



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO ANALÍTICO DE  
MARCADORES BIOQUÍMICOS DE FUNCIÓN RENAL  
IMPLEMENTADOS EN UNA PLATAFORMA  
AUTOMATIZADA EN EL SERVICIO DE LABORATORIO  
CLINICO DE UN HOSPITAL EN LIMA, PERÚ.**

**VERIFICATION OF THE ANALYTICAL PERFORMANCE OF  
BIOCHEMICAL MARKERS OF RENAL FUNCTION  
IMPLEMENTED IN AN AUTOMATED PLATFORM IN A  
CLINICAL LABORATORY OF A HOSPITAL IN LIMA, PERU.**

TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO  
EN TECNOLOGIA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO  
CLÍNICO Y ANATOMIA PATOLOGICA

**ALUMNO(S):**

Carmen Alejandra Duran Dávila  
Silvana del Rosario Mogollón Reyes  
Álvaro Renzo Pulache Mauricio

**ASESOR(ES):**

Lic TM. César Augusto Fernández Olivera  
Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas

**LIMA - PERÚ**

**2021**

**JURADOS:**

- **PRESIDENTE:** LIC TM. JAIME FIGUEROA TATAJE
- **VOCAL:** LIC TM. MARIA EMILIA FLORES BARRETO
- **SECRETARIO:** LIC TM. DAVID SIQUEROS HUAMAN

## **ASESORES DE TESIS**

### **ASESOR**

Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas  
Facultad de Ciencias y Filosofía UPCH  
ORCID: 0000-0002-8039-9589

### **CO ASESOR**

Lic TM. Cesar Augusto Fernández Olivera  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

## **DEDICATORIA**

Este proyecto de investigación se lo dedicamos a nuestras familias.

## **AGRADECIMIENTOS**

Queremos agradecer a Dios, quien con su bendición llena siempre nuestra vida y la de todas nuestras familias. También agradecemos a nuestros padres, hermanos y abuelos que, con su apoyo inacabable, amor, paciencia y siempre velando por nuestro crecimiento profesional nos impulsaron a realizar y terminar esta investigación. También nuestro profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal que laboran en el Centro Médico Naval, en especial a la Lic. TM Patricia Quintana por confiar en nosotros y abrirnos las puertas para realizar nuestra investigación dentro de su establecimiento de salud. Agradecemos a la Universidad Peruana Cayetano Heredia, a toda la Facultad de Medicina/ Escuela de Tecnología Médica, a nuestros profesores en especial al Dr. José Jara y la Lic. TM Silvia Flores por sus enseñanzas. Finalmente, queremos expresar nuestra más grande y sincero agradecimiento al Dr. Alfonso Zavaleta y al Lic. TM César Fernández que fueron principales colaboradores durante todo este proceso, quienes con su dirección, conocimiento y enseñanza permitieron el desarrollo de este trabajo.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO:**

Este proyecto de investigación fue autofinanciado.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN: .....	1
2. MATERIALES Y METODOS: .....	5
2.1. Diseño de estudio:.....	5
2.2. Materiales de reactivos y control .....	5
2.3. Determinacion de las pruebas de funcion renal .....	5
2.4. Procedimiento para la verificacion de la precisión .....	6
2.5. Procedimiento para la verificación de veracidad:.....	7
2.6. Estimacion del error total:.....	8
2.7. Análisis estadístico: .....	9
3. RESULTADOS .....	10
3.1. Precision: .....	10
3.2. Veracidad:.....	11
3.3. Error total.....	13
4. DISCUSIÓN .....	14
5. CONCLUSIONES .....	19
6. BIBLIOGRAFÍA .....	20
7. TABLAS.....	24
Tabla 1: Valor Target de Controles Randox de Matriz de Suero y Orina .....	24
Tabla 2: Verificación de la precisión en condición de Repetibilidad para analitos en suero.....	25
Tabla 3: Verificación de la precisión en condición de Repetibilidad para analitos en orina .....	26
Tabla 4: Verificación de la Precisión Intralaboratorial* para analitos en suero .....	27
Tabla 5: Verificación de la Precisión intralaboratorial* para analitos en orina .....	28
Tabla 6: Verificación de veracidad para analitos en suero .....	29
Tabla 7: Verificación de la veracidad para analitos en orina.....	30
Tabla 8: Error total de analitos en suero .....	31

Tabla 9: Error total de analitos en orina .....	31
---	----

## ANEXOS

## **RESUMEN:**

**Antecedentes:** La enfermedad renal crónica afecta la vida de 1 en cada 10 personas a nivel mundial y su incidencia va aumentando, por lo que es necesario que el laboratorio clínico emita resultados confiables para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades renales. Para lograr esto se debe emplear metodologías analíticas que cumplan las especificaciones técnicas de su fabricante. **Objetivos:** Verificar el desempeño analítico de las metodologías analíticas de los marcadores de función renal (creatinina, nitrógeno ureico/urea, ácido úrico, proteínas en orina y microalbúmina) implementados en el analizador Dimension RxL Max del Centro Médico Naval, aplicando el protocolo EP 15 A3 del CLSI y comparar el Error total de las metodologías con el Error Total Máximo permitido (ETp) según CLIA y/o Variabilidad Biológica. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio Descriptivo transversal. Las mediciones de los analitos se realizaron en dos niveles de decisión clínica de control, según la guía del CLSI. Los datos se analizaron en el software estadístico Analyse- it y el programa Microsoft Excel. **Resultados:** La precisión de repetibilidad y la precisión intralaboratorial verificaron correctamente en todas las metodologías utilizadas. Sin embargo, para veracidad las metodologías de Nitrógeno ureico y Proteínas en orina no verificaron. Solo el error total de ambos métodos superó el ETp según CLIA. **Conclusiones:** Se puede emplear las metodologías para la detección de creatinina, ácido úrico en sangre y orina y microalbúmina en orina. Se deberá contactar con el fabricante del método de nitrógeno ureico y proteínas en orina para la corrección(es) de error(es) y realizar una nueva verificación del desempeño analítico.

*Palabras claves:* Técnicas de Química Analítica, Control de Calidad, Sesgo, Reproducibilidad de Resultados, Pruebas de Función Renal

## **ABSTRACT:**

**Background:** Chronic kidney disease affects the life of 1 in 10 people worldwide and its incidence is increasing. This is why the clinical laboratory must issue reliable results for the diagnosis and follow-up of patients with renal diseases. This is achieved by using analytical methodologies that meet the technical specifications provided by their manufacturer. **Objectives:** Verify the analytical performance of the markers for renal function (creatinine, urea nitrogen, uric acid, urine proteins and microalbumin) implemented in the Dimension RXL Max automated system of the Naval Medical Center applying the CLSI EP 15 A3 guidelines. Then, compare the Total Errors of the methods with the Maximum allowable error (ETp) by CLIA and Biological Variability. **Methods and Materials:** A cross-sectional descriptive study was carried out. All runs were made according to EP 15 A3 guidelines for 2 levels of clinical decision reference materials. The data was analyzed using the statistical software Analyse-It and Microsoft Excel. **Results:** Repeatability and Intralaboratory precision were verified in all methods. However, the methods for urea and urine protein at normal level didn't verify in trueness. Also, the total errors of both of these methods surpassed the ETp specified by CLIA. **Conclusions:** The methods for creatinine, uric acid and microalbumin can continue to be used. However, the manufacturer of the urea and urine protein methods should be contacted to correct the errors and then a new analytical performance verification should be made.

**Key Words:** Analytical Chemistry Method, Quality Control, Bias, Reproducibility of Results, Kidney Function Tests

## **1. INTRODUCCIÓN:**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término que engloba cualquier grado de pérdida progresiva de la función renal (1).

En el año 2019 la Sociedad Internacional de Nefrología (SIN) publicó el segundo reporte mundial sobre el estado actual de las enfermedades renales indicando que la ERC afecta la vida de 1 en cada 10 personas a nivel mundial (2).

Francis E. et al (2015), reportaron que la prevalencia de ERC en nuestro país fue de 16.8%, tomando como base de inferencia los departamentos de Tumbes y Lima. Esta prevalencia es mayor a la media latinoamericana y mundial (3).

La detección y clasificación por estadios de ERC se realizan considerando diversos marcadores, siendo los más empleados la relación proteínas en orina/microalbúmina en orina y la tasa de filtración glomerular (TFG) (4). La TFG nos indica de manera fiable como se encuentra la función filtradora de los riñones. Esta se puede calcular utilizando diversas fórmulas. Las tres principales son: la fórmula MDER (Modificación de Dieta en Enfermedad Renal), CG (Cockcroft-Gault) y ERC-EPI (Colaboración Epidemiológica de ERC) (5). Las fórmulas utilizan la concentración de al menos uno de los siguientes marcadores en suero y orina: creatinina, inulina, iohexol, iotalamato y cistatina C, siendo Creatinina el de menor costo y el más accesible a nivel mundial (6). Otros exámenes complementarios son la medición de urea en suero y en orina, medición de ácido úrico en suero y orina, examen completo de orina, medición de electrolitos, entre otros (7). Para que un laboratorio clínico emita resultados confiables la medición de los marcadores de función renal debe ser realizada usando metodologías analíticas que cumplan las especificaciones de desempeño analítico brindada por el

fabricante. Para esto se realiza una verificación del desempeño analítico. La Norma Técnica Peruana ISO - 15189:2012 establece que el laboratorio debe verificar el desempeño de las distintas metodologías antes de su implementación (8).

En la verificación se compara el desempeño de las metodologías analíticas en un laboratorio de rutina con las especificaciones establecidas por su fabricante (9). Estas especificaciones son dadas a partir de la validación de métodos, realizada usualmente por el fabricante como prueba de que su metodología puede ser utilizada por los laboratorios clínicos (10). En un laboratorio no siempre se cumple con estas especificaciones ya que influyen variables como infraestructura, temperatura, operador y condiciones de trabajo, entre otros (11).

Para verificar el desempeño analítico de una metodología es necesario evaluar la precisión y veracidad. Un método es preciso cuando se obtiene resultados próximos entre sí en distintas mediciones. Se expresa numéricamente como la desviación estándar (DE) y en porcentaje como coeficiente de variación (CV%). La precisión se mide bajo condiciones de repetibilidad y precisión intralaboratorial. La repetibilidad es la dispersión de medidas que se realiza en condiciones idénticas en un mismo día sobre el mismo material empleando el mismo método. La precisión intralaboratorial se refiere a la dispersión de los resultados de un mismo material con el mismo método en un lapso de tiempo fijado (12).

La veracidad se define como la proximidad entre el valor promedio obtenido de las distintas mediciones y el valor real o de referencia. La medida de la veracidad se expresa en términos de sesgo. La precisión y la veracidad se pueden estimar utilizando la guía EP15 A3 del Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Esta guía contiene protocolos

para verificar el desempeño analítico de los métodos y puede ser aplicado a cualquier laboratorio, independientemente de sus recursos económicos (9).

Según la guía EP 15 A3 la combinación de los parámetros de precisión y veracidad tiene como resultado el error total del método (ET). (9) Indicando que el laboratorio clínico puede calcular el ET inmediatamente después de realizar la verificación del desempeño analítico de sus metodologías independientemente de la duración de la verificación. El ET es comparado con el error total permitido (ETp) definido como el máximo valor de error que puede tener la metodología empleada para la determinación de un analito. Es establecido según diversas fuentes de requisitos de calidad. Esta fuente es escogida por el laboratorio y puede ser: Reforma de Mejora de Laboratorio Clínico (Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), Variabilidad biológica (VB), El Colegio Real de Patólogos de Australia (CRPA), entre otras. La comparación tiene como finalidad demostrar la utilidad clínica de los resultados que emite el laboratorio (13,14).

CLIA son leyes federales de los Estados Unidos de Norteamérica aplicadas para los laboratorios clínicos que operan en dicho país. Fueron aprobadas en 1988 y publicadas en el año 1992. Establecen el nivel de calidad para que todas las pruebas realizadas en el laboratorio garanticen la exactitud, fiabilidad y plazos de tiempo de los resultados de pacientes, con independencia del lugar donde fueron realizados (15). Para garantizar la exactitud de los resultados elaboraron criterios para un desempeño analítico aceptable donde se incluye ETp para diversos analitos medidos en el laboratorio clínico (16). Esta fuente de requisito de calidad es reconocida a nivel internacional.

La Variabilidad Biológica (VB) se define como la variación o cambios en los resultados en diferentes mediciones aún en condiciones estandarizadas de una misma muestra. Ricos et al. (1999) establecieron los criterios de aceptabilidad para precisión, sesgo y error total máximo permitido de diversos analitos. (17).

Se ha demostrado que las especificaciones técnicas declaradas por el fabricante acerca de su metodología no siempre se cumplen bajo las condiciones de rutina de un laboratorio clínico. Un ejemplo de esta situación fue reportado por Hernández et al. (2017) quienes realizaron la verificación de la precisión y veracidad de 15 analitos en dos diferentes plataformas automatizadas, incluyendo las metodologías analíticas de creatinina y nitrógeno ureico las cuales no verificaron en términos de precisión al comparar el coeficiente de variación (CV%) obtenido por el laboratorio con el CV% del método establecido por el fabricante. (18). Debido a lo expuesto, el laboratorio clínico juega un papel importante en la emisión de resultados que sean útiles para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades renales.

El objetivo del presente estudio fue verificar los parámetros de desempeño analítico de precisión y veracidad para las metodologías analíticas de los marcadores de función renal implementados en el analizador Dimension RxL Max del Centro Médico Naval (CEMENA), aplicando los protocolos de la guía EP 15-A3 y comparar el error total obtenido de cada prueba con el error total permitido según CLIA y Variabilidad Biológica.

## **2. MATERIALES Y METODOS:**

### **2.1. DISEÑO DE ESTUDIO:**

Estudio descriptivo transversal, realizado en el período comprendido entre el 17 al 21 de Agosto del año 2017.

### **2.2. MATERIALES DE REACTIVOS Y CONTROL**

Se empleó cartucho de reactivos líquidos de la plataforma Dimension RxL Max (Siemens - Estados Unidos) listos para su uso.

Siguiendo las recomendaciones de la guía CLSI EP 15-A3 (9), se emplearon materiales de control de tercera opinión tanto para suero como orina liofilizados (Randox - Reino Unido). Las concentraciones evaluadas fueron próximas a los niveles de decisión clínica para cada marcador de función renal (nivel normal y nivel alto). (Ver Tabla 1)

Los controles fueron reconstituidos con el uso de agua bidestilada e instrumentos calibrados distribuyéndose en alícuotas de 500 uL. Se emplearon 30 minutos después de haberse reconstituido y almacenados en cadena de frío (2 a 8 °C) durante 7 días siguiendo las indicaciones del fabricante.

### **2.3. DETERMINACION DE LAS PRUEBAS DE FUNCION RENAL**

Se realizó la verificación de los métodos implementados en el analizador automatizado Dimension RxL Max instalado en el Laboratorio clínico - área de bioquímica del Centro Médico Naval en Lima Perú.

Se determinó la concentración de los analitos utilizando las siguientes metodologías: Creatinina en suero y orina por el método cinético colorimétrico basada en la reacción de Jaffe (ver fundamento en Anexo 2a), Nitrógeno Ureico en

suero por el método cinético enzimático acoplado de ureasa/glutamato deshidrogenasa. Para la medición de urea en orina se realizó bajo la misma metodología, siendo los resultados multiplicados por el factor 2.14 siguiendo indicaciones del inserto de fabricante (ver fundamento en anexo 2b), Ácido úrico en suero y orina por el método enzimático de punto final urato oxidasa (ver fundamento en Anexo 2c), Microalbúmina en orina por el método de inmunoensayo de inhibición turbidimétrica (ver fundamento en Anexo 2d), y Proteínas totales en orina por el método colorimétrico de punto final rojo pirogalol molibdato (ver fundamento en Anexo 2e).

Siguiendo los lineamientos de la Guía CLSI EP 15-A3 (9), antes del inicio del proceso de verificación, nos familiarizamos con las diferentes metodologías analíticas, con el funcionamiento del analizador y con el empleo de los materiales de control. Posteriormente se calibró y se realizó las corridas de control de calidad interno tal y como se indica en las especificaciones del fabricante.

#### **2.4. PROCEDIMIENTO PARA LA VERIFICACION DE LA PRECISIÓN**

Se realizaron las mediciones del material de control de matriz suero y orina durante 5 días realizando 5 réplicas por día para cada nivel de decisión clínica (normal y alto).

Para la determinación de la precisión se calculó la desviación estándar dentro de la corrida (repetibilidad), la varianza entre corridas y mediante la combinación de ambas se estimó la desviación estándar total (precisión intralaboratorial), expresándose en términos de coeficiente de variación (CV%).

Posteriormente los datos obtenidos de CV% tanto en condición de repetibilidad e intralaboratorio se comparó con lo reportado por el fabricante. Para los casos donde el valor de CV% calculado en el laboratorio fue menor o igual al CV% del fabricante se verificó la precisión de la metodología satisfactoriamente. En caso contrario cuando el CV% calculado fue mayor al CV% del fabricante se calculó el Límite Superior de Verificación (LSV) para determinar si esta diferencia es estadísticamente significativa. Comparando nuevamente el CV% obtenido en el laboratorio con el LSV. Cuando el CV% fue menor o igual al LSV, se verificó las especificaciones del fabricante para precisión en condiciones de repetibilidad y/o precisión intralaboratorio, caso contrario se rechaza la verificación de precisión para ambas condiciones (9).

## **2.5. PROCEDIMIENTO PARA LA VERIFICACIÓN DE VERACIDAD:**

La guía EP15-A3, además permite verificar la veracidad mediante la estimación del sesgo. Se trabajó con los resultados obtenidos de las 25 réplicas utilizados para la verificación de la precisión y con el valor target (valor asignado en el inserto) para cada nivel de material de control utilizado.

La verificación de la veracidad se evaluó mediante dos formas: desde el punto de vista estadístico y/o clínico.

Para evaluar la verificación de la veracidad desde un punto de vista estadístico se calculó la media de las 25 corridas de cada nivel de control por analito y un intervalo de verificación (IV). El cálculo del IV depende del nivel de confianza (95%), el error estándar asignado al material de control y el error estándar asociado a la media obtenida tras las 25 mediciones.

Cuando la media calculada por el laboratorio estuvo dentro del intervalo de verificación (IV), se demostró un sesgo aceptable, estadísticamente no significativo. Para los casos donde la media obtenida estuvo fuera del IV se rechazó estadísticamente la verificación de la veracidad para la metodología de medición. Ante esta situación evaluamos la verificación de la veracidad desde un punto de vista clínico.

Para determinar si el sesgo es clínicamente significativo se calculó el Sesgo en unidades de concentración (Sesgo c) restando la media obtenida de cada nivel de control con su respectivo valor target. Luego, se calculó el Error sistemático permitido (Esa c) considerado como el 50% del ETp expresado en unidades de concentración.

Cuando el Sesgo c fue menor o igual a Esa c, se demostró que el sesgo no es clínicamente significativo y la metodología analítica puede ser utilizado de manera rutinaria en el laboratorio (9)

## **2.6. ESTIMACION DEL ERROR TOTAL:**

A partir de los datos de precisión intralaboratorial expresado como CV% y veracidad expresado como sesgo se calculó el Error total (ET) de cada metodología analítica (por nivel y matriz de control) para un nivel de confianza al 95% (13).

Posteriormente, se comparó el ET con el ETp de las fuentes de requisitos de calidad CLIA (creatinina, ácido úrico, nitrógeno ureico, proteínas en orina) y Variabilidad Biológica (microalbúmina) (19,20). En los casos donde el ET calculado fue menor al ETp se demostró que empleando la metodología, el laboratorio emitirá resultados clínicamente útiles. (14).

## **2.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Para la verificación de la precisión y veracidad se realizó el análisis de los datos obtenidos utilizando el software estadístico Analyse- it y el programa Microsoft Office Excel, acorde a lo establecido en la Guía CLSI EP15-A3.

Previamente se identificó posibles valores aberrantes (outliers) aplicando la prueba de Grubbs.

Para la verificación de la precisión, se realizó el análisis de varianza (ANOVA), obteniendo datos de CV% en condición de repetibilidad y precisión intralaboratorio. El LSV se calculó a partir de los datos declarado por el fabricante y la distribución de chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ).

Para la verificación de la veracidad, se calculó el IV, el cual se estableció a partir del valor target del material de control, del error estándar asociado a la media obtenida por el laboratorio y al material de control, y del valor t proveniente de la prueba t de student para un nivel de confianza al 95% (9).

### **3. RESULTADOS**

#### **3.1. PRECISION:**

##### **3.1.1. REPETIBILIDAD:**

###### **a) ANALITOS EN SUERO:**

Para creatinina los valores obtenidos de CV% fueron superiores al CV% declarado por el fabricante en ambos niveles de control. Sin embargo, estos fueron menores al LSV aceptando la verificación de precisión en condición de repetibilidad para este analito. (Tabla 2).

Para ácido úrico y nitrógeno ureico los valores obtenidos de CV% fueron inferiores al CV% declarado por el fabricante aceptándose así la verificación de precisión de repetibilidad. (Tabla 2)

###### **b) ANALITOS EN ORINA:**

Para creatinina, en el nivel normal se obtuvo un CV% mayor al CV% declarado por el fabricante, por lo que se comparó con el LSV, siendo iguales. Para el nivel alto se obtuvo un CV% inferior a lo reportado por el fabricante. Aceptando así la verificación de precisión en condiciones de repetibilidad para ambos niveles de control. (Tabla 3).

Para urea, ácido úrico, proteínas en orina y microalbúmina los valores obtenidos de CV% fueron inferiores o iguales a los CV% establecidos por el fabricante en ambos niveles de control. En este caso se acepta la precisión en condición de repetibilidad para estos analitos. (Tabla 3).

### **3.1.2. PRECISION INTRALABORATORIAL**

#### **a) ANALITOS EN SUERO**

Para creatinina, nitrógeno ureico y ácido úrico se obtuvo CV% mayores a lo indicado por el fabricante en al menos un nivel de control. Sin embargo, estos CV% obtenidos fueron menores al LSV. Aceptándose así la verificación de precisión intralaboratorial de estas metodologías. (Tabla 4)

#### **b) ANALITOS EN ORINA**

Para creatinina, urea, ácido úrico, proteínas en orina y microalbúmina los CV% obtenidos fueron inferiores a los CV% establecidos por el fabricante en ambos niveles de control. En este caso se acepta la precisión en condición intralaboratorial para todos los analitos. (Tabla 5).

### **3.2. VERACIDAD:**

#### **a) ANALITOS EN SUERO**

Para creatinina, la media del nivel normal no estuvo comprendida dentro del IV. Al verificar la veracidad desde un punto de vista clínico, el Sesgo c resultó ser menor a Esa c. Para el nivel alto la media sí estuvo comprendida dentro del IV. Por lo que la verificación de la veracidad fue aceptada (Tabla 6).

Para Nitrógeno Ureico, en el nivel normal y alto los valores de las medias estuvieron comprendidos dentro del IV. Por lo que la verificación de la veracidad fue aceptada (Tabla 6).

Para Ácido Úrico, en el nivel normal y alto los valores de las medias estuvieron fuera del IV. Sin embargo, el Sesgo c de cada nivel de control fue menor al Esa c. Aceptándose así la verificación de la veracidad (Tabla 6).

#### **b) ANALITOS EN ORINA**

Para creatinina, la media del nivel normal estuvo fuera del IV. Al verificar la veracidad desde un punto de vista clínico el Sesgo c resultó ser menor al Esa c. En el nivel alto la media estuvo comprendida dentro del IV. Por lo que la verificación también es aceptada. (Tabla 7)

Para Urea, las medias en el nivel normal y alto estuvieron fuera del intervalo de verificación. Así mismo el Sesgo c de cada nivel de control fue superior al Esa c. Para esta metodología se rechazó la verificación de la veracidad (Tabla 7).

Para Ácido úrico, las medias estuvieron comprendidas dentro del IV en ambos niveles de control. Debido a esto la verificación de la veracidad fue aceptada (Tabla 7).

Para Microalbúmina, en el nivel normal la media estuvo dentro del IV. Lo contrario sucedió en el nivel alto. Sin embargo, el sesgo c resulto ser menor al Esa c, aceptándose la verificación de la veracidad (Tabla 7).

Para Proteínas en orina, los valores de las medias de ambos niveles de control no estuvieron dentro del IV. En el nivel normal el Sesgo c superó al Esa c rechazándose así la verificación de la veracidad. (Tabla 7).

### **3.3. ERROR TOTAL**

#### **a) ANALITOS EN SUERO**

El Error Total (ET) de las metodologías de Creatinina y Ácido Úrico fueron inferiores al ET<sub>p</sub> según CLIA. Por lo que el error total de estos métodos es aceptable (Tabla 8).

Para Nitrógeno Ureico, el ET obtenido en el nivel normal y alto fueron valores superiores al ET<sub>p</sub> establecido por CLIA. Por lo que el método presenta un Error total inaceptable (Tabla 8).

#### **b) ANALITOS EN ORINA**

Para creatinina, ácido úrico y microalbúmina se obtuvieron valores de ET inferiores a lo establecido por CLIA y variabilidad biológica en ambos niveles de control. Estos métodos presentan un ET aceptable (Tabla 9).

Para Urea, el ET obtenido en el nivel normal y alto fueron valores superiores al ET<sub>p</sub> establecido por CLIA. En este caso el método presenta un ET inaceptable (Tabla 9).

Para proteínas en orina, el ET obtenido en el nivel normal superó al ET<sub>p</sub> establecido por CLIA, presentando así un error total inaceptable (Tabla 9).

#### **4. DISCUSIÓN**

Se requiere que el laboratorio clínico emita resultados que sean clínicamente útiles para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades renales. Por tal motivo los laboratorios deben registrarse bajo un sistema de gestión de la calidad y evaluar el desempeño analítico de sus metodologías de medición. Debido a que cada laboratorio cuenta con una realidad distinta es que podemos ver la importancia por la cual se debe verificar cada procedimiento de medida antes de implementarse. Existen diversas variables (personal, infraestructura, temperatura, entre otros) que afectan cada procedimiento y hacen que la precisión y veracidad varíe de un laboratorio clínico a otro aún así utilicen la misma plataforma automatizada y las mismas metodologías (21).

Según los resultados de nuestra investigación se observa que la verificación de la precisión en condiciones de repetibilidad y precisión intralaboratorial de los métodos de Creatinina, Nitrógeno ureico, Ácido Úrico, Proteínas en orina y microalbúmina (probados en matriz sérica y urinaria) se verificaron de manera correcta, cumpliendo con lo declarado por el fabricante. Nuestros resultados difieren de los obtenidos previamente por Rodríguez M (2016) en México (22), quien realizó la verificación de la precisión de los métodos de creatinina, nitrógeno ureico y ácido úrico en suero en una plataforma automatizada de química seca. Estas metodologías no verificaron cuando se comparó el CV% obtenido con el CV% declarado por el fabricante de cada metodología. Se debe mencionar que para su estudio emplearon calibradores y no controles como material de referencia. Además, siguió los protocolos de la “Guía de Validación y Verificación de los Procedimientos de Examen Cuantitativos empleados por el Laboratorio Clínico”

publicada por la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA). Al emplear calibradores reporta en su estudio que estos pueden presentar un efecto matriz diferente que hacen disminuir la sensibilidad analítica al determinar la concentración de los analitos en mención. Esto no sucedió en nuestro estudio ya que los controles interlaboratoriales usados tienen una matriz muy similar a los fluidos humanos. Así mismo resaltamos la importancia y el cuidado que deben tener los laboratorios al escoger la guía de protocolos para realizar la verificación del desempeño analítico. Las guías difieren entre sí en los criterios de aceptación de la verificación y en el procedimiento para calcular precisión y veracidad lo que podría impactar en el resultado final. Decidimos optar por la Guía EP 15-A3 por su fácil aplicación y su gran aceptación en el mundo actual. (22).

Luego de evaluar la veracidad de los métodos de Creatinina, Nitrógeno Ureico, Ácido Úrico en matriz sérica se encontró que los procedimientos de medida verificaron de manera correcta, siendo consistente con lo declarado por el fabricante. Similar a lo reportado por Tito J. (2015) en el laboratorio de Bioquímica del Hospital Daniel Alcides Carrión en Lima, evaluando el desempeño analítico de varias pruebas bioquímicas e inmunológicas en suero, determinando que los procedimientos de medida para creatinina y Ácido Úrico tienen un desempeño óptimo, mientras que el procedimiento para Urea demostró tener un desempeño pobre en su sistema automatizado. A diferencia de nuestro estudio, aquí solo se procesó 15 corridas de control en total por analito mientras que en el nuestro empleamos 25. Causando diferencias para el cálculo final de precisión, veracidad y error total del método. (23)

Para la verificación de la veracidad de los métodos en matriz urinaria encontramos que para el procedimiento de medida de proteínas en orina la verificación no fue aceptada. Lo contrario sucedió en el estudio de Martin (2011), realizado en Australia, donde se demostró que la plataforma automatizada Dimensión RXL Max tiene un desempeño aceptable para la determinación de proteínas en orina. Se debe tomar en cuenta que este estudio solo toma datos de la región australiana-asiática y que, por lo tanto, puede no reflejar de manera óptima la realidad de nuestro país en condiciones de infraestructura y de cómo se trabaja diariamente en un laboratorio de rutina (24). La metodología de urea en orina también obtuvo una verificación de la veracidad rechazada. Un factor a considerar en este resultado es que la metodología implementada en el Dimension RxL Max no cuantifica directamente urea en orina. Se mide Nitrógeno Ureico y este se multiplica por un factor de conversión conocido, conllevando a errores propios del resultado que pueden no suceder si se cuantificara urea en orina de forma directa. Una razón más que influye en estos resultados, fue el no poder utilizar los controles de tercera opinión Randox como controles interlaboratoriales. Estos controles se trataron como controles internos debido a que el grupo par (laboratorios participantes) era reducido y por lo tanto los datos estadísticos no eran representativos. La guía EP 15-A3 nos recomienda que el grupo par sea compuesto por 10 a más laboratorios como mínimo. (9) Al trabajar con controles internos se debe asumir que el error asociado al valor target es de cero por lo que los intervalos de verificación se acortan y dificulta que los valores de medias obtenidos estén comprendidos en ese rango.

Vistos los resultados obtenidos debemos recalcar que cuando los laboratorios clínicos de nuestro país implementen un sistema automatizado deben asegurarse

que tenga un grupo par de regular tamaño para que los análisis estadísticos que se deriven de estos reportes interlaboratoriales sean significativos. Otra causa probable es el valor reducido del ETp para este analito, conllevando a un Esa (c) pequeño que dificulta la verificación clínica de esta metodología.

Una limitante que se presentó en la investigación fue la ausencia de publicaciones en nuestro país sobre la evaluación del desempeño analítico de procedimientos de medida en matriz urinaria para su comparación. En este estudio se presenta evidencia objetiva del desempeño analítico de analitos en orina que pueden ser referenciados en futuras investigaciones similares.

Respecto a los resultados de error total, solo para microalbúmina se tomó lo publicado por Variabilidad Biológica ya que en la literatura no se encontró un ETp para este analito establecido por CLIA (17,25). En cuanto a las metodologías analíticas de nitrógeno ureico y proteínas en orina se observó que superaron el valor de Error Total permitido (ETp) según CLIA. Resultados similares fueron reportados por Rivadeneyra R. (2015) en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins del Seguro Social. Rivadeneyra evaluó el desempeño analítico de la metodología Nitrógeno Ureico en una plataforma de SIEMENS diferente, hallando una imprecisión muy grande, pero de veracidad aceptable. Sin embargo, esto ocasionó que el Error Total de la prueba supere el error total permitido (ETp) (26), lo que sugiere que existe una tendencia desfavorable para la medición de Urea/nitrógeno ureico en nuestro país y requiere un análisis y estudio más profundo.

Nuestro hallazgo indica también que cuando el laboratorio elabore una planificación estratégica de la calidad se tendría que correr más de un nivel de control varias veces al día solo para medir Urea en orina por su bajo desempeño,

generando un gasto adicional para la institución si se trabaja con esta metodología. Bajo estas circunstancias se recomienda al laboratorio migrar a una fuente de requisito de calidad más permisiva como VB en condición deseable (VBCD). Si se escogiese esta fuente de requisito de calidad el ETp pasaría de ser un valor sumamente reducido como 9% (CLIA) a un valor más amplio como 22% (VBCD). Realizando esto el Error total del método no superaría el ETp y el desempeño de la metodología mejoraría. Según el estudio de Campillo et al. La elección del Error Total permitido tiene un efecto directo sobre la aceptación del desempeño del método. Por lo general, cuando se inicia la etapa de verificación en el laboratorio clínico se emplea criterios de calidad (errores totales) más permisivos y luego se migra a criterios de calidad más exigentes como evidencia de una mejora continua en los procesos del laboratorio (27).

Se debe mencionar que desde la fecha de ejecución de este proyecto hasta el día de hoy las metodologías empleadas pueden haber sido mejoradas o cambiadas. Generando la posibilidad de que si se hace una nueva verificación del desempeño analítico los resultados puedan variar.

## 5. CONCLUSIONES

- Se ha verificado las especificaciones declaradas por el fabricante para precisión y veracidad en las metodologías analíticas Creatinina y Ácido úrico en matriz sérica y urinaria. El error total de ambos procedimientos de medida no superó al Error total permitido (ETp) establecido por el requisito de calidad CLIA.
- Para la metodología analítica de Microalbúmina se ha verificado las especificaciones declaradas por el fabricante para precisión y veracidad. El error total del procedimiento de medida no superó al Error total permitido (ETp) establecido por el requisito de calidad Variabilidad Biológica.
- Para la metodología de Nitrógeno Ureico se demostró que la verificación de la precisión y veracidad fue aceptada cumpliendo con las especificaciones declaradas por el fabricante en matriz sérica. Sin embargo, la verificación de la veracidad fue rechazada para el nivel normal y alto en matriz urinaria, lo que deberá ser corregido por el proveedor o fabricante del sistema analítico. El error total de la metodología superó al Error total permitido (ETp) según CLIA.
- Para el método de Proteínas en orina se demostró que la verificación de la veracidad en el Nivel normal fue rechazada. Se deberá contactar con el fabricante del sistema analítico para su corrección. El error total de la metodología superó al Error total permitido (ETp) según CLIA.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Vassalotti J, Centor R, Turner B, Greer R, Choi M, Sequist T. Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *The American Journal of Medicine*. 2016; 129(2):153-162.e7.
2. Bello, AK, Levin, A, Lunney, M, et al. Global Kidney Health Atlas: A Report by the International Society of Nephrology on the Global Burden of End-Stage Kidney Disease and Capacity for Kidney Replacement Therapy and Conservative Care Across World Countries and Regions. Brussels: International Society of Nephrology; 2019
3. Francis ER, Kuo CC, Bernabe-Ortiz A, Nessel L, Gilman RH, Checkley W, et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. *BMC Nephrol* 2015;16:114.
4. The Renal Association [Página Principal en Internet], Reino Unido; 2017 [Acceso el 10 de Septiembre del 2017]. <https://renal.org/information-resources/the-uk-ekkd-guide/ckd-stages/>
5. Hafeez A, Idrees K, Akhtar F. Accuracy of GFR estimation formula in determination of glomerular filtration rate in kidney donors: Comparison with 24 h urine creatinine clearance *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016; 27(2):320-5
6. Glassock R, Warnock D, Delanaye P. The global burden of chronic kidney disease: estimates, variability and pitfalls. *Nature Reviews Nephrology*. 2016;13(2):104-114.

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
8. INDECOPI. Norma Técnica Peruana NTP-ISO 15189. 2 ed. Lima.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI document EP15-A3. Wayne, Pa; 2014
10. G. Antonelli, A. Padoan, A. Aita, L. Sciacovelli, M. Plebani. Verification or validation that is the question, *J. Lab. Precis. Med.* 2 (2017) 58
11. Krouwer J. Setting performance goals and evaluating total analytical error for diagnostic assays. *Clin Chem* 2002; 6 (48): 919–27.
12. Zamora A. Verificación de la imprecisión empleando dos protocolos. *Rev Mex Patol Clin* 2011; 58 (4): 180-185
13. Garcia E, Peñate E, Cruces M. Análisis de desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de glucosa y creatinina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.* 2017;51(1):117-113.
14. Galindo M, Sánchez A. Aplicación de metas analíticas y modelo Seis Sigma en la evaluación del control de calidad de Química Clínica. *Rev Lab Clin.* 2017; 11(1): 20-27.
15. Center for Disease Control and Prevention [Internet]. CLIA Law and Regulations. Atlanta [Actualizada 16 de marzo de 2015; acceso 16 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://wwwn.cdc.gov/clia/regulatory/default.aspx>

16. Alsina C, Rios A, Blázquez R, Calafell R, Cobo M, Cuadrado M, et al. Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. *Rev Lab Clin.* 2014;7(1):25-32.
17. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999; 59: 491–500
18. Hernández H F, Ruíz E, Cruz A., Vilchis A, Gutiérrez Z., López B, et al. Desempeño analítico de dos plataformas automatizadas para química clínica en un Instituto de Salud Pediátrica. *Rev Latinoamer Patol Clin.* 2017; 64(1), 14-26.
19. Westgard QC. CLIA Requirements for Analytical Quality. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.westgard.com/clia.htm>. [citado el 16 de agosto de 2017].
20. Westgard QC . Desirable Biological Variation Database specifications [Internet].2014. Disponible en [:http://www.westgard.com/biodatabase1.htm](http://www.westgard.com/biodatabase1.htm). [citado 14 de noviembre de 2015]
21. Guglielmone R, de Elías R, Kiener O, Collino C, Barzón S. Verificación de Métodos en un Laboratorio Acreditado y Planificación de Control de Calidad Interno. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2011; 45 (2): 335-47
22. Rodriguez M. Evaluación de los Parámetros de Verificación del Método de Química Seca para el Análisis de ácido úrico, Urea y Creatinina en Suero Sanguíneo.[Tesis]. Querétaro: Universidad Autónoma de Querétaro. Facultad de Química. 2016

23. Tito J. Evaluación del desempeño analítico mediante la Sigmametría en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Daniel A. Carrión [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. 2015
24. Martin H. Laboratory measurement of urine albumin and urine total protein in screening for proteinuria in chronic kidney disease. Clin. Biochem. Rev. 2011;32:97–102
25. Westgard S, Petrides V, Schneider S, Berman M, Herzogenrath J, Orzechowski A. Assessing precision, bias and sigma-metrics of 53 measurands of the Alinity ci system. Clin Biochem 2017;50:1216-21. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.09.005>
26. Rivadeneyra Y. Desempeño del método analítico laboratorial y control de calidad interno en pruebas del perfil bioquímico: glucosa, Urea y creatinina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. 2015
27. Del Campillo S, De Elías R, Kiener G, Kiener O, Barzón S. Especificaciones de calidad en base a error total: ¿Cuál es la mejor elección? Acta Bioquím Clin Latinoam. 2017; 51 (2): 227-235

**7. TABLAS:**

Tabla 1: Valor Target de Controles Randox de Matriz de Suero y Orina

<b>MATRIZ DE CONTROL</b>	<b>ANALITO</b>	<b>NIVEL DE CONTROL</b>	<b>NÚMERO DE LOTE</b>	<b>VALOR TARGET (mg/dL)</b>
<b>SUERO</b>	<b>CREATININA</b>	Normal	1010 UN	1.46
		Alto	764 UE	4.45
	<b>NITROGENO UREICO</b>	Normal	1010 UN	19.6
		Alto	764 UE	54.7
	<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Normal	1010 UN	5.73
		Alto	764 UE	9.17
<b>ORINA</b>	<b>CREATININA</b>	Normal	743 UC	79.6
		Alto	748 UC	184
	<b>UREA</b>	Normal	743 UC	920
		Alto	748 UC	2686
	<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Normal	743 UC	12
		Alto	748 UC	22.2
	<b>PROTEINAS EN ORINA</b>	Normal	743 UC	12.2
		Alto	748 UC	23.9
<b>MICROALBUMINA</b>	Normal	743 UC	29.1	
	Alto	748 UC	171	

Tabla 2: Verificación de la precisión en condición de Repetibilidad para analitos en suero

<b>ANALITO</b>	<b>NIVEL DE CONTROL RANDOX</b>	<b>CV<sub>R</sub>% (FAB)</b>	<b>CV<sub>R</sub>% (LAB)</b>	<b>Límite superior de verificación (LSV)</b>	<b>CONCLUSIÓN</b>
<b>CREATININA</b>	Nivel Normal	3.0	3.1	3.9	Verificación aceptada
	Nivel Alto	1.0	1.2	1.3	Verificación aceptada
<b>NITRÓGENO UREICO</b>	Nivel Normal	2.6	2.2	3.4	Verificación aceptada
	Nivel Alto	2.5	0.5	3.3	Verificación aceptada
<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Nivel Normal	1.4	1.5	1.8	Verificación aceptada
	Nivel Alto	1.2	0.8	1.6	Verificación aceptada

CV<sub>R</sub>% (FAB): Coeficiente de variación en condición de repetibilidad declarado por el fabricante

CV<sub>R</sub>% (LAB): Coeficiente de variación en condición de repetibilidad obtenido en el laboratorio

Tabla 3: Verificación de la precisión en condición de Repetibilidad para analitos en orina

<b>ANALITO</b>	<b>NIVEL DE CONTROL RANDOX</b>	<b>CV<sub>R</sub>% (FAB)</b>	<b>CV<sub>R</sub>% (LAB)</b>	<b>Límite superior de verificación (LSV)</b>	<b>CONCLUSIÓN</b>
<b>CREATININ A</b>	Nivel Normal	1.0	1.3	1.3	Verificación Aceptada
	Nivel Alto	1.1	0.6	1.4	Verificación Aceptada
<b>UREA</b>	Nivel Normal	0.9	0.9	1.2	Verificación Aceptada
	Nivel Alto	1.5	1.4	2.0	Verificación Aceptada
<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Nivel Normal	5.3	4.9	6.9	Verificación Aceptada
	Nivel Alto	2.3	2.0	3.0	Verificación Aceptada
<b>PROTEÍNAS EN ORINA</b>	Nivel Normal	2.9	2.9	3.8	Verificación Aceptada
	Nivel Alto	2.9	1.4	3.8	Verificación Aceptada
<b>MICROALBÚMINA</b>	Nivel Normal	3.2	2.1	4.2	Verificación Aceptada
	Nivel Alto	1.3	1.0	1.7	Verificación Aceptada

CV<sub>R</sub>% (FAB): Coeficiente de variación en condición de repetibilidad declarado por el fabricante.

CV<sub>R</sub>% (LAB): Coeficiente de variación en condición de repetibilidad obtenido en el laboratorio.

Tabla 4: Verificación de la Precisión Intralaboratorial\* para analitos en suero

<b>ANALITO</b>	<b>NIVEL DE CONTROL RANDOX</b>	<b>CV<sub>WL</sub> % (FAB)</b>	<b>CV<sub>WL</sub> % (LAB)</b>	<b>Límite superior de verificación (LSV)</b>	<b>Conclusión</b>
<b>CREATININA</b>	Nivel Normal	3.2	3.5	4.1	Verificación aceptada
	Nivel Alto	1.3	1.3	1.8	Verificación aceptada
<b>NITRÓGENO UREICO</b>	Nivel Normal	4.8	3.7	7.2	Verificación aceptada
	Nivel Alto	4.0	4.4	5.9	Verificación aceptada
<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Nivel Normal	1.4	1.6	1.8	Verificación aceptada
	Nivel Alto	1.3	1.4	1.7	Verificación aceptada

CV<sub>WL</sub>% (FAB): Coeficiente de variación en condición de precisión intralaboratorial declarado por el fabricante.

CV<sub>WL</sub>% (LAB): Coeficiente de variación en condición de precisión intralaboratorial obtenido en el laboratorio.

\*También denominada Precisión Total

Tabla 5: Verificación de la Precisión intralaboratorial\* para analitos en orina

<b>ANALITO</b>	<b>NIVEL DE CONTROL RANDOX</b>	<b>CV<sub>WL</sub> % (FAB)</b>	<b>CV<sub>WL</sub> % (LAB)</b>	<b>Límite superior de verificación (LSV)</b>	<b>CONCLUSIÓN</b>
<b>CREATININA</b>	Nivel Normal	2.3	1.6	3.6	Verificación aceptada
	Nivel Alto	2.4	1.4	3.7	Verificación aceptada
<b>UREA</b>	Nivel Normal	12.3	2.3	19.7	Verificación aceptada
	Nivel Alto	10.2	2.1	16.3	Verificación aceptada
<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Nivel Normal	6.5	5.6	8.9	Verificación aceptada
	Nivel Alto	8.4	2.4	13.4	Verificación aceptada
<b>PROTEÍNAS EN ORINA</b>	Nivel Normal	7.4	3.2	11.8	Verificación aceptada
	Nivel Alto	7.4	1.5	11.8	Verificación aceptada
<b>MICROALBÚMINA</b>	Nivel Normal	7.8	5.6	12.5	Verificación aceptada
	Nivel Alto	4.2	1.7	6.7	Verificación aceptada

CV<sub>WL</sub>% (FAB): Coeficiente de variación en condición de precisión intralaboratorial declarado por el fabricante.

CV<sub>WL</sub>% (LAB): Coeficiente de variación en condición de precisión intralaboratorial obtenido en el laboratorio.

\*También denominada Precisión Total

Tabla 6: Verificación de veracidad para analitos en suero

ANALITO	NIVEL DE CONTROL RANDOX	VALOR TARGET	MEDIA LABORATORIO	INTERVALO DE VERIFICACIÓN	CONCLUSIÓN ESTADÍSTICA	Sesgo c	Esa c	CONCLUSIÓN CLÍNICA
CREATININA	Nivel normal	1.46	1.52	1.41 – 1.51	<b>NO Verifica estadísticamente</b>	0.06	0.11	Verifica Clínicamente
	Nivel alto	4.45	4.44	4.40 – 4.50	Verifica estadísticamente	0.01	0.33	Verifica clínicamente
NITRÓGENO UREICO	Nivel normal	19.60	20.48	18.60 – 20.60	Verifica estadísticamente	0.88	0.88	Verifica clínicamente
	Nivel alto	54.70	55.80	50.90 – 58.50	Verifica estadísticamente	1.10	2.46	Verifica clínicamente
ÁCIDO ÚRICO	Nivel normal	5.73	5.53	5.65 – 5.81	<b>NO Verifica estadísticamente</b>	0.20	0.49	Verifica Clínicamente
	Nivel alto	9.17	9.34	9.00 – 9.34	<b>NO Verifica estadísticamente</b>	0.17	0.78	Verifica Clínicamente

Sesgo c: Sesgo expresado en unidades de concentración.

Esa c: Sesgo máximo permitido expresado en unidades de concentración.

Tabla 7: Verificación de la veracidad para analitos en orina

ANALITO	NIVEL DE CONTROL RANDOX	VALOR TARGET	MEDIA LABORATORIO	INTERVALO DE VERIFICACIÓN	CONCLUSIÓN ESTADÍSTICA	Sesgo c	Esa c	CONCLUSIÓN CLÍNICA
CREATININA	Nivel normal	79.6	74.98	78.28 – 80.92	<b>No verifica estadísticamente</b>	4.62	5.97	Verifica Clínicamente
	Nivel alto	184	185.3	180.18 – 187.82	Verifica estadísticamente	1.30	13.80	Verifica Clínicamente
UREA	Nivel normal	920	973.19	887.28 – 952.72	No verifica estadísticamente	53.19	41.40	No verifica clínicamente
	Nivel alto	2686	2933.26	2606.16 – 2765.84	<b>No verifica estadísticamente</b>	247.26	120.87	<b>No verifica clínicamente</b>
ÁCIDO ÚRICO	Nivel normal	12	11.92	11.34 – 12.66	Verifica estadísticamente	0.08	1.02	Verifica Clínicamente
	Nivel alto	22.2	22.76	21.62 – 22.78	Verifica estadísticamente	0.56	1.89	Verifica Clínicamente
MICROALBÚMINA	Nivel normal	29.10	27.92	26.79 – 31.41	Verifica estadísticamente	1.18	6.71	Verifica Clínicamente
	Nivel alto	171	165.58	167.36 – 174.64	<b>No verifica estadísticamente</b>	5.42	39.42	Verifica Clínicamente
PROTEÍNAS EN ORINA	Nivel normal	12.2	13.60	11.78 – 12.62	<b>No verifica estadísticamente</b>	1.40	0.61	<b>No verifica clínicamente</b>
	Nivel alto	23.9	24.26	23.57 – 24.23	<b>No verifica estadísticamente</b>	0.36	1.20	Verifica Clínicamente

Sesgo c: Sesgo expresado en unidades de concentración.  
 Esa c: Sesgo máximo permitido expresado en unidades de concentración.

Tabla 8: Error total de analitos en suero

<b>ANALITO</b>	<b>NIVEL DE CONTROL RANDOX</b>	<b>ERROR TOTAL (%)</b>	<b>ETp (CLIA)</b>
<b>CREATININA</b>	Nivel normal	11.36	15%
	Nivel alto	2.84	
<b>NITRÓGENO UREICO</b>	Nivel normal	11.87	9%
	Nivel alto	10.77	
<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Nivel normal	6.79	17%
	Nivel alto	4.55	

**ETp:** Error total permitido

Tabla 9: Error total de analitos en orina

<b>ANALITO</b>	<b>NIVEL DE CONTROL RANDOX</b>	<b>ERROR TOTAL (%)</b>	<b>ETp (CLIA)</b>
<b>CREATININA</b>	Nivel normal	9.03	15 %
	Nivel alto	3.55	
<b>UREA</b>	Nivel normal	10.38	9%
	Nivel alto	13.47	
<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	Nivel normal	11.93	17%
	Nivel alto	7.28	
<b>PROTEÍNAS EN ORINA</b>	Nivel normal	17.99	10%
	Nivel alto	4.51	
<b>MICROALBÚMINA</b>	Nivel normal	15.29	46.1% (*)
	Nivel alto	6.47	

**ETp (CLIA):** Error total permitido definido por la fuente de requisito CLIA.  
 (\*) **ETp** definido por la fuente de requisito Variabilidad Biológica.

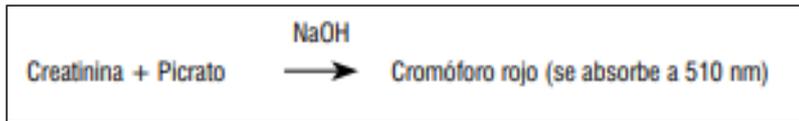
## ANEXOS

### Anexo 1. Abreviaturas utilizadas en el estudio

Abreviatura	Parámetro
CV%	Coficiente de Variación. Se expresa porcentualmente
IV	Intervalo de verificación
LSV	Límite Superior de Verificación
Sesgo c	Sesgo expresado en unidades de concentración
Esa c	Error sistemático permitido expresado en unidades de concentración
ET	Error total del método. Se expresa porcentualmente
ETp	Error total permitido. Se expresa porcentualmente

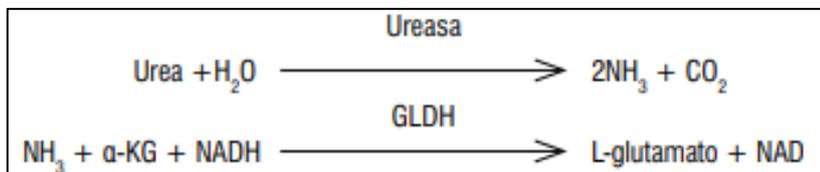
## Anexo 2. Fundamentos de las metodologías evaluadas

### Anexo 2a: Fundamento de la metodología de creatinina



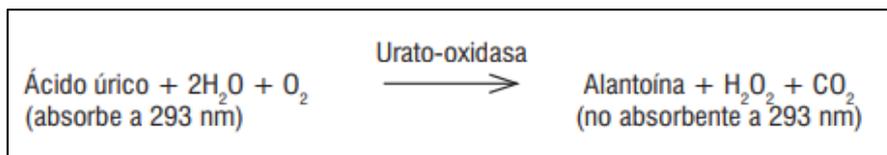
**Fuente:** Dimension® Sistema de química clínica. Creatinina. Instrucciones de Uso.

### Anexo 2b: Fundamento de la metodología de Nitrógeno Ureico /Urea



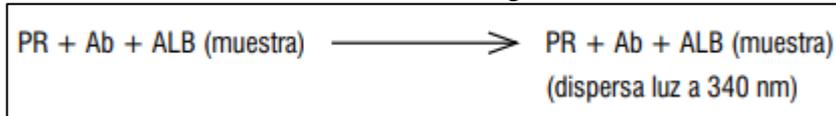
**Fuente:** Dimension® Sistema de química clínica. Nitrógeno Ureico (BUN). Instrucciones de Uso.

### Anexo 2c: Fundamento de la metodología de Ácido úrico.



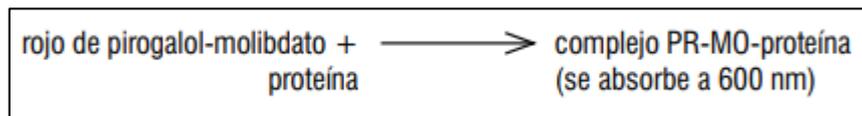
**Fuente:** Dimensión® Sistema de química clínica. Ácido Úrico. Instrucciones de Uso.

Anexo 2d: Fundamento de la metodología de Microalbúmina.



Fuente: **Dimension**® Sistema de química clínica. Microalbúmina. Instrucciones de Uso

Anexo 2e: Fundamento de la metodología de Proteínas en Orina.



**Fuente:** Dimension® Sistema de química clínica. Proteínas en orina/Fluido cerebroespinal. Instrucciones de uso.

**Anexo 3: Matriz de resultados obtenidos en la ejecución de la guía EP15-A3 del CLSI**

• **Creatinina en Suero**

<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	1.50	1.60	1.50	1.50	1.50
<i>Replicado 2</i>	1.50	1.50	1.60	1.50	1.50
<i>Replicado 3</i>	1.60	1.50	1.50	1.50	1.50
<i>Replicado 4</i>	1.50	1.60	1.60	1.40	1.50
<i>Replicado 5</i>	1.60	1.60	1.50	1.50	1.50
<b>Promedio</b>	<b>1.52</b>				
<b>Muestra 3</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	4.40	4.50	4.40	4.40	4.40
<i>Replicado 2</i>	4.50	4.50	4.40	4.50	4.50
<i>Replicado 3</i>	4.40	4.60	4.40	4.40	4.40
<i>Replicado 4</i>	4.40	4.40	4.40	4.40	4.50
<i>Replicado 5</i>	4.40	4.40	4.40	4.50	4.50
<b>Promedio</b>	<b>4.44</b>				

• **Creatinina en Orina**

<b>Muestra 1</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	75.90	76.10	74.00	76.60	73.50
<i>Replicado 2</i>	75.70	74.50	73.90	73.90	74.40
<i>Replicado 3</i>	76.30	75.40	73.90	73.70	75.40
<i>Replicado 4</i>	76.80	77.60	73.60	75.40	74.30
<i>Replicado 5</i>	74.00	75.20	73.90	76.20	74.20
<b>Promedio</b>	<b>74.98</b>				
<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	186.30	183.90	183.80	186.00	184.20
<i>Replicado 2</i>	189.10	182.70	182.30	186.50	183.70
<i>Replicado 3</i>	190.30	185.70	183.70	186.80	182.10
<i>Replicado 4</i>	190.30	184.30	183.10	187.00	184.00
<i>Replicado 5</i>	189.70	185.10	184.10	184.90	182.90
<b>Promedio</b>	<b>185.30</b>				

- **Úrea en suero**

<b>Muestra 1</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/10/2017	18/10/2017	19/10/2017	20/10/2017	21/10/2017
<i>Replicado 1</i>	21.00	21.00	21.00	20.00	21.00
<i>Replicado 2</i>	22.00	20.00	20.00	20.00	20.00
<i>Replicado 3</i>	21.00	20.00	21.00	20.00	20.00
<i>Replicado 4</i>	22.00	20.00	20.00	20.00	20.00
<i>Replicado 5</i>	22.00	20.00	20.00	20.00	20.00
<b>Promedio</b>	<b>20.48</b>				

<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/10/2017	18/10/2017	19/10/2017	20/10/2017	21/10/2017
<i>Replicado 1</i>	57.00	59.00	56.00	53.00	54.00
<i>Replicado 2</i>	57.00	59.00	57.00	53.00	54.00
<i>Replicado 3</i>	57.00	59.00	56.00	53.00	54.00
<i>Replicado 4</i>	57.00	59.00	56.00	53.00	53.00
<i>Replicado 5</i>	57.00	59.00	56.00	53.00	54.00
<b>Promedio</b>	<b>55.80</b>				

- **Úrea en orina**

<b>Muestra 1</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	977.98	980.12	1007.94	939.46	948.02
<i>Replicado 2</i>	980.12	977.98	977.98	960.86	971.56
<i>Replicado 3</i>	975.84	990.82	1007.94	935.18	963.00
<i>Replicado 4</i>	977.98	975.84	1001.52	945.88	956.58
<i>Replicado 5</i>	980.12	984.40	1001.52	939.46	971.56
<b>Promedio</b>	<b>973.19</b>				

<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	3015.26	2865.46	2938.22	2908.26	2912.54
<i>Replicado 2</i>	2987.44	2996.00	3030.24	2951.06	2878.30
<i>Replicado 3</i>	3013.20	2844.06	2899.70	2921.10	2871.88
<i>Replicado 4</i>	3021.68	2886.86	2903.98	2889.00	2874.02
<i>Replicado 5</i>	3013.12	2921.10	3010.98	2910.40	2867.60
<b>Promedio</b>	<b>2933.26</b>				

- **Ácido úrico en suero**

<b>Muestra 1</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	5.50	5.60	5.30	5.60	5.60
<i>Replicado 2</i>	5.50	5.60	5.60	5.50	5.40
<i>Replicado 3</i>	5.60	5.60	5.50	5.50	5.50
<i>Replicado 4</i>	5.70	5.50	5.50	5.50	5.50
<i>Replicado 5</i>	5.50	5.70	5.50	5.50	5.40
<b>Promedio</b>	<b>5.53</b>				
<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	9.30	9.40	9.30	9.40	9.10
<i>Replicado 2</i>	9.30	9.50	9.20	9.30	9.40
<i>Replicado 3</i>	9.30	9.60	9.30	9.30	9.20
<i>Replicado 4</i>	9.30	9.60	9.30	9.30	9.20
<i>Replicado 5</i>	9.40	9.50	9.30	9.40	9.30
<b>Promedio</b>	<b>9.34</b>				

- **Ácido úrico en orina**

<b>Muestra 1</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	12.50	11.70	11.20	12.50	11.60
<i>Replicado 2</i>	12.50	11.40	12.20	12.30	12.50
<i>Replicado 3</i>	12.50	12.60	12.50	11.20	10.20
<i>Replicado 4</i>	12.80	11.20	12.60	11.40	11.10
<i>Replicado 5</i>	12.20	12.00	11.80	12.20	11.30
<b>Promedio</b>	<b>11.92</b>				
<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	23.30	22.20	23.40	22.70	23.80
<i>Replicado 2</i>	23.10	21.30	22.60	22.90	22.50
<i>Replicado 3</i>	22.60	22.50	22.60	23.20	22.90
<i>Replicado 4</i>	21.90	22.00	22.80	23.00	23.00
<i>Replicado 5</i>	23.00	22.70	22.50	23.20	23.20
<b>Promedio</b>	<b>22.76</b>				

- **Proteínas en orina**

<b>Muestra 1</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	13.60	13.80	13.20	13.20	13.80
<i>Replicado 2</i>	13.40	13.10	14.10	13.60	13.40
<i>Replicado 3</i>	13.10	13.90	13.40	14.10	13.10
<i>Replicado 4</i>	13.10	14.20	13.90	14.10	13.10
<i>Replicado 5</i>	13.20	13.80	14.60	14.00	13.30
<b>Promedio</b>	<b>13.60</b>				

<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	23.80	24.30	23.90	24.80	23.90
<i>Replicado 2</i>	23.90	23.90	24.20	24.90	24.10
<i>Replicado 3</i>	24.50	24.10	24.30	24.60	24.30
<i>Replicado 4</i>	24.70	24.20	24.20	23.90	23.90
<i>Replicado 5</i>	23.90	23.90	24.50	24.90	24.80
<b>Promedio</b>	<b>24.26</b>				

- **Microalbúmina en orina**

<b>Muestra 1</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	27.70	28.10	26.20	30.30	28.70
<i>Replicado 2</i>	27.70	27.40	26.00	29.80	29.70
<i>Replicado 3</i>	27.50	27.10	25.20	29.60	28.10
<i>Replicado 4</i>	27.40	27.20	26.60	29.80	29.80
<i>Replicado 5</i>	27.50	27.20	25.50	28.10	29.80
<b>Promedio</b>	<b>27.92</b>				

<b>Muestra 2</b>	<i>Fechas de corrida</i>				
	17/08/2017	18/08/2017	19/08/2017	20/08/2017	21/08/2017
<i>Replicado 1</i>	166.60	163.20	171.20	162.80	169.20
<i>Replicado 2</i>	167.30	166.80	168.40	162.70	164.30
<i>Replicado 3</i>	165.10	162.50	167.80	163.50	163.50
<i>Replicado 4</i>	166.90	165.10	168.40	161.00	164.40
<i>Replicado 5</i>	167.20	166.80	168.20	162.50	164.00
<b>Promedio</b>	<b>165.58</b>				