



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Tesis

Precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio
clínico de un hospital MINSA, 2025'

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Presentado por:

Autora: Galarza Paredes, Angie Andrea

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4316-4176>

Asesor: Mg. Najarro Soto, Richie Allison

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6642-5218>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo,.....Angie Andrea Galarza Paredes..... egresada de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025” Asesorada por el docente: Richie Allison Najarro Soto...DNI: 41209837.....ORCID: 0009-0001-6642-5218. tiene un índice de similitud de **8 (ocho) %** con código _____oid:14912:538027918___verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1

Nombres y apellidos de la Egresada: Angie Andrea Galarza Paredes
 DNI:74901667.....



.....
 Firma

Nombres y apellidos del Asesor: Richie Allison Najarro Soto
 DNI:41209837.....

Lima, 26 de Octubre de 2025.

Dedicatoria

Dedicado a mi padre Gustavo y madre Esperanza por su amor, su apoyo incondicional, por enseñarme a seguir mis sueños ante distintas adversidades, a ser siempre perseverante, y también a mi hermano Sebastian por su paciencia.

Agradecimiento

Agradezco a Dios por siempre brindarme la fortaleza y sabiduría para culminar cada meta que me propongo. A mis padres y mi hermano por su amor constante. A todos mis profesores que me acompañaron en esta hermosa etapa universitaria, por sus conocimientos y vivencias que enriquecieron mi formación. A mi asesor de tesis por su paciencia y orientación valiosa en esta investigación.

Índice

Introducción

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	12
1.1 Planteamiento del problema	12
1.2 Formulación del problema	14
1.2.1 Problema general	14
1.2.2 Problemas específicos.....	14
1.3 Objetivos de la investigación	15
1.3.1 Objetivo general	15
1.3.1 Objetivos específicos	15
1.4 Justificación de la investigación.....	16
1.4.1 Teórica:	16
1.4.2 Metodológica	16
1.4.3 Práctica	17
1.5 Delimitaciones de la investigación.....	18
1.5.1 Temporal	18
1.5.2 Espacial.....	18
1.5.3 Población o unidad de análisis.....	18
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	19
2.1 Antecedentes.....	19
2.2 Bases teóricas	24
2.2.1 La precisión analítica.....	24
2.2.2 Índice de deterioro de bilirrubina total	32
2.3 Formulación de hipótesis	38
2.3.1 Hipótesis General	38
2.3.2 Hipótesis Especificas	38
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	39
3.1 Método de la investigación	39
3.2 Enfoque de la investigación	39
3.3 Tipo de investigación	39
3.4 Diseño de la investigación	39
3.5 Población, muestra y muestreo	39
3.5.1 Población	39

3.5.2 Muestra	40
3.5.3 Muestreo	40
3.6 Variables y operacionalización-	42
3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	44
3.7.1 Técnica.....	44
3.7.2 Descripción de instrumentos	44
3.7.3 Validación	44
3.7.4 Confiabilidad	44
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos	45
3.9 Aspectos éticos	45
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	46
4.1 Resultados	46
4.1.3 Discusión de resultados	63
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
5.1 Conclusiones	66
5.2 Recomendaciones.....	68
REFERENCIAS.....	70
ANEXOS	75
Anexo 1: Matriz de consistencia	75
Anexo 2: Instrumento.....	76
Anexo 3: Validez del instrumento	77
Anexo 4: Aprobación del comité de ética	82
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos	83
Anexo 6: Informe del asesor de Turnitin.....	85

Índice de tablas

1. Tabla N°1: Resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 1 emitido por equipo architect c	46
2. Tabla N°2: Resultados del coeficiente de variación en bloques de 10 corridas – Nivel 1.....	49
3. Tabla N°3: Análisis acumulativo del coeficiente de variación en bilirrubina total – Nivel 1	50
4. Tabla N°4: Resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 2 emitido por equipo architect c	51
5. Tabla N°5: Evaluación del coeficiente de variación (CV%) en bloques de 10 corridas – Nivel 2.....	54
6. Tabla N°6: Análisis acumulativo del coeficiente de variación en bilirrubina total – Nivel 2.....	55
7. Tabla N°7: Resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 3 emitido por equipo architect c.	56
8. Tabla N°8: Evaluación del coeficiente de variación (CV%) en bloques de 10 corridas – Nivel 3.....	59
9. Tabla N°9: Análisis acumulativo del coeficiente de variación en bilirrubina total – Nivel 3.....	60
10. Tabla N°10: Comparación del coeficiente de variación (CV%) en corridas acumulativas por niveles (1, 2 y 3)	61
11. Tabla N°11: Comportamiento del Z-score promedio por nivel de control de bilirrubina total (1, 2 y 3)	62

Índice de gráficos

1. Figura N°1: Gráfica obtenida mediante resultados del control Technopath Multichem
S plus Nivel 1**48**
2. Figura N°2: Gráfica obtenida mediante resultados del control Technopath Multichem
S plus Nivel 2**53**
3. Figura N°3: Gráfica obtenida mediante resultados del control Technopath Multichem
S plus Nivel 3.....**58**

RESUMEN

La bilirrubina total es un analito esencial en la evaluación de la función hepática; sin embargo, su estabilidad puede verse comprometida por diversos factores analíticos y preanalíticos.

Objetivo: Evaluar la precisión analítica y el índice de deterioro de bilirrubinas en un laboratorio clínico automatizado. **Metodología:** El estudio fue de tipo descriptivo y aplicado, con enfoque cuantitativo, diseño no experimental de corte transversal y nivel correlacional. Se recolectaron datos de control interno en tres niveles de bilirrubina total durante 60 corridas por nivel, agrupadas en bloques de 10 y en análisis acumulativos. Se calcularon la media, la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación (CV%) como indicadores de precisión.

Resultados: En el Nivel 1, el CV% osciló entre 2.53 % y 8.65 %; en el Nivel 2, entre 5.21 % y 7.01 %; y en el Nivel 3, entre 4.84 % y 10.96 %. El análisis acumulativo evidenció un aumento progresivo del CV%, alcanzando 9.10 % en el Nivel 3, lo que refleja la influencia de interferencias analíticas acumulativas como la turbidez del reactivo, la contaminación cruzada y la fotodegradación. Estas variaciones demuestran que la estabilidad del método colorimétrico disminuye conforme se incrementa el número de corridas y la exposición del reactivo.

Conclusión: Se determinó que el incremento del CV% está directamente relacionado con el deterioro del reactivo y afecta la exactitud clínica del método. Se recomienda fortalecer el control de calidad interno y las condiciones operativas para garantizar resultados confiables y sostenibles en la medición de bilirrubina total.

Palabras clave: índice de deterioro del reactivo, control de calidad interno, reglas de Westgard, coeficiente de variación, Z score.

ABSTRACT

Total bilirubin is an essential analyte in the evaluation of liver function; however, its stability can be compromised by various analytical and pre-analytical factors.

Objective: To evaluate the analytical precision and deterioration index of bilirubin in an automated clinical laboratory. **Methodology:** The study was descriptive and applied, with a quantitative approach, non-experimental cross-sectional design, and correlational level. Internal control data were collected at three levels of total bilirubin over 60 runs per level, grouped into blocks of 10 and cumulative analyses. The mean, standard deviations (SD), and coefficients of variation (CV%) were calculated as measures of precision. **Results:** In Level 1, the CV% was between 2.53% and 8.65%. In Level 2, it was between 5.21% and 7.01%. In Level 3, it was between 4.84% and 10.96%. There is a progressive increase in CV% observed through cumulative analysis up to 9.10% at Level 3; which reflects cumulative analytical interferences like reagent turbidity, cross-contamination, and photodegradation. These variations demonstrate that the stability of the colorimetric method decreases as the number of runs and reagent exposure increase.

Conclusion: It was determined that the increase in CV% is directly related to reagent deterioration and affects the clinical accuracy of the method. It recommended strengthening internal quality control and operational conditions to obtain reliable and sustainable results in total bilirubin measurement.

Keywords: reagent deterioration index, internal quality control, Westgard rules, coefficient of variation, Z-score.

INTRODUCCIÓN

En el laboratorio clínico, la bilirrubina total constituye uno de los analitos de mayor relevancia para la evaluación de la función hepática y el diagnóstico de trastornos biliares y hemolíticos. No obstante, su precisión analítica y estabilidad pueden verse comprometidas por factores como el deterioro del reactivo, la variabilidad instrumental y las condiciones preanalíticas, lo que puede alterar la exactitud de los resultados y afectar la interpretación clínica. Ante ello, surge la necesidad de evaluar de forma sistemática el comportamiento analítico de la bilirrubina total, considerando tanto la precisión como el índice de deterioro de los reactivos empleados en los analizadores automatizados.

Por lo expuesto, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar la precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubinas en un laboratorio clínico automatizado, a fin de determinar la relación entre ambos parámetros y su impacto en la confiabilidad de los resultados. En el Capítulo I se expone el planteamiento del problema, exponiendo las variaciones observadas en el control interno y en la importancia de identificar la estabilidad y desempeño del método. Asimismo, se presentan la formulación del problema, los objetivos y la justificación teórica, metodológica y práctica, junto con las delimitaciones que enmarcan el estudio.

El Capítulo II desarrolla el marco teórico, el cual integra antecedentes relevantes sobre precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total. Además, describe los fundamentos bioquímicos de la bilirrubina total, su comportamiento fotosensible y los principios estadísticos que rigen la evaluación de la precisión, sirviendo como base para las hipótesis planteadas.

En el Capítulo III se detalla la metodología, caracterizada por un enfoque cuantitativo, diseño no experimental y un muestreo no probabilístico criterial basado en resultados del control interno Technopath procesados en el equipo Architect c. Se describen las variables, los procedimientos de recolección y análisis, así como la validación y confiabilidad de los instrumentos.

El Capítulo IV presenta los resultados y la discusión, analizando el coeficiente de variación, el comportamiento del reactivo y su concordancia con la literatura científica y estándares de calidad. Finalmente, el Capítulo V expone las conclusiones y recomendaciones del presente estudio.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Uno de los pilares fundamentales en los laboratorios clínicos a nivel mundial es el aseguramiento de la calidad, siendo el control de calidad interno (CCI) un componente esencial ya que entre el 60% y 70% de las decisiones médicas se sustentan en sus resultados (1). Entonces, se exige que las mediciones cumplan con criterios estrictos de precisión analítica. Debido a ello organismos internacionales como la IFCC, CLSI y OMS han desarrollado normativas orientadas a estandarizar y mejorar los procesos en torno a la calidad analítica (2).

No obstante, aún existen limitaciones en cuanto a la gestión de calidad y el nivel de acreditación en muchos países de Latinoamérica. Una encuesta regional de COLABIOCLI a laboratorios de 15 países (93,75% de participación) evidenció 17,79% (n=45) de 253 acreditados o certificados por normas internacionales, de los cuales 7,51% (n=19) acreditados bajo la norma ISO 15189 y 10,27% (n=26) con ISO 9001. En cuanto a programas de evaluación externa de la calidad, participan en química clínica (>80%) y hematología (>70%), destacando iniciativas nacionales: PEEC-FBA (Argentina), PNCQ (Brasil) y RIQAS de Randox en Costa Rica, Bolivia, México, Colombia, Argentina y Perú (3). Además, estudios evidencian avances desiguales: laboratorio Analítica BioMédica mejoró de 84,7% a 90,1% tras aplicar un manual de calidad, mientras el Hospital Andino Alternativo (49,84%) y Hospital Quito (50,55%), con deficiencias en auditorías y acciones preventivas (4). Estos datos subrayan la necesidad urgente de fortalecer los sistemas de aseguramiento de la calidad en la región.

En el Perú, si bien existen normas técnicas y lineamientos promovidos por el Ministerio de Salud (MINSa) sobre gestión de calidad en los laboratorios clínicos, su implementación presenta desafíos persistentes (5). Muchos establecimientos de salud carecen de personal capacitado en control de calidad interno, así como de recursos técnicos para validar y supervisar el correcto desempeño de las pruebas bioquímicas. Esto genera inconsistencias en los resultados analíticos, lo cual impacta negativamente en la atención clínica y en la toma de decisiones terapéuticas. Uno de los mayores problemas es la falta de seguimiento sobre el deterioro de los analitos sensibles, como la bilirrubina, cuya inestabilidad podría atribuirse erróneamente a fallas del reactivo y no a errores de manipulación o conservación, entre otras.

La precisión analítica y el índice de deterioro de bilirrubina total son variables críticas para evaluar la calidad del proceso analítico en bioquímica clínica (6). La bilirrubina total es un analito altamente fotosensible y susceptible a variaciones por temperatura y tiempo de exposición, por lo cual su cuantificación requiere un control riguroso (7). Estudiar su estabilidad permite evidenciar si los errores provienen del reactivo en sí o del manejo operatividad del usuario, desde la preanalítica hasta la validación del resultado. Evaluar estas variables aporta una base técnica necesaria para el mejoramiento de procesos en el laboratorio clínico y permite establecer correctivos específicos.

Este trabajo de investigación busca evidenciar, mediante el análisis de datos estadísticos, que la variabilidad en los resultados de bilirrubina total necesariamente no implica el performance del reactivo, sino a deficiencias en la operatividad del usuario, como tiempos de exposición prolongados, almacenamiento inadecuado o manipulación incorrecta de las muestras. Determinar la precisión analítica y el índice de deterioro permitirá identificar patrones de error que no responden a fallas químicas, sino también a factores humanos o procedimentales. De esta manera, se podrá plantear mejoras objetivas en los protocolos internos, fortaleciendo así la calidad del laboratorio clínico y contribuyendo a una práctica diagnóstica más segura y eficiente.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es la precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cómo incide la interferencia analítica en la precisión analítica de bilirrubina total?
- ¿Cómo se manifiesta la trazabilidad del método en la precisión analítica de bilirrubina total?
- ¿Qué grado de reproducibilidad se presenta en la precisión analítica de bilirrubina total?
- ¿De qué forma el potencial iónico del reactivo influye en el índice de deterioro de bilirrubina total?
- ¿En qué medida la temperatura de almacenamiento afecta el índice de deterioro de bilirrubina total?
- ¿De qué manera el método de conservación incide en el índice de deterioro de bilirrubina total?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Evaluar la precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total.

1.3.1 Objetivos específicos

- Reconocer la interferencia en la precisión analítica de bilirrubina total.
- Analizar la trazabilidad del método en la precisión analítica de bilirrubina total.
- Determinar la reproducibilidad en la precisión analítica de bilirrubina total.
- Evaluar el potencial iónico del reactivo en el índice de deterioro de bilirrubina total.
- Estimar el efecto de la temperatura de almacenamiento en el índice de deterioro de bilirrubina total.
- Identificar el método de conservación asociado al índice de deterioro de bilirrubina total.

1.4 Justificación de la investigación

El aseguramiento de la calidad en los laboratorios clínicos es uno de los pilares fundamentales para garantizar resultados confiables. Por ello, uno de los desafíos que persisten es el control de calidad interno en la medición de bilirrubina total, debido a factores que afectan su estabilidad y precisión analítica, lo cual puede generar consecuencias diagnósticas importantes, especialmente en pacientes con patologías hepáticas o neonatos con hiperbilirrubinemia.

Esta investigación se justifica por los siguientes criterios:

1.4.1 Teórica:

El presente estudio aborda dos variables clave del control de calidad analítica: la precisión analítica y el índice de deterioro de reactivos bioquímicos, enfocándose en el monitoreo de la bilirrubina total, un analito sensible a condiciones externas. Evalúa la estabilidad del reactivo bajo condiciones reales de trabajo, cuantificando su impacto sobre la confiabilidad de los resultados emitidos por el laboratorio. A través del análisis, se podrá determinar si las variaciones en se deben al deterioro del reactivo o a factores operativos del usuario. Esto permitirá implementar acciones correctivas específicas que refuercen el control interno. En conjunto, el estudio brindará evidencia científica que respalde la mejora continua de los sistemas de calidad en laboratorios clínicos, tanto públicos como privados.

1.4.2 Metodológica

Metodológicamente, la investigación emplea una ficha de recolección de datos para documentar resultados cuantitativos obtenidos en el estudio y analizar información a través del software estadístico SPSS. Facilita una evaluación objetiva y estructurada de la precisión y deterioro del reactivo, que permite identificar relaciones estadísticas significativas y patrones de variación. El instrumento propuesto será sometido a evaluación por expertos técnicos, asegurando su validez y pertinencia frente a los objetivos del estudio. La carencia de investigaciones recientes que aborden este tema con enfoque cuantitativo en el contexto nacional, sustenta la pertinencia del presente estudio como una fuente de referencia metodológica para futuras investigaciones.

1.4.3 Práctica

Desde el punto de vista práctico, esta investigación se centra en el uso del equipo automatizado Architect c, control Technopath Multichem S y el reactivo de bilirrubina total de la marca Abbott, el cual es ampliamente utilizado en los laboratorios clínicos del sistema de salud público peruano. Al analizar los resultados de control interno permitirá evaluar la precisión analítica, y determinar si las variaciones provienen del deterioro del reactivo o de errores operativos como manipulación inadecuada del material de control, cambios bruscos de temperatura, fallas de conservación o cortes eléctricos que afectan la refrigeración. A diferencia de otros analitos que suelen mantenerse estables, la bilirrubina, por su marcada fotosensibilidad, revela con mayor rapidez desviaciones en los controles, convirtiéndose en un indicador centinela de problemas de proceso.

Detectar estos puntos críticos sustentará estrategias de capacitación y mejoras de infraestructura (protección eléctrica, buenas prácticas de conservación) que refuercen el control de calidad interno y garanticen resultados confiables y oportunos para la atención del paciente.

1.5 Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

Esta investigación se desarrolló entre los meses de abril a junio del año 2025, periodo en el cual se recolectaron y analizaron los resultados obtenidos en el área de bioquímica del laboratorio clínico, específicamente en lo que respecta a las mediciones de bilirrubina total utilizando el equipo Architect c, controles Technopath Multichem S y el reactivo Abbott.

1.5.2 Espacial

El estudio fue realizado en el laboratorio clínico de un hospital del Ministerio de Salud (MINSA) nivel III-1, ubicado en la provincia constitucional del Callao - Perú, el cual cuenta con el sistema automatizado Architect c. Se desarrolló en el entorno operativo habitual del laboratorio, bajo las condiciones reales de almacenamiento, manipulación y procesamiento de muestras.

1.5.3 Población o unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por aproximadamente 180 resultados, procesados diariamente con controles Technopath Multichem S y el reactivo de la marca Abbott en el equipo Architect c. Cada corrida analítica se realizó por triplicado utilizando tres niveles de control interno: nivel 1, nivel 2 y nivel 3, cuyos valores de concentración de bilirrubina total aumentan de forma ascendente. El material de control analítico interno fue procesado en distintos turnos y días, con el propósito de evaluar la precisión analítica y el índice de deterioro del reactivo frente a variaciones operativas y temporales en el laboratorio clínico.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Antecedentes internacionales

Heather et al. (8) realizaron un estudio con el objetivo de “Determinar el rendimiento de un material de control de calidad desarrollado internamente por medio de su precisión para la medición de bilirrubina transcutánea en el punto de atención (POCT), evaluando su posibilidad de ampliación mediante su uso por parte de otros profesionales” publicándose su estudio en el 2021, de una muestra conformada por personal de POCT y usuarios clínicos finales que participaron en 12 sitios diferentes en Alberta, Canadá, donde se utilizaron los medidores Dräger Jaundice Meter JM-103 y JM-105 como unidad de análisis. El estudio fue de tipo descriptivo, transversal y experimental. Aplicaron como instrumento dos niveles de material de control de calidad para medir su estabilidad y rendimiento. Los resultados indicaron que el rendimiento del material fue aceptable por parte del personal del POCT, manteniéndose estable y confiable en el tiempo, con un coeficiente de variación (CV) $\leq 8\%$. Sin embargo, los datos no respaldaron su uso por parte de los usuarios clínicos. Se concluye que el material de control de calidad tiene potencial para ser utilizado en otros entornos por el personal especializado en POCT, aunque se requiere mayor capacitación y experiencia para facilitar su implementación por parte del personal clínico general.

Zelege et al. (9) su estudio tuvo como objetivo “Calcular la precisión mediante las métricas sigma del laboratorio de referencia de química clínica mediante el uso de control de calidad interno y pruebas de competencia”. La muestra estuvo conformada por los resultados de 21 parámetros de química clínica, procesados en el analizador COBAS 6000 durante seis meses, utilizando materiales de control liofilizados preparados en laboratorio. El estudio fue retrospectivo, cuantitativo y transversal, datos recolectados de enero-junio 2019, interpretándose por reglas de Westgard y publicado en el 2021. Resultados mostraron desempeño excelente (≥ 6 sigma) en analitos como bilirrubina total, ALT, HDL y amilasa, mientras que la bilirrubina directa, glucosa, proteínas totales y otros alcanzaron sigma de 3 y 6. Urea, creatinina y cloruro no lograron el mínimo aceptable. Se concluye que el uso de métricas sigma permite optimizar la precisión analítica de los ensayos clínicos, especialmente en pruebas como bilirrubina total, y que se requiere mejorar los procedimientos para aquellos analitos con bajo rendimiento, a fin de reducir errores y falsos rechazos en el laboratorio.

Jiali et al.(10) tuvo como objetivo “Evaluar la exactitud analítica de 14 ensayos bioquímicos mediante una nueva herramienta práctica y diseñar procedimientos de control de calidad estadístico (SQC) basados en riesgos” publicado en el 2022, la muestra fue compuesta por 14 tipos de ensayos bioquímicos rutinarios, entre ellos bilirrubina total, directa, y otras enzimas como ALT, CK, GGT, entre otras. El estudio fue de tipo descriptivo, cuantitativo y transversal. Para ello, se desarrolló una herramienta práctica combinando dos tipos de gráficos que permitieron evaluar el rendimiento sigma, así como calcular el índice de objetivo de calidad (QGI) y definir los procedimientos SQC. Los resultados mostraron que la bilirrubina total alcanzó un rendimiento de 6 sigma, recomendándose el procedimiento de control estadístico con la regla 13s ($n = 2$) y un tamaño de corrida de 1000 muestras, lo cual indica alta precisión analítica. Se concluye que esta herramienta facilita el diseño de procedimientos SQC más eficientes y ajustados al desempeño de cada ensayo, siendo la bilirrubina total una de las pruebas con mejor rendimiento analítico en laboratorio clínico.

Wei Wang et al (11) su investigación busco “Evaluar la imprecisión de los sistemas de medición de química clínica en laboratorios chinos utilizando datos de control de calidad interno (CCI) durante un periodo de diez años” por ello se publicó recién en el 2024. La muestra estuvo compuesta por laboratorios clínicos de distintas provincias de China, con participación voluntaria en el monitoreo CCI; el número de laboratorios creció de 1777 en 2013 a 5425 en 2022. El estudio fue observacional, retrospectivo y transversal, utilizando datos históricos y se analizaron 27 analitos, entre ellos bilirrubina total y directa, mediante estadísticas no paramétricas. Los resultados indicaron una disminución significativa de los coeficientes de variación (CV) en la mayoría de los analitos, destacando bilirrubina total y directa con tasas de aprobación superiores al 80 % para todos los objetivos. Se concluye que ha habido una mejora sostenida en la precisión analítica en pruebas como bilirrubina total en los laboratorios clínicos de China, aunque aún persisten oportunidades de optimización para ciertos parámetros, especialmente en sistemas abiertos y laboratorios no acreditados.

Gimenez et al (12) realizaron un estudio cuyo objetivo fue “Evaluar la exactitud de los 11 análisis de modo y efecto de fallo (AMEF) y del indicador Budget Error (BE) como estrategias para mejorar el control de calidad y la seguridad del paciente” en el Laboratorio del Hospital Privado Universitario de Córdoba, durante los años 2021- 2022 publicado en el 2025. La muestra estuvo compuesta por datos de desempeño de 11 analitos, incluyendo la bilirrubina total. El estudio fue observacional, analítico y de seguimiento, dividido en dos fases: la primera aplicó la matriz AMEF para clasificar el riesgo de los métodos analíticos, y la segunda utilizó el indicador BE para evaluar el error total. Los resultados revelaron que el uso del BE permitió identificar más fallos que los ensayos de aptitud, y en el caso de la bilirrubina, se establecieron frecuencias de evaluación cuatrimestrales para asegurar la precisión analítica. Se concluyó que herramientas como el AMEF y el BE permiten implementar acciones correctivas y preventivas eficaces, mejorando la precisión en analitos críticos como la bilirrubina total y fortaleciendo la seguridad del paciente en el laboratorio clínico.

Antecedentes nacionales

Ocaña (13) realizó una investigación para “Verificar la precisión y el sesgo de las pruebas del perfil hepático y evaluar el desempeño analítico por medio del cálculo del error total y la sigmametría” publicado en el 2022, la muestra estuvo conformada por controles comerciales de dos niveles: Preci Control Clin Chem Multi 1 y 2. El estudio fue de tipo descriptivo, cuantitativo, retrospectivo y transversal. Se evaluaron analitos del perfil hepático, entre ellos la bilirrubina total, mediante el cálculo del coeficiente de variación intralaboratorio (CVwl) y el sesgo. Los resultados indicaron que la bilirrubina total presentó un CV de 1.50% y un sesgo de 0.60%, valores inferiores a los establecidos por el fabricante. Además, el 100% de los analitos cumplieron con las metas del error total máximo permitido. Se concluyó que los parámetros del perfil hepático, incluyendo la bilirrubina total, mostraron precisión y veracidad estadística y clínica, siendo válidos para el uso de herramientas como la sigmametría y el error total como indicadores de calidad analítica.

Amésquita (14) su estudio tuvo como objetivo “Determinar la relación del control de calidad interno entre el conocimiento teórico en el área de bioquímica de los laboratorios clínicos pertenecientes a establecimientos de salud de primer nivel de atención en Lima durante el año 2023” publicado en el 2023. La población estuvo conformada por 96 profesionales del laboratorio clínico, y el enfoque metodológico fue de tipo correlacional, con diseño no experimental y corte transversal. Para evaluar las variables, se aplicaron dos instrumentos validados y con alta confiabilidad: uno para medir el conocimiento teórico (con un coeficiente de 0.85) y otro para el manejo del control de calidad (con un coeficiente de 0.90), determinados mediante el método Kuder-Richardson 20. Los resultados evidenciaron que el 79.2% del personal presentaba un nivel inadecuado de conocimientos teóricos, y el 85.4% mostró un manejo deficiente en el control interno de calidad. Se concluyó que existe una correlación significativa, directa y de intensidad moderada entre ambas variables (p -valor = 0.000), lo que resalta la importancia del conocimiento técnico en la adecuada implementación de controles analíticos. Estos hallazgos se relacionan directamente con la precisión analítica de pruebas bioquímicas como la bilirrubina total, ya que una deficiente aplicación del control interno puede comprometer la estabilidad del analito y la confiabilidad de los resultados reportados.

Figuroa (15) su investigación buscó “Analizar la incorporación de los avances tecnológicos y de gestión en el control de calidad interno para el aseguramiento de la calidad, un desempeño analítico óptimo en las pruebas de laboratorio, especialmente aquellas como la bilirrubina total, de relevancia clínica en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades” publicado en el 2023. El estudio se basó en una revisión conceptual, guiada por estándares internacionales como la norma ISO 15189:2022 e ISO 9000, además de lineamientos del CLSI y el CDC. La revisión abordó tópicos contemporáneos como big data, inteligencia artificial, medicina de precisión y gestión de la demanda en laboratorios clínicos. Se destacó que un adecuado aseguramiento de la calidad debe integrar políticas, procedimientos y medidas de control que aseguren resultados analíticos precisos y confiables. Entre los elementos clave se incluyeron la implementación de procedimientos operativos estándar, auditorías internas, acciones correctivas ante errores y mantenimiento del rendimiento del personal. Se concluyó que los laboratorios clínicos deben adaptarse a estos nuevos retos tecnológicos, pues su aplicación contribuye directamente a mejorar la precisión analítica de pruebas bioquímicas como la bilirrubina total, reduciendo el riesgo de deterioro del analito y optimizando la calidad del diagnóstico médico.

Samples et al (16) el estudio tuvo como objetivo “Analizar el deterioro por medio de distintos métodos de descongelación sobre destacados parámetros bioquímicos como bilirrubinas en muestras de suero” publicado en el 2024, la muestra estuvo conformada por 75 muestras séricas provenientes de 15 individuos, de los cuales se obtuvieron cinco crioviales por persona. Uno de ellos se procesó de inmediato, mientras que los cuatro restantes fueron almacenados, dos a 4 °C y dos a -20 °C. Luego de dos días, se sometieron a descongelación, algunos a temperatura ambiente (25 °C) y otros en baño maría (37 °C). El estudio fue de tipo observacional, transversal, y se empleó como técnica el análisis estadístico mediante ANOVA de medidas repetidas, a través del software Medcalc v22.0.23, aplicando además la evaluación del sesgo porcentual de acuerdo con los criterios de Westgard. Los resultados evidenciaron que la bilirrubina total, junto con la glucosa y el ácido úrico, presentó alteraciones estadísticamente significativas al ser sometida a diferentes métodos de descongelación, especialmente cuando las muestras fueron almacenadas a -20 °C y 4 °C y descongeladas a 25 °C y en baño maría. Se concluye que la bilirrubina total mostró una variación significativa y un sesgo porcentual considerable, lo cual demuestra que el procedimiento de descongelación tiene un impacto directo en la precisión analítica de este parámetro, afectando así la confiabilidad de los resultados emitidos en el laboratorio clínico.

Purihuamán (17) llevó a cabo un estudio con el objetivo de “Determinar el nivel de aseguramiento de la calidad por medio de la exactitud durante la fase analítica en el Laboratorio Clínico del Hospital Regional Docente Las Mercedes” publicado en el 2024, con especial atención en el área de Bioquímica, donde se analiza la bilirrubina total. La investigación fue de enfoque cuantitativo, de nivel descriptivo y de diseño transversal. La población evaluada estuvo compuesta por 52 profesionales del laboratorio clínico, distribuidos en las áreas de Hematología, Bioquímica y Microbiología, a quienes se les aplicó un cuestionario estructurado como instrumento de recolección de datos. En los resultados se identificó que, en el área de Bioquímica, el 84.6 % del personal consideró que el nivel de aseguramiento de la calidad era medio, el 11.5 % lo calificó como alto, y el 3.8 % como bajo. De manera general, el 88.5 % de los encuestados evaluó el nivel global de aseguramiento de la calidad en la fase analítica como medio. Se concluyó que, a pesar de contar con normas de funcionamiento, los controles de calidad no se aplican adecuadamente, lo cual representa un riesgo para la precisión de resultados bioquímicos como la bilirrubina total, afectando potencialmente el proceso diagnóstico y terapéutico del paciente

2.2 Bases teóricas

2.2.1 La precisión analítica

En el laboratorio clínico, la precisión analítica es indispensable ya que se trata de identificar si hay una correcta repetibilidad, es decir, qué tanto varían los resultados cuando una misma muestra es analizada varias veces, o por diferente personal de salud o equipos llamándose así reproducibilidad (18).

Entonces, la precisión analítica hace referencia a la capacidad de un método para generar resultados fiables, reproducibles al cuantificar un analito y estables en el tiempo, como la bilirrubina total, bajo condiciones controladas (2). Esto es fundamental para garantizar la confiabilidad de los datos obtenidos, especialmente en pruebas rutinarias como la evaluación del metabolismo de pigmentos biliares, donde pequeñas variaciones pueden tener consecuencias clínicas.

La precisión se evalúa mediante parámetros estadísticos como el coeficiente de variación (CV%), y es monitoreada de forma continua a través de programas de control interno de calidad (CIQ), los cuales incluyen el uso de materiales de control con valores conocidos y la aplicación de herramientas como las gráficas de Levey-Jennings y las reglas de Westgard (19).

A continuación, para un mayor entendimiento de la precisión analítica algunos conceptos:

- Exactitud analítica

Es el grado de concordancia entre el resultado de una medición y el valor real o verdadero del analito. Es decir, que este concepto integra tanto la precisión como el sesgo del método y se ve influido por la calidad del reactivo, el calibrador y la técnica utilizada (20).

En el control de calidad, se verifica la exactitud mediante el uso de materiales de referencia certificados o mediante la comparación con métodos estandarizados, asegurando que los resultados reflejen fielmente el estado clínico del paciente.

¿Qué es el sesgo del método?

Se define como la diferencia sistemática entre el valor obtenido por un procedimiento analítico y el valor verdadero o de referencia asignado al analito. Generalmente se da por una calibración incorrecta, degradación del reactivo, interferencias químicas o errores en la técnica operativa.

En el control de calidad, el sesgo se detecta al comparar los resultados del método en evaluación con muestras de control de composición conocida y verificada mediante métodos altamente confiables (21). En este caso, bilirrubina total ha sido determinada con precisión, e incertidumbre está documentada. Permitiendo así determinar si el sistema analítico tiende a reportar un valor mayor o menor de los niveles reales de bilirrubina en las muestras clínicas.

- Repetibilidad

Se refiere a la capacidad de un método analítico para producir resultados muy similares cuando la misma muestra es analizada varias veces bajo las mismas condiciones como viene hacer con el mismo operador, equipo, lote de reactivo y corto intervalo de tiempo. Este parámetro es una medida directa de la precisión intra-ensayo y se evalúa comúnmente a través del coeficiente de variación en muestras control (22).

Alta repetibilidad indica que el método es confiable y preciso en el corto plazo, como en el monitoreo diario del control interno de calidad. Siendo así un componente esencial de la precisión analítica (23).

Entonces, el coeficiente de variación (CV%) es:

Un parámetro estadístico que expresa el grado de dispersión de un conjunto de resultados respecto a su media, y se calcula como el cociente entre la desviación estándar y la media aritmética, multiplicado por 100.

- ¿Desviación estándar? ¿Media?

La desviación estándar es una medida estadística que indica cuánto se dispersan o alejan los resultados individuales respecto a la media de un conjunto de datos (22). Una DE baja sugiere que los resultados son consistentes y precisos. Es fundamental para calcular el CV% y establecer límites de control en gráficos de calidad. Como en el control de calidad, la DE se utiliza para construir gráficos como las de Levey-Jennings, y sirve como base para aplicar reglas estadísticas, por ejemplo, las de Westgard para detectar errores aleatorios o sistemáticos en el proceso, que lo detallaremos más adelante(24).

En consecuencia, la media se emplea como punto de referencia central para evaluar la variabilidad de las mediciones, como ocurre con los controles internos de bilirrubina. Siendo fundamental en el cálculo del coeficiente de variación y en la comparación con valores de referencia, ya que permite identificar desviaciones que puedan indicar problemas de exactitud o desempeño del método analítico (20).

Finalmente, en el análisis de bilirrubinas, el coeficiente de variación es indicador esencial para evaluar la precisión intra-ensayo o repetibilidad del método, especialmente cuando se utilizan controles de calidad internos. Un CV bajo indica que el sistema de medición presenta poca variabilidad analítica relativa y, por tanto, mayor confiabilidad; mientras que un CV elevado sugiere inestabilidad o falta de control en el proceso analítico, lo cual compromete la consistencia de los resultados y puede poner en riesgo la interpretación clínica. Es especialmente útil para comparar la variabilidad entre diferentes métodos o instrumentos.

Diferencias entre variabilidad analítica y variabilidad biológica:

En el laboratorio clínico, la variabilidad analítica puede originarse por múltiples factores: errores técnicos, diferencias en lotes de reactivo, condiciones ambientales o desempeño del equipo. Mientras la variabilidad biológica se refiere a las fluctuaciones naturales que ocurren en la concentración de un analito, entre diferentes individuos (variabilidad interindividual) o en el mismo individuo a lo largo del tiempo (variabilidad intraindividual), estas variaciones son producto de factores fisiológicos como el ritmo circadiano, edad, sexo, genética, dieta, metabolismo hepático o estado hormonal, y deben ser diferenciadas de la variabilidad analítica que es causada por el error analítico (25).

Y el decir, una alta variabilidad analítica indica una pérdida de control en el proceso analítico que afecta directamente la precisión y confiabilidad de los resultados, mientras que una baja variabilidad es deseable, ya que garantiza uniformidad y estabilidad en las mediciones, aspectos fundamentales en la toma de decisiones clínicas (26).

- Reproducibilidad

Es la capacidad de un método para mantener resultados consistentes cuando se aplican en diferentes condiciones: distintos operadores, equipos, reactivos o incluso laboratorios. Este concepto refleja la robustez del método y es crucial para validar su uso en distintos entornos clínicos. Se evalúa comúnmente en estudios de validación o verificación de métodos, y forma parte de las recomendaciones del protocolo EP15-A3 del CLSI para verificar desempeño analítico. Alta reproducibilidad demuestra la robustez del método analítico(27) .

- Documento EP15-A3, emitido por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI):

Es una guía técnica que proporciona un protocolo estandarizado para la verificación del desempeño analítico de métodos clínicos, específicamente en cuanto a precisión (repetibilidad y reproducibilidad) y sesgo (28) .

El protocolo permite validar que un método comercial, como el utilizado con reactivos de bilirrubinas totales, cumpla con los requisitos de calidad antes de su implementación en el laboratorio. EP15-A3 propone un diseño experimental simplificado de 5 días, con réplicas diarias y con más de un nivel de control, para evaluar si el desempeño del sistema de medición se ajusta a los criterios aceptables definidos por el fabricante o por estándares internacionales, lo que garantiza robustez, confiabilidad y trazabilidad de los resultados clínicos (29).

- Control de calidad interno: herramienta clave para el monitoreo de desempeño

El control de calidad interno (CCI) es un procedimiento sistemático que se realiza dentro del laboratorio clínico para monitorear y garantizar la estabilidad y confiabilidad de los resultados analíticos diarios. Consiste en la implementación de procedimientos y materiales de control (30).

En las bilirrubinas totales, el CCI consiste en procesar materiales de concentración conocida junto con las muestras de pacientes, con el fin de verificar si el sistema de medición se mantiene dentro de parámetros aceptables de precisión y exactitud. Este control permite la detección oportuna de errores aleatorios y sistemáticos, y es esencial para asegurar que los valores reportados reflejen con fidelidad el estado clínico del paciente.

- Tipos de materiales de control
 - a. Material de primera opinión: Es proporcionado por el mismo fabricante del reactivo y calibrador, generalmente está diseñado específicamente para la plataforma analítica utilizada. Aunque asegura compatibilidad, su uso exclusivo puede limitar la detección de errores sistemáticos, ya que puede tener conmutabilidad restringida y sesgo controlado.
 - b. Material de segunda opinión: Proviene de un proveedor distinto al del reactivo o equipo, como es el caso de Technopath, que fabrica controles compatibles con múltiples plataformas analíticas. Este tipo de control permite validar la precisión del sistema desde una perspectiva más objetiva e independiente.
 - c. Material de tercera opinión: Es elaborado por un fabricante totalmente independiente tanto del equipo como del reactivo. Este tipo de controles suele utilizarse en estudios interlaboratoriales, donde se comparan resultados entre diferentes laboratorios para verificar la exactitud y estandarización de los procedimientos, y son fundamentales para asegurar trazabilidad, evaluar desempeño externo y detectar errores sistemáticos no evidentes en controles internos.

En esta investigación se utiliza un material de control de segunda opinión de la marca Technopath Multichem S Plus ampliamente reconocido por su desempeño en programas de evaluación interna y externa. Technopath proporciona controles multianalitos en niveles bajo, normal y alto, con características estables y conmutables, compatibles con diferentes plataformas, como el equipo Architect c de Abbott. Su uso en esta investigación permite una evaluación más objetiva del comportamiento analítico del reactivo de bilirrubina total, minimizando posibles sesgos derivados del fabricante original y fortaleciendo la calidad del monitoreo interno.

- Importancia de la gráfica de Levey-Jennings

Las gráficas de Levey-Jennings son herramientas estadísticas utilizadas en el laboratorio clínico para el monitoreo visual y continuo del desempeño analítico mediante la representación gráfica de los resultados de control de calidad (31). Facilitando verificar si el sistema de medición (equipo, reactivo y técnica) mantiene tendencias, desviaciones o variabilidad en el control de calidad del día a día.

La media del control se coloca como línea central, y se trazan límites superiores e inferiores basados en múltiplos de la desviación estándar ($\pm 1SD$, $\pm 2SD$, $\pm 3SD$) ; cuando los puntos se desvían de estos límites, se aplican las reglas de Westgard para identificar posibles errores aleatorios o sistemáticos.

¿Cuáles son las reglas de Westgard?

Primero, las reglas de Westgard son un conjunto de criterios estadísticos utilizados para interpretar los resultados del control de calidad con el objetivo de detectar errores analíticos antes de que afecten los resultados de los pacientes (32).

Estas reglas se utilizan junto con las gráficas de Levey-Jennings, y permiten identificar si los resultados de control caen dentro o fuera de los límites aceptables establecidos por desviaciones estándar respecto a la media. En el contexto del análisis de bilirrubinas, se aplican cuando uno o más puntos del control interno muestran desviaciones que podrían indicar errores aleatorios por ejemplo un error puntual fuera de $\pm 3SD$ o errores sistemáticos, como una tendencia continua hacia un lado de la media. Es así que su aplicación mejora la detección temprana de problemas en el proceso analítico.

a) Error aleatorio

Representa las fluctuaciones impredecibles que afectan los resultados de forma irregular, haciendo que se desvíen en distintas direcciones, es decir, por encima o por debajo de la media, sin un patrón específico. Este error se debe a variables no controladas y afecta la precisión del método.

En el análisis de bilirrubinas, estos errores pueden deberse a factores como burbujas en la muestra, pequeñas variaciones en el pipeteo, inestabilidad térmica o interferencias momentáneas del equipo. Aunque aislados pueden parecer insignificantes, si se repiten o combinan con otros errores pueden comprometer la precisión del sistema analítico y dar lugar a decisiones clínicas incorrectas(33).

Aunque no puede eliminarse por completo, su impacto puede minimizarse mediante técnicas estadísticas y control de calidad.

b) Error sistemático

Es la desviación constante y predecible entre los resultados obtenidos y el valor verdadero del analito. Este tipo de error refleja un sesgo inherente al método analítico o al equipo utilizado.

En el contexto del análisis de bilirrubinas, estos errores suelen originarse por una mala calibración del equipo, deterioro del reactivo, interferencia química o sesgo inherente al método. Si no se aplicaran herramientas de control de calidad como las reglas de Westgard, podría este error pasar desapercibido. Por ello, su identificación y corrección son esenciales para garantizar la exactitud de las mediciones en el laboratorio clínico.

Algunas de las reglas más comunes de Westgard:

Regla	Significado	Tipo de error	Aplicación
1(2s)	Un resultado de control excede ± 2 SD de la media.	Advertencia	Si el control de bilirrubina total cae entre ± 2 y ± 3 SD, se observa, pero aún no se rechaza. Se usa para vigilar.
1(3s)	Un resultado excede ± 3 SD de la media.	Error aleatorio significativo.	Si una medición de control de bilirrubina total supera ± 3 SD, el proceso debe ser rechazado: revisar equipo, reactivo o técnica.
2(2s)	Dos resultados consecutivos exceden ± 2 SD del mismo lado de la media.	Error sistemático.	Puede indicar desplazamiento progresivo del sistema. En bilirrubinas, podría relacionarse con deterioro del reactivo o mala calibración.
R(4s)	Diferencia de 4 SD entre dos controles del mismo día.	Error aleatorio.	Si un control está en $+2SD$ y otro en $-2SD$, indica variabilidad excesiva. En bilirrubinas, puede deberse a pipeteo inconsistente o inestabilidad térmica.
4(1s)	Cuatro resultados consecutivos exceden ± 1 SD del mismo lado.	Error sistemático.	Indica una desviación persistente. Podría significar que el método está perdiendo exactitud o que hay sesgo acumulado en el sistema.
10(x)	Diez resultados consecutivos caen del mismo lado de la media.	Error sistemático leve, pero continuo.	En análisis de bilirrubina, podría ser un sesgo no detectado por otras reglas, pero clínicamente relevante si se mantiene.

2.2.2 Índice de deterioro de bilirrubina total

El deterioro de bilirrubina hace referencia al grado en que la bilirrubina total sufre degradación o alteración química, afectando la exactitud de su medición en condiciones preanalíticas, analíticas o por inestabilidad del reactivo. La bilirrubina, especialmente la no conjugada, es una molécula fotosensible y térmicamente inestable, lo que la hace susceptible a la oxidación o degradación cuando las muestras o los reactivos se exponen a luz intensa, temperaturas elevadas o tiempos prolongados de almacenamiento (34).

En el caso de métodos automatizados, en reactivos comerciales de Abbott, el fabricante especifica en el inserto las condiciones de fabricación, almacenamiento (2–8 °C), composición química (conservantes, diazonio, tampón fosfato, estabilizantes) y fecha de caducidad, elementos críticos que deben respetarse para evitar el deterioro del reactivo y, por ende, obtener resultados erróneos.

Entonces, evaluamos la estabilidad del reactivo y de la muestra mediante controles de calidad y monitoreo, lo que permite estimar indirectamente si ha habido deterioro. El conocimiento del índice de deterioro es importante porque no solo permite asegurar la validez del resultado analítico, sino que también es clave en la interpretación clínica, sobre todo en contextos como la ictericia neonatal o enfermedades hepáticas, donde los valores de bilirrubina determinan el inicio de intervenciones terapéuticas(35) .

Para ello, conoceremos más conceptos del reactivo bilirrubina total de la marca Abbott, según información del inserto técnico:

- Nombre comercial del reactivo

El reactivo Total Bilirrubin de Abbott es utilizado en sistemas automatizados Architect C para la medición cuantitativa de bilirrubina en suero o plasma humano tanto en adultos como en neonatos. Su formulación está diseñada para proporcionar resultados precisos y confiables en entornos clínicos. Es parte integral de las pruebas de función hepática en laboratorios de bioquímica.

- Número de catálogo y lote

Cada reactivo posee un número de catálogo, es decir número de referencia y lote específico que permite su identificación y trazabilidad. Es esencial esta información para el control de calidad y la gestión de inventario en el laboratorio. También facilita la comunicación con el fabricante en caso de consultas o reclamos ya que se creará un caso con la información detallada del reactivo que se usó.

- Fabricación

Este reactivo forma parte de la línea de productos químicos clínicos de Abbott Laboratories, se fabrica en Wiesbaden, Alemania, en una planta de Abbott certificada bajo normas internacionales de calidad, como:

- a) ISO 13485: Norma internacional que regula los sistemas de gestión de calidad para dispositivos médicos, incluidos los productos de diagnóstico in vitro.
- b) ISO 9001: Norma de gestión de calidad general, generalmente se aplicada en conjunto con ISO 13485 (36).
- c) Buenas Prácticas de Manufactura (GMP): En conformidad con las directrices de la FDA (21 CFR Part 820) y la regulación europea de dispositivos médicos in vitro (IVDR).
- d) Mercado CE: Para productos distribuidos en Europa, el reactivo cuenta con marcado CE bajo la regulación de dispositivos médicos para diagnóstico in vitro.

- Material de empaque:

El material del reactivo es de Polietileno de alta densidad con el propósito de proteger de la luz así evitar la degradación de componentes sensibles como es en este caso la bilirrubina total. Además, se indica claramente “proteger de la luz” y “almacenar refrigerado entre 2–8 °C”.

- Instrucciones de uso:

El reactivo viene listo para usar, en caso de valores de bilirrubina total superiores a 25,0 mg/dl (427,5 $\mu\text{mol/l}$) que generan una alerta, se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o con el procedimiento de dilución manual.

Dilución automática:

- ✓ El sistema realiza una dilución 1:5 o 1:10 según sea necesario.
- ✓ Corrige automáticamente el resultado final multiplicando por el factor correspondiente (5 o 10).
- ✓ El usuario no necesita hacer cálculos.

Dilución manual:

- ✓ Se debe usar solución salina (NaCl al 0,85% – 0,90%) para hacer la dilución.
- ✓ El usuario debe ingresar el factor de dilución en el sistema antes de procesar la muestra.
- ✓ El sistema ajustará el resultado automáticamente con ese factor.
- ✓ Si no se ingresa el factor, el usuario debe multiplicar el resultado manualmente por el factor de dilución antes de reportarlo.

- Principio del método

El método utilizado para medir la bilirrubina total se basa en una reacción con sales de diazonio, en la que la bilirrubina tanto conjugada como no conjugada forma un compuesto coloreado llamado azobilirrubina. Para mejorar esta reacción, se incorpora un agente tensioactivo que actúa como solubilizador, facilitando la bilirrubina con el reactivo diazo se unan y acelerando la formación del compuesto coloreado.

Este principio es una evolución de métodos tradicionales como los de Malloy-Evelyn, Jendrassik-Gróf y Walters-Gerarde, que también buscaban acelerar la reacción usando sustancias como metanol, cafeína o DMSO (37). En este caso, el agente tensioactivo sustituye a esos compuestos, mejorando la solubilidad y la velocidad de la reacción.

La intensidad del color generado (medida por el aumento de absorbancia a 548 nm) es proporcional a la cantidad de bilirrubina total presente en la muestra. Este método es ampliamente reconocido por su precisión y especificidad.

- Composición del reactivo

El reactivo contiene componentes como agentes tensioactivos, HCl, 2, 4-dicloroanilina, nitrito de sodio y conservantes que aseguran la estabilidad y reactividad del producto. Estos componentes están formulados para minimizar interferencias y garantizar resultados consistentes. La composición exacta se detalla en el inserto del producto proporcionado por Abbott.

Componentes reactivos	Concentración
R1 Agentes tensioactivos	4,53%
HCl	9,33 g/l
R2 2, 4-dicloroanilina	0,81 g/l
HCl	5,563 g/l
Nitrito de sodio	0,345 g/l
Agente tensioactivo	1,96%

- Calibración

La calibración es estable durante 14 días aproximadamente 336 horas y es necesario volver a calibrar cuando se utilice un número de lote de reactivos nuevo. Una vez realizado se verifica la calibración analizando mínimamente dos controles de diferente concentración según los requisitos de control de calidad de su laboratorio. Los resultados de los controles deben ser aceptados por el laboratorio, de no ser así puede ser necesario calibrar de nuevo.

- Estabilidad del reactivo

La estabilidad del reactivo se refiere al período durante el cual mantiene su desempeño dentro de las especificaciones establecidas. Según el inserto del producto, el reactivo es estable hasta la fecha de vencimiento indicada, siempre que no haya sido abierto y se almacene en una temperatura entre 2 °C y 8 °C y protegidos de la luz. Si el reactivo se almacena destapado en el sistema la estabilidad es de 21 días. El cumplimiento de las condiciones de almacenamiento es crucial para preservar su eficacia.

- Indicaciones de descomposición

Si el reactivo presenta cambios visibles como formación de precipitados, fugas en el envase, turbidez excesiva o signos de contaminación microbiana, podría estar deteriorado. Además, si al utilizarlo no se logra una calibración correcta según las instrucciones del reactivo o del manual del sistema Alinity, o si los controles de calidad no cumplen con los criterios establecidos, esto indica que el reactivo puede estar inestable o descompuesto.

- Especímenes adecuados

- a. Suero: en tubos para suero que puede o no tener gel de separación. Verificando la correcta formación del coagulo antes de la centrifugación. Identificar la formación de coágulos de fibrina en estas muestras de suero ya que pueden ocasionar resultados incorrectos.
- b. Plasma: tubos de recogida mediante técnicas estandarizadas de venopunción o punción capilar. Los anticoagulantes aceptables es EDTA, heparina de litio (con o sin barrera de gel) y heparina de sodio. Centrifugar según las instrucciones del fabricante de los tubos para asegurar una separación correcta de las células sanguíneas del plasma.

- Control de calidad

Abbott Laboratorios recomienda para el control de calidad analizar mínimamente 2 controles de diferente concentración, que uno de ellos este dentro del intervalo de normalidad y otro fuera, se realice cada 24 horas. Consultando con los procedimientos normalizados en su laboratorio o plan de garantía de calidad para los requisitos adicionales y las posibles medidas correctivas de control de calidad.

- Características del funcionamiento

Linealidad

La ficha técnica nos dice que es lineal de 0,1 mg/dl a 25,0 mg/dl (1,71 $\mu\text{mol/l}$ a 427,5 $\mu\text{mol/l}$). Verificación por medio del protocolo modificado EP6-A del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Límite de detección (LD)

Es la cantidad mínima de analito que se puede detectar en una muestra con una probabilidad del 95%. Para el presente ensayo el límite de detección es de 0,05 mg/dl (0,86 $\mu\text{mol/l}$).

Límite de determinación cuantitativa (LQ)

El límite de determinación cuantitativa del presente ensayo es $\leq 0,1$ mg/dl ($\leq 1,71$ $\mu\text{mol/l}$). Este LQ es la concentración del analito a la que el coeficiente de variación es igual a 20%.

- Interferencias

Se realizaron estudios de interferencia utilizando el protocolo EP7-A223 del CLSI. Dando a conocer los efectos de la interferencia que se determinaron utilizando los métodos de respuesta a la dosis y de diferencia de pares en dos intervalos de análisis. Un sesgo fuera de los límites de $\pm 10\%$ o $\pm 0,3$ mg/dl se considera una interferencia significativa. Los resultados evidenciaron que interferencias de medicamentos o de sustancias endógenas podrían afectar a los resultados. Estas interferencias pueden provocar resultados falsamente elevados o disminuidos. El conocimiento de estas posibles interferencias permite una interpretación más precisa de los resultados.

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis General

H₁: La precisión analítica presenta relación significativa con el índice de deterioro de la bilirrubina total en el laboratorio clínico.

H₀: La precisión analítica no presenta relación significativa con el índice de deterioro de la bilirrubina total.

2.3.2 Hipótesis Especificas

H.E.1: La presencia de interferencias analíticas influye significativamente en la precisión de la bilirrubina total.

H.E.2: La trazabilidad del método empleado se asocia significativamente con la precisión analítica de la bilirrubina total.

H.E.3: La reproducibilidad del método contribuye significativamente al nivel de precisión analítica de la bilirrubina total.

H.E.4: El potencial iónico del reactivo influye significativamente en el índice de deterioro de la bilirrubina total.

H.E.5: La temperatura de almacenamiento afecta significativamente el índice de deterioro de la bilirrubina total.

H.E.6: El método de conservación del reactivo se relaciona significativamente con el índice de deterioro de la bilirrubina total.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación

La presente investigación adopta un método descriptivo, ya que se orienta a exponer el comportamiento de la precisión analítica y el índice de deterioro de bilirrubina total a partir de los registros de control interno generados durante el periodo de estudio.

3.2 Enfoque de la investigación

Enfoque cuantitativo, dado que los datos analizados corresponden a mediciones numéricas provenientes de las corridas de control de calidad interno procesadas en el equipo analizador.

3.3 Tipo de investigación

Investigación aplicada, pues utiliza conocimientos científicos para identificar posibles problemas reales del laboratorio clínico y mejorar la confiabilidad de los resultados bioquímicos.

3.4 Diseño de la investigación

No experimental de corte transversal debido a que no manipula variables, sino que observa valores ya generados en un periodo específico. Su nivel es correlacional, porque busca determinar la relación entre la precisión analítica y el índice de deterioro de la bilirrubina total.

3.5 Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

Estará conformada por las 191 corridas analíticas correspondientes a los 3 niveles de control de calidad interno utilizadas para la determinación de bilirrubina total. Estas mediciones serán procesadas en el laboratorio clínico de un hospital perteneciente al Ministerio de Salud (MINSA), durante el periodo comprendido en el año 2025.

3.5.2 Muestra

Las muestras son materiales de control interno de la marca Multichem S plus - Technopath Clinical Diagnostics, de procedencia irlandesa y fabricados en Tipperary, Irlanda. Estos controles están validados y recomendados para su uso con sistemas de la línea Abbott, lo que garantiza su compatibilidad y efectividad en el aseguramiento de la calidad analítica. Se utilizaron tres niveles de control: nivel 1 (baja concentración), nivel 2 (concentración normal) y nivel 3 (alta concentración), permitiendo evaluar el desempeño del sistema en diferentes rangos de medida. Se realizaron corridas por triplicado de manera diaria, es decir, una por cada nivel, durante un periodo continuo de dos meses, del cual se trabajará con 180 resultados analíticos que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión.

3.5.3 Muestreo

Se llevará a cabo un muestreo No probabilístico, que implica considerar una muestra criterial donde se utilizaran todos los datos obtenidos en el periodo de duración de la presente investigación.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión:

- Corridas analíticas realizadas con controles internos de calidad de la marca Technopath, en sus tres niveles (bajo, normal y alto).
- Procesamiento exclusivo con el reactivo de bilirrubina total de la marca Abbott.
- Uso del equipo automatizado Architect c como plataforma analítica.
- Controles almacenados y conservados de acuerdo a las especificaciones técnicas del fabricante, en condiciones adecuadas de refrigeración.
- Lotes de controles y reactivos vigentes al momento del procesamiento, debidamente documentados.

- Procesamientos realizados en turnos rutinarios del laboratorio clínico, en condiciones normales de operación.

Criterios de exclusión:

- Material de control de calidad interno de distinta marca
- Controles visibles con turbidez, cambios de coloración o cualquier otro indicador sugestivo de deterioro
- Diferencia de lote de uso con el lote programado en el equipo
- Corridas analíticas incompletas o sin los tres niveles de control
- Corridas analíticas en las que se haya registrado fallo técnico del equipo Architect c o interrupciones eléctricas durante el análisis.
- Muestra de material de control que hayan sido manipulados fuera de los procedimientos establecidos por el fabricante

3.6 Variables y operacionalización-

Variable 1	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Precisión analítica de bilirrubina total	Se define a la precisión como método analítico para producir mediciones repetibles y consistentes de bilirrubina total en un laboratorio automatizado, según estándares del CLSI EP15-A3.	La precisión analítica es la variabilidad de los resultados en mediciones repetidas, es decir determinada por el coeficiente de variación (%CV) en laboratorios automatizados.	<ul style="list-style-type: none"> • Interferencia analítica • Trazabilidad del método • Reproducibilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de hemólisis, ictericia o lipemia. • Coeficiente de Variación (CV%) interensayo. • Valor de la media 	<ul style="list-style-type: none"> • Nominal dicotómica • Cuantitativo absoluto • Cuantitativo 	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente • Alta precisión (<1%) • Precisión aceptable (1-5%) • Baja precisión (>5%) • Valor asignado por el fabricante

Variable 2	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Índice de deterioro de bilirrubina total	El índice de deterioro de bilirrubina total es una medida de estabilidad frente a factores como luz, temperatura y tiempo con impacto en la confiabilidad diagnóstica (CLSI GP43-A4).	Es la cuantificación de la variación porcentual de bilirrubina total en función de diferentes condiciones de temperaturas, exposición y conservación en laboratorio.	<ul style="list-style-type: none"> Potencial Iónico del reactivo. Temperatura de almacenamiento Método de conservación 	<ul style="list-style-type: none"> Cambio de oxido reducción. Grados Celsius para su cadena de frio. Protección contra luz y/o humedad. 	<ul style="list-style-type: none"> Nominal dicotómica Cuantitativo Nominal dicotómica 	<ul style="list-style-type: none"> Presente No presente Refrigerado 2°C a 8 °C. Temperatura del sistema 2°C a 6 °C Conservado adecuadamente. No conservado adecuadamente.

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

Se aplicará la técnica de análisis documental de registros de laboratorio, pues permite recolectar y examinar la información generada en las corridas de control de calidad interno realizadas en el equipo Architect c dentro del periodo 2025. Esta técnica garantiza el acceso a datos objetivos y trazables sin intervenir directamente en el proceso asistencial. La información será extraída desde la memoria interna del equipo y exportada digitalmente a hojas de cálculo en Excel, para su posterior análisis.

3.7.2 Descripción de instrumentos

El instrumento que se utilizará es la ficha de recolección de datos diseñada para registrar la información de cada corrida analítica:

- ✓ Fecha y hora de procesamiento.
- ✓ Nivel de control Technopath Multichem S plus (1, 2 o 3) y valor esperado.
- ✓ Resultados del control de bilirrubina total
- ✓ Lote de reactivo de bilirrubina total (Abbott)
- ✓ Alertas que haya reportado el sistema.

3.7.3 Validación

El instrumento de recolección de datos, diseñado para documentar los resultados de las corridas analíticas del control interno de bilirrubina total, será sometida a validación por juicio de expertos. Asimismo, se obtuvo la autorización del Comité de Ética correspondiente, garantizando que el manejo y análisis de los datos se realicen bajo criterios éticos y conforme a las normas institucionales vigentes.

3.7.4 Confiabilidad

La información recolectada a través de la ficha será registrada de manera estructurada y sistemática. Cada corrida de control será documentada por sus tres niveles. La base de datos, organizada según criterios preestablecidos, constituirá el soporte principal del análisis estadístico, garantizando la confiabilidad y trazabilidad de los resultados obtenidos. Datos propios del equipo no son manipulables ni editables y son aceptados por el profesional responsable.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos capturados se verificarán y depurarán para asegurar que cada registro cumpla los criterios de inclusión. A través de una base de datos en Excel y se analizarán a partir de tablas y gráficos estadísticos.

3.9 Aspectos éticos

El estudio se basa exclusivamente en registros de control interno; no involucra datos de pacientes ni intervenciones clínicas. La investigación respetará los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, y contará con la aprobación del comité de ética institucional correspondiente.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 Resultados

Tabla 1:

Resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 1 emitido por equipo architect c

Días	Resultado	Media	Z score	X-3ds	X-2ds	X-1ds	X+1ds	X+2ds	X+3ds
1	1.17	1.04	1.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
2	0.95	1.04	-0.9	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
3	1.17	1.04	1.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
4	1.19	1.04	1.4	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
5	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
6	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
7	1.16	1.04	1.1	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
8	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
9	1.10	1.04	0.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
10	1.12	1.04	0.8	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
11	1.10	1.04	0.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
12	1.24	1.04	1.9	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
13	1.24	1.04	1.9	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
14	1.18	1.04	1.3	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
15	1.19	1.04	1.4	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
16	1.20	1.04	1.5	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
17	1.19	1.04	1.4	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
18	1.18	1.04	1.3	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
19	1.21	1.04	1.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
20	1.22	1.04	1.7	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
21	1.21	1.04	1.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
22	1.22	1.04	1.7	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
23	1.21	1.04	1.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
24	1.22	1.04	1.7	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
25	1.21	1.04	1.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
26	1.20	1.04	1.5	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
27	1.18	1.04	1.3	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
28	1.21	1.04	1.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
29	1.12	1.04	0.8	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
30	1.18	1.04	1.3	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
31	0.93	1.04	-1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
32	1.20	1.04	1.5	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
33	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
34	1.17	1.04	1.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
35	0.98	1.04	-0.6	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
36	1.16	1.04	1.1	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
37	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355

38	1.12	1.04	0.8	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
39	1.17	1.04	1.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
40	1.00	1.04	-0.4	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
41	1.12	1.04	0.8	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
42	1.02	1.04	-0.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
43	1.12	1.04	0.8	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
44	1.27	1.04	2.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
45	1.12	1.04	0.8	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
46	1.25	1.04	2.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
47	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
48	1.24	1.04	1.9	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
49	1.20	1.04	1.5	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
50	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
51	1.12	1.04	0.8	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
52	0.99	1.04	-0.5	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
53	1.08	1.04	0.4	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
54	1.01	1.04	-0.3	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
55	1.05	1.04	0.1	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
56	1.02	1.04	-0.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
57	0.91	1.04	-1.2	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
58	1.13	1.04	0.9	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
59	1.13	1.04	0.9	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355
60	1.15	1.04	1.0	0.725	0.833	0.935	1.145	1.250	1.355

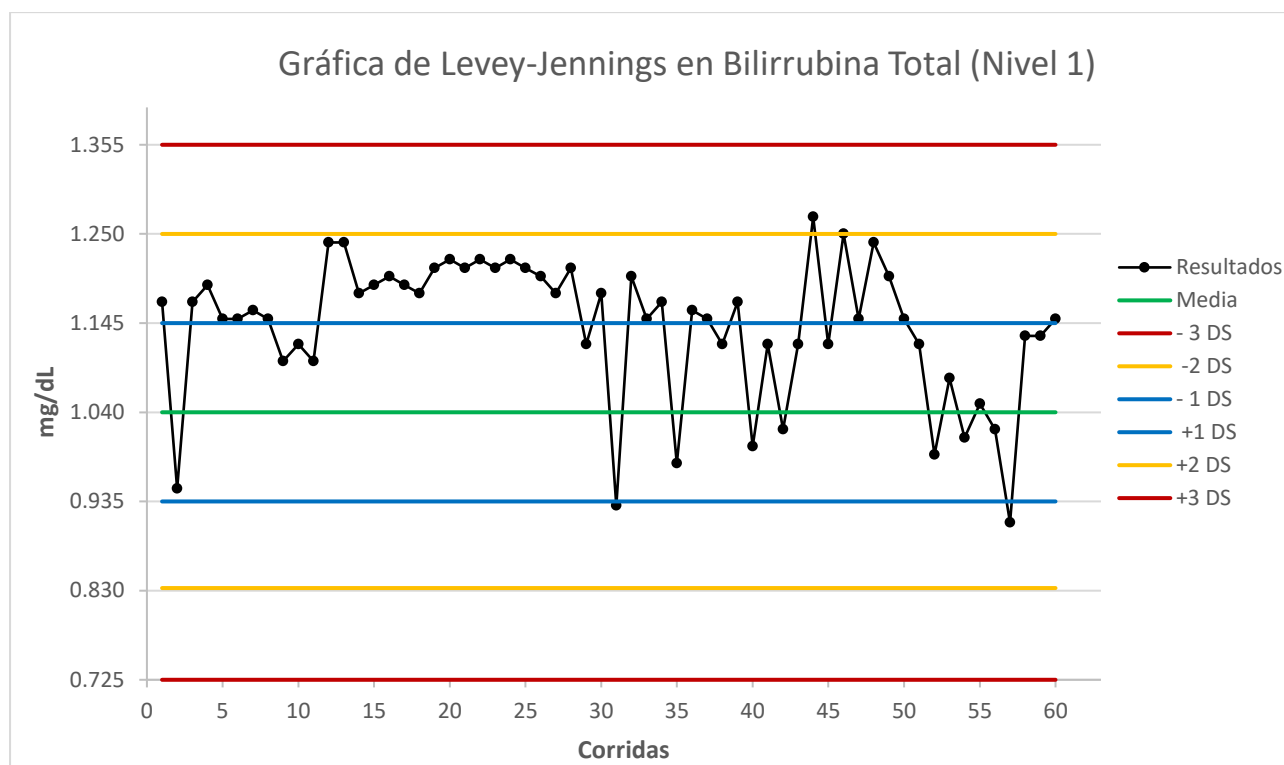
Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 1, se observan los resultados obtenidos de 60 corridas diarias del control Technopath Multichem S plus Nivel 1 emitido por equipo architect c. Se detectaron 20 días con resultados ≥ 1.5 de Z score, de ellos 2 días críticos con ≥ 2.00 de Z score, y 8 días con resultados negativos ≤ 1.2 de Z score.

Figura 1:

Gráfica obtenida mediante resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 1



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la Figura 1, se representan los resultados obtenidos para el nivel 1 de control de bilirrubina total mediante la gráfica de Levey-Jennings, donde la mayoría de los resultados se interpola $\pm 1DS$, aunque algunos puntos alcanzan o superan el límite de $+2 DS$.

Cada punto corresponde al día de procesamiento del control interno, evidenciándose fluctuaciones a partir del día 12. Entonces, los días 12 y 13 ambos tienen resultados (1.24 mg/dL) no superan $+2DS$, pero tenemos una alerta preventiva o “pre-2s”, indicando una posible tendencia sistemática ascendente.

En los días 14 al 17 podemos observar cuatro puntos consecutivos fuera de $\pm 1 SD$ en el mismo lado (1.18, 1.19, 1.20 y 1.19 mg/dL) violando la regla 4_s que se estima una tendencia positiva persistente, es decir, posible sesgo alto. Continuando la gráfica vemos la posible violación de la regla 10_x (diez valores consecutivos del mismo lado de la media) específicamente del punto 17 al 26 todos por encima de la media siendo sus resultados consecutivamente (1.19, 1.18, 1.21, 1.22, 1.21, 1.22, 1.21, 1.22, 1.21 y 1.20 mg/dL). En conjunto, el patrón observado indica que, si bien el método conserva una buena repetibilidad, presenta pérdida de exactitud analítica.

Tabla 2:

Resultados del coeficiente de variación en bloques de 10 corridas – Nivel 1

BLOQUE	Media (mg/dL)	DS	CV%
Bloque 1 (Corridas 1–10)	1.131	0.0685	6.06
Bloque 2 (Corridas 11–20)	1.195	0.0401	3.35
Bloque 3 (Corridas 21–30)	1.196	0.0303	2.53
Bloque 4 (Corridas 31–40)	1.103	0.0955	8.65
Bloque 5 (Corridas 41–50)	1.164	0.0765	6.57
Bloque 6 (Corridas 51–60)	1.059	0.0771	7.28

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 2, se observa que el CV% varía entre 2.53% y 8.65%, evidenciando fluctuaciones en la precisión analítica durante las diferentes series de medición. El bloque 3 alcanzó el menor coeficiente de variación (2.53%), mientras que el bloque 4 mostró el valor más elevado (8.65%).

En general, los bloques 1, 4, 5 y 6 superan el 6% de variabilidad, lo que sugiere que la precisión no fue completamente constante a lo largo del tiempo.

Tabla 3:

Análisis acumulativo del coeficiente de variación en bilirrubina total – Nivel 1

CORRIDAS	Media acumulada (mg/dL)	DS acumulada	CV acumulativo (%)
Corridas 1–10	1.131	0.0685	6.06
Corridas 1–20	1.163	0.0594	5.11
Corridas 1–30	1.174	0.0637	5.43
Corridas 1–40	1.150	0.0812	7.06
Corridas 1–50	1.158	0.0789	6.81
Corridas 1–60	1.138	0.0863	7.58

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 3, se observa que el CV% acumulativo inicia en 6.06% (corridas 1–10) y alcanza un valor de 7.58% al considerar las 60 corridas, evidencia la tendencia general del método a perder estabilidad analítica conforme aumenta el número de mediciones.

Este crecimiento progresivo del CV% refleja que, si bien las desviaciones individuales pueden parecer pequeñas, su efecto acumulado produce una expansión gradual de la varianza total. De hecho, la desviación estándar acumulada (DS) pasa de 0.0685 a 0.0863, representando un incremento del 26%. Si se extrapola esta tendencia, podría esperarse que el CV% supere el 8% hacia las 70–80 corridas, lo cual del TEa permitido para bilirrubina total (10%), implicaría una reducción significativa del margen de seguridad analítica.

Tabla 4:**Resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 2 emitido por equipo architect c**

Días	Resultado	Media	Z score	X-3ds	X-2ds	X-1ds	X+1ds	X+2ds	X+3ds
1	3.59	3.62	-0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
2	3.16	3.62	-1.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
3	3.47	3.62	-0.4	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
4	3.48	3.62	-0.4	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
5	3.63	3.62	0.0	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
6	3.33	3.62	-0.8	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
7	3.33	3.62	-0.8	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
8	3.24	3.62	-1.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
9	3.12	3.62	-1.4	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
10	3.08	3.62	-1.5	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
11	3.02	3.62	-1.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
12	3.65	3.62	0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
13	3.64	3.62	0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
14	3.53	3.62	-0.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
15	3.50	3.62	-0.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
16	3.46	3.62	-0.4	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
17	3.39	3.62	-0.6	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
18	3.39	3.62	-0.6	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
19	3.36	3.62	-0.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
20	3.37	3.62	-0.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
21	3.27	3.62	-1.0	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
22	3.70	3.62	0.2	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
23	3.66	3.62	0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
24	3.67	3.62	0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
25	3.59	3.62	-0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
26	3.52	3.62	-0.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
27	3.50	3.62	-0.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
28	3.38	3.62	-0.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
29	3.41	3.62	-0.6	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
30	2.97	3.62	-1.8	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
31	3.39	3.62	-0.6	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
32	3.28	3.62	-0.9	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
33	3.27	3.62	-1.0	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
34	2.93	3.62	-1.9	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
35	3.22	3.62	-1.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
36	3.16	3.62	-1.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
37	3.16	3.62	-1.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
38	2.89	3.62	-2.0	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
39	3.01	3.62	-1.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700

40	2.88	3.62	-2.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
41	3.02	3.62	-1.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
42	3.69	3.62	0.2	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
43	3.44	3.62	-0.5	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
44	3.65	3.62	0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
45	3.54	3.62	-0.2	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
46	3.58	3.62	-0.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
47	3.53	3.62	-0.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
48	3.36	3.62	-0.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
49	3.21	3.62	-1.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
50	3.07	3.62	-1.5	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
51	3.10	3.62	-1.4	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
52	2.99	3.62	-1.8	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
53	3.05	3.62	-1.6	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
54	2.87	3.62	-2.1	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
55	2.79	3.62	-2.3	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
56	3.37	3.62	-0.7	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
57	3.41	3.62	-0.6	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
58	3.28	3.62	-0.9	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
59	3.12	3.62	-1.4	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700
60	3.39	3.62	-0.6	2.540	2.900	3.260	3.980	4.340	4.700

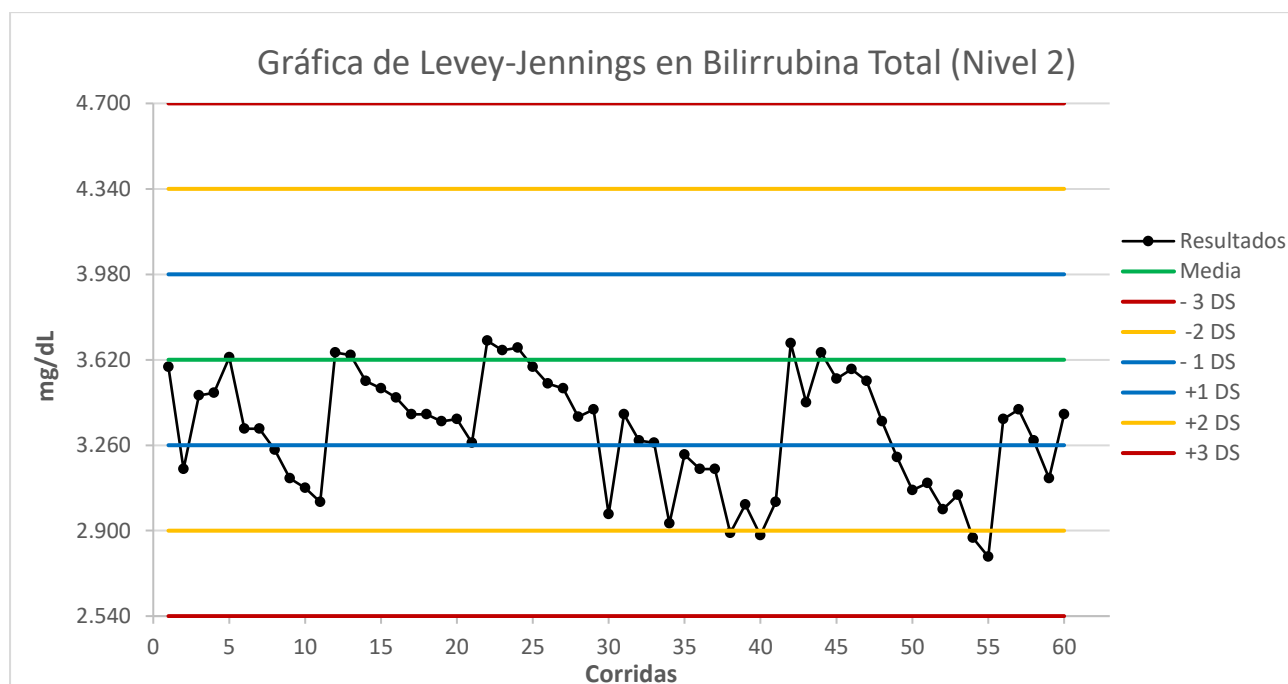
Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 4, se observan los resultados obtenidos de 60 corridas diarias del control Technopath Multichem S plus Nivel 2 emitido por equipo architect c. Se detectaron 12 días con resultados negativos ≥ 1.5 de Z score, de ellos 2 días críticos con ≥ -2.1 de Z score, y 28 días con resultados negativos ≤ 0.9 de Z score.

Figura 2:

Gráfica obtenida mediante resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 2



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la Figura 2, se muestran los resultados obtenidos del nivel 2 de control de bilirrubina total representados en la gráfica de Levey-Jennings, donde sus valores están dentro del rango aceptable de ± 2 DS, aunque se aprecian fluctuaciones significativas hacia valores negativos.

A partir del día 9 hasta el día 11 (3.12, 3.08 y 3.02 mg/dL) resultados próximos al límite inferior de -2 DS, genera alerta preventiva pre- $2s$, podría indicar inicio de sesgo negativo leve. Entre los días 31 al 40 hay una tendencia, donde se identifican varios puntos cercanos o inferiores a -2 DS (2.97, 2.93, 2.89 y 2.88 mg/dL). Confirmándose la violación de la regla $2s$, resultados consecutivos (días 38 y 40) excediendo el límite inferior de -2 DS. Adicionalmente, se observan cuatro resultados seguidos fuera de ± 1 DS en la misma dirección (días 35 al 38), violando la regla $4s$, reforzando la evidencia de desviación analítica constante hacia valores bajos.

Finalmente, del día 31 al 41 los resultados se mantienen persistentemente por debajo de la media, evidenciando una violación de la regla $10x$. Y del día 47 al 55 (3.53, 3.36, 3.21, 3.07, 3.10, 2.99, 3.05, 2.87 y 2.79 mg/dL) nuevamente se aprecia un comportamiento descendente sostenido, durante nueve mediciones consecutivas. En este intervalo se violan las reglas $2s$ y $10x$. Este patrón del presente control nivel 2 refleja una pérdida progresiva de exactitud analítica, asociada a un desplazamiento sistemático negativo del método.

Tabla 5:**Evaluación del coeficiente de variación (CV%) en bloques de 10 corridas – Nivel 2**

BLOQUE	Media (mg/dL)	DS	CV%
Bloque 1 (Corridas 1–10)	3.343	0.1950	5.83
Bloque 2 (Corridas 11–20)	3.431	0.1790	5.21
Bloque 3 (Corridas 21–30)	3.467	0.2230	6.44
Bloque 4 (Corridas 31–40)	3.119	0.1800	5.78
Bloque 5 (Corridas 41–50)	3.409	0.2370	6.96
Bloque 6 (Corridas 51–60)	3.137	0.2200	7.01

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 5, se observa bloque 2 (5.21%) muestra el mejor desempeño en términos de precisión, mientras que el bloque 6 (7.01%) presenta el mayor valor de variabilidad, indicando una pérdida gradual de estabilidad analítica. En comparación con el bloque 1 (5.83%), se observa una ligera mejora inicial seguida de un aumento progresivo del CV% a partir del bloque 3 (6.44%), que se consolida en los bloques 5 y 6 (6.96% y 7.01% respectivamente).

Los incrementos del CV% van acompañados de DS mayores (0.179 a 0.237), sin un desplazamiento pronunciado de la media (3.119 y 3.467 mg/dL), lo que indica que el error observado es predominantemente aleatorio y no sistemático. En términos de desempeño, todos los valores se encuentran por debajo del TEa de 10%,

Tabla 6:

Análisis acumulativo del coeficiente de variación en bilirrubina total – Nivel 2

CORRIDAS	Media acumulada (mg/dL)	DS acumulada	CV acumulativo (%)
Corridas 1–10	3.343	0.1948	5.83
Corridas 1–20	3.387	0.1876	5.54
Corridas 1–30	3.414	0.2000	5.86
Corridas 1–40	3.340	0.2322	6.95
Corridas 1–50	3.354	0.2325	6.93
Corridas 1–60	3.318	0.243	7.32

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 6, se observa disminución de la media acumulativa desde 3.343 mg/dL (corridas 1–10) hasta 3.318 mg/dL (corridas 1–60), reflejando una tendencia descendente mínima de 0.025 mg/dL. Sin embargo, la DS acumulada aumenta progresivamente de 0.1948 a 0.243, evidenciando un incremento de la dispersión total del método en el tiempo.

El CV% acumulativo, que resume la variabilidad relativa, se eleva de 5.83% en las primeras 10 corridas a 7.32% al incluir las 60, lo que representa un aumento absoluto de 1.49 puntos porcentuales, equivalente a un incremento del 25.5% en la imprecisión total acumulada.

Tabla 7:**Resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 3 emitido por equipo architect c**

Días	Resultado	Media	Z score	X-3ds	X-2ds	X-1ds	X+1ds	X+2ds	X+3ds
1	7.08	6.985	0.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
2	6.63	6.985	-0.5	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
3	7.03	6.985	0.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
4	6.89	6.985	-0.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
5	6.78	6.985	-0.3	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
6	6.64	6.985	-0.5	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
7	6.55	6.985	-0.6	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
8	6.40	6.985	-0.8	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
9	6.10	6.985	-1.3	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
10	5.88	6.985	-1.6	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
11	5.78	6.985	-1.7	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
12	7.35	6.985	0.5	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
13	7.28	6.985	0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
14	7.07	6.985	0.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
15	7.11	6.985	0.2	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
16	6.93	6.985	-0.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
17	6.73	6.985	-0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
18	6.69	6.985	-0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
19	6.52	6.985	-0.7	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
20	6.53	6.985	-0.7	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
21	7.29	6.985	0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
22	7.22	6.985	0.3	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
23	7.19	6.985	0.3	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
24	7.14	6.985	0.2	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
25	6.99	6.985	0.0	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
26	6.90	6.985	-0.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
27	6.80	6.985	-0.3	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
28	6.73	6.985	-0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
29	6.20	6.985	-1.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
30	6.63	6.985	-0.5	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
31	6.57	6.985	-0.6	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
32	6.33	6.985	-0.9	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
33	6.08	6.985	-1.3	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
34	6.41	6.985	-0.8	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
35	6.23	6.985	-1.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
36	5.81	6.985	-1.7	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
37	5.98	6.985	-1.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
38	5.71	6.985	-1.8	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
39	5.80	6.985	-1.7	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
40	6.86	6.985	-0.2	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
41	6.68	6.985	-0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077

42	6.85	6.985	-0.2	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
43	6.71	6.985	-0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
44	6.71	6.985	-0.4	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
45	6.50	6.985	-0.7	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
46	6.33	6.985	-0.9	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
47	6.12	6.985	-1.2	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
48	5.92	6.985	-1.5	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
49	5.69	6.985	-1.9	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
50	5.50	6.985	-2.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
51	5.51	6.985	-2.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
52	5.43	6.985	-2.2	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
53	5.25	6.985	-2.5	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
54	5.08	6.985	-2.7	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
55	7.51	6.985	0.8	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
56	7.57	6.985	0.8	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
57	7.54	6.985	0.8	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
58	6.19	6.985	-1.1	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
59	6.39	6.985	-0.9	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077
60	6.34	6.985	-0.9	4.892	5.590	6.287	7.682	8.380	9.077

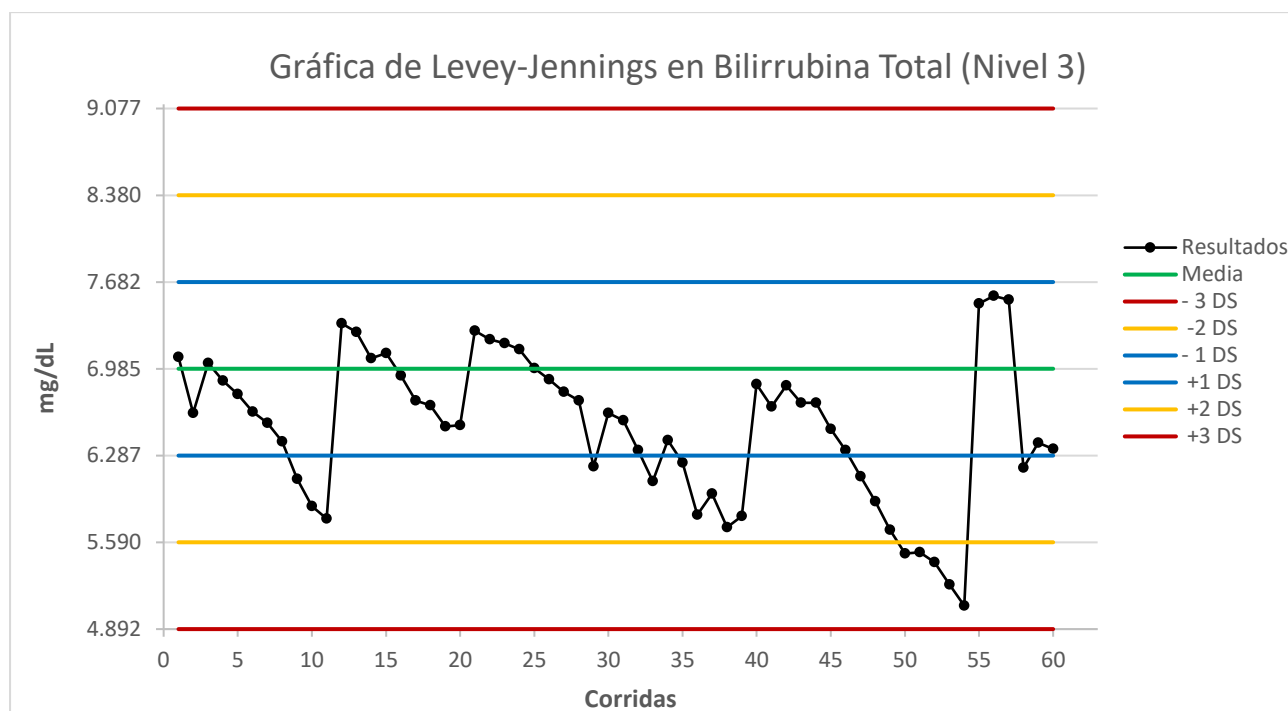
Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 7, se observan los resultados obtenidos de 60 corridas diarias del control Technopath Multichem S plus Nivel 3 emitido por equipo architect c. Se detectaron 19 días con resultados negativos ≥ 1.1 de Z score, de ellos 5 días críticos con ≥ -2.1 de Z score, y 14 días con resultados ≤ 1.0 de Z score.

Figura 3:

Gráfica obtenida mediante resultados del control Technopath Multichem S plus Nivel 3



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la Figura 3, se presentan los resultados del nivel 3 de control de bilirrubina total graficados en la curva de Levey-Jennings, donde se observa que la mayoría de los valores se mantienen dentro del rango aceptable de ± 2 DS. Sin embargo, desde los días 4 al 11 (6.89 a 5.78 mg/dL) se aprecia una caída progresiva y sostenida hacia valores negativos, alcanzando hasta -1.7 DS. Este comportamiento constituye una tendencia descendente inicial, es decir, posible aparición de un sesgo sistemático negativo incipiente.

Posteriormente, entre los días 13 al 20 (7.28 a 6.53 mg/dL), se repite un patrón de desplazamiento descendente de manera consecutiva. Situación similar se presenta entre los días 22 al 28 (7.22 a 6.73 mg/dL), donde nuevamente se mantienen siete resultados consecutivos por debajo de la media, reforzando la violación de la regla 10_x .

Finalmente, del día 44 al 54 (6.71 a 5.08 mg/dL), los valores descienden gradualmente hasta situarse por debajo de -2 DS, con los días 49 al 54 (5.69, 5.50, 5.51, 5.43, 5.25 y 5.08 mg/dL) violando claramente la regla 2_s , al presentar resultados consecutivos fuera del límite inferior. En conjunto, la gráfica del nivel 3 refleja una pérdida de exactitud progresiva, evidenciando un desplazamiento descendente sostenido que justifica la revisión inmediata.

Tabla 8:

Evaluación del coeficiente de variación (CV%) en bloques de 10 corridas – Nivel 3

Bloque	Media (mg/dL)	DS	CV%
Bloque 1 (Corridas 1–10)	6.598	0.3866	5.86
Bloque 2 (Corridas 11–20)	6.799	0.4628	6.81
Bloque 3 (Corridas 21–30)	6.909	0.3342	4.84
Bloque 4 (Corridas 31–40)	6.178	0.3719	6.02
Bloque 5 (Corridas 41–50)	6.301	0.4729	7.51
Bloque 6 (Corridas 51–60)	6.281	0.7142	10.96

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 8, se observa la media varía entre 6.178 y 6.909 mg/dL, lo cual indica una fluctuación máxima de 0.731 mg/dL (10.7% respecto a la media), la desviación estándar (DS), que mide la dispersión absoluta, aumenta de 0.3342 mg/dL en el bloque 3 hasta 0.7142 mg/dL en el bloque 6, al apar se da el incremento del CV% desde 4.84% a 10.96% representa un aumento relativo de 126% en la imprecisión entre las corridas 21–30 y 51–60, mostrando que el método pierde estabilidad progresivamente conforme avanza la rutina analítica.

Tabla 9:

Análisis acumulativo del coeficiente de variación en bilirrubina total – Nivel 3

Corridas	Media acumulada (mg/dL)	DS acumulada	CV acumulativo (%)
Corridas 1–10	6.598	0.3866	5.86
Corridas 1–20	6.699	0.4276	6.38
Corridas 1–30	6.769	0.4058	6.00
Corridas 1–40	6.621	0.4706	7.11
Corridas 1–50	6.557	0.4838	7.38
Corridas 1–60	6.511	0.5924	9.10

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 9, se observa que la media acumulada presenta una ligera disminución a lo largo de las mediciones, pasando de 6.598 mg/dL (corridas 1–10) a 6.511 mg/dL (corridas 1–60), lo que equivale a una variación de apenas 1.3%. Sin embargo, la desviación estándar (DS) muestra un incremento sostenido, pasando de 0.3866 mg/dL a 0.5924 mg/dL, lo cual representa un aumento del 53% en la dispersión total.

El coeficiente de variación acumulativo (CV%) refleja con claridad la pérdida progresiva de precisión a medida que se incluyen más corridas: 5.86% en las primeras 10 corridas, 6.38% en las primeras 20, 6.00% en las 30, incrementándose hasta 9.10% al considerar las 60 corridas.

Tabla 10:

Comparación del coeficiente de variación (CV%) en corridas acumulativas por niveles (1, 2 y 3)

Corridas acumuladas	Nivel 1 – CV%	Nivel 2 – CV%	Nivel 3 – CV%
1–10	6.06	5.83	5.86
1–20	5.11	5.54	6.38
1–30	5.43	5.86	6.00
1–40	7.06	6.95	7.11
1–50	6.81	6.93	7.38
1–60	7.58	7.32	9.10

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

En la tabla número 10, se observa el comportamiento acumulativo del coeficiente de variación (CV%) a medida que se integran progresivamente más corridas para los tres niveles de control.

- El nivel 1 inicia con un CV% de 6.06 en las primeras 10 corridas, reduciéndose a 5.11% en 20 corridas; sin embargo, a partir de las 40 corridas (7.06%) se evidencia una tendencia ascendente hasta 7.58% en 60 corridas.
- El nivel 2, con valores que oscilan entre 5.54% y 7.32%, mantiene una precisión más uniforme y controlada.
- El nivel 3 presenta una clara tendencia de incremento: de 5.86% (1–10 corridas) a 9.10% (1–60 corridas), un aumento del 55% en la imprecisión acumulada.

Entonces, se aprecia la media de los CV% de 1–30 corridas se mantienen dentro de límites de precisión óptima ($\leq 6\%$), en los tramos de 40 a 60 corridas los tres niveles superan el 7%, lo que generalmente indica un deterioro progresivo de la precisión analítica acumulada.

Tabla 11:

Comportamiento del Z-score promedio por nivel de control de bilirrubina total (1, 2 y 3)

Nivel	Media acumulativa (mg/dL)	Desviación estándar (DS)	Z-score promedio
Nivel 1	1.141	0.0865	0.97
Nivel 2	3.317	0.2426	-0.84
Nivel 3	6.511	0.5925	-0.68

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación:

La tabla número 11, muestra los valores promedio de Z-score obtenidos para los tres niveles de control, junto con sus medias acumulativas y desviaciones estándar (DS).

- En el Nivel 1, el Z-score promedio fue 0.97, con una media de 1.141 mg/dL y una DS de 0.0865. Este valor positivo, dentro del rango de ± 1 , indica una buena concordancia con el valor esperado y un ligero sesgo positivo, lo cual sugiere que las mediciones tienden a sobreestimar marginalmente el resultado, pero se mantienen dentro de la zona de control aceptable según los criterios de la IFCC y CLSI EP15-A3.
- En el Nivel 2, el Z-score promedio fue -0.84, con una media acumulativa de 3.317 mg/dL y una DS de 0.2426. Este valor negativo indica una ligera desviación hacia valores inferiores al objetivo. La magnitud del sesgo (-0.84) evidencia una tendencia leve al infracuantificar la concentración del control.
- El Nivel 3 muestra un Z-score promedio de -0.68, con media 6.511 mg/dL y DS 0.5925. Este valor, también negativo y cercano a cero, sugiere un sesgo bajo no significativo y un desempeño estable dentro del límite de control (± 1).

4.1.3 Discusión de resultados

En la presente investigación, los resultados obtenidos demuestran que existe una relación directa entre la precisión analítica y el índice de deterioro de bilirrubina total en los tres niveles de control analizado. Los valores de coeficiente de variación (CV%) y de Z-score promedio evidencian que, a medida que aumenta el número de corridas y el tiempo de uso del reactivo, se observa una tendencia progresiva de incremento en la imprecisión, particularmente en el nivel patológico (Nivel 3), mientras que los niveles 1 y 2 se mantienen dentro de límites de precisión aceptables. Estos hallazgos confirman la hipótesis planteada, indicando que la pérdida de estabilidad del reactivo y el tiempo de exposición constituyen factores que impactan significativamente en la precisión analítica del método colorimétrico para bilirrubina total.

Los resultados obtenidos en esta investigación evidencian una relación directa entre la precisión analítica y el índice de deterioro de la bilirrubina total, respondiendo al objetivo general de evaluar ambos parámetros. En concordancia con **Zeleke et al. en 2021** (9) quienes reportaron, mediante la aplicación de métricas sigma, un desempeño excelente ($\geq 6 \sigma$) en bilirrubina total, concluyendo que esta herramienta permite optimizar la precisión analítica y reducir los errores sistemáticos. Estos resultados se relacionan directamente con los encontrados en el presente trabajo, donde los niveles 1 y 2 mantuvieron una desviación estándar reducida ($DS = 0.0865$ y 0.2426 mg/dL, respectivamente) y valores sigma dentro de los límites de aceptación, confirmando una adecuada trazabilidad y reproducibilidad del método. Además, se observó que conforme avanzaron las corridas analíticas, el deterioro progresivo del reactivo generó ligeras variaciones en la pendiente de la curva de calibración, lo que se reflejó en fluctuaciones del CV% y del Z-score. Este comportamiento refuerza la importancia del monitoreo simultáneo de la precisión y del estado del reactivo, ya que ambos parámetros actúan de forma complementaria para anticipar fallas analíticas y asegurar la continuidad del desempeño óptimo del método. Asimismo, estos hallazgos respaldan la utilidad de las métricas sigma como herramienta de vigilancia estadística frente al deterioro gradual que puede comprometer la estabilidad del sistema analítico.

De manera complementaria, los hallazgos de **Jiali et al. en 2022** (10), en torno a la estabilidad metodológica en sistemas colorimétricos permiten entender con mayor profundidad los patrones observados en la presente investigación. En su investigación, al evaluar la exactitud analítica de 14 ensayos bioquímicos, identificaron que la bilirrubina total alcanzó un rendimiento de 6 sigma, recomendaron la aplicación de la regla 1-3s para mantener la exactitud analítica en corridas extensas. En su análisis, se destaca que la bilirrubina total es particularmente sensible a la degradación progresiva del reactivo debido a su naturaleza foto-lábil y a la dependencia estricta del equilibrio diazo en medios con variaciones mínimas de pH, , sino que también amplifica pequeñas interferencias que inicialmente pueden pasar desapercibidas, como microprecipitados formados por cambios de temperatura o alteraciones en la estabilidad del color intermedio del complejo azoico. Esta perspectiva coincide con la tendencia observada en este estudio, donde la precisión inicial fue óptima, pero el incremento progresivo del coeficiente de variación (CV%) tras las 40 corridas indicó un deterioro gradual del reactivo. Por lo tanto, estos hallazgos respaldan los objetivos orientados a analizar la trazabilidad, interferencias, evaluar el deterioro por temperatura y determinar el impacto de los métodos de conservación, confirmando que la estabilidad del reactivo constituye un componente crítico en la confiabilidad del análisis de bilirrubina total.

En el contexto nacional, los resultados obtenidos por **Ocaña en 2022** (13) sobre la verificación de la precisión y el sesgo en pruebas del perfil hepático aportan un marco de comparación fundamental para evaluar la confiabilidad del método aplicado en esta investigación. En dicho estudio, la bilirrubina total alcanzó un CV de 1.50 % y un sesgo de 0.60 %, valores que se ubicaron por debajo de los límites aceptados por el fabricante, lo que evidencia un desempeño metodológico estable y estadísticamente robusto. Estos hallazgos guardan una estrecha relación con los resultados del Nivel 1 del presente trabajo, en el cual se obtuvo un Z-score promedio de 0.97, reflejando un comportamiento analítico dentro del rango óptimo (± 1) y una mínima dispersión respecto al valor objetivo. Este patrón no solo confirma la adecuada reproducibilidad del método colorimétrico empleado, sino que también demuestra que la trazabilidad del sistema se mantiene alineada con estándares internacionales de control de calidad. Asimismo, la coincidencia entre ambos estudios respalda la pertinencia de las estrategias de validación aplicadas, tales como el uso de controles internos multirango, la evaluación sistemática de la desviación estándar y la comparación directa con criterios de aceptabilidad estadística. En conjunto, estos elementos fortalecen el cumplimiento de los

objetivos específicos orientados a determinar la reproducibilidad, analizar la trazabilidad y reconocer interferencias en la precisión analítica de la bilirrubina total, demostrando que el método posee un comportamiento consistente a lo largo de múltiples corridas y bajo condiciones controladas.

Los aportes de **Samples en 2024** (16) resultan especialmente relevantes al abordar el segundo componente del objetivo general: el índice de deterioro de la bilirrubina total. Dicho autor demostró que variaciones aparentemente simples, como el tiempo de exposición ambiental, los ciclos de congelación-descongelación y la estabilidad térmica de los reactivos, generan modificaciones significativas en el sesgo porcentual, comprometiendo la exactitud del método. Estos hallazgos se ven reflejados en la presente investigación, donde se observó que la exposición prolongada del reactivo, junto con fluctuaciones térmicas registradas durante las corridas analíticas, incrementó progresivamente el índice de deterioro, evidenciado por el aumento del CV% y la pérdida de linealidad en etapas avanzadas del uso del reactivo. Del mismo modo, los resultados obtenidos revelan que factores fisicoquímicos como el potencial iónico del reactivo, la temperatura de almacenamiento y el método de conservación ejercen un impacto directo en la estabilidad molecular de la bilirrubina, favoreciendo su oxidación o degradación lenta, especialmente en condiciones de iluminación o manipulación frecuente. Estos comportamientos cumplen con los objetivos específicos orientados a evaluar el potencial iónico, estimar el efecto térmico e identificar prácticas de conservación óptimas, indicando que el deterioro no es un proceso súbito, sino acumulativo y dependiente del manejo técnico. En síntesis, la evidencia comparada confirma que la estabilidad del reactivo constituye un factor determinante para mantener la exactitud analítica, y que el adecuado control de las condiciones preanalíticas y de conservación es esencial para evitar desviaciones que comprometan la confiabilidad del método.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

5.1.1. Primero, la investigación permite reconocer la interferencia en la precisión analítica de la bilirrubina total, evidenciando que el incremento del coeficiente de variación (CV%) está directamente relacionado con la presencia de interferencias analíticas acumulativas, tales como la turbidez del reactivo, la contaminación cruzada y la fotodegradación. Asimismo, se observa que en los niveles de control más altos la dispersión de los resultados aumenta progresivamente (CV% de 5.86 % a 9.10 %), lo que demuestra que las interferencias físicas y químicas impactan significativamente la estabilidad del método colorimétrico y su exactitud clínica.

5.1.2. Segundo, en relación con la trazabilidad del método en la precisión analítica de la bilirrubina total, se confirma que los procedimientos analíticos mantienen coherencia entre las corridas y las calibraciones realizadas, presentando desviaciones estándar dentro de los límites establecidos (0.0865 – 0.5925 mg/dL) y Z-scores promedio dentro de ± 1 . Estos resultados demuestran que el método posee una trazabilidad adecuada, siempre que se conserven las condiciones de calibración, control interno y verificación periódica del sistema analítico.

5.1.3. Tercero, respecto a la reproducibilidad de la precisión analítica de los controles de bilirrubina total, los resultados indican una variabilidad controlada entre los distintos bloques de medición, con un comportamiento estable del CV% en los niveles 1 y 2 (2.5 % – 7 %). Esto refleja que el método presenta reproducibilidad aceptable según los criterios de la CLSI EP15-A3. Sin embargo, el nivel 3 muestra una mayor dispersión, lo que sugiere que la reproducibilidad disminuye conforme el reactivo acumula tiempo de uso o cuando se trabaja con concentraciones más elevadas del analito, factores que deben vigilarse para asegurar la confiabilidad analítica.

5.1.4. Cuarto, en la evaluación del potencial iónico del reactivo en el índice de deterioro de bilirrubina total, se identifica que los cambios en el equilibrio iónico del medio colorimétrico influyen en la velocidad de la reacción diazo y, en consecuencia, en la absorbancia final registrada por el equipo. Se comprueba que pequeñas alteraciones en la conductividad o composición del reactivo incrementan la variabilidad del CV%, especialmente tras varias corridas consecutivas. Por ello, se concluye que mantener un potencial iónico óptimo es fundamental para conservar la estabilidad fotométrica del sistema y prevenir desviaciones sistemáticas.

5.1.5. Quinto, en cuanto al efecto de la temperatura de almacenamiento sobre el índice de deterioro de la bilirrubina total, se observa que los reactivos y controles almacenados fuera de los rangos indicados por el fabricante presentan una mayor dispersión en sus resultados. Las temperaturas elevadas o inestables aceleran la degradación química de los componentes reactivos, incrementando el CV% acumulativo y reduciendo el rendimiento analítico. Por consiguiente, se concluye que la estabilidad térmica y las condiciones adecuadas de conservación constituyen un factor crítico para preservar la integridad funcional del reactivo.

5.1.6. Sexto, al identificar el método de conservación asociado al índice de deterioro de bilirrubina total, se determina que las prácticas de almacenamiento y manipulación directa del reactivo deben realizarse bajo condiciones estandarizadas de protección lumínica, control térmico y mínima exposición al aire. Las variaciones en el manejo y las repetidas aperturas del envase muestran un incremento en el error aleatorio y en el sesgo, evidenciando que el método de conservación influye directamente en el deterioro del reactivo. En consecuencia, se concluye que la precisión analítica y el índice de deterioro de la bilirrubina total mantienen una relación estrecha, reforzando la hipótesis planteada.

5.2 Recomendaciones

5.2.1. Si bien los resultados de este estudio aportan información valiosa, se recomienda realizar investigaciones adicionales para evaluar otros aspectos, se sugiere desarrollar estudios complementarios que profundicen en otros factores relacionados. Como, el análisis de factores externos que afectan la precisión analítica, tales como la luminosidad ambiental, el pH del reactivo y la calidad del agua utilizada en la preparación de soluciones. Asimismo, se sugiere evaluar la estabilidad del reactivo a diferentes tiempos de uso y condiciones de almacenamiento, para establecer curvas de deterioro y determinar el punto óptimo de recambio de lote.

5.2.2. Fortalecer la capacitación del personal técnico y profesional en el manejo e interpretación de las reglas de Westgard, herramienta fundamental para la detección temprana de errores aleatorios y sistemáticos en el control interno de calidad. Esta formación debe incluir la comprensión práctica de los límites de aceptación y la correcta aplicación de las reglas, para asegurar una respuesta oportuna ante desviaciones del proceso analítico. Asimismo, se recomienda el entrenamiento en la interpretación estadística del coeficiente de variación (CV%) y del Z-score, indicadores clave que permiten evaluar la precisión y estabilidad del método, respectivamente.

El dominio conjunto de estas herramientas favorecerá una toma de decisiones más precisa, optimizando la trazabilidad de los resultados, reduciendo el error analítico y reforzando la confiabilidad del sistema de aseguramiento de la calidad en el laboratorio clínico.

5.2.3. Desarrollar un sistema de seguimiento y registro del índice de deterioro de los reactivos, complementado con la evaluación periódica de los parámetros de desempeño (CV%, DS y Z-score). Este sistema permitirá anticipar fallos del método, aplicar acciones preventivas y fortalecer el aseguramiento de la calidad en la fase analítica del laboratorio clínico.

5.2.4. Implementar protocolos estandarizados para el almacenamiento y conservación de reactivos y materiales de control, que incluyan el monitoreo constante de temperatura, humedad y exposición lumínica. Estas medidas garantizarán condiciones óptimas de estabilidad y minimizarán la variabilidad analítica provocada por factores ambientales o logísticos.

5.2.5. Se recomienda promover la integración de software inteligentes y sistemas automatizados de gestión de calidad, capaces de incorporar herramientas de inteligencia artificial para la detección temprana de desviaciones analíticas y el uso de plataformas integradas para el monitoreo en tiempo real del desempeño de los métodos y del estado de los reactivos. Estos programas pueden conectarse directamente con los analizadores y los registros de control interno, facilitando la trazabilidad, la predicción de fallas y la toma de decisiones basadas en datos.

De esta manera, el tecnólogo médico no solo optimizará la precisión analítica y la trazabilidad de los resultados, sino que también se consolidará como un agente estratégico en la innovación, sostenibilidad y digitalización de los sistemas de gestión de calidad clínica.

REFERENCIAS

1. González Morales JA. Desarrollo e Implementación de un Programa de Aseguramiento de la Calidad del Proceso Analítico de los Métodos de Hematología, Química Clínica e Inmunología del Laboratorio Echandi, para la Redefinición de Especificaciones Analíticas, Durante el Periodo de Noviembre 2022 a Mayo 2023 [Internet]. 2023 [citado el 10 de junio de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10669/89689>
2. López ALH, Cedeño KPV, Risco VAU, Solorzano COM. Regulación sanitaria y calidad en el laboratorio clínico, garantizando la precisión y seguridad de los resultados de diagnóstico. RECIAMUC [Internet]. el 30 de junio de 2023 [citado el 10 de junio de 2025];7(2):642–58. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1155/1836>
3. Quintana Sandra. La gestión de la calidad y la acreditación ISO 15189 en los laboratorios clínicos de Latinoamérica [Internet]. 2024 [citado el 10 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572024000300257&script=sci_arttext
4. Maria Eugenia Laz Velasquez. Diagnóstico de calidad basado en la norma ISO15189:2012 aplicado en un laboratorio clínico privado | Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS [Internet]. 2022 [citado el 10 de junio de 2025]. Disponible en: <http://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/234>
5. Moreno RC, Castro JMD. Propuesta de mejora en la planificación y organización del servicio de patología y laboratorio clínico - Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque, Perú. 2022 [citado el 10 de julio de 2025]; Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/11151>
6. Gimenez JM, Bonetto A, Abiega C, Lujan PR. Evaluación de estrategias para la gestión de calidad en laboratorios clínicos: análisis de modo y efecto de fallo e indicador Budget Error. Revista Bioquímica y Patología Clínica [Internet]. 2025 [citado el 10 de julio de 2025];89(1):33–43. Disponible en: <https://revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/307>
7. Guerra-Ruiz AR, Crespo J, López Martínez RM, Iruzubieta P, Casals Mercadal G, Lalana Garcés M, et al. Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática. Advances in Laboratory Medicine [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 10 de julio de 2025];2(3):362–72. Disponible en: <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/almed-2021-0016/html>
8. Paul HA, Adams BJ, Venner AA. Improving quality of transcutaneous bilirubin measurements: Value of in-house developed quality control. Pract Lab Med [Internet]. el 1 de marzo de 2021 [citado el 30 de abril de 2025];24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33598521/>

9. Geto Z, Getahun T, Lejisa T, Tolcha Y, Bikila D, Bashea C, et al. Evaluation of Sigma Metrics and Westgard Rule Selection and Implementation of Internal Quality Control in Clinical Chemistry Reference Laboratory, Ethiopian Public Health Institute. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* [Internet]. el 1 de julio de 2021 [citado el 17 de mayo de 2025];37(3):285. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9300779/>
10. Liu J, Guo Y, Wang W, Kang F, Liu X, Wang Z. A New Practical Tool for Assessing the Analytical Performance and Designing Risk-Based Statistical Quality Control Procedures in Laboratories. *Clin Lab* [Internet]. el 1 de noviembre de 2022 [citado el 17 de mayo de 2025];68(11):2333–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36378006/>
11. Wang W, Zhang Z, Zhang C, Zhao H, Yuan S, Liu J, et al. Evaluation of Coefficients of Variation for Clinical Chemistry Tests Based on Internal Quality Control Data Across 5,425 Laboratories in China From 2013 to 2022. *Ann Lab Med* [Internet]. el 1 de mayo de 2024 [citado el 17 de mayo de 2025];44(3):245–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38014482/>
12. Gimenez JM, Bonetto A, Abiega C, Lujan PR. Evaluación de estrategias para la gestión de calidad en laboratorios clínicos: análisis de modo y efecto de fallo e indicador Budget Error. *Revista Bioquímica y Patología Clínica* [Internet]. 2025 [citado el 18 de mayo de 2025];89(1):33–43. Disponible en: <https://revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/307>
13. Ocaña Garcia LC. Verificación de la precisión y estimación del sesgo de las pruebas de perfil hepático, Equipo Roche Cobas C311 en el año 2019. Universidad Nacional Federico Villarreal [Internet]. 2022 [citado el 18 de mayo de 2025]; Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/5848>
14. Amésquita Reyes SL. Conocimiento teórico y manejo del control de calidad interno de bioquímica de los laboratorios clínicos de los establecimientos de salud del primer nivel de atención. Lima 2023 [Internet]. 2023 [citado el 23 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/10344>
15. Especial A, Figueroa-Montes L. Aseguramiento de la calidad en los laboratorios clínicos contemporáneos. *Revista Peruana de Investigación en Salud* [Internet]. el 30 de diciembre de 2023 [citado el 18 de mayo de 2025];7(4):e1968. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/4920>
16. SAMPLES B, ALMEIDA D, DIAZ C. EFECTO DE DIFERENTES MÉTODOS DE DESCONGELACIÓN SOBRE DETERMINADOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN MUESTRAS DE SUERO. *repositorio.upch.edu.pe* [Internet]. 2024 [citado el 18 de mayo de 2025]; Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/16593/Efecto_LlallireAlmeida_Daniel.pdf?sequence=3
17. Isabel B, Purihuamán AA, Oscar M, Licea M. Evaluación del aseguramiento de la calidad en la fase analítica en el laboratorio clínico del hospital regional docente las Mercedes, Chiclayo 2023 [Internet]. Universidad Particular de Chiclayo; 2024 [citado

- el 18 de mayo de 2025]. Disponible en:
[Https://repositorio.udch.edu.pe/handle/123456789/133](https://repositorio.udch.edu.pe/handle/123456789/133)
18. Castillo N. Calidad en el laboratorio clínico. el 9 de noviembre de 2022 [citado el 10 de julio de 2025]; Disponible en: <https://doi.org/10.31219/osf.io/x3knm>
 19. Antonio W, Abdl Universidad Estatal Del Sur Manabí M DE, Durán Avila L, Liliana Mg Sso UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR MANABÍ N DE. Sistema de gestión de calidad según la Norma ISO 15189:2012 requisito de calidad y competencia en laboratorio clínico de Portoviejo. MQRInvestigar [Internet]. el 8 de mayo de 2024 [citado el 11 de julio de 2025];8(2):1751–87. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1318>
 20. Ecuatoriana De Investigación S, Gissela D, Sabando L, Antonio W, Villacreses L. Precisión y veracidad de analitos en bioquímica clínica del laboratorio clínico “JD” El Carmen 2024. Revista Científica de Salud BIOSANA [Internet]. el 14 de mayo de 2025 [citado el 11 de julio de 2025];5(3):83–96. Disponible en: <https://soeici.org/index.php/biosana/article/view/601>
 21. Garzón AC. El Impacto del Sesgo en la Gestión del Riesgo Clínico. el 4 de octubre de 2024 [citado el 11 de julio de 2025]; Disponible en: <https://cnbcolombia.com:8080/jspui/handle/123456789/276>
 22. Arroyo Gutiérrez JK. Aplicación de un protocolo basado en la guía EP06-A de la CLSI para verificación del intervalo de linealidad y verificación de la calibración de 13 parámetros bioquímicos en un analizador AU680- Beckman Coulter – del Hospital San Juan de Dios [Internet]. 2021 [citado el 11 de julio de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10669/82770>
 23. Ecuatoriana De Investigación S, Gissela D, Sabando L, Antonio W, Villacreses L. Precisión y veracidad de analitos en bioquímica clínica del laboratorio clínico “JD” El Carmen 2024. Revista Científica de Salud BIOSANA [Internet]. el 14 de mayo de 2025 [citado el 6 de diciembre de 2025];5(3):83–96. Disponible en: <https://soeici.org/index.php/biosana/article/view/601>
 24. Demera Ayala EA, Pillasagua Mero AR. “Calidad y verificación de métodos analíticos del perfil renal y lipídico en laboratorio privado- Jipijapa 2024”. el 27 de febrero de 2025 [citado el 6 de diciembre de 2025]; Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/7290>
 25. Panunzio A, Molero T, Cruz S. DESEMPEÑO DE INDICADORES PREANALÍTICOS EN LABORATORIOS CLÍNICOS. Enfermería Investiga [Internet]. el 3 de abril de 2022 [citado el 11 de julio de 2025];7(2):5–11. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/1607>
 26. Ricós C, Perich C, Bullich S, Ventura M, Piqueras B, Panadés M, et al. Cumplimiento de las especificaciones en un programa de garantía externa de la calidad. ¿Han tenido impacto los nuevos estimados de variación biológica de la European Federation of Laboratory Medicine (EFLM) en la calidad de los resultados del laboratorio? Advances in Laboratory Medicine [Internet]. el 1 de diciembre de 2023 [citado el 11

- de julio de 2025];4(4):387–95. Disponible en:
<https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/almed-2023-0057/html>
27. Tan R. Ep 15-A3 Precision-Based Verification of Original and Novel Commercial Kits of CRP on Beckman Coulter Au5800. *Clin Lab* [Internet]. el 1 de noviembre de 2024 [citado el 6 de diciembre de 2025];70(11):2037. Disponible en:
<https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.7754%2FClin.Lab.2024.240221?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.7754%2FClin.Lab.2024.240221>
 28. Ordoñez AKR, Francis AAP, Holguín LSS. Impacto de la acreditación y la certificación de los laboratorios clínicos y el aseguramiento de la calidad. *Revista Científica Higía de la Salud* [Internet]. el 30 de junio de 2023 [citado el 10 de julio de 2025];8(1):2023–9. Disponible en:
<https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/804/1819>
 29. Adalay DAE, Mero ARP, Villacreses WAL. Calidad y verificación de métodos analíticos del perfil renal y lipídico en Laboratorio Privado- Jipijapa 2024. *Revista Científica de Salud BIOSANA* [Internet]. el 1 de febrero de 2025 [citado el 11 de julio de 2025];5(1):281–300. Disponible en:
<https://soeici.org/index.php/biosana/article/view/441>
 30. Al Servicio Del Pueblo CE, Fernando L, Huerta M, Xavier J, Fajardo R. Manual de gestión de calidad del laboratorio 109 de bioquímica de la carrera de bioquímica y farmacia de la Universidad Católica de Cuenca según las normativas y la acreditación del CACES. [Internet]. Universidad Católica de Cuenca.; 2023 [citado el 11 de julio de 2025]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/15568>
 31. Céspedes Quevedo MC, Gondres Legró KM, Cuadra Brown Y, Mora González CA. Guía práctica para el perfeccionamiento del control interno de calidad en el laboratorio clínico. *MEDISAN* [Internet]. 2022 [citado el 11 de julio de 2025];26(2):455–74. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192022000200455&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 32. Quevedo MCC, Legró KMG, Brown YC, González CAM. Practice guide for the improvement of the quality internal control in the clinical laboratory. *MediSan* [Internet]. 2022 [citado el 11 de julio de 2025];26(02):455–74. Disponible en:
<https://orcid.org/0000-0002-3522-9425>
 33. SHEYLA ALLISON CHAVEZ ARESTEGUI, SANIA MILUSCA CARRILLO HUAMAN. EFECTO DE LA VARIACIÓN DE TEMPERATURA SOBRE LOS ANALITOS BIOQUÍMICOS EN TUBOS CON GEL SEPARADOR [Internet]. 2022 [citado el 6 de diciembre de 2025]. Disponible en:
https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/12251/Efecto_ChavezArestegui_Sheyla.pdf?sequence=3
 34. Guerra-Ruiz AR, Crespo J, López Martínez RM, Iruzubieta P, Casals Mercadal G, Lalana Garcés M, et al. Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática. *Advances in Laboratory Medicine* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 11 de julio de 2025];2(3):362–72. Disponible en:
<https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/almed-2021-0016/html>

35. Guevara Tirado A. Alteraciones en el perfil hepático y otros marcadores de pacientes asintomáticos que acuden a exámenes de rutina en un área urbana de Lima, Perú. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, ISSN-e 2312-3893, Vol 11, N° 1, 2024 (Ejemplar dedicado a: Vol 11 Núm 1 (2024)) [Internet]. 2024 [citado el 6 de diciembre de 2025];11(1):17. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9611725&info=resumen&idioma=SPA>
36. Stephanía J, Insuasty E, Daniela L, Torres W. Análisis para la integración del sistema de gestión de calidad de procesos, basado en las normas NTC 17025 e ISO 9001 en los laboratorios de química y bioquímica de la Universidad de Boyacá. el 7 de junio de 2022 [citado el 11 de julio de 2025]; Disponible en: <https://repositorio.uniboyaca.edu.co/handle/uniboyaca/912>
37. Guerra-Ruiz AR, Crespo J, López Martínez RM, Iruzubieta P, Casals Mercadal G, Lalana Garcés M, et al. Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática. *Advances in Laboratory Medicine* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 6 de diciembre de 2025];2(3):362–72. Disponible en: <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/almed-2021-0016/html>

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

TITULO: Precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025.

<p>Problema General ¿Cuál es la precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025?</p> <p>Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿De qué manera incide la interferencia analítica en la precisión analítica de bilirrubina total? • ¿Cómo se manifiesta la trazabilidad del método en la precisión analítica de bilirrubina total? • ¿Qué grado de reproducibilidad se presenta en la precisión analítica de bilirrubina total? • ¿De qué forma el potencial iónico del reactivo influye en el índice de deterioro de bilirrubina total? • ¿En qué medida la temperatura de almacenamiento afecta el índice de deterioro de bilirrubina total? • ¿De qué manera el método de conservación incide en el índice de deterioro de bilirrubina total? 	<p>Objetivo General Evaluar la precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconocer la interferencia en la precisión analítica de bilirrubina total. • Analizar la trazabilidad del método en la precisión analítica de bilirrubina total. • Determinar la reproducibilidad en la precisión analítica de bilirrubina total. • Evaluar el potencial iónico del reactivo en el índice de deterioro de bilirrubina total. • Estimar el efecto de la temperatura de almacenamiento en el índice de deterioro de bilirrubina total. • Identificar el método de conservación asociado en el índice de deterioro de bilirrubina total. 	<p>Hipótesis General: H₁: La precisión analítica presenta relación significativa con el índice de deterioro de la bilirrubina total en el laboratorio clínico. H₀: La precisión analítica no presenta relación significativa con el índice de deterioro de la bilirrubina total.</p> <p>Hipótesis específicas: H.E.1: La presencia de interferencias analíticas influye significativamente en la precisión de la bilirrubina total. H.E.2: La trazabilidad del método empleado se asocia significativamente con la precisión analítica de la bilirrubina total. H.E.3: La reproducibilidad del método contribuye significativamente al nivel de precisión analítica de la bilirrubina total. H.E.4: El potencial iónico del reactivo influye significativamente en el índice de deterioro de la bilirrubina total. H.E.5: La temperatura de almacenamiento afecta significativamente el índice de deterioro de la bilirrubina total. H.E.6: El método de conservación del reactivo se relaciona significativamente con el índice de deterioro de la bilirrubina total.</p>	<p>Variable 1 Precisión analítica de bilirrubina total</p> <p>Variable 2 Índice de deterioro de bilirrubina total</p>	<p>Método de la investigación: Descriptivo</p> <p>Enfoque de la investigación: Cuantitativo</p> <p>Tipo de investigación: Aplicada</p> <p>Diseño de la investigación: No experimental de corte transversal y nivel correlacional</p> <p>Población: Conformada por 191 corridas analíticas de control interno utilizados para la determinación de bilirrubina total de un laboratorio clínico de MINSA.</p> <p>Muestra: Se trabajará con 180 corridas analíticas de un laboratorio clínico de MINSA.</p> <p>Muestreo: No probabilístico</p>
---	--	--	---	---

Anexo 2: Instrumento

G / P	ID muestra	Control	Nivel	Lote de control	Ensayo	Resultado	Rango	Alertas	Fecha/hora de finalización	Fecha/hora de calibración	Lote de reactivo

Anexo 3: Validez del instrumento

Mg:

ASUNTO: Validación de instrumento por juicio de experto

Por la presente reciba Ud. un saludo cordial y fraterno como estudiante de la carrera de Tecnología Médica de Laboratorio Clínico de la Universidad Norbert Wiener.

Asimismo, manifestarle que estoy desarrollando el trabajo de investigación denominado “Precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025”, solicito su colaboración en emitir su juicio de experto para la validación del instrumento de recolección de datos.

Para lo cual acompaño:

- a.) Definición conceptual de las variables y dimensiones
- b.) Matriz de consistencia
- c.) Instrumento de recolección de datos
- d.) Ficha de juicio de experto

Agradeciendo por anticipado su colaboración como experto en la materia, quedando de usted muy reconocido.

Atentamente



BACH. Angie Andrea Galarza Paredes

DNI: 74901667

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable 1: Precisión analítica de bilirrubina total

La precisión analítica es la variabilidad de los resultados en mediciones repetidas, es decir determinada por el coeficiente de variación (%CV) en laboratorios automatizados.

Dimensiones de la variable:

Dimensión 1: Interferencia analítica, es la alteración de bilirrubina total ocasionada por la presencia de sustancias exógenas o endógenas (hemoglobina, lípidos, luz ambiental o turbidez del reactivo)

Dimensión 2: Trazabilidad del método, se verifica mediante la comparación de los resultados promedio de los controles con los valores asignados por el fabricante, expresando el sesgo o desviación porcentual respecto al valor objetivo.

Dimensión 3: Reproducibilidad, corresponde al grado de concordancia entre los resultados de mediciones repetidas de bilirrubina total bajo diferentes condiciones de tiempo, operador y corrida, utilizando el mismo método y equipo automatizado.

Variable 2: Índice de deterioro de bilirrubina total

Es la cuantificación de la variación porcentual de bilirrubina total en función de diferentes condiciones de temperaturas, exposición y conservación en laboratorio.

Dimensiones de la variable:

Dimensión 1: Potencial Iónico del reactivo, evaluación del equilibrio químico del reactivo de bilirrubina frente a la variación del pH y concentración de iones, que puede alterar la intensidad colorimétrica y generar deterioro del analito.

Dimensión 2: Temperatura de almacenamiento, es decir, la exposición del reactivo o muestra a diferentes rangos de temperatura sea refrigeración o ambiente sobre la estabilidad de la bilirrubina.

Dimensión 3: Método de conservación, hace referencia al procedimiento empleado para mantener la estabilidad del reactivo.

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre la tesis “PRECISIÓN ANALÍTICA E ÍNDICE DE DETERIORO DE BILIRRUBINA TOTAL EN LABORATORIO CLÍNICO DE UN HOSPITAL MINSA, 2025” para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	x		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	x		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	x		
4	La estructura del instrumento es adecuada	x		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	x		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	x		
7	Los ítems son claros en lenguaje entendible	x		
8	El número de ítems es adecuado para su aplicación	x		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia.

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador Mg: César Champa Guevara

DNI: 09850357

Especialidad del validador: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Fecha: 21/07/2025



firma del Juez experto

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre la tesis "PRECISIÓN ANALÍTICA E ÍNDICE DE DETERIORO DE BILIRRUBINA TOTAL EN LABORATORIO CLÍNICO DE UN HOSPITAL MINSA, 2025" para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Item N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
4	La estructura del instrumento es adecuada	X		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
7	Los items son claros en lenguaje entendible	X		
8	El número de items es adecuado para su aplicación	X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador Mg: **Ascarza Gallegos Justo Angelo**

DNI: **06788383**

Especialidad del validador: **Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica**

Fecha: **01/08/2025**



firma del Juez experto



Universidad
Norbert Wiener

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre la tesis “PRECISIÓN ANALÍTICA E ÍNDICE DE DETERIORO DE BILIRRUBINA TOTAL EN LABORATORIO CLÍNICO DE UN HOSPITAL MINSA, 2025” para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	SI		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	SI		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	SI		
4	La estructura del instrumento es adecuada	SI		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	SI		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	SI		
7	Los ítems son claros en lenguaje entendible	SI		
8	El número de ítems es adecuado para su aplicación	SI		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X] Aplicable después de corregir[] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador Mg: Haydee Ana Guadalupe Gómez

DNI: 06213645

Especialidad del validador: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Fecha: 11/08/2025

firma del Juez experto

Anexo 4: Aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lima, 01 de agosto del 2025.

Autor Responsable:
ANGIE ANDREA GALARZA PAREDES

Exp. N°: 1861-2025

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) evaluó y **APROBÓ** el siguiente proyecto de investigación:

Proyecto Titulado: "Precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025" Versión Nro. 1, con fecha 21/07/2025.

El cual tiene como Autor(es) a:
ANGIE ANDREA GALARZA PAREDES

La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

- La **vigencia** de la aprobación es **24 meses** a partir de la emisión de este documento.
- Toda **enmienda** deberá presentarse al CIEIC-UPNW; el proyecto no podrá ejecutarse sin su aprobación previa.
- La constancia de aprobación por el CIEIC **no garantiza** la **aceptación** por parte de las **instituciones** donde pretende ejecutar el trabajo de investigación.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Mg. Angelica Karina Minaya Galarreta
Presidente
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
Universidad Privada Norbert Wiener

Avenida Arequipa 440
Universidad Privada Norbert Wiener
Teléfono: 706-5555 anexo 3286-3287 Cel. 939513820
Correo: comite.etica@uwieneredu.pe

Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"



Lima, 21 de agosto de 2025

CARTA N° 0167-2025-GYT-UPNW-CP

Sr. Víctor Jose Alfaro Angulo
Gerente General
Empresa Sistemas Analíticos S.R.L
Cal. Las Orquideas 422 - interior 1502
Urb. Jardin, Distrito de San Isidro - Lima.-

ASUNTO: Autorización para aplicación de estudio de campo

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a la vez **presentar a** la estudiante de la carrera profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, **Angie Andrea Galarza Paredes**, con código de matrícula N° **2020103202**, con la finalidad de solicitar se brinde todas las facilidades pertinentes para que pueda aplicar los instrumentos de recolección de datos a las corridas analíticas correspondientes a los 3 niveles de control de calidad interno de la marca Multichem S plus - Technopath Clinical Diagnostics utilizadas para la determinación de bilirrubina total. Estas mediciones serán recolectadas del software integrado del equipo biomédico de bioquímica perteneciente a la empresa Sistemas Analíticos S.R.L.

Toda la información que solicite la tesista **Angie Andrea Galarza Paredes**, para la elaboración de su proyecto de investigación denominado: **"Precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025"** dirigido por el asesor de tesis Mg. Richie Allison Najarro Soto, para la obtención del título profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

Agradeciendo por anticipado su autorización a la tesista para que logre su propósito, hago propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima personal.

Atentamente,

Recibido Conforme



SISTEMAS ANALÍTICOS

Víctor José Alfaro Angulo
Gerente General

10/09/2025



Firmado digitalmente por:
Khristian Vigil Vega
DNI: 44025157
RUC: 22469296370
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 22/08/2025 Hora: 14:05:32



Khristian Vigil Vega
Secretario General
Universidad Privada Norbert Wiener S.A.

CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN

Yo, **Victor Jose Alfaro Angulo**, identificado con DNI N.º **10320166**, en mi calidad de **Gerente General** de la empresa **SISTEMAS ANALÍTICOS S.R.L.**, con R.U.C. N.º 20155696901, domiciliado en Cal. Las orquideas 422 - interior 1502 Urb. Jardin, Distrito de San Isidro, Provincia y departamento de Lima otorgo la **AUTORIZACIÓN** a la bachiller **Angie Andrea Galarza Paredes**, identificada con DNI N.º **74901667**, de la carrera profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Privada Norbert Wiener, para que ejecute su investigación titulada: **“Precisión analítica e índice de deterioro de bilirrubina total en laboratorio clínico de un hospital MINSA, 2025”**.

La presente autorización comprende el uso del **equipo automatizado de bioquímica** propiedad de **Sistemas Analíticos S.R.L.**, el cual se encuentra **ubicado físicamente en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del MINSA** en condición de **cesión de uso**, no formando parte del patrimonio de la institución de salud. Asimismo, se autoriza el empleo de las muestras de control de calidad interno de la marca Multichem S plus – Technopath Clinical Diagnostics, suministradas por nuestra empresa, así como el acceso a los registros, mediciones y datos generados por el software integrado del equipo automatizado Architect c.

Se deja constancia de que no se utilizarán muestras biológicas de pacientes ni información asistencial del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, puesto que el estudio se desarrolla exclusivamente con insumos y controles internos pertenecientes a la empresa, bajo supervisión técnica comercial.

Asimismo, **autorizo expresamente** el uso de la información generada únicamente con fines académicos, contribuyendo con la comunidad científica.

Finalmente, respecto al uso del nombre y/o cualquier distintivo de la empresa Sistemas Analíticos S.R.L., se determina:

- Mantener en reserva su empleo en documentos impresos y/o cualquier difusión pública.
- Autorizar su uso únicamente en información y documentación estrictamente académica correspondiente a la presente investigación.

Lima, 19 de Noviembre de 2025


Victor Jose Alfaro Angulo
Gerente General

Victor Jose Alfaro Angulo
Gerente General
SISTEMAS ANALÍTICOS S.R.L.
D.N.I.: 10320166

Anexo 6: Informe del asesor de Turnitin

turnitin Página 1 de 91 - Portada Identificador de la entrega trn:oid::14912:538027918

GALARZA PAREDES ANGIE ANDREA (1).docx

- My Files
- My Files
- Universidad Wiener

Detalles del documento

Identificador de la entrega trn:oid::14912:538027918	85 páginas
Fecha de entrega 8 dic 2025, 10:39 a.m. GMT-5	18.802 palabras
Fecha de descarga 8 dic 2025, 10:45 a.m. GMT-5	106.085 caracteres
Nombre del archivo GALARZA PAREDES ANGIE ANDREA (1).docx	
Tamaño del archivo 3.2 MB	

turnitin Página 1 de 91 - Portada Identificador de la entrega trn:oid::14912:538027918

turnitin Página 2 de 91 - Descripción general de integridad Identificador de la entrega trn:oid::14912:538027918

8% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 7% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 5% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

turnitin Página 2 de 91 - Descripción general de integridad Identificador de la entrega trn:oid::14912:538027918




8% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 7%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 5%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 7% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 5% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	4%
2	Internet	www.anmat.gov.ar	<1%
3	Internet	www.scielo.org.ar	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-04-23	<1%
5	Trabajos entregados	Usuario Web on 2025-11-10	<1%
6	Internet	www.coursehero.com	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD,UNAD on 2023-05-29	<1%
8	Internet	repositorio.udch.edu.pe	<1%
9	Internet	hdl.handle.net	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-10-14	<1%
11	Internet	www.investigarmqr.com	<1%