. En los análisis de la Hormona Estimulante de Tiroides la precisión de repetibilidad para el nivel 1 = 0,001; para el nivel 2= 0,027 y para el nivel 3 = 0,168 fue menor comparado con resultados de la desviación estándar del fabricante. La precisión intralaboratorio encontrándose para el nivel 1=0,003; para el nivel 2=0,038 y para el nivel 3=0,244 fue menor comparado con resultados de la desviación estándar del fabricante. Se demostró que la veracidad de los resultados fueron los siguientes: nivel 1 (LI=0,080; LS=0,235), para el nivel 2 (LI=1,213; LS=3,448) y para el nivel 3 (LI=8,457; LS=24,553), se observó que el valor asignado por el fabricante se encontró dentro del intervalo de verificación. El error total aceptable según la variabilidad biológica es 24.6 %, siendo menor para cada uno de los niveles el porcentaje de error total (nivel1=15,627; nivel 2= 11,086 y nivel 3=8,465). La evaluación del desempeño a través de la métrica sigma en los niveles 1, 2 y 3 mostró un excelente desempeño, respectivamente (31).

Pachao Ayala A., elaboro una investigación de título, Evaluación de desempeño de los sistemas de medición de análisis bioquímicos del laboratorio clínico proyecta - sucursal Cajamarca- para asegurar la calidad analítica de los resultados. En Cajamarca se realizó el estudio en el servicio de Bioanálisis del Laboratorio Clínico “PROYECTA” durante los

meses de noviembre y diciembre del año 2015 para asegurar la calidad analítica de los resultados mediante la evaluación de desempeño de los sistemas de medición de análisis bioquímicos. Se usaron dos muestras de materiales de control ELITROL I (control normal) y ELITROL II (control patológico) por triplicado durante cinco días consecutivos. En los análisis de glucosa para precisión de repetibilidad el nivel normal es igual a 1.47 y el nivel patológico es 1.33; y para precisión en condición de reproducibilidad el nivel normal es 1.87 y el nivel patológico es 2.22, fueron menores comparados con resultados de coeficiente de variación del fabricante tanto para precisión de repetibilidad y reproducibilidad. La veracidad de ambas concentraciones demostró valores dentro del rango establecido por el fabricante y la linealidad tuvo una correlación aceptable entre ambas variables. La evaluación de la sigma métrica en los dos niveles (control normal y patológico) mostro un buen desempeño para asegurar los resultados clínicos. En conclusión se demostró el aseguramiento de control calidad, linealidad y cumplimiento de criterios establecidos para precisión y veracidad (15).

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Diseño del Estudio**

Estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal.

### **3.2. Población**

Se analizó dos muestras de HBsAg por quintuplicado durante cinco días (25 muestras control reactivo y 25 muestras de paciente de decisión clínica) de diferentes niveles de concentración, según protocolo de la guía CLSI EP15-A3 en el servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara de Lima, Perú; durante el mes de mayo del 2018.

#### **3.2.1. Criterios de inclusión**

Por las características del presente estudio no se requieren de criterios de inclusión.

#### **3.2.2. Criterios de exclusión**

Por las características del presente estudio no se requieren de criterios de exclusión.

### 3.3. Muestra

No se calcula el tamaño muestral ya que incluye a toda la población especificada.

### 3.4. Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Indicador				
<p><b><u>Principal:</u></b> Precisión de la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg).</p>	La precisión es una magnitud del conjunto de valores obtenidos de mediciones repetidas frente a un grupo de datos.	Guía CLSI EP15-A3	Continuo	<p style="text-align: right;">CV (%)</p> <table border="1"> <tr> <td>Muestra control</td> <td>≤ 3.46</td> </tr> <tr> <td>Muestra de paciente</td> <td>≤ 3.98</td> </tr> </table>	Muestra control	≤ 3.46	Muestra de paciente	≤ 3.98
Muestra control	≤ 3.46							
Muestra de paciente	≤ 3.98							
<p><b><u>Secundarias:</u></b> Precisión de repetibilidad</p>	Dispersión de una serie de medidas al analizar una misma muestra en un mismo laboratorio sobre un periodo de tiempo.	Guía CLSI EP15-A3	Continuo	<p style="text-align: right;">CV (%)</p> <table border="1"> <tr> <td>Muestra control</td> <td>≤ 3.46</td> </tr> <tr> <td>Muestra de paciente</td> <td>≤ 3.98</td> </tr> </table>	Muestra control	≤ 3.46	Muestra de paciente	≤ 3.98
Muestra control	≤ 3.46							
Muestra de paciente	≤ 3.98							

<p>Precisión intermedia o intralaboratorio</p>	<p>Dispersión de una serie de medidas analizadas o desarrolladas dentro de una misma corrida.</p>	<p>Guía CLSI EP15-A3</p>	<p>Continuo</p>	<table border="1"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">CV (%)</td> </tr> <tr> <td>Muestra control</td> <td style="text-align: center;"><math>\leq 3.46</math></td> </tr> <tr> <td>Muestra de paciente</td> <td style="text-align: center;"><math>\leq 3.98</math></td> </tr> </table>	CV (%)		Muestra control	$\leq 3.46$	Muestra de paciente	$\leq 3.98$
CV (%)										
Muestra control	$\leq 3.46$									
Muestra de paciente	$\leq 3.98$									
<p>Precisión según parámetros del fabricante</p>	<p>Dispersión de una serie de medidas analizadas sobre un periodo de tiempo y una misma muestra.</p>	<p>Guía CLSI EP15-A3</p>	<p>Continuo</p>	<table border="1"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">CV (%)</td> </tr> <tr> <td>Muestra control</td> <td style="text-align: center;"><math>\leq 3.46</math></td> </tr> <tr> <td>Muestra de paciente</td> <td style="text-align: center;"><math>\leq 3.98</math></td> </tr> </table>	CV (%)		Muestra control	$\leq 3.46$	Muestra de paciente	$\leq 3.98$
CV (%)										
Muestra control	$\leq 3.46$									
Muestra de paciente	$\leq 3.98$									

### 3.5. Procedimientos y Técnicas:

Se solicitó una carta autorización al Director del hospital Centro Medico Naval, previa evaluación y aprobación del proyecto de tesis por el comité de ética y división de investigación, con la disposición con el jefe del servicio de medicina transfusional y banco de sangre permitieron el ingreso y autorización para la ejecución de dicha investigación. (Anexo 1)

### **3.5.1. Material y métodos**

#### **Metodología de análisis**

El método de análisis que se utilizó fue el protocolo de la guía CLSI EP15-A3 empleados en el servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

#### **Analizador**

Para realizar las determinaciones se utilizó el analizador, Plataforma Tecnológica Maglumi 800 Snibe de la casa comercial Universal SD y se verificó el funcionamiento de desempeño con el reactivo light check y BGW para asegurar que estuvo en óptimas condiciones antes del procedimiento, las cuales se registraron en fichas y documentos al realizar la calificación del equipo. (Anexo 2)

#### **Selección de material apropiado**

Para la estimación de la precisión del método de la guía CLSI EP15-A3 se utilizaron los siguientes materiales:

- **Control interno de calidad**

Control interno Maglumi 800 (CLIA) HBsAg con valor de rango de 8.82 a 16.4 index/ml, tampón de fosfato que contiene antígeno de superficie de hepatitis B, BSA al 0,09% NaN<sub>3</sub>. (Anexo 3)

- **Reactivo HBsAg (CLIA)**

Reactivo para Maglumi 800 Snibe. Presentación por 100 test.

- **Muestra control**

Se utilizó una muestra de suero control interno de concentración patológica para HBsAg. Se realizó una dilución 1/5 para obtener la concentración requerida con rango mayor o igual 1.0 index/mL, se dispenseo 800 µL en cinco copas respectivamente, necesarias para la prueba de precisión.

- **Muestra de suero de paciente**

Se seleccionó una muestra sérica almacenada en la seroteca con concentración alta de HBsAg. Se realizó una dilución 1/100 para obtener la concentración requerida con rango mayor a 1.0 index/mL para HBsAg. Se dispenseo 800 µL de la muestra en cinco copas respectivamente, necesarias para la prueba de precisión.

**Muestra de estudio**

- Suero de pacientes del Servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre que fueron analizadas para HBsAg.
- Se seleccionó la muestra de paciente con nivel de decisión clínica correspondiente a HBsAg con rango cercano al punto de corte mayor o igual a 1.0 index/mL. ( Anexo 4)

- La muestra estuvo ordenada por secuencia de lotes. (Anexo 5)
- Cada muestra estuvo rotulada con la fecha y número de paciente, el cual permitió ubicarla en la refrigeradora de almacenamiento y fue separada en otra gradilla, se congelo a < -20 °C para efectuar las pruebas correspondientes.

Para calibración del equipo se utilizaron los siguientes materiales:

- Calibrador bajo: Tampón de fosfato que contiene HBsAg, suero bovino (BSA), 0.09% NaN<sub>3</sub>.
- Calibrador alto: Tampón de fosfato que contiene HBsAg, suero bovino (BSA), 0.09% NaN<sub>3</sub>.

### **Procedimiento para verificar el método de ensayo**

Para realizar el método de ensayo se utilizó la siguiente guía:

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), EP15-A3 para verificación de precisión en condiciones de repetibilidad (intracorrida) e intralaboratorio (intermedia), medidas con la prueba estadística que sugiere la aplicación de la “Prueba de Grubbs”, análisis de varianza, desviación estándar y coeficiente de variación, que serán comparados con los valores validados por el fabricante.

Prueba o test de Grubbs: Se utilizó para identificar puntos anómalos (outliers) en un conjunto de datos distribuidos. (Anexo 6)

### **Verificación de la precisión**

**Muestra control:** Suero de concentración patológica (reactivo) de valor conocido, se realizó por quintuplicado durante cinco días consecutivos. (Anexo 7)

Para el estudio de la precisión los datos obtenidos fueron medidos como análisis de varianza, desviación estándar (DS) y coeficiente de variación (%CV). Se determinó la varianza intra corrida y varianza entre corridas; la Desviación Estándar de Repetibilidad (Sr) y la Desviación Estándar Intralaboratorio; el coeficiente de variación de repetibilidad y el coeficiente de variación intralaboratorio. Luego se realizó la verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante. (Anexo 8)

**Muestra de paciente:** Suero de muestra de paciente de concentración conocida, se realizó por quintuplicado durante cinco días consecutivos. (Anexo 6)

Las concentraciones dentro del rango de referencia fueron medidas como análisis de varianza, desviación estándar (DS) y coeficiente de variación (% CV). Se determinó la varianza intra corrida y varianza entre corridas; la

Desviación Estándar de Repetibilidad ( $S_r$ ) y la Desviación Estándar Intralaboratorio; el coeficiente de variación de repetibilidad y el coeficiente de variación intralaboratorio. Luego se realizó la verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante. (Anexo 9)

### **3.6. Plan de Análisis de Datos:**

Según el protocolo de la guía CLSI EP15-A3 se aplicaron los siguientes estadísticos para establecer la precisión; los datos recolectados fueron ingresados en el programa estadístico SPSS versión 23.0, se elaboró un formato de acuerdo a cada parámetro de desempeño evaluado. Se realizaron cálculos como la media ( $\bar{x}$ ), prueba de Grubbs, análisis de varianza, la desviación estándar (DS), el coeficiente de variación (% CV) y gráficos estadísticos.

Todos los cálculos fueron necesarios para evaluar e interpretar los valores según parámetros del fabricante.

## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Resultados

Se evaluó el desempeño del procedimiento de medida, empleando el protocolo definido en la guía CLSI EP15-A3, la muestra control y muestra de paciente de concentraciones patológicas para HBsAg (nivel 1 y nivel 2 respectivamente), desarrollado en el Servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Medico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, para verificar la precisión se utilizó el analizador, reactivo y calibradores de la Plataforma Tecnológica Maglumi 800 Snibe. Estos resultados son detallados a continuación:

**Tabal N°1. Datos de Evaluación de desempeño para verificación de la precisión – Muestra control de HBsAg (Nivel 1).**

Index/mL	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
Replicación 1	1.338	0.861	1.017	1.461	1.493
Replicación 2	1.629	0.788	0.942	1.239	1.157
Replicación 3	2.008	0.926	1.026	1.656	1.22
Replicación 4	1.384	0.999	0.95	1.084	1.357
Replicación 5	1.715	1.157	0.995	0.973	1.098
Media (x)	1.219				
Desviación estándar (SD)	0.306				

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°1 se observa los datos de evaluación del desempeño de la muestra control de HBsAg que se analizaron por quintuplicado durante cinco días (25 corridas analíticas) y los cálculos estadísticos que permitirán verificar la precisión

en condiciones de repetibilidad y precisión en condición intralaboratorio como la media ( $\bar{x}$ ); representado por 1.219 y la desviación estándar (SD) por 0.306.

**Tabla N°2. Datos de las estimaciones por medio de Análisis de varianza de un factor - Muestra control de HBsAg.**

RESUMEN				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Columna 1	5	8.074	1.6148	0.0736837
Columna 2	5	4.731	0.9462	0.0199797
Columna 3	5	4.93	0.986	0.0014685
Columna 4	5	6.413	1.2826	0.0771123
Columna 5	5	6.325	1.265	0.0255065

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°2 se observa un resumen de los datos de la estimación de ANOVA de un factor que presenta los siguientes, grupos (corridas analíticas), cuenta (replicados de cada corrida analítica), suma (sumatoria de cada corrida analítica), promedio y varianza.

**Tabla N°3. ANOVA - Muestra control de HBsAg.**

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1.45763704	4	0.36440926	9.21385512	0.00021708	2.866081402
Dentro de los grupos	0.7910028	20	0.03955014			
Total	2.24863984	24				

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°3 se hallaron de los 25 datos de muestra control obtenidos la variabilidad entre grupos o corridas representado para la suma de cuadrados igual a 1.45763704, grados de libertad igual a 4 y el promedio de los cuadrados de 0.36440926; variabilidad dentro de los grupos o corridas representado para la suma de cuadrados igual a 1.45763704, grados de libertad igual a 20 y el promedio de los cuadrados de 0.36440926, variabilidad total y la prueba F con el 9.21385512.

**Tabla N°4. Cálculos de los valores de precisión en condición de repetibilidad (SR) y precisión intralaboratorio (Sw) - Muestra control de HBsAg.**

	Nivel 1
Varianza intra corrida (Vw)	0.03955
Varianza entre corridas (VB)	0.064972
Desvió estándar en condiciones de repetibilidad (SR)	0.198872
Desvió estándar entre corridas (SB)	0.254896
Desvió estándar intralaboratorio (Sw)	0.323298
Coficiente de variación en condiciones de repetibilidad	16.31%
Coficiente de variación intralaboratorio	26.52%

Fuente: Elaboración propia

A partir del análisis de varianza, la media y la desviación estándar de los 25 datos de muestra control se obtuvieron los resultados del nivel 1 que corresponden a la varianza intra corrida de 0.03955 y varianza entre corridas de 0.064972, para precisión en condiciones de repetibilidad se obtuvieron el desvió estándar en condiciones de repetibilidad de 0.198872, el desvió estándar entre corridas de 0.254896 y 16.31% del coeficiente de variación. Luego, se calculó la precisión intralaboratorio siendo sus resultados para la desviación estándar intralaboratorio

de 0.323298 y el coeficiente de variación intralaboratorio de 26.52%. (Tabla N°4)

**Tabla N°5. Datos de las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante del material de control para verificar la precisión - Muestra control de HBsAg.**

Precisión de repetibilidad			
Control	Media (index/ml)	SD (index/ml)	CV%
Nivel 1	6.07	0.21	3.46
Nivel 2	98.47	3.28	3.33
Nivel 3	432.16	13.22	3.06
Precisión intralaboratorio			
Control	Media (index/ml)	SD (index/ml)	CV%
Nivel 1	6.287	0.25	3.98
Nivel 2	103.57	3.15	3.04
Nivel 3	457.81	15.2	3.32

Fuente: Inserto de la Plataforma Tecnológica Maglumi 800 Snibe.

Se muestran los datos de las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante del material control que ayudaron a verificar la precisión en condiciones de repetibilidad y en condición intralaboratorio de la muestra control (Nivel 1) para HBsAg. (Tabla N°5)

**Tabla N°6. Cálculos de los valores superiores de verificación (UVL) para las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante - Muestra control de HBsAg**

	Repetibilidad	Intralaboratorio
CV% del fabricante	3.46%	3.98%
Grados de libertad	20	17
Factor F	1.31	1.33
Valores superiores de verificación (UVL)	4.532	5.293

Fuente: Elaboración propia

Para la verificación de la precisión en condiciones de repetibilidad y en condición intralaboratorio se determinó el cálculo de los valores superiores de verificación para repetibilidad utilizando el coeficiente de variación del fabricante igual a 3.46 %, los grados de libertad igual a 20 y el factor F igual a 1.31. Luego se calculó los valores superiores de verificación para precisión intralaboratorio utilizando el coeficiente de variación del fabricante igual a 3.98 %, los grados de libertad igual a 17 y el factor F igual a 1.33. Siendo los valores superiores de verificación para repetibilidad y precisión intralaboratorio para el nivel 1,  $UVL_{repetibilidad}$  igual a 4.532 y  $UVL_{intralaboratorio}$  igual a 5.293. (Tabla N°6)

**Tabla N°7. Interpretación de los resultados obtenidos frente a las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante y su respectivo UVL - Muestra control de HBsAg.**

Precisión en condiciones de repetibilidad	
$CV_R$ obtenido	16.31%
$\sigma_R$ fabricante	3.46 %
$UVL_R$	4.53 %
Precisión en condición intralaboratorio	
$CV_{WL}$ obtenido	26.52%
$\sigma_{WL}$ fabricante	3.98 %
$UVL_{WL}$	5.29 %

Fuente: Elaboración propia

La precisión en condiciones de repetibilidad demostró que el coeficiente de variación obtenido de 16.31% es mayor a la especificación del fabricante para

repetibilidad ( $\sigma_R$  fabricante) que representa a 3.46 % y a los valores superiores de verificación de repetibilidad ( $UVL_R$ ) siendo de 4.53 %. La precisión en condiciones intralaboratorio demostró que el coeficiente de variación obtenido de 26.52% es mayor a la especificación del fabricante para precisión en condiciones intralaboratorio ( $\sigma_{WL}$  fabricante) que representa a 3.98 % y a los valores superiores de verificación de precisión en condiciones intralaboratorio ( $UVL_{WL}$ ) siendo de 5.29 %. Según las especificaciones declaradas por el fabricante no son aceptadas en la verificación a nivel de decisión medica evaluado, por ende se debe comunicar al fabricante. (Tabla N°7)

**Tabla N°8. Datos de Evaluación de desempeño para verificación de la precisión - Muestra de paciente de HBsAg (Nivel 2).**

Index/mL	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
Replicación 1	359.1	385.2	287.8	320.8	283.1
Replicación 2	383.0	360.1	304.1	320.6	309.5
Replicación 3	360.1	346.8	303.8	321.8	292.3
Replicación 4	355.7	371.0	286.4	338.0	286.9
Replicación 5	348.2	373.1	326.9	328.7	281.4
Media (x)	329.376				
Desviación estándar (SD)	33.499				

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°8 se observa los datos de evaluación del desempeño de la muestra de paciente de HBsAg que se analizaron por quintuplicado durante cinco días ( 25 corridas analíticas ) y los cálculos estadísticos que permitirán verificar la precisión de repetibilidad y precisión intralaboratorio como la media (x); representado por 329.376 y la desviación estándar (SD) por 33.499.

**Tabla N°9. Datos de las estimaciones por medio de Análisis de varianza de un factor - Muestra de paciente de HBsAg.**

RESUMEN				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Columna 1	5	1806.1	361.22	170.027
Columna 2	5	1836.2	367.24	209.953
Columna 3	5	1509	301.8	268.115
Columna 4	5	1629.9	325.98	56.282
Columna 5	5	1453.2	290.64	128.668

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°9 se observa un resumen de los datos de la estimación de ANOVA de un factor que presenta los siguientes, grupos (corridas analíticas), cuenta (replicados de cada corrida analítica), suma (sumatoria de cada corrida analítica), promedio y varianza.

**TABLA N° 10. ANOVA - Muestra de paciente de HBsAg.**

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	23600.8456	4	5900.2114	35.4135215	8.2036E-09	2.8660814
Dentro de los grupos	3332.18	20	166.609			
Total	26933.0256	24				

Fuente: elaboración propia

En la tabla N°10 se hallaron de los 25 datos de la muestra de paciente de HBsAg obtenidos la variabilidad entre grupos o corridas representado para la suma de cuadrados igual a 23600.8456, grados de libertad igual a 4 y el promedio de los

cuadrados de 5900.2114; variabilidad dentro de los grupos o corridas representado para la suma de cuadrados igual a 3332.18, grados de libertad igual a 20 y el promedio de los cuadrados de 166.609, variabilidad total y la prueba F con 35.4135215.

**Tabla N°11. Cálculos de los valores de precisión en condición de repetibilidad (SR) y precisión intralaboratorio (Sw) - Muestra de paciente de HBsAg.**

	Nivel 2
Varianza intra corrida (Vw)	166.609
Varianza entre corridas (VB)	1146.720
Desvió estándar en condiciones de repetibilidad (SR)	12.90771
Desvió estándar entre corridas (SB)	33.86325
Desvió estándar intralaboratorio (Sw)	36.23988
Coficiente de variación en condiciones de repetibilidad	3.92%
Coficiente de variación intralaboratorio	11.00%

Fuente: Elaboración propia

A partir de los datos se obtuvieron los resultados la muestra de paciente de HBsAg (nivel 2) que corresponde a la varianza intra corrida de 166.609 y la varianza entre corridas de 1146.720, para precisión en condiciones de repetibilidad se obtuvieron el desvió estándar en condiciones de repetibilidad de 12.90771, el desvió estándar entre corridas de 33.86325 y 3.92% del coeficiente de variación. Luego, se calculó la precisión intralaboratorio siendo sus resultados para la desviación estándar intralaboratorio de 36.23988 y el coeficiente de variación intralaboratorio de 11.00%. (Tabla N°11)

**Tabla N°12. Datos de las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante del material de control para verificar la precisión - Muestra de paciente de HBsAg.**

Precisión de repetibilidad			
Control	Media (index/ml)	SD (index/ml)	CV%
Nivel 1	6.07	0.21	3.46
Nivel 2	98.47	3.28	3.33
Nivel 3	432.16	13.22	3.06
Precisión intralaboratorio			
Control	Media (index/ml)	SD (index/ml)	CV%
Nivel 1	6.287	0.25	3.98
Nivel 2	103.57	3.15	3.04
Nivel 3	457.81	15.2	3.32

Fuente: Inserto de la Plataforma Tecnológica Maglumi 800 Snibe

Se muestran los datos de las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante del material control que ayudaron a verificar la precisión en condiciones de repetibilidad y en condición intralaboratorio de la muestra de paciente (Nivel 2) para HBsAg. (Tabla N°12)

**Tabla N°13. Cálculos de los valores superiores de verificación (UVL) para las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante - Muestra de paciente de HBsAg.**

	Repetibilidad	Intralaboratorio
CV% del fabricante	3.06%	3.32%
Grados de libertad	20	21
Factor F	1.31	1.30
Valores superiores de verificación (UVL)	4.0086	4.316

Fuente: Elaboración propia

Para la verificación de la precisión en condiciones de repetibilidad y en condición intralaboratorio se determinó el cálculo de los valores superiores de verificación para repetibilidad utilizando el coeficiente de variación del fabricante igual a 3.06%, los grados de libertad igual a 20 y el factor F igual a 1.31. Luego se calculó los valores superiores de verificación para precisión intralaboratorio utilizando el coeficiente de variación del fabricante igual a 3.32%, los grados de libertad igual a 21 y el factor F igual a 1.30. Siendo los valores superiores de verificación para repetibilidad y precisión intralaboratorio para el nivel 2,  $UVL_{repetibilidad}$  igual a 4.0086 y  $UVL_{intralaboratorio}$  igual a 4.316. (Tabla N°13)

**Tabla N°14. Interpretación de los resultados obtenidos frente a las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante y su respectivo UVL - Muestra de paciente de HBsAg.**

Precisión en condiciones de repetibilidad	
$CV_R$ obtenido	3.92%
$\sigma_R$ fabricante	3.06%
$UVL_R$	4.01 %
Precisión en condición intralaboratorio	
$CV_{WL}$ obtenido	11.00%
$\sigma_{WL}$ fabricante	3.32%
$UVL_{WL}$	4.32 %

Fuente: Elaboración propia

La precisión en condiciones de repetibilidad demostró que el coeficiente de variación obtenido de 3.92% es mayor a la especificación del fabricante para repetibilidad ( $\sigma_R$  fabricante) que representa a 3.06% pero menor a los valores

superiores de verificación de repetibilidad ( $UVL_R$ ) siendo de 4.01%. La precisión en condiciones intralaboratorio demostró que el coeficiente de variación obtenido de 11.00% es mayor a la especificación del fabricante para intralaboratorio ( $\sigma_{WL}$  fabricante) que representa a 3.32% y a los valores superiores de verificación de intralaboratorio ( $UVL_{WL}$ ) siendo de 4.32 %. Según las especificaciones declaradas por el fabricante, la precisión en condiciones de repetibilidad si es aceptada y en condiciones intralaboratorio no es aceptada en la verificación a nivel de decisión medica evaluado. (Tabla N°14)

## 4.2. Discusión

- En este estudio se identificaron los cálculos para la verificación de desempeño del procedimiento de medida de dos muestras para la precisión en condiciones de repetibilidad de HBsAg en dos niveles de concentración, siendo el coeficiente de variación para el nivel 1=16.31% y para el nivel 2=26.52%. De la misma forma se obtuvieron cálculos de la precisión en condición intralaboratorio de HBsAg en los dos niveles de concentración, siendo el coeficiente de variación para el nivel 1= 3.92% y para el nivel 2= 11.00%. A diferencia de la verificación de la precisión en condición de repetibilidad e intralaboratorio hallados en el estudio realizado en Argentina en el año 2015 donde los resultados fueron aceptados para todos los parámetros (leucocitos, eritrocitos, plaquetas y hemoglobina) en los 3 niveles de control (3). La diferencia significativa hallada entre ambos estudios, responde que el

servicio de laboratorio clínico en Argentina evaluó la verificación de parámetros de un contador hematológico utilizando muestras manuales y automatizadas; así mismo manejan mayor volumen de pacientes. Ambos estudios fueron verificados de acuerdo a las especificaciones del fabricante y requisitos de la calidad.

- En este estudio se identificaron los cálculos de coeficiente de variación para la verificación de desempeño del procedimiento de medida de la precisión en condiciones de repetibilidad de HBsAg en dos niveles de concentración, siendo para el nivel 1=16.31% y para el nivel 2=3.92%. De la misma forma se obtuvieron cálculos de coeficiente de variación de la precisión en condición intralaboratorio de HBsAg en los dos niveles de concentración, siendo para el nivel 1= 26.52% y para el nivel 2= 11.00%. Estos resultados se asemejan con el CV del estudio realizado en Cuba en el año 2015 que se dio lugar en los Centros provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) en el programa de evaluación externa de la calidad (PEEC). De todos los paneles analizados la precisión intralaboratorio tuvo resultados variados; en cuanto a la precisión interlaboratorio el valor permisible es del 20 % (24). Los resultados obtenidos muestran que la precisión en condiciones intralaboratorio son similares en ambos estudios, es decir ambos tuvieron una variabilidad en sus resultados cualitativos que demostró ocultas variaciones; permitiendo determinar las causas y/o errores sobre el desempeño del analizador que es utilizado en las pruebas para obtener buenos resultados.

- En este estudio el cálculo del CV de la precisión en condiciones de repetibilidad de HBsAg fueron para el nivel 1=16.31% y para el nivel 2=3.92%. De la misma forma el cálculo del CV de la precisión en condición intralaboratorio de HBsAg fueron para el nivel 1= 26.52% y para el nivel 2= 11.00%. El estudio realizado en Argentina en el año 2008, se realizó para evaluar el desempeño de un nuevo inmunoensayo (equipo) de tercera generación (ELISA 3ª generación). Utilizaron dos muestras de controles comerciales en dos niveles de concentración, según protocolo EP5 A. Se evaluaron la precisión intraensayo del CV con el nuevo ELISA que oscilo entre 10 y 15 %, para muestras reactivas débiles y medianas; y la precisión interensayo del CV que fue menor al 10 % (26). Estos resultados se difieren debido a que utilizan mayor cantidad de muestras reactivas débiles y medianas obtenidas con paneles de seroconversión.
- En el presente estudio se verifico el desempeño del procedimiento analítico de la precisión en condición de repetibilidad e intralaboratorio, siendo para repetibilidad de HBsAg, la desviación estándar y el coeficiente de variación para el nivel 1 (SD = 0.198872 y CV%= 16.31%) y para el nivel 2 (SD = 12.90771 y CV% = 3.92%). De la misma forma se obtuvieron cálculos de la precisión en condición intralaboratorio de HBsAg en los dos niveles de concentración, siendo la desviación estándar y el coeficiente de variación para el nivel 1 (SD = 0.323298 y CV%= 26.52%) y para el nivel 2 (SD = 36.23988 y CV% = 11.00%). A diferencia del estudio de la validación del sistema

UMELISA HBsAg PLUS para muestras de suero umbilical realizado en Cuba en el año 2013, el CV para precisión de repetibilidad fue de 4,650 %, se considera óptimo porque no excedió el 5 % y para precisión intermedia el CV de las 3 muestras tuvo una variación de 7,305 % a 12,795 % entre días y de 7,885 % a 14,062 % entre lotes; los valores no fueron superiores a 20% (27). Cabe resaltar que los datos obtenidos difieren, ya que en Cuba sirvió para detectar bajas concentraciones de HBsAg en etapas tempranas.

- En el presente estudio se verificó el procedimiento de medida de la precisión en condición de repetibilidad e intralaboratorio utilizando dos muestras control en dos niveles de concentración diferentes, siendo para repetibilidad de HBsAg la desviación estándar y el coeficiente de variación para el nivel 1 (SD = 0.198872 y CV%= 16.31%) y para el nivel 2 (SD = 12.90771 y CV% = 3.92%); y de la precisión en condición intralaboratorio de HBsAg, la desviación estándar y el coeficiente de variación fue para el nivel 1 (SD = 0.323298 y CV%= 26.52%) y para el nivel 2 (SD = 36.23988 y CV% = 11.00%). Estos resultados se difieren con los datos de verificación de desempeño analítico en dos plataformas tecnológicas Architect c8000 y Au480 del hospital infantil de México en el año 2017. Utilizaron materiales de control de tercera opinión en dos niveles diferentes según la guía EP15-A2, sus valores obtenidos de la precisión intraensayo e interensayo de los 15 analitos, en términos de desviación estándar y coeficiente de variación se compararon con las especificaciones de cada fabricante. Según el

instrumento Architect C8000 los valores de la precisión intraensayo en cada nivel de concentración fue de 4 (16%) analitos y del interensayo 9 (60%) analitos. Sin embargo los resultados obtenidos con el instrumento Au480 fueron para precisión intraensayo en 7 (47%) analitos y en el interensayo 8 (53%) analitos (29). Estos resultados evidenciaron en la verificación del procedimiento de medida que no siempre tendrá resultados aceptados en todos los analitos. La verificación de desempeño permitió mejorar las plataformas tecnológicas, puesto a la adquisición de un nuevo instrumento requiere estandarización y vigilancia de los aspectos técnicos.

- Asimismo los controles empleados nivel 1 y nivel 2 (muestra control y muestra de paciente) de HBsAg en este estudio, donde la verificación de especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante para precisión en condiciones de repetibilidad, fue calculado estadísticamente la desviación estándar para el nivel 1 y nivel 2 ( $SD = 0.198872$  y  $SD = 12.90771$ , respectivamente). Para precisión en condición intermedia o intralaboratorio los cálculos de la desviación estándar fue para el nivel 1 y nivel 2 ( $SD = 0.323298$  y  $SD = 36.23988$ , respectivamente). Se asemeja al estudio realizado en el servicio de laboratorio clínico del Hospital III de Goyeneche en el año 2016. Utilizaron muestras control no comerciales y de origen humano (pool de sueros) para evaluar el control de calidad interno de glucosa y creatinina, según protocolo CLSI EP15 A2. En los análisis de glucosa, la precisión intracorrida e intralaboratorio fueron aceptables con SD de 0.574 y

0.222, 0.833 y 1.064; para control normal y control patológico, respectivamente. En los análisis de creatinina, la precisión intracorrida e intralaboratorio fueron aceptables con SD de 0.019 y 0.028, 0.021 y 0.031; para control normal y control patológico, respectivamente (30). Por eso ambos estudios comparten que el uso de un control interno de calidad no es suficiente para evaluar el desempeño de un procedimiento de medida, por ello es importante el monitoreo permanente de vigilancia, el cual sirva para detectar algún error de tipo aleatorio.

- En este estudio se utilizaron materiales de control (muestra control y muestra de paciente) empleados como nivel 1 y nivel 2 de HBsAg. Para precisión en condiciones de repetibilidad, fue calculado estadísticamente la desviación estándar para el nivel 1 y nivel 2 (SD = 0.198872 y SD = 12.90771, respectivamente). Para precisión en condición intermedia o intralaboratorio los cálculos de la desviación estándar fue para el nivel 1 y nivel 2 (SD = 0.323298 y SD = 36.23988, respectivamente). Se asemejan con los datos del estudio en el Hospital Nacional Sabogal Sologuren sobre el desempeño del procedimiento de medida de la Hormona Estimulante de Tiroides para verificar la precisión y la veracidad. Se usaron cinco muestras de control comerciales por triplicado durante cinco días con tres niveles de concentración diferentes según protocolo de la guía CLSI EP15 A2. La precisión de repetibilidad para el nivel 1 = 0,001; para el nivel 2= 0,027 y para el nivel 3 = 0,168. La precisión intralaboratorio encontrándose para el nivel 1=0,003; para el nivel 2=0,038 y

para el nivel 3=0,244 (31). Se demostró en ambos estudios resultados comparables siendo menor a las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante para cada nivel de control obtenidos en un rango deseado. Por ello se debe realizar la verificación de precisión antes de incorporar un nuevo procedimiento de medida para emitir e informar resultados confiables.

### 4.3. Conclusiones

- Los resultados obtenidos en esta investigación no fueron óptimas para la verificación de la precisión en la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), tanto para los dos niveles de control; muestra control patológica y muestra de paciente de HBsAg con concentración dentro del rango de referencia mayor o igual a 1.0 index/mL, desarrollada en el Servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Hospital Centro Médico Naval Mayor Cirujano Santiago Távara , estos resultados pueden verse afectados por múltiples factores como el manejo de varios operadores en la corrida de los controles del analizador, entre otros por lo tanto no son aceptables de acuerdo a las especificaciones declaradas por el fabricante.
- La verificación de la precisión en condiciones de precisión de repetibilidad de las especificaciones de desempeño del procedimiento de medida para la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), es mayor a la especificación declarada por el fabricante en la muestra control (nivel 1) pero menor en la muestra de paciente de HBsAg (nivel 2), siendo no aceptable

para el nivel 1 y aceptable para el nivel 2 de la verificación de precisión.

- La verificación de la precisión en condiciones de precisión intermedia o precisión intralaboratorio de las especificaciones de desempeño del procedimiento de medida para la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), es mayor a la especificación declarada por el fabricante en la muestra control (nivel 1) y muestra de paciente de HBsAg (nivel 2), siendo no aceptables para la verificación.
- La verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante es menor a los valores obtenidos en condiciones de repetibilidad (nivel 1= 16.31% y el nivel 2= 3.92%); y en condiciones de precisión intermedia o intralaboratorio (nivel 1= 26.52% y el nivel 2= 11.00%). De los 2 niveles evaluados de diferentes concentraciones resultaron no aceptables para el nivel 1 y nivel 2, pero aceptables para el nivel 2 de precisión de repetibilidad.

#### **4.4. Recomendaciones**

- En el servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Médico Naval se recomienda la implementación del protocolo CLSI EP15-A3 como guía de evaluación de las estimaciones para el desempeño de las pruebas cualitativas cuando se introduce un nuevo procedimiento de medida y el uso de pipetas de alta precisión como mejor instrumento. La unidad de

inmunoserología considera como indeterminado los valores de 0.7 a 1.3 (densidad óptica 30%) por encima o debajo valor del punto de corte (cut –off) como medidas de precaución. Se deben realizar una investigación más profunda del proceso de análisis (verificación) con el objetivo de determinar las causas de variación en los resultados al evaluar la verificación de la precisión de HBsAg, el analizador Plataforma Tecnológica Maglumi 800 Snibe cuenta con un tiempo de dos meses en el Servicio de Medicina Transfusional, por ello el personal del laboratorio clínico debe tomar medidas correctivas oportunas en dicho marcador (HBsAg) para asegurar la calidad analítica de los resultados.

- Para el desarrollo de futuras verificaciones de precisión en condiciones de repetibilidad se deben contar con mayor cantidad de muestras (control comercial, muestras de pacientes o pools de muestras de pacientes) de diferentes concentraciones que deben ser superiores a niveles de decisión médica. Para mejorar el rigor en la estimación se pueden extender hasta 7 días adicionales para una o más muestras (nunca menos de 5 días) y el procedimiento de verificación debe ser realizado por el mismo operador.
- Para futuras verificaciones de precisión en condiciones intralaboratorio o intermedia se deben contar con mayor cantidad de muestras (control comercial, muestras de pacientes o pools de muestras de pacientes) de diferentes concentraciones que deben ser superiores a niveles de decisión médica. Para mejorar el rigor en la estimación se pueden extender hasta 7

días adicionales para una o más muestras (nunca menos de 5 días) y el procedimiento de verificación debe ser realizado por el mismo o diferente operador.

- Se recomienda que el área de gestión de calidad de un mayor seguimiento al analizador con registros que optimicen la detección de errores principalmente para cumplir con la verificación de estándares establecidos por el fabricante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sáez Alquezar A, Albajar Viñas P, Valpassos Guimaraes A, Abol Correa J. Control de calidad en el tamizaje para enfermedades infecciosas en bancos de sangre. *Lab Med Perspect Lat Am*. 2010;26(4): 286-294.
2. Baptista Gonzales HA, Santamaría Hernández MC, Martínez Reyes CS, Muñoz Carmona M. Validación y verificación de métodos de laboratorio aplicados al Banco de Sangre. *Rev Mex Med Tran*. 2009;2(1): 20–29.
3. Pares J, Borda N, Santiago SD, Benito C, Aranda C. Evaluación de los parámetros de desempeño de un contador hematológico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam*. 2015;49(4): 399-407.
4. Guglielmone R, Elías R, Kiener O, Collino C, Barzón S. Verificación de métodos en un laboratorio acreditado y planificación del control de calidad interno. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2011;45 (2): 335-347.
5. Comité Conjunto para las Guías en Metrología. *Vocabulario Internacional de Metrología*. 2012;(3): 1-86.
6. Barlandas Rendón N, Quintana Ponce S, Reyes Ramírez I. Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico. CENAM. 2008; 19-21.

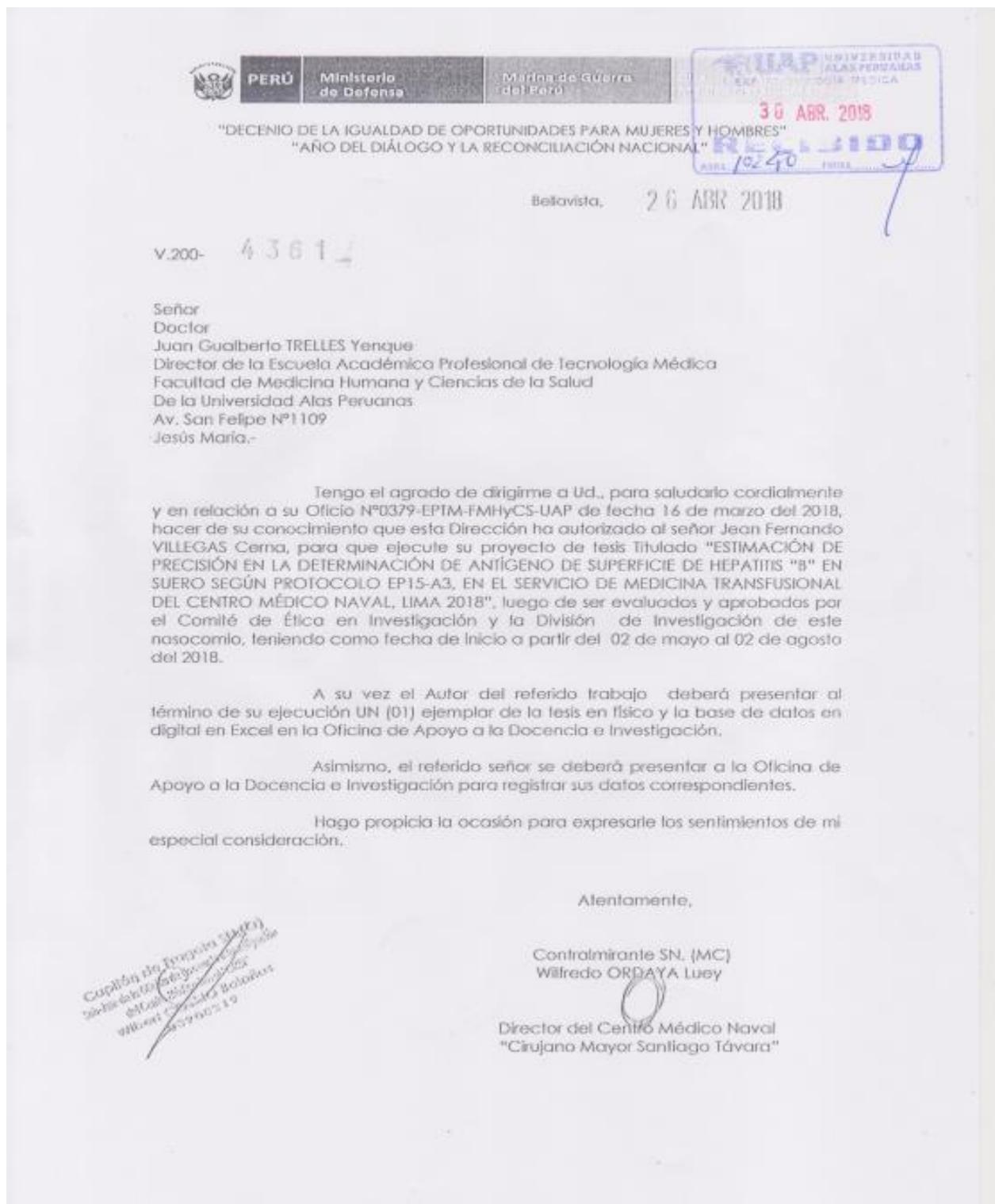
7. Sandoval Vegas MH, Barrón Pastor HJ, Loli Ponce RA, Salazar Criado YV. Precisión en la determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos, en laboratorios clínicos de Lima, Perú. *An Fac Med.* 2012;73(3): 233-238.
8. Toledo Espinosa AP. Evaluación de las guías EP10-A2 y EP15-A2 de la CLSI para verificar el desempeño analítico de métodos cuantitativos [Tesis de maestría]. Guayaquil, Universidad de Guayaquil; 2016.
9. Grupo de trabajo INDECOPI. Norma Técnica Peruana - ISO 15189. *Medical Laboratories*; 2014; (3). p. 56-63.
10. Westgard J.; Mercapide L.; Sáez A.; Porras A.; Martínez Ó.; Amaya E. et. al. Cómo garantizar la calidad analítica. *Rev Mex Patol Clin.* 2010;57(4): 179–189.
11. Barwick V.; Morillas Bravo PP.; Ellison S; Engman J.; Gjengedal E.; Oxenboll Lund U. et. al. La adecuación al uso de los métodos analíticos – Una Guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados. *Eurolab*; 2016; (1): 1-60.
12. Westgard J, Barry P, Plaut D, Quam E, Westgar S. *Prácticas Básicas de control de calidad - Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos.* Wallace Coulter. Madison WI: Westgard QC; 2013. p. 1-13. Disponible en: <http://www.westgar.com>
13. Westgard J, Barry P, Plaut D, Quam E, Westgar S. *Prácticas básicas de control de calidad.* Wallace Coulter. Madison WI: Westgard QC; 2013.p.1-35. Disponible en: <http://www.westgard.com>

14. Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of precision and estimation of bias. Estados Unidos: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014;(3): 1-106.
15. Pachao Ayala A. Evaluación de desempeño de los sistemas de medición de análisis bioquímicos del laboratorio clínico proyecta - sucursal Cajamarca- para asegurar la calidad analítica de los resultados [Tesis para optar el título profesional]. Cajamarca, Universidad Privada del Norte; 2016.
16. Migliarino GA. Eslabones de calidad en el laboratorio de análisis clínicos. Bioanálisis. 2013; 1-4.
17. Perich Alsina C.; Álvarez Ríos AI.; Blazquez R.; Calafell Clar R.; Cobo del Hoyo MJ.; Cuadrado Cenzual MA. et. al. Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. Rev Lab Clínico. 2014;7(1): 25–32.
18. Camaró Sala ML.; Martínez García R.; Olmos Martínez P.; Catalá Cuenca V.; Ocete Mochón MD.; Gimeno Cardona C. Validación y verificación analítica de los métodos microbiológicos. Enferm Infecc Microbiol Clín. 2015;33(7): 31-36.
19. Golden Harvest Industries. Inmunología: Maglumi 800 [Internet]. 2015 [citado 16 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://goldenharvestindustries.com/products/immunology/maglumi-800-detail>
20. Snibe Diagnostic. Snibe Maglumi 800 [Internet]. Estados Unidos; 2015 [citado 16 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=EgaDGilsLnl>

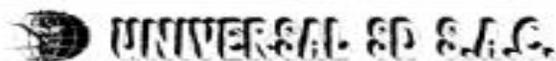
21. García Campaña AM, Baeyens WRG, Zhang X, Alés F, Gámiz L. Quimioluminiscencia: una interesante alternativa para la detección analítica en sistemas de flujo. *Ars Pharm.* 2001;42(1): 81-107.
22. Olives AI, Del Castillo B, Martín A. Técnicas analíticas luminiscentes y de separación aplicadas a la identificación y cuantificación de biomarcadores. *Monogr Real Acad Nac Farm.* 2010;2(5):169-195.
23. Cruz S, Bozo M, Molero T, Gómez M, Zambrano M, Panunzio A. Desempeño analítico en la determinación de colesterol y triglicéridos en laboratorios clínicos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. *Rev Multidiscip Cons Investig Univ Oriente.* 2014;26(2): 127–135.
24. Hernández Almaguer M, Silva Cabrera E, Pérez Guevara MT, Romero Martínez K, Sánchez Diéguez E. Evaluación externa de la calidad en la descentralización de VIH. *Rev Cubana Med Trop.* 2015;67(2): 165-172.
25. Ruiz Sanipatin LD. Método enzimático para la determinación cuantitativa de glucosa hexoquinasa en suero en el laboratorio clínico del centro de atención ambulatoria central del instituto ecuatoriano de seguridad social. [Tesis para optar el título profesional]. Quito, Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016.
26. Blanco Rivero MC, Medrano G, García M, Capriotti G, Torruella M. Evaluación de un nuevo inmunoensayo para detectar anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam.* 2008;42(3):325–332.

27. Romero Martínez K, Pérez Guevara MT, García Agramonte N, Sánchez Diéguez E. Validación del sistema UMELISA HBsAg PLUS utilizando muestras de suero de cordón umbilical. Rev Cubana Med Trop. 2013;65(1): 46-56.
28. Álvarez Seguí G, Dubed Echevarría M, Noa Romero E, Navea Leyva LM, Pérez Guevara MT, Rodríguez A. Validación del método de titulación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1. Rev Cubana Med Trop. 2009;61(2): 1-9.
29. Hernández Huerta FE.; Ruiz Bedolla E.; Cruz López A.; Vilchis Ordoñez A., Gutiérrez Almanza Z.; López Martínez B. Desempeño analítico de dos plataformas automatizadas para química clínica en un Instituto de Salud Pediátrica. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2017;64(1): 14-26.
30. Tejada Quico RO. Evaluación del control de calidad interno en dos pruebas de Bioquímica Sanguínea: Glucosa y Creatinina en el servicio de patología clínica del Hospital III Goyeneche-2015. [Tesis para optar el Título Profesional]. Arequipa, Universidad Nacional de San Agustín; 2016.
31. Vizcarra Cabredo MM. Desempeño del procedimiento de medida de la hormona estimulante de la tiroides. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015. [Tesis de maestría]. Lima, Universidad San Martín de Porres; 2015.

ANEXO 1.



## ANEXO 2. VALORES DEL BGW, LIGHT CHECK Y CALIBRACION



### GUIA RÁPIDA DE OPERACIÓN

#### MAGLUMI 800

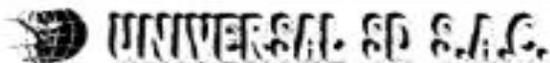
#### SYSTEM TEST

1. ENCENDER EL ANALIZADOR PRESIONANDO LOS 2 BOTONES UBICADOS EN LA PARTE IZQUIERDA Y LUEGO ENCENDER LA COMPUTADORA DEL ANALIZADOR.
2. DOBLE CLIC EN EL ÍCONO DEL SOFTWARE: MAGLUMI USER
3. INGRESAR EL NOMBRE DE USUARIO Y CONTRASEÑA
4. REALIZAR EL MANTENIMIENTO DIARIO (LC-le y BGW)
  - 4.1. COLOCAR LA BOTELLA DEL LIGHT CHECK (LC) EN LA POSICION 1 DEL RACK 1 (UTILIZAR RACK ESPECIAL)
  - 4.2. VERIFICAR QUE HAYA SIDO LEIDO (IR A PESTAÑA PAC/REAC) Y CLIC EN OK
5. CLIC EN SYSTEM TEST Y ACTIVAR LAS OPCIONES QUE SE INDICAN EN LA GRÁFICA

CICLOS: 3-3-3 / BGW: 1 / LC-le: 1

6. CLIC EN OK PARA COMENZAR
7. UNA VEZ TERMINADO EL PROCESO, IR A PESTAÑA RESULTADOS Y HACER CLIC EN SYSTEM TEST
8. VERIFICAR LOS VALORES DEL BGW Y LC CON LA SIGUIENTE TABLA:

	RLU	CV
<b>BGW</b>	200 – 1200	≤10%
<b>LC-le</b>	400,000 – 650,000	≤3%



### **CONTROL DE CALIDAD**

1. INGRESAR LAS COPAS DE LOS CONTROLES EN LOS RACKS DE MUESTRAS.
2. REGISTRARLOS EN LA BANDEJA VIRTUAL: IR A LA PESTAÑA DE PAC/REAC
3. SELECCIONAR LA POSICIÓN DEL RACK EN DONDE SE COLOCARON LOS CONTROLES.
4. DEFINIRLOS COMO CONTROL HACIENDO CLIC EN EL BOTON CONTROL.
5. SELECCIONAR EL NOMBRE DEL CONTROL Y HACER CLIC EN OK.
6. **ACTIVAR EL CONTROL:** CLIC EN LA PRUEBA DEL CONTROL (CAMBIA DE COLOR ROJO A VERDE)
7. REALIZAR ESTOS PASOS CON TODAS LAS PRUEBAS A CONTROLAR.
8. AL TERMINAR CLIC EN OK
9. FINALMENTE, CLIC EN INICIO PARA COMENZAR EL PROCESO.

### **VERIFICACION DE RESULTADOS DE CONTROL DE CALIDAD**

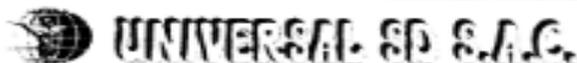
10. IR A LA PESTAÑA DE RESULTADOS Y HACER CLIC EN JOURNAL
11. HACER DOBLE CLIC EN EL RESULTADO DEL CONTROL
12. VERIFICAR QUE EL RESULTADO SE ENCUENTRE DENTRO DEL RANGO DEFINIDO
13. PARA VALIDAR EL CONTROL: SELECCIONARLO Y PRESIONAR "F7" (SE MUESTRA UN "\*" AL LADO DERECHO DEL RESULTADO)
14. PARA VALIDAR EL CONTROL: CLIC EN VALIDO (PARTE INFERIOR DE LA PANTALLA)
15. REALIZAR ESTOS PASOS CON TODOS LOS RESULTADOS DE LOS CONTROLES
16. PARA VISUALIZAR LAS GRAFICAS DEL QC: HACER CLIC EN LA PESTAÑA QC
17. SELECCIONAR LA PRUEBA QUE SE DESEA VISUALIZAR
18. HACER CLIC EN EL RECUADRO IZQUIERDO DEL CONTROL DE CALIDAD
19. SE MUESTRAN EL RESULTADO DEL CONTROL EN LA GRÁFICA.
20. CLIC EN SALVAR

### **CALIBRACIÓN DE LAS PRUEBAS**

1. CLIC EN LA PESTAÑAS DE PAC/REAC
2. SELECCIONAR LA PRUEBA A CALIBRAR Y HACER CLIC EN CALIBRAR
3. SE MUESTRA UN AVISO DE CONFIRMACIÓN DE CALIBRACIÓN
4. CLIC EN OK PARA COMENZAR LA CALIBRACIÓN
5. UNA VEZ TERMINADA LA CALIBRACION CLIC EN LA PESTAÑA DE PAC/REAC
6. SELECCIONAR EL REACTIVO QUE SE CALIBRÓ
7. CLIC EN VER PARA VERIFICAR LOS PARÁMETROS:

CV ( $\leq 10\%$ ) - ensayo de 1 paso  
CV ( $\leq 15\%$ ) - ensayo de 2 pasos  
DESV% ((H-L)  $\leq 20\%$ )  
TOLERANCIA < 70%

8. SI SE CUMPLEN LOS PARÁMETRO DE VALIDACIÓN, CLICK EN VALIDAR Y LUEGO CLIC EN SALVAR
9. CASO CONTRARIO, REALIZAR LA CALIBRACION NUEVAMENTE



### **INGRESO DE PACIENTES**

1. ABRIR LA BANDEJA DE MUESTRAS DEL ANALIZADOR
2. RETIRAR EL RACK DE MUESTRAS Y COLOCAR LAS MUESTRAS CON LOS CÓDIGOS DE BARRA ORIENTADOS HACIA LA DERECHA PARA QUE PUEDAN SER LEIDOS
3. COLOCAR EL RACK DE MUESTRAS Y CERRAR LA PUERTA
4. HACER CLIC EN **PAC/REACT**
5. VERIFICAR QUE LOS CÓDIGOS HAYAN SIDO LEIDOS POR EL ANALIZADOR O INGRESAR LOS DATOS DE MANERA MANUAL.
6. **INGRESO MANUAL:** DIGITAR EL NOMBRE O CODIGO DEL PACIENTE POR DUPLICADO :
  - 6.1. INGRESAR LOS DATOS DEL PACIENTE EN LA POSICION CORRECTA
  - 6.2. PRESIONAR ENTER Y DIGITAR LOS DATOS DEL PACIENTE NUEVAMENTE (SI AMBOS DATOS SON IGUALES EL TEXTO CAMBIA A COLOR VERDE)
7. SELECCIONAR LAS PRUEBAS DE CADA PACIENTE (CAMBIA DE COLOR ROJO A VERDE)
8. PARA VERIFICAR LAS PRUEBAS SELECCIONADAS HACER CLIC EN GRUPO
9. PARA REGRESAR A LA PANTALLA ANTERIOR CLIC EN **LISTA TEST**
10. REPETIR LOS PASOS ANTERIORES PARA TODOS LOS PACIENTES
11. UNA VEZ INGRESADOS TODOS LOS DATOS, CLIC EN **SALVAR**
12. HACER CLIC EN **INICIO** PARA COMENZAR EL PROCESO.

### **VALIDACIÓN DE RESULTADOS**

1. SELECCIONAR LA PESTAÑA DE **RESULTADOS**
2. CLIC EN **JOURNAL** PARA VISUALIZAR LOS RESULTADOS DE LAS MUESTRAS
3. PARA VALIDAR LOS RESULTADOS: PRESIONAR "F7" (APARECERÁ UN "\*" AL LADO DERECHO)
4. HACER CLIC EN **VALIDO** (PARTE INFERIOR DE LA PANTALLA)
5. LAS MUESTRAS VALIDADAS DESAPARECERÁN DE LA VENTANA **JOURNAL** Y SE GUARDARAN EN LA VENTANA **VALIDO**
6. CLIC EN **VALIDO** PARA VISUALIZAR LOS RESULTADOS VALIDADOS
7. IMPRIMIR EL REPORTE DE RESULTADOS:
  - 7.1. EN LA PESTAÑA **VALIDO**, CLIC EN LA MUESTRA A IMPRIMIR Y PRESIONAR F7 (SE MUESTRA UN "\*\*")
  - 7.2. UNA VEZ SELECCIONADOS, CLIC EN **IMPRIMIR** Y LOS RESULTADOS SERÁN IMPRESOS EN UNA LISTA GENERAL
8. PARA IMPRIMIR LOS RESULTADOS CON DATOS MAS COMPLETOS CLIC EN **INFORME**
9. CLIC EN **IMPORTAR**
10. CLIC EN **MODIFICAR** PARA EDITAR LOS DATOS DE LOS PACIENTES Y LUEGO CLIC EN **SALVAR**
11. SELECCIONAR MUESTRAS QUE SE DESEA IMPRIMIR Y CLIC EN **IMPRIMIR**.

## ANEXO 3. CONTROL INTERNO MAGLUMI (CLIA) HBsAg



MAGLUMI CLIA SYSTEM

### MAGLUMI HBsAg Quality Control Information

REF: 130610001M 50tests

REF: 130210001M 100tests

#### 1. MAGLUMI Internal Quality Control

For **MAGLUMI HBsAg (Lot:053170711XX)**

Reference Range for MAGLUMI Internal Quality Control:

QC Type	Unit	Target value	Range
Internal QC	index/ml	12.6	8.82 – 16.4

#### Notes:

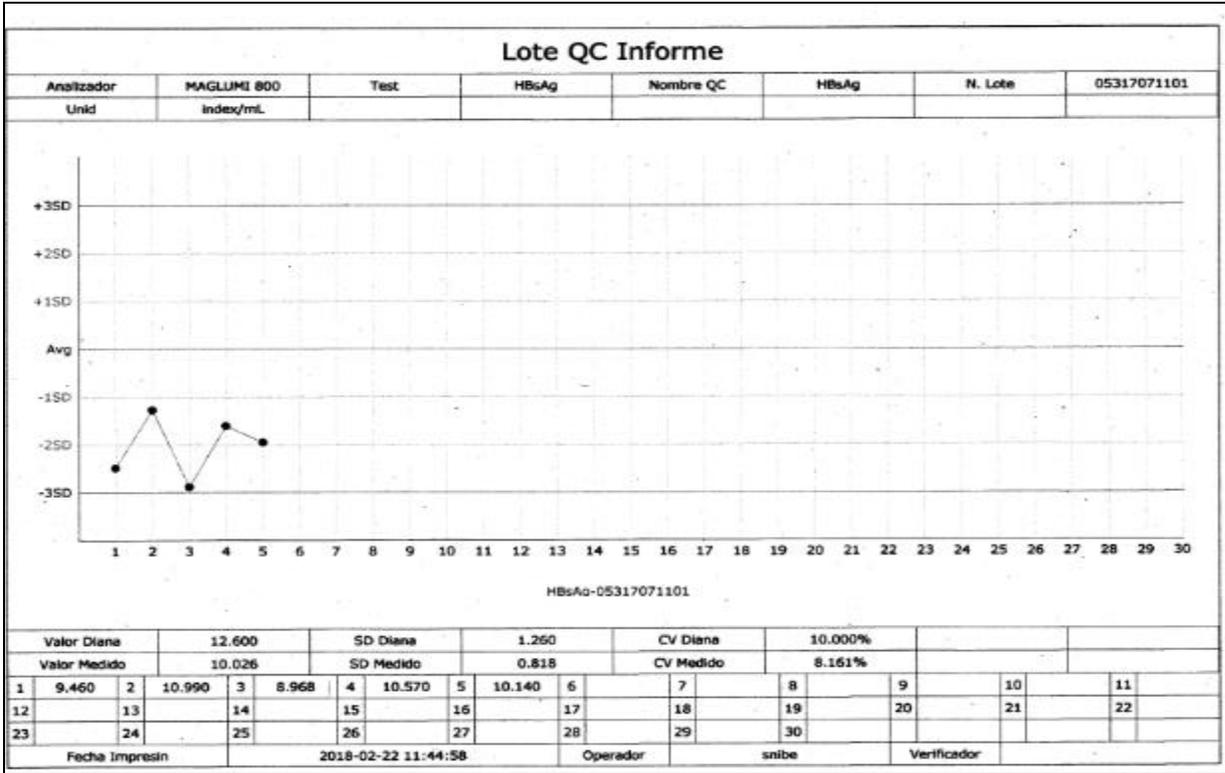
1. Above mean value only used for specific kit LOT, it may vary when reagent lot changes.
2. LOT with XX mean 01,02,03 and on.
3. Results may differ among laboratories due to variations in experiment conditions and assay material. Each laboratory should establish its own reference range for its quality control system.
4. To ensure stable performances of the analyzers and accurate results of the tests, only reagents and consumables from SNIBE is applicable to be used on MAGLUMI CLIA analyzers. SNIBE will not take responsibility of the consequences if any end user does not follow this requirement indicated in MAGLUMI product package inserts.

#### Stability:

Unopened: Stable until the expiry date at 2-8 °C

After open: Stable for 7 days when properly stored at 2-8 °C.

It is recommended to separate the control into several aliquots by 500µl per vial and freeze at -20°C. The frozen control is stable for 3 months. The controls may not be frozen and thawed more than 3 times.



QC Análisis : 2018-02-18 - 2018-02-22		Operador : snibe			MAGLUMI 800 Page : 1	
N.	Nombre QC	N. Lote	Ciclo	Nivel	Resultados	Razón
1	HBsAg	05317071101	1	Soltero	Advertencia	1-2S
2	HBsAg	05317071101	4	Soltero	Fuera De Control	4-1S

# ANEXO 4. INSERTO DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B

## MAGLUMI HBsAg (CLIA)



**Shenzhen New Industries  
Biomedical Engineering Co.,  
Ltd.**  
No.16, Jinhui Road,  
Pingshan New District,  
Shenzhen, 518122, P.R.China  
Tel: 0086-755-21536601  
Fax:0086-755-28292740

**FOR PROFESSIONAL USE ONLY**  
Store at 2-8°C



**CAUTION: COMPLETELY READ THE  
INSTRUCTIONS BEFORE PROCEEDING**

### SYMBOLS EXPLANATIONS



MANUFACTURER



CONSULT INSTRUCTIONS FOR USE



KIT COMPONENTS



IN VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL  
DEVICE



BATCH CODE



CATALOGUE NUMBER



USE BY



TEMPERATURE LIMITATION  
(STORE AT 2-8 °C)



SUFFICIENT FOR



KEEP AWAY FROM SUNLIGHT



THIS WAY UP

### INTENDED USE

The kit has been designed for the qualitative determination of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) in human serum.

The test has to be performed on MAGLUMI Fully-auto chemiluminescence immunoassay (CLIA) analyzer (Including Maglumi 800, Maglumi 800 Plus, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 and Maglumi 4000 Plus).

Catalog Number	Specification
130210001M	100 tests
130610001M	50 tests

### SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

HBV is transmitted through infected body fluids, including blood, semen, and vaginal fluids (including menstrual blood). It also can be transmitted from a pregnant woman to her child at or near the time of delivery.

Hepatitis B surface antigen (HBsAg) is one of the most frequently performed tests for HBV. This HBV antigen is the earliest indicator of an active hepatitis B infection. This antigen may be present before symptoms of an HBV infection are present. If this antigen level remains high for more than 6 months, then people will probably become a carrier of HBV, meaning people can transmit it to others throughout people's life.

Hepatitis B surface antibody (HBsAb) is also one of the most common tests for HBV. Usually this antibody appears about 4 weeks after HBsAg disappears and means that the infection is at the end of its active stage and people cannot pass the virus to others (people is no longer contagious). This antibody also protects people from getting HBV again in the future. The test is done to determine the need for vaccination; the antibody will be present after receiving the HBV vaccine series, showing that people has protection (immunity) from the virus. Occasionally the test may show that people have both HBsAb antibodies and HBsAg antigen antibodies; in this case, people is still contagious. Hepatitis B core antibody (HBcAb) is an antibody to the hepatitis B core antigen. This antibody appears about 1 month after an active HBV infection. It can be found in people who had an infection in the past and in those with long-term (chronic) HBV. It usually is present for life.

Hepatitis B e-antigen (HBeAg) is an HBV protein that is only present during an active HBV infection. This test determines how contagious people is. Testing for this antigen can also be used to monitor the effectiveness of treatment for HBV. Hepatitis B e-antibody (HBeAb) shows that the active stage of the HBV infection is almost over and the risk of being contagious is greatly reduced. HBeAb is usually present during chronic HBV infections.

### PRINCIPLE OF THE TEST

Sandwich chemiluminescence immunoassay;  
Use ABEI to label an anti-HBs polyclonal antibody, use another monoclonal antibody to coat magnetic microbeads. The sample, (or calibrator/control, if applicable), buffer and magnetic microbeads are mixed thoroughly and incubated at 37°C, after precipitation in a magnetic field, decant the supernatant, and perform a wash cycle. Then add ABEI Label, incubate to form sandwich complexes, then perform another wash cycle. Subsequently, the starter 1+2 is added to initiate a flash chemiluminescent reaction. The light signal is measured by a photomultiplier within 3 seconds as RLU, which is proportional to the concentration of HBsAg present in samples.

**CONTENTS** KIT COMPONENTS  
Material Supplies

053 HBsAg -V5.0-en-others 2017-07

1/4



KEEP AWAY FROM SUNLIGHT

Component	100 tests	50 tests
<b>Magnetic Microbeads:</b> TRIS buffer, 0.09%NaN <sub>3</sub> , coated with anti-HBs monoclonal antibody.	2.5 mL	2.0 mL
<b>Calibrator Low:</b> phosphate buffer, containing BSA and Hepatitis B Surface ( <i>E. coli</i> , Recombinant) Antigen, 0.09%NaN <sub>3</sub> .	3.0 mL	2.0 mL
<b>Calibrator High:</b> phosphate buffer, containing BSA and Hepatitis B Surface ( <i>E. coli</i> , Recombinant) Antigen, 0.09%NaN <sub>3</sub> .	3.0 mL	2.0 mL
<b>Buffer:</b> Tris buffer, containing BSA, 0.09% NaN <sub>3</sub> .	12.5 mL	7.5 mL
<b>ABEI Label:</b> anti-HBs polyclonal antibody labeled with ABEI, containing BSA, 0.09%NaN <sub>3</sub> .	22.5 mL	12.5 mL
All reagents are provided ready-to-use.		

Reagent Vials in kit box	
<b>Internal Quality Control:</b> phosphate buffer, containing BSA and Hepatitis B Surface ( <i>E. coli</i> , Recombinant) Antigen, 0.09%NaN <sub>3</sub> . (For target value, refer to Quality Control Information data sheet)	2.0 mL

Internal quality control is only applicable with MAGLUMI system. For instructions for use and target value, refer to Quality Control Information data sheet. User needs to judge results with their own standards and knowledge.

**Accessories Required But Not Provided**

MAGLUMI Reaction Module	REF: 630003
MAGLUMI Starter 1+2	REF: 130299004M
MAGLUMI Wash Concentrate	REF: 130299005M
MAGLUMI Light Check	REF: 130299006M

Please order accessories from Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd (SNIBE) or our representative.



**Preparation of the Reagent Integral**

Before the sealing is removed, gentle and careful horizontal shaking of the Reagent Integral is essential (avoid foam formation!) Remove the sealing and turn the small wheel of the magnetic microbeads compartment to and fro, until the color of the suspension has changed into brown. Place the Integral into the reagent area and let it stand there for 30 min. During this time, the magnetic microbeads are automatically agitated and completely resuspended.

**Do not interchange integral components from different reagents or lots!**

**Storage and Stability**

- Sealed: Stored at 2-8°C until the expiration date.
- Opened: minimum stability 4 weeks. After this period, it is still possible to keep on using the Reagent Integral provided that the controls are found within the expected ranges.
- To ensure the best kit performance, it is recommended to place opened kits in the refrigerator if it's not going to be used on-board during the next 12 hours.



THIS WAY UP.

053 HBsAg -V5.0-en-others 2017-07

**CALIBRATION AND TRACEABILITY**

**1) Traceability**

To perform an accurate calibration, we have provided the test calibrators standardized against the WHO 1st International Standard Panel 03/262.

**2) 2-Point Recalibration**

Via the measurement of calibrators, the predefined master curve is adjusted (recalibrated) to a new, instrument-specific measurement level with each calibration.

**3) Frequency of Recalibration**

- After each exchange of lots (Reagent Integral or Starter Reagents).
- Every week and/or each time a new Integral is used (recommended).
- After each servicing of MAGLUMI Fully-auto chemiluminescence immunoassay (CLIA) analyzer.
- If controls are beyond the expected range.
- Whenever room temperature changes exceed 5°C (recommended).

**SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION**

Sample material: serum

Collect 5.0mL venous blood into Blood Collection Tube. Separate serum by centrifugation after standing whole blood at room temperature.

Avoid repeated freezing and thawing. The serum sample can be frozen and thawed for only two times. Stored samples should be thoroughly mixed prior to use (Vortex mixer). Please ask local representative of SNIBE for more details if you have any doubt.

**Specimen Conditions**

- Do not use specimens with the following conditions:
  - (a) heat-inactivated specimens;
  - (b) Cadaver specimens;
  - (c) Obvious microbial contamination.
- Use caution when handling patient specimens to prevent cross contamination. Use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.
- Inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with an applicator stick prior to analysis. Use a new applicator stick for each sample to prevent cross contamination.
- Serum specimens should be free of fibrin, red blood cells or other particulate matter.
- Ensure that complete clot formation in serum specimens has taken place prior to centrifugation. Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy, may exhibit increased clotting time. If the specimen is centrifuged before a complete clotting, the presence of fibrin may cause erroneous results.

**Preparation for Analysis**

- Patient specimens with a cloudy or turbid appearance must be centrifuged prior to testing. Following centrifugation, avoid the lipid layer (if present) when pipetting the specimen into a sample cup or secondary tube.
- Specimens must be mixed thoroughly after thawing by low speed vortexing or by gently inverting, and centrifuged prior to use to remove red blood cells or particulate matter to ensure consistency in the results. Multiple freeze-thaw cycles of specimens should be avoided.
- All samples (Patient specimens or controls) should be tested within 3 hours of being placed on board the MAGLUMI System. Refer to the SNIBE service for a more detailed

2/4

discussion of onboard sample storage constraints.

- To ensure consistency in results, specimens must be transferred to a centrifuge tube and centrifuged at  $\geq 1,000$  RCF (Relative Centrifugal Force) for 15 minutes before testing if they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter, or they were frozen and thawed.

#### Storage

- If testing will be delayed for more than 8 hours, remove serum from the serum separator, red blood cells or clot. Specimens removed from the separator gel, cells or clot may be stored up to 12 hours at 2-8°C.
- Specimens can be stored up to 30 days frozen at -20°C or colder.

#### Shipping

- Before shipping specimens, it is recommended that specimens be removed from the serum separator, red blood cells or clot. When shipped, specimens must be packaged and labeled in compliance with applicable state, federal and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances. Specimens must be shipped frozen (dry ice).

#### WARNING AND PRECAUTIONS FOR USERS



- For use in *IN-VITRO* diagnostic procedures only.
- Package insert instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from the instructions in this package insert.

#### Safety Precautions

**CAUTION:** This product requires the handling of human specimens.

- All samples, biological reagents and materials used in the assay must be considered potentially able to transmit infectious agents. They should therefore be disposed of in accordance with the prevailing regulations and guidelines of the agencies holding jurisdiction over the laboratory, and the regulations of each country. Disposable materials must be incinerated; liquid waste must be decontaminated with sodium hypochlorite at a final concentration of 5% for at least half an hour. Any materials to be reused must be autoclaved using an overkill approach. A minimum of one hour at 121°C is usually considered adequate, though the users must check the effectiveness of their decontamination cycle by initially validating it and routinely using biological indicators.
- It is recommended that all human sourced materials be considered potentially infectious and handled in accordance with the 29 CFR. 1910.1030 Occupational exposure to bloodborne pathogens. Biosafety Level 2 or other appropriate biosafety practices should be used for materials that contain or are suspected of containing infectious agents.
- This product contains Sodium Azide; this material and its container must be disposed of in a safe way.
- Safety data sheets are available on request.

#### Handling Precautions

- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
  - Do not mix reagents from different reagent kits.
  - Prior to loading the Reagent Kit on the system for the first time, the microbeads requires mixing to re-suspend microbeads that have settled during shipment.
  - For microbeads mixing instructions, refer to the KIT COMPONENTS, Preparation of the Reagent Integral section of this package insert.
  - To avoid contamination, wear clean gloves when operating a reagent kit and sample.
  - Pay attention to the residual liquids which has dried on the kit
- 053 HBsAg -V5.0-en-others 2017-07

surface.

- For detailed handling precautions during system operation, refer to the SNIBE service information.

#### TEST PROCEDURE

To ensure proper test performance, strictly adhere to the operating instructions of MAGLUMI Fully-auto chemiluminescence immunoassay (CLIA) analyzer. Each test parameter is identified via a RFID tag on the Reagent Integral. For further information please refer to MAGLUMI Fully-auto chemiluminescence immunoassay (CLIA) analyzer Operating Instructions.

100 $\mu$ L	Sample, calibrator
+100 $\mu$ L	Buffer
+20 $\mu$ L	Magnetic Microbeads
20 min	Incubation
400 $\mu$ L	Wash cycle
+200 $\mu$ L	ABEI label
20 min	Incubation
400 $\mu$ L	Wash cycle
3 s	Measurement

#### DILUTION

Sample dilution by analyzer is not available in this reagent kit.

Samples with concentrations above the measuring range can be diluted manually. After manual dilution, multiply the result by the dilution factor.

Please choose applicable diluents or ask SNIBE for advice before manual dilution must be processed.

#### QUALITY CONTROL

- Observe quality control guidelines for medical laboratories
- Use suitable controls for in-house quality control. Controls should be run at least once every 24 hours (a run cannot exceed 24 hours), once per reagent kit and after every calibration. The control intervals should be adapted to each laboratory's individual requirements. Values obtained should fall within the defined ranges. Each laboratory should establish guidelines for corrective measures to be taken if values fall outside the range.

#### LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

##### 1) Limitations

A skillful operation and strict adherence to the instructions are necessary to obtain reliable results.

Procedural directions must be followed exactly and careful operation must be used to obtain valid results. Any modification of the procedure is likely to alter the results.

Bacterial contamination or repeated freeze-thaw cycles may affect the test results.

##### 2) Interfering Substances

The assay is unaffected by bilirubin < 0.4 mg/mL, haemoglobin < 10 mg/mL or triglycerides < 20 mg/mL.

##### 3) HAMA

Patient samples containing human anti-mouse antibodies (HAMA) may give falsely elevated or decreased values. Although HAMA-neutralizing agents are added, extremely high HAMA serum concentrations may occasionally influence results.

#### RESULTS

##### 1) Calculation of Results

- The analyzer automatically calculates the HBsAg concentration in each sample by means of a calibration curve which is generated by a 2-point calibration master curve procedure. The results are expressed in index/mL. For further information please refer to the the operating instructions of

3/4

MAGLUMI Fully-auto chemiluminescence immunoassay (CLIA) analyzer.

- Conversion factor: 1 IU/mL = 10 index/mL

## 2) Interpretation of Results

Results obtained with the MAGLUMI HBsAg assay can be interpreted as follows:

- Non-reactive: A result less than 1.0 index/mL (< 1.0 index/mL) is considered to be negative.
- Reactive: A result greater than or equal to 1.0 index/mL is (≥ 1.0 index/mL) considered to be positive.

If Sample test result is out of assay range, sample can be dilute manually, **PLEASE NOTE THAT ONLY HBsAb and HBsAg BOTH NEGATIVE HUMAN SERUM CAN BE USE AS DILUENT.** (Bovine Serum can not be use as diluent here). After manual dilution, multiply the test result with the dilute ration.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### 1) Precision

Intra-assay coefficient of variation was evaluated on 3 different levels of controls. Repeatedly measure 10 times in the same run to calculate the coefficient of variation.

Intra-assay precision			
Control	Mean(index/mL)	SD(index/mL)	CV%
Level 1	6.07	0.21	3.46
Level 2	98.47	3.28	3.33
Level 3	432.16	13.22	3.06

Inter-assay coefficient of variation was evaluated on three batches of kits. Repeatedly measured 3 different levels of controls 10 times in the same run, and 30 times for each levels to calculate the coefficient of variation.

Inter-assay precision			
Control	Mean(index/mL)	SD(index/mL)	CV%
Level 1	6.287	0.25	3.98
Level 2	103.57	3.15	3.04
Level 3	457.81	15.20	3.32

### 2) Analytical Sensitivity

<1 index/mL.

The detection limit represents the lowest analyte level that can be distinguished from zero.

### 3) Specificity

The specificity of the HBsAg assay system was assessed by measuring the apparent response of the assay to various potentially cross reactive analytes.

No cross reaction with IgG or IgM antibody of HAV, HCV, HIV, syphilis, EBV. Non HBV infected sample which is RF or ANA positive, this reagent's determination results show negative. When HAV antigen, HCV core antigen, HCV NS3, HCV NS5 separately reaches a concentration of 100ng/mL, HBsAg detection show negative. When HBeAg = 1124.683 index/mL, HBsAg detection <1 index/mL.

### 4) Recovery

Consider Calibrator High of known concentration as a sample, dilute it by 1:2 ratio with diluents, and measure the diluted concentration for 10 times. Then calculate the expected concentration and recovery of measured concentration. The recovery should be within 90% -110%.

Expected	Mean Measuring	Recovery
1581.140 index/mL	1563.755 index/mL	98.9%

## REFERENCES

1. Habersetzter F, Zoulim F, Jusot JF, et al. Clinical evaluation of the branched DNA assay for hepatitis B virus DNA detection in patients with chronic hepatitis B lacking hepatitis B e-antigen and treated with interferon-alpha. *J Viral Hepat* 1998;6:407-414.
2. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997;337:1733-1745.
3. Lok AS, Lai CL, Wu PC, et al. Spontaneous hepatitis B e-antigen to antibody seroconversion and reversion in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1987;92:1839-1843.
4. Perrillo RP. Acute flares in chronic hepatitis B: the natural and unnatural history of an immunologically mediated liver disease. *Gastroenterology* 2001;120:1009-1022.
5. Stenman UH, Leinonen J, Zhang WM. Problems in the Determination of hepatitis B Specific Antigen. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 735-740.
6. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a Human hepatitis B Specific Antigen. *Invest Urol* 1979; 17 (2): 159-163.
7. Rafferty B et al. Reference Reagents for hepatitis B : Establishment of the First International Standards for hepatitis B(90:10). *Clin Chem* 2000; 46 (9): 1310-1317.
8. Stamey TA et al. Reference Material for hepatitis B: The IFCC Standardization Study. *Clin Biochem* 1998; 31(6):475-481.

053 HBsAg -V5.0-en-others 2017-07

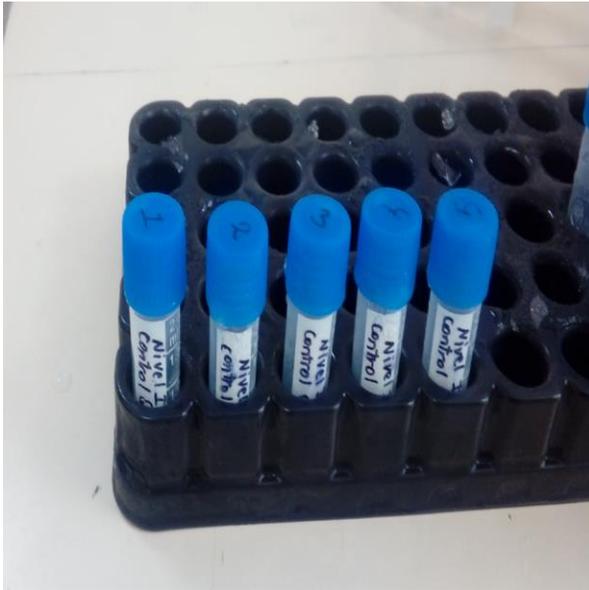
4/4

## ANEXO 5. MUESTRAS DE ESTUDIO

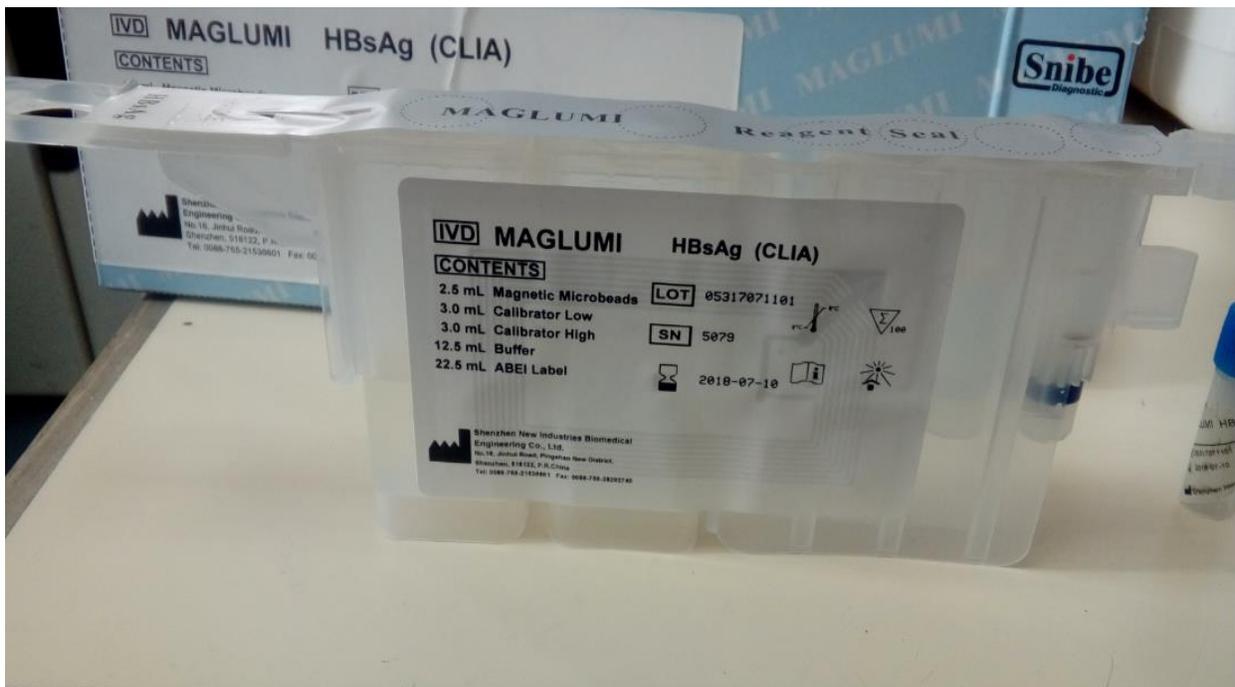
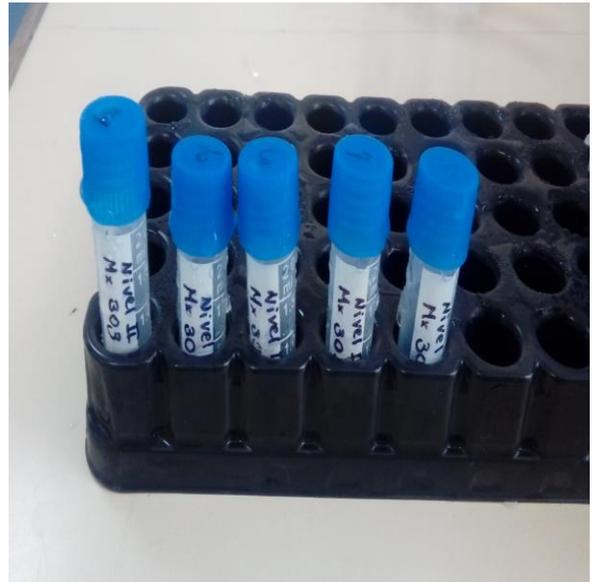
<b>PRECISIÓN</b>		
<b>NÚMERO DE MUESTRA</b>	<b>CONCENTRACIÓN</b>	<b>UNIDADES</b>
<b>Muestra control</b>	11.6	Index/mL
<b>Muestra de paciente (CD 303)</b>	2616	Index/mL

Fuente: Elaboración propia

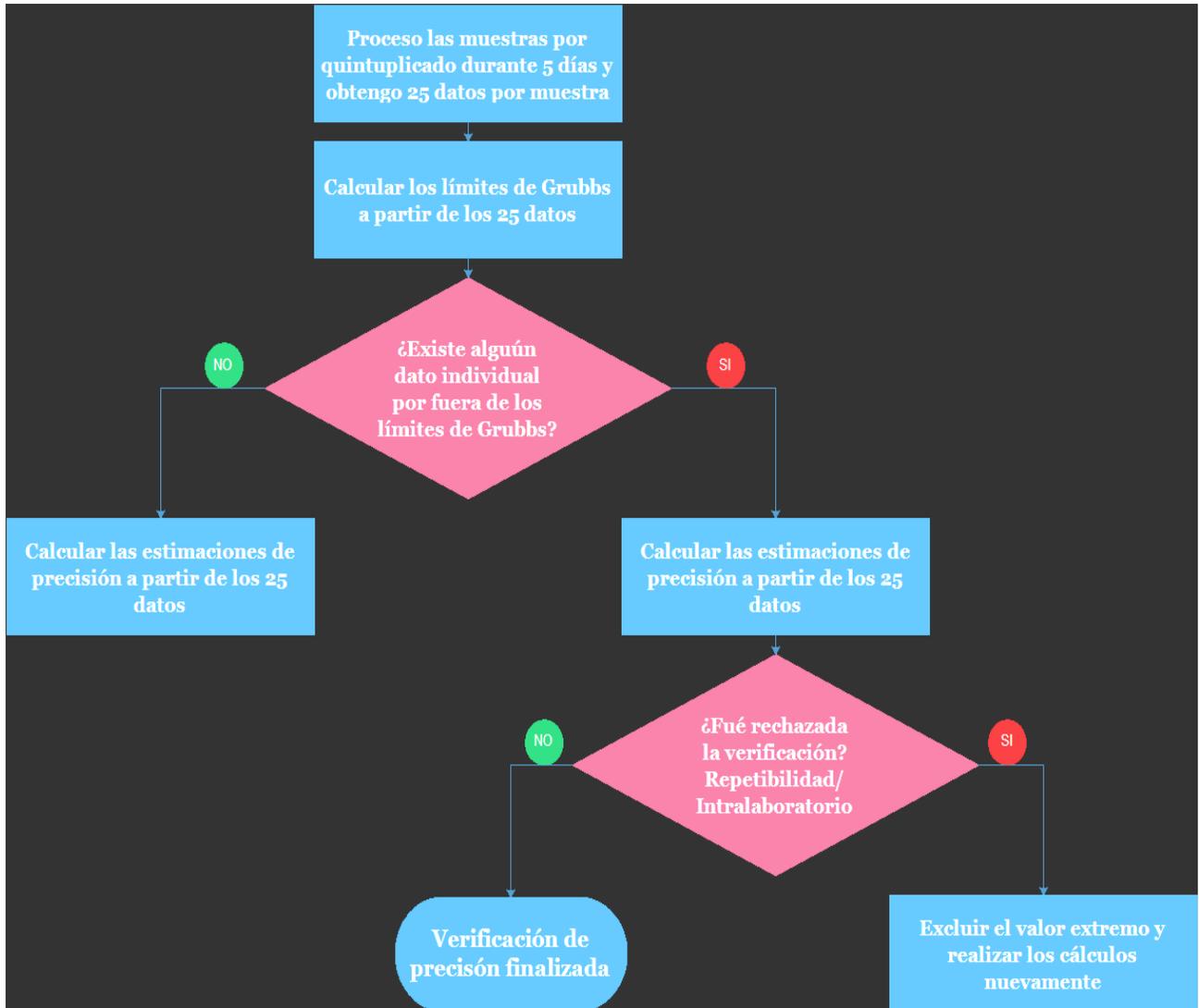
NIVEL 1 (MUESTRA CONTROL)



NIVEL 2 (MUESTRA DE PACIENTE)



## ANEXO 6. FLUJOGRAMA DE LA PRUEBA DE GRUBBS



Fuente: Guía del protocolo EP15-A3 de la CLSI (2014).

**ANEXO 7. DATOS OBTENIDOS DE LA MUESTRA CONTROL (NIVEL 1) Y MUESTRA DE PACIENTE (NIVEL 2) POR QUINTUPLICADO DURANTE CINCO DIAS**

**DIA 1**

System Test : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800	Page : 1
ID	Assay	RLU		Finish Time	
SLC-leS	LC-le	1:	590639		
		2:	592276		
		3:	597122		
		4:	592406		
		5:	587768		
		6:	584763		
		Mean:	590829	CV[%]:	0.7
SBGWS	BGW	1:	257		
		2:	227		
		3:	207		
		4:	220		
		5:	204		
		6:	249		
		Mean:	227	CV[%]:	9.6

DIA 1

Journal List : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 600	Page : 1
SampleID	Assay Dil.	RLU	Concentration	Flag	
SHBaAg\$1	HBsAg	1:5110	POS 3.309 index/mL	R	
		2:4861	POS 3.017 index/mL	R	
		Mean:4985 CV:3.5%	Mean:POS 3.162 index/mL CV:6.4%		
SHBaAg\$2	HBsAg	1:1724487	POS 3238.8 index/mL	R	
		2:1670806	POS 3086.9 index/mL	R	
		Mean:1697646 CV:2.2%	Mean:POS 3162.3 index/mL CV:3.8%		
#05317071101#	HBsAg	1:9642	POS 9.460 index/mL	R	
		Mean:9642 CV:0.0%	Mean:POS 9.460 index/mL CV:0.0%		
NIVELI	HBsAg	1:3379	IND 1.338 index/mL	>	
		2:3640	POS 1.629 index/mL	>	
		3:3978	POS 2.008 index/mL	>	
		4:3420	IND 1.384 index/mL	>	
		5:3717	POS 1.715 index/mL	>	
		Mean:3626 CV:6.7%	Mean:POS 1.614 index/mL CV:16.9%		
NIVELII	HBsAg	1:278826	POS 359.1 index/mL	>	
		2:296514	POS 383.0 index/mL	>	
		3:279596	POS 360.1 index/mL	>	
		4:276346	POS 355.7 index/mL	>	
		5:270751	POS 348.2 index/mL	>	
		Mean:280406 CV:3.4%	Mean:POS 361.2 index/mL CV:3.6%		

DIA 2

System Test : 2018		Operator : snibe	MAGLUMI 800	Page : 1
ID	Assay	RLU	Finish Time	
SLC-le\$	LC-le	1: 607929		
		2: 581770		
		3: 582292		
		4: 585948		
		5: 582471		
		6: 583281		
		Mean: 588948	CV[%]: 1.7	2018-02-19 14:18:05
SBGWS	BGW	1: 307		
		2: 288		
		3: 317		
		4: 301		
		5: 292		
		6: 315		
		Mean: 303	CV[%]: 4.0	2018-02-19 14:13:53

DIA 2

Journal List : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800	Page : 1
SampleID	Assay Dil.	RLU	Concentration	Flag	
#05317071101#	HBsAg	1:11006 Mean:11006 CV:0.0%	POS 10.99 index/mL Mean:POS 10.99 index/mL CV:0.0%	C	
NIVELI	HBsAg	1:2821 Mean:2821 CV:0.0%	IND 0.861 index/mL Mean:IND 0.861 index/mL CV:0.0%		
NIVELII	HBsAg	1:298143 Mean:298143 CV:0.0%	POS 385.2 index/mL Mean:POS 385.2 index/mL CV:0.0%	>	
NIVELI	HBsAg	1:2687 2:2939 3:3074 4:3216 Mean:2979 CV:7.6%	IND 0.788 index/mL IND 0.928 index/mL IND 0.999 index/mL IND 1.157 index/mL Mean:IND 0.948 index/mL CV:16.4%	>	
NIVELII	HBsAg	1:279571 2:269668 3:287670 4:289213 Mean:281530 CV:3.2%	POS 360.1 index/mL POS 346.8 index/mL POS 371.0 index/mL POS 373.1 index/mL Mean:POS 362.7 index/mL CV:3.2%	>	

DIA 3

System Test : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800 Page : 1	
ID	Assay	RLU		Finish Time	
SLC-leS	LC-le	1: 607008		2018-02-20 00:10:22	
		2: 586999			
		3: 589189			
		4: 584287			
		5: 585362			
		6: 583314			
		Mean: 589359 CV[%]: 1.5			
`\$BGWS	BGW	1: 277		2018-02-20 00:08:10	
		2: 281			
		3: 280			
		4: 273			
		5: 272			
		6: 278			
		Mean: 273 CV[%]: 2.7			

DIA 3

Journal List : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800	Page : 1
SampleID	Assay Dil.	RLU	Concentration	Flag	
#11717062701#	HTLV I+II	1:1539 Mean:1539 CV:0.0%	NEG 0.010 index/ml Mean:NEG 0.010 index/ml CV:0.0%	<<	
#05317071101#	HBsAg	1:9475 Mean:9475 CV:0.0%	POS 8.968 index/mL Mean:POS 8.968 index/mL CV:0.0%	c	
NI.DIA1	HBsAg	1:2549 Mean:2549 CV:0.0%	IND 0.713 index/mL Mean:IND 0.713 index/mL CV:0.0%	D	
NI.DIA2	HBsAg	1:2207 Mean:2207 CV:0.0%	NEG 0.526 index/mL Mean:NEG 0.526 index/mL CV:0.0%	D	
NIVELI	HBsAg	1:3090	IND 1.017 index/mL	>	
		2:2968	IND 0.942 index/mL	>	
		3:3098	IND 1.026 index/mL	>	
		4:2984	IND 0.950 index/mL	>	
		5:3066	IND 0.995 index/mL	>	
		Mean:3041 CV:2.0%	Mean:IND 0.981 index/mL CV:3.9%		
NIVELII	HBsAg	1:225149	POS 287.8 index/mL	>	
		2:237540	POS 304.1 index/mL	>	
		3:237308	POS 303.8 index/mL	>	
		4:224090	POS 286.4 index/mL	>	
		5:254801	POS 328.8 index/mL	>	
		Mean:235777 CV:5.3%	Mean:POS 301.8 index/mL CV:5.0%		

DIA 4

System Test : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800 Page : 1	
ID	Assay	RLU		Finish Time	
\$LC-1e\$	LC-1e	1:	608499		
		2:	591586		
		3:	589947		
		4:	589405		
		5:	592575		
		6:	588395		
				Mean:	593434
\$BGW\$	BGW	1:	190		
		2:	226		
		3:	209		
		4:	199		
		5:	195		
		6:	209		
				Mean:	204

DIA 4

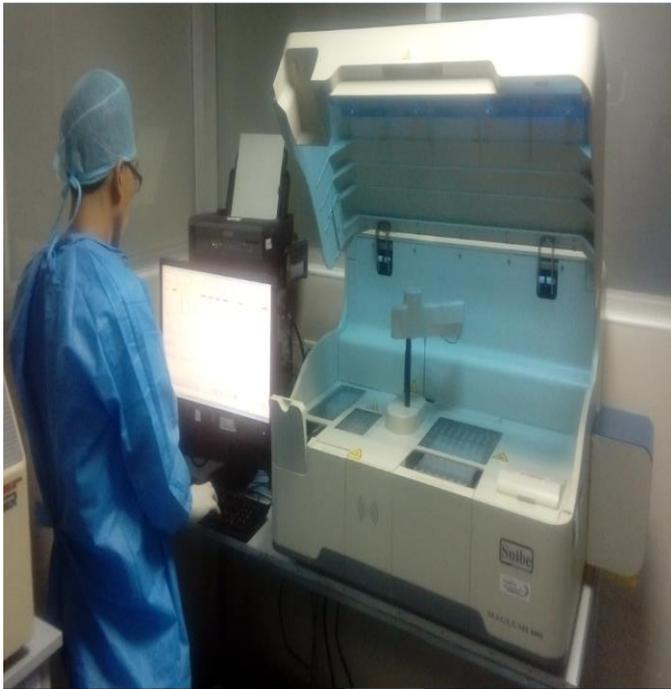
Journal List : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800		Page : 1
SampleID	Assay Dil.	RLU	Concentration	Flag		
#05317071101#	HBsAg	1:10680 Mean:10680 CV:0.0%	POS 10.57 index/mL Mean:POS 10.57 index/mL CV:0.0%			
NIVELJ	HBsAg	1:3489 2:3290 3:3664 4:3151 5:3025 Mean:3323 CV:7.7%	POS 1.461 index/mL IND 1.239 index/mL POS 1.656 index/mL IND 1.084 index/mL IND 0.973 index/mL Mean:IND 1.276 index/mL CV:21.1%	> > > > >		
NIVELII	HBsAg	1:250155 2:250073 3:250908 4:263091 5:256120 Mean:254069 CV:2.2%	POS 320.8 index/mL POS 320.6 index/mL POS 321.8 index/mL POS 338.0 index/mL POS 328.7 index/mL Mean:POS 325.9 index/mL CV:2.1%	> > > > >		

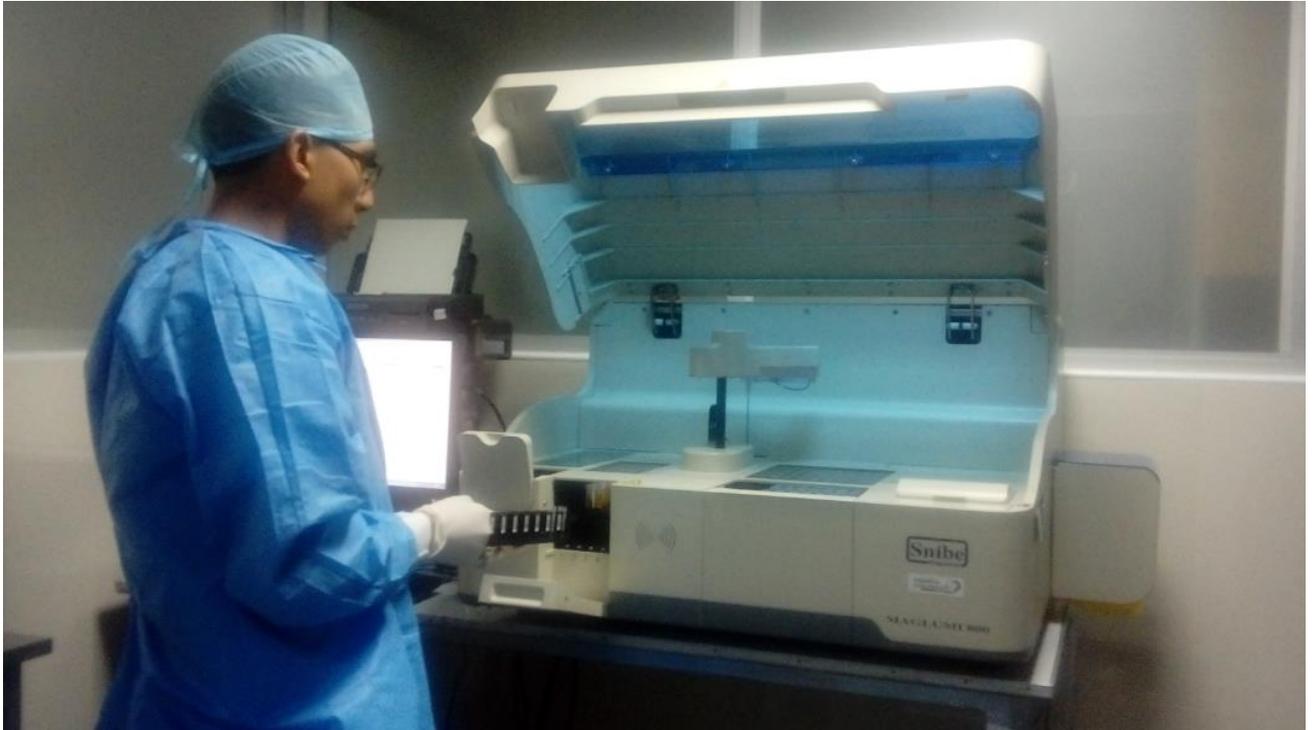
DIA 5

System Test : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800	Page : 1
ID	Assay	RLU		Finish Time	
sBGWS	BGW	1: 217			
		2: 220			
		3: 213			
		4: 213			
		5: 220			
		6: 225			
		Mean: 218	CV[%]: 2.1	2018-02-22 09:04:08	
sLC-leS	LC-le	1: 591535			
		2: 576615			
		3: 577833			
		4: 580178			
		5: 577515			
		6: 577197			
		Mean: 580145	CV[%]: 1.0	2018-02-22 08:47:50	

DIA 5

Journal List : 2018		Operator : snibe		MAGLUMI 800	Page : 1
SampleID	Assay Dil.	RLU	Concentration	Flag	
#05317071101#	HBsAg	1:10355	POS 10.14 index/mL		
		Mean:10355 CV:0.0%	Mean:POS 10.14 index/mL CV:0.0%		
NIVELI	HBsAg	1:3518	POS 1.498 index/mL	>	
		2:3216	IND 1.157 index/mL	>	
		3:3273	IND 1.220 index/mL	>	
		4:3398	IND 1.357 index/mL	>	
		5:3163	IND 1.098 index/mL	>	
		Mean:3313 CV:4.3%	Mean:IND 1.265 index/mL CV:12.2>%		
NIVELII	HBsAg	1:221541	POS 283.1 index/mL	>	
		2:241660	POS 309.6 index/mL	>	
		3:228536	POS 292.3 index/mL	>	
		4:224460	POS 286.9 index/mL	>	
		5:220262	POS 281.4 index/mL	>	
		Mean:227291 CV:3.8%	Mean:POS 290.6 index/mL CV:3.2>%		





**ANEXO 8. CÁLCULOS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN LA MUESTRA CONTROL DE HBSAG.**

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1.45763704	4	0.36440926	9.21385512	0.00021708	2.866081402
Dentro de los grupos	0.7910028	20	0.03955014			
Total	2.24863984	24				

Fuente: Elaboración propia

**Varianza intra corrida**

$$Vw = MS2$$



$$MS2 = 0.03955014$$

$$Vw = 0.03955014$$

**Varianza entre corridas**

$$MS1 > MS2$$



$$0.36440926 > 0.03955014$$

$$No = 5$$

$$VB = \frac{(MS1 - MS2)}{No}$$

$$VB = 0.064971824$$

### Estimar el desvió Estándar en condiciones de repetibilidad

$$S_R = \sqrt{V_w}$$

$$V_w = 0.03955014$$

$$S_R = \sqrt{0.03955014}$$



$$S_R = 0.19887216 \text{ index / mL}$$

### Estimar el desvió estándar entre corridas

$$S_B = \sqrt{V_B}$$

$$V_B = 0.064971824$$

$$S_B = \sqrt{0.064971824}$$

$$S_B = 0.254895712$$

### Estimar el desvió Estándar en condición Intralaboratorio

$$S_{wL} = \sqrt{V_w + V_B}$$

$$V_w = 0.03955014$$

$$V_B = 0.064971824$$

$$S_{wL} = \sqrt{0.03955014 + 0.064971824}$$



$$S_{wL} = 0.323298 \text{ index/ mL}$$

### Estimar el coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad

$$CV_R = \frac{SR}{X} \times 100$$

$$SR = 0.19887216 \text{ index /mL}$$

$$X = 1.219 \text{ index /mL}$$

$$CV_R = (0.19887216 / 1.219) \times 100$$



$$CV_R = 16.31436\%$$

### Estimar el coeficiente de variación en condición intralaboratorio

$$CV_{WL} = \frac{S_{wL}}{X} \times 100$$

$$S_{wL} = 0.323298 \text{ index/ mL}$$

$$X = 1.219 \text{ index /mL}$$

$$CV_{WL} = (0.323298 / 1.219) \times 100$$



$$CV_{WL} = 26.5216\%$$

Calcular los valores superiores de verificación (UVL) para las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante

Valor asignado	$\sigma_R$	$\sigma_{WL}$
1.219 index /mL	3.46 %	3.98%

➤ UVLrepetibilidad ( $UVL_{\sigma R}$ )

1. Determinar los grados de libertad para repetibilidad

$$df_R = N - K \quad \Rightarrow \quad df_R = 25 - 5$$
$$df_R = 20$$

2. Determinar el factor F a partir de la tabla

$$df_R = 20 \quad N = 2$$

Tabla Factores UVL (F) como una función de DF y número de muestras (una a seis) en el experimento						
Número de Muestras						
DF	1	2	3	4	5	6
5	1,49	1,6	1,66	1,71	1,74	1,76
6	1,45	1,55	1,61	1,65	1,67	1,70
7	1,42	1,51	1,56	1,60	1,62	1,65
8	1,39	1,48	1,53	1,56	1,58	1,60
9	1,37	1,45	1,50	1,53	1,55	1,57
10	1,35	1,43	1,47	1,50	1,52	1,54
11	1,34	1,41	1,45	1,48	1,50	1,52
12	1,32	1,39	1,43	1,46	1,48	1,49
13	1,31	1,38	1,42	1,44	1,46	1,47
14	1,30	1,37	1,40	1,42	1,44	1,46
15	1,29	1,35	1,39	1,41	1,43	1,44
16	1,28	1,34	1,38	1,40	1,41	1,43
17	1,27	1,33	1,36	1,39	1,40	1,41
18	1,27	1,32	1,35	1,37	1,39	1,40
19	1,26	1,31	1,34	1,36	1,38	1,39
20	1,25	1,31	1,34	1,36	1,37	1,38
21	1,25	1,30	1,33	1,35	1,36	1,37
22	1,24	1,29	1,32	1,34	1,35	1,36
23	1,24	1,29	1,31	1,33	1,35	1,36
24	1,23	1,28	1,31	1,32	1,34	1,35
25	1,23	1,28	1,30	1,32	1,33	1,34
26	1,22	1,27	1,30	1,31	1,32	1,34
27	1,22	1,26	1,29	1,31	1,32	1,33
28	1,22	1,26	1,28	1,30	1,31	1,32
29	1,21	1,26	1,28	1,30	1,31	1,32
30	1,21	1,25	1,27	1,29	1,30	1,31
31	1,20	1,25	1,27	1,29	1,30	1,31
32	1,20	1,24	1,27	1,28	1,29	1,30
33	1,20	1,24	1,26	1,28	1,29	1,30
34	1,20	1,24	1,26	1,27	1,28	1,29

$$F = 1.31$$

3. Calcular el UVLrepetibilidad ( $UVL_{\sigma_R}$ )

$$UVL_{repetibilidad} = F \times \sigma_R$$

$$F = 1.31$$

$$\sigma_R = 3.46 \%$$

$$UVL_{repetibilidad} = F \times \sigma_R$$

$$UVL_{repetibilidad} = 1.31 \times 3.46$$

$$UVL_{repetibilidad} = 4.532$$

➤ UVLintralaboratorio ( $UVL_{\sigma_{WL}}$ )

1. Determinar los grados de libertad para precisión intralaboratorio ( $df_{WL}$ )

$$\rho = \frac{\sigma_{WL}}{\sigma_R}$$

$$\sigma_{WL} = 3.98$$

$$\sigma_R = 3.46$$

$$\rho = 1.160$$

$$df_{WL} = 17$$

Pruebas 5	
$\rho$	$df_{WL}$
2,74	5
2,06	6
1,78	7
1,62	8
1,51	9
1,43	10
1,37	11
1,32	12
1,28	13
1,24	14
1,21	15
1,19	16
1,16	17
1,14	18
1,12	19
1,1	20
1,08	21
1,05	22
1,03	23
1,00	24

2. Determinar el factor F a partir de la tabla

$$df_{WL} = 17$$

$$N = 2$$

Tabla Factores UVL (F) como una función de DF y número de muestras (una a seis) en el experimento						
Número de Muestras						
DF	1	2	3	4	5	6
5	1,49	1,6	1,66	1,71	1,74	1,78
6	1,45	1,55	1,61	1,65	1,67	1,70
7	1,42	1,51	1,56	1,60	1,62	1,65
8	1,39	1,48	1,53	1,56	1,58	1,60
9	1,37	1,45	1,50	1,53	1,55	1,57
10	1,35	1,43	1,47	1,50	1,52	1,54
11	1,34	1,41	1,45	1,48	1,50	1,52
12	1,32	1,39	1,43	1,46	1,48	1,49
13	1,31	1,38	1,42	1,44	1,46	1,47
14	1,30	1,37	1,40	1,42	1,44	1,46
15	1,29	1,35	1,39	1,41	1,43	1,44
16	1,28	1,34	1,38	1,40	1,41	1,43
17	1,27	1,33	1,36	1,39	1,40	1,41
18	1,27	1,32	1,35	1,37	1,39	1,40
19	1,26	1,31	1,34	1,36	1,38	1,39
20	1,25	1,31	1,34	1,36	1,37	1,38
21	1,25	1,30	1,33	1,35	1,36	1,37
22	1,24	1,29	1,32	1,34	1,35	1,36
23	1,24	1,29	1,31	1,33	1,35	1,36
24	1,23	1,28	1,31	1,32	1,34	1,35
25	1,23	1,28	1,30	1,32	1,33	1,34
26	1,22	1,27	1,30	1,31	1,32	1,34
27	1,22	1,26	1,29	1,31	1,32	1,33
28	1,22	1,26	1,28	1,30	1,31	1,32
29	1,21	1,26	1,28	1,30	1,31	1,32
30	1,21	1,25	1,27	1,29	1,30	1,31
31	1,20	1,25	1,27	1,29	1,30	1,31
32	1,20	1,24	1,27	1,28	1,29	1,30
33	1,20	1,24	1,26	1,28	1,29	1,30
34	1,20	1,24	1,26	1,27	1,28	1,29

$$F = 1.33$$

3. Calcular el UVLintralaboratorio ( $UVL_{\sigma_{WL}}$ )

$$UVLintralaboratorio = F \times \sigma_{WL}$$

$$F = 1.33$$

$$\sigma_{WL} = 3.98 \%$$

$$UVLintralaboratorio = F \times \sigma_{WL}$$

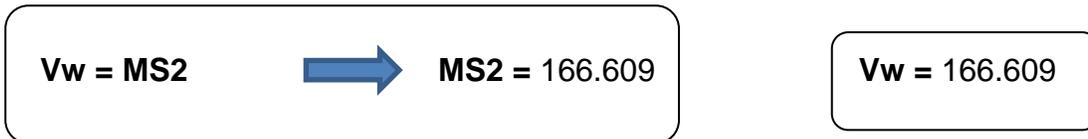
$$UVLintralaboratorio = 1.31 \times 3.98$$

$$UVLintralaboratorio = 5.293$$

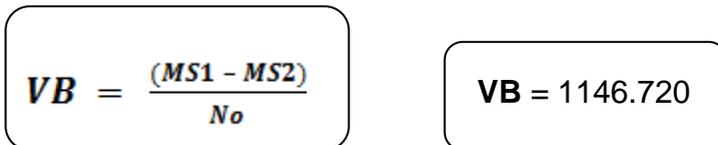
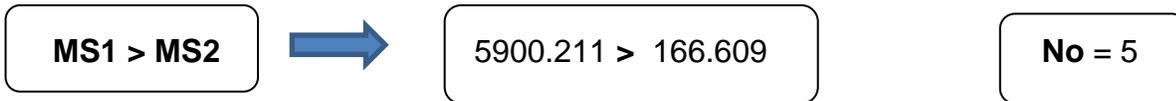
**ANEXO 9. CÁLCULOS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN LA MUESTRA DE PACIENTE DE HBSAG.**

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	23600.8456	4	5900.2114	35.4135215	8.2036E-09	2.8660814
Dentro de los grupos	3332.18	20	166.609			
Total	26933.0256	24				

**Varianza intra corrida**



**Varianza entre corridas**



**Estimar el desvió Estándar en condiciones de repetibilidad**



$$S_R = \sqrt{166.609} \quad \rightarrow \quad S_R = 12.90771 \text{ index / mL}$$

**Estimar el desvió estándar entre corridas**

$$S_B = \sqrt{V_B} \quad V_B = 1146.720$$

$$S_B = \sqrt{1146.720} \quad \rightarrow \quad S_B = 33.86325$$

**Estimar el desvió Estándar Intralaboratorio**

$$S_{wL} = \sqrt{V_w + V_B} \quad V_w = 166.609 \quad V_B = 1146.720$$

$$S_{wL} = \sqrt{166.609 + 1146.720} \quad \rightarrow \quad S_{wL} = 36.23988 \text{ index/ mL}$$

**Estimar el coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad**

$$CV_R = \frac{S_R}{X} \times 100 \quad S_R = 12.90771 \text{ index / mL}$$

$$X = 329.376 \text{ index / mL}$$

$$CV_R = (12.90771 / 329.376) \times 100$$



$$CV_R = 3.91883\%$$

Estimar el coeficiente de variación intralaboratorio

$$CV_{WL} = \frac{S_{wL}}{X} \times 100$$

$$S_{wL} = 36.23988 \text{ index/ mL}$$

$$X = 329.376 \text{ index /mL}$$

$$CV_{WL} = (36.23988 / 329.376) \times 100$$



$$CV_{WL} = 11.00258\%$$

Calcular los valores superiores de verificación (UVL) para las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante

Valor asignado	$\sigma_R$	$\sigma_{WL}$
329.376 index /mL	3.06 %	3.32 %

➤ UVLrepetibilidad ( $UVL_{\sigma_R}$ )

1. Determinar los grados de libertad para repetibilidad

$$df_R = N - K \quad \rightarrow \quad df_R = 25 - 5$$
$$df_R = 20$$

2. Determinar el factor F a partir de la tabla

$$df_R = 20 \quad N = 2$$

Tabla Factores UVL (F) como una función de DF y número de muestras (una a seis) en el experimento						
Número de Muestras						
DF	1	2	3	4	5	6
5	1,49	1,6	1,66	1,71	1,74	1,76
6	1,45	1,55	1,61	1,65	1,67	1,70
7	1,42	1,51	1,56	1,60	1,62	1,65
8	1,39	1,48	1,53	1,56	1,58	1,60
9	1,37	1,45	1,50	1,53	1,55	1,57
10	1,35	1,43	1,47	1,50	1,52	1,54
11	1,34	1,41	1,45	1,48	1,50	1,52
12	1,32	1,39	1,43	1,46	1,48	1,49
13	1,31	1,38	1,42	1,44	1,46	1,47
14	1,30	1,37	1,40	1,42	1,44	1,46
15	1,29	1,35	1,39	1,41	1,43	1,44
16	1,28	1,34	1,38	1,40	1,41	1,43
17	1,27	1,33	1,36	1,39	1,40	1,41
18	1,27	1,32	1,35	1,37	1,39	1,40
19	1,26	1,31	1,34	1,36	1,38	1,39
20	1,25	1,31	1,34	1,36	1,37	1,38
21	1,25	1,30	1,33	1,35	1,36	1,37
22	1,24	1,29	1,32	1,34	1,35	1,36
23	1,24	1,29	1,31	1,33	1,35	1,36
24	1,23	1,28	1,31	1,32	1,34	1,35
25	1,23	1,28	1,30	1,32	1,33	1,34
26	1,22	1,27	1,30	1,31	1,32	1,34
27	1,22	1,26	1,29	1,31	1,32	1,33
28	1,22	1,26	1,28	1,30	1,31	1,32
29	1,21	1,26	1,28	1,30	1,31	1,32
30	1,21	1,25	1,27	1,29	1,30	1,31
31	1,20	1,25	1,27	1,29	1,30	1,31
32	1,20	1,24	1,27	1,28	1,29	1,30
33	1,20	1,24	1,26	1,28	1,29	1,30
34	1,20	1,24	1,26	1,27	1,28	1,29

$$F = 1.31$$

3. Calcular el UVLrepetibilidad ( $UVL_{\sigma_R}$ )

$$UVL_{repetibilidad} = F \times \sigma_R$$

$$F = 1.31$$

$$\sigma_R = 3.06 \%$$

$$UVL_{repetibilidad} = F \times \sigma_R$$

$$UVL_{repetibilidad} = 1.31 \times 3.06$$

$$UVL_{repetibilidad} = 4.0086$$

➤ UVLintralaboratorio ( $UVL_{\sigma_{WL}}$ )

Determinar los grados de libertad para precisión intralaboratorio ( $df_{WL}$ )

$$\rho = \frac{\sigma_{WL}}{\sigma_R}$$

$$\sigma_{WL} = 3.32$$

$$\sigma_R = 3.06$$

Pruebas 5	
$\rho$	$df_{WL}$
2,74	5
2,06	6
1,78	7
1,62	8
1,51	9
1,43	10
1,37	11
1,32	12
1,28	13
1,24	14
1,21	15
1,19	16
1,16	17
1,14	18
1,12	19
1,1	20
1,08	21
1,05	22
1,03	23
1,00	24

$$\rho = 1.08$$

$$df_{WL} = 21$$

Determinar el factor F a partir de la tabla

$$df_{WL} = 21$$

$$N = 2$$

Tabla Factores UVL (F) como una función de DF y número de muestras (una a seis) en el experimento						
Numero de Muestras						
DF	1	2	3	4	5	6
5	1,49	1,6	1,66	1,71	1,74	1,76
6	1,45	1,55	1,61	1,65	1,67	1,70
7	1,42	1,51	1,56	1,60	1,62	1,65
8	1,39	1,48	1,53	1,56	1,58	1,60
9	1,37	1,45	1,50	1,53	1,55	1,57
10	1,35	1,43	1,47	1,50	1,52	1,54
11	1,34	1,41	1,45	1,48	1,50	1,52
12	1,32	1,39	1,43	1,46	1,48	1,49
13	1,31	1,38	1,42	1,44	1,46	1,47
14	1,30	1,37	1,40	1,42	1,44	1,46
15	1,29	1,35	1,39	1,41	1,43	1,44
16	1,28	1,34	1,38	1,40	1,41	1,43
17	1,27	1,33	1,36	1,39	1,40	1,41
18	1,27	1,32	1,35	1,37	1,39	1,40
19	1,26	1,31	1,34	1,36	1,38	1,39
20	1,25	1,31	1,34	1,36	1,37	1,38
21	1,25	1,30	1,33	1,35	1,36	1,37
22	1,24	1,29	1,32	1,34	1,35	1,36
23	1,24	1,29	1,31	1,33	1,35	1,36
24	1,23	1,28	1,31	1,32	1,34	1,35
25	1,23	1,28	1,30	1,32	1,33	1,34
26	1,22	1,27	1,30	1,31	1,32	1,34

$$F = 1.30$$

4. Calcular el UVLintralaboratorio ( $UVL_{\sigma_{WL}}$ )

$$UVLintralaboratorio = F \times \sigma_{WL}$$

$$F = 1.30$$

$$\sigma_{WL} = 3.32 \%$$

$$UVLintralaboratorio = F \times \sigma_{WL}$$

$$UVLintralaboratorio = 1.30 \times 3.32$$

$$UVLintralaboratorio = 4.316$$



			Coeficiente de variación (CV%)	Continuo		
<b>Problemas Específicos:</b> ¿Es aceptable la verificación de la precisión según condiciones de precisión intermedia o precisión intralaboratorio?	<b>Objetivos Específicos:</b> Establecer si es aceptable la verificación de la precisión en condiciones de precisión intermedia o precisión intralaboratorio.	Precisión intralaboratorio	Análisis de varianza	Continuo		
			Desviación estándar (DS)	Continuo		
			Coeficiente de variación (CV%)	Continuo		
<b>Problemas Específicos:</b> ¿Es aceptable la verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante?	<b>Objetivos Específicos</b> Precisar si es aceptable la verificación para el cumplimiento de la precisión según parámetros del fabricante.	Criterios de precisión establecidos por el fabricante	Desviación estándar (DS)	Continuo		
			Coeficiente de variación (CV%)	Continuo		