



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

**Impacto clínico de la incertidumbre en la medición de troponina i de alta  
sensibilidad: Análisis de datos reales en un laboratorio de Bogotá, Colombia**

Nathalia Quintero Rivera

Tatiana Maria Zapata Saldarriaga

Monografía presentada para optar al título de especialista en gestión y aseguramiento de  
la calidad en laboratorios clínicos y de ensayo

Asesor

Yacqueline de la Pava Carmona, Magíster (MSc) en Metrología

Universidad de Antioquia

Escuela de Microbiología

Especialización en Gestión y Aseguramiento de la Calidad en Laboratorios Clínico y de

Ensayo

Medellín, Antioquia, Colombia

2025



# UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

---

**Cita**

(Quintero Rivera & Zapata Saldarriaga, 2025)

---

**Referencia**

Quintero Rivera, N., & Zapata Saldarriaga, T. M. (2025). *Impacto clínico de la incertidumbre en la medición de troponina i de alta sensibilidad: Análisis de datos reales en un laboratorio de Bogotá, Colombia* [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Estilo APA 7  
(2020)**



Biblioteca Carlos Gaviria Díaz

**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

## Tabla de contenido

Introducción .....	8
Planteamiento del problema.....	10
Estado del Arte.....	11
Justificación .....	12
Objetivos.....	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos .....	14
Marco teórico .....	15
Estimación de la incertidumbre .....	18
Enfoque Bottom-up (de abajo hacia arriba) .....	18
Enfoque Top-down (de arriba hacia abajo).....	19
Pasos de estimación de incertidumbre en el laboratorio clínico.....	19
Metodología .....	25
Búsqueda bibliográfica .....	26
Análisis de herramientas estadísticas y metodologías de aplicación .....	27
Estimación de la incertidumbre .....	27
Análisis del impacto clínico de la incertidumbre en términos de exactitud .....	28
Resultados.....	29
Discusión.....	33
Conclusiones .....	37
Recomendaciones .....	38
Referencias.....	40

**Lista de tablas**

Tabla 1 .....	26
Tabla 2 .....	29
Tabla 3 .....	31
Tabla 4 .....	32

### **Lista de ecuaciones**

Ecuación 1. Cálculo de la incertidumbre estándar de reproducibilidad.....	21
Ecuación 2. Incertidumbre estándar del sesgo .....	22
Ecuación 3. Cálculo del RMS del sesgo (RMSbias ).....	22
Ecuación 4. Incertidumbre del valor de referencia (uCref ) .....	22
Ecuación 5. Incertidumbre combinada del sistema de medición .....	24

### Siglas, acrónimos y abreviaturas

<b>DANE</b>	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
<b>IAM</b>	Infarto Agudo de Miocardio
<b>cTnI</b>	Troponina cardíaca I
<b>cTnT</b>	Troponina cardíaca T
<b>TnIH</b>	Troponina I de alta sensibilidad
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology
<b>GUM</b>	Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization
<b>ISO 15189</b>	Norma ISO 15189:2022
<b>ISO 20914</b>	Especificación Técnica ISO/TS 20914:2019
<b>IQC</b>	Internal Quality Control (Control de Calidad Interno)
<b>IVD</b>	In Vitro Diagnostic (Diagnóstico In Vitro)
<b>EQA</b>	External Quality Assessment
<b>RMSbias</b>	Root Mean Square of Biases (Raíz cuadrática media del sesgo)
<b>u(Rw)</b>	Incertidumbre estándar de la reproducibilidad
<b>u(sesgo)</b>	Incertidumbre asociada al sesgo
<b>uCal/ u(cal)</b>	Incertidumbre asociada al calibrador
<b>uc</b>	Incertidumbre estándar combinada
<b>U</b>	Incertidumbre expandida

<b>CV%</b>	Coficiente de variación porcentual
<b>sR</b>	Sesgo Relativo
<b>n</b>	Número de laboratorios participantes
<b>u(Cref)</b>	Incertidumbre estándar media del EQA

## Introducción

Las enfermedades coronarias continúan siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. En este contexto, el laboratorio clínico desempeña un papel fundamental, ya que un análisis oportuno y preciso puede favorecer decisiones clínicas más eficaces y mejorar el pronóstico del paciente.

La troponina I de alta sensibilidad (TnIH) se ha consolidado como el biomarcador de referencia para detectar el infarto agudo de miocardio (IAM), por su capacidad para identificar concentraciones muy bajas del analito incluso en las primeras horas del evento isquémico. Esto ha permitido su incorporación en algoritmos de descarte rápido, como lo señalan Ünal & Atikeler (2019). No obstante, su medición no está exenta de retos, factores asociados a las fases preanalítica y analítica siguen generando variaciones que afectan la precisión del resultado, en especial cuando los valores se sitúan cerca de los puntos de corte clínico (Guzmán D & Quiroga G, 2010).

Braga & Panteghini (2020) evidenciaron esta situación al evaluar la imprecisión de varios métodos comerciales de troponina I y T. El estudio partió de la recomendación internacional de aceptar como valor elevado aquel que supere el percentil 99 del grupo de referencia, siempre que el coeficiente de variación (CV) en ese punto sea igual o menor al 10 %. No obstante, los resultados demostraron que ninguno de los métodos analizados alcanzó ese nivel de exactitud, incluso bajo condiciones controladas. Esto subraya la necesidad de interpretar los resultados con criterio, considerando no solo el valor reportado, sino también la confianza en el sistema analítico y la situación clínica del paciente.

Para garantizar resultados seguros, es indispensable que los sistemas de medición cuenten con trazabilidad metrológica, tal como lo proponen los autores Braga & Panteghini (2020). Además, la norma ISO 15189 (International Organization for Standardization, [ISO] 2022), recomienda incluir la estimación de la incertidumbre como parte del resultado entregado, algo que cobra especial importancia cuando se trabaja con valores cercanos al umbral diagnóstico. En estos casos, conocer el grado de incertidumbre puede influir directamente en la interpretación médica y la toma de decisiones (Ünal & Atikeler, 2019).

Esta monografía abordó el tema desde el enfoque del laboratorio clínico y la metrología aplicada a la práctica diagnóstica. Su objetivo general fue estimar la incertidumbre en la medición de TnIH a partir del análisis de datos reales obtenidos entre septiembre y diciembre de 2024 en un laboratorio clínico de la ciudad de Bogotá, Colombia. Para ello, se calcularon los coeficientes de variación del control de calidad interno, se analizaron los resultados de programas externos de evaluación de desempeño, se estimaron la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida, y se valoró su impacto en la toma de decisiones.

Este trabajo se estructuró en cinco segmentos relevantes. El primero presenta el planteamiento del problema, los objetivos y la justificación del estudio. El segundo capítulo desarrolla el marco teórico, incluyendo los conceptos clave relacionados con troponina, incertidumbre y calidad analítica. El tercero describe la metodología utilizada para el análisis retrospectivo. En el cuarto se exponen los resultados obtenidos y su análisis frente a estándares internacionales. Finalmente, el quinto segmento contiene la discusión de los hallazgos, las conclusiones generales del estudio y una serie de recomendaciones orientadas al fortalecimiento del proceso analítico y la interpretación clínica en la medición de TnIH.

## Planteamiento del problema

La troponina cardíaca se ha consolidado como un biomarcador esencial en el abordaje del IAM, mejorando la capacidad diagnóstica cuando se interpreta adecuadamente dentro del contexto y condición clínica de los pacientes. Su medición es crucial para evaluar a las personas que se presentan con dolor torácico y su inclusión en las guías de diagnóstico ha permitido que la atención sea más precisa y oportuna en los servicios de urgencias (Silva Guachilema et al., 2019).

Como lo señala Panteghini (2009), pese a su gran utilidad, la medición de este analito presenta limitaciones relevantes que pueden afectar la confiabilidad del resultado. Entre las más significativas se encuentra la falta de estandarización entre las metodologías comerciales para el análisis, las cuales difieren en anticuerpos usados, en calibradores y los métodos de detección; lo que puede generar discrepancias considerables en las concentraciones reportadas. Estos problemas metodológicos pueden inducir errores diagnósticos si no se dispone de información detallada sobre el rendimiento del ensayo y sus limitaciones, lo que hace indispensable fortalecer la trazabilidad metrológica y avanzar hacia una estandarización efectiva de las mediciones.

En este contexto, diversos autores han destacado la importancia de estimar y comunicar la incertidumbre asociada a la medición de la troponina I, entendida como el rango dentro del cual es probable que se encuentre el valor verdadero. Esta estimación no solo permite valorar la calidad del resultado analítico, sino que también representa una herramienta clave para apoyar el juicio clínico, particularmente en aquellos casos en que los valores se sitúan en zonas grises o cercanas al límite diagnóstico. Ünal & Atikeler (2019) señalan que omitir esta información puede comprometer el valor diagnóstico del resultado, y subrayan que los laboratorios deben integrar el cálculo de la incertidumbre como parte de su práctica rutinaria. En línea con ello, la norma ISO

15189 (ISO, 2022), establece que los laboratorios deben tener disponible esta estimación cuando sea solicitada, destacando que no existe un valor único exacto, sino un rango de resultados posibles cuya validez depende directamente de la precisión analítica del sistema de medición (ISO, 2022).

### **Estado del Arte**

La importancia de informar la incertidumbre de la medición en pruebas de TnIH ha sido respaldada por estudios recientes. Ünal & Atikeler (2019), por ejemplo, analizaron retrospectivamente los resultados de 16.679 pacientes cuyas muestras fueron evaluadas mediante troponina I de alta sensibilidad. Al calcular la incertidumbre de medición según la guía Eurachem/CITAC CG 4 (Ellison & Williams, 2012), se evidenció que el 3,63% de los resultados variaban significativamente al considerar este parámetro, lo cual podía modificar la interpretación clínica en pacientes con valores cercanos al punto de corte. El estudio concluyó que informar la incertidumbre junto con los resultados es esencial para respaldar el juicio médico y evitar decisiones clínicas inadecuadas.

Complementariamente, autores como Guevara-Arismendy et al. (2022), revisaron los principios básicos que deben seguirse para garantizar la trazabilidad de las mediciones en el laboratorio clínico y discutieron las ventajas de utilizar métodos trazables. El impacto de no hacerlo así, junto con las principales limitaciones que existen para relacionar las mediciones con los estándares de referencia apropiados podrían afectar el análisis del estado clínico del paciente.

Frente a esta problemática, el presente trabajo monográfico propone estimar la incertidumbre asociada a la medición de TnIH, utilizando datos reales obtenidos en condiciones operativas normales de un laboratorio clínico. El propósito fue realizar un cálculo práctico de

esta incertidumbre, aplicable directamente a los valores obtenidos, con el fin de brindar a los profesionales de la salud una herramienta confiable que complemente la interpretación clínica.

### **Justificación**

Establecer la estimación de la incertidumbre en los resultados emitidos del laboratorio clínico, especialmente en aquellos considerados de notificación crítica, representa un reto de gran relevancia técnica y metodológica. En este contexto, el biomarcador de la TnIH utilizado para el diagnóstico del IAM, exige una alta precisión en sus resultados, ya que estos pueden determinar decisiones clínicas que impactan directamente en la seguridad del paciente.

Diversas normativas internacionales respaldan la necesidad de considerar la variabilidad inherente a los procesos de medición en el laboratorio clínico. La norma ISO 15189 (ISO, 2022) establece que todas las mediciones están sujetas a sesgos e imprecisiones, incluso en condiciones de repetibilidad. Por su parte, la norma ISO 20914 (ISO, 2019) ofrece una guía práctica para la estimación y expresión de la incertidumbre en ensayos cuantitativos. Asimismo, el documento Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012) destaca que la incertidumbre es una propiedad inherente al proceso de medición, pero advierte que esta no debe alcanzar niveles que comprometan la validez clínica, particularmente en biomarcadores críticos como la TnIH.

A pesar del avance tecnológico y normativo, persiste la dificultad para determinar con certeza el valor verdadero del analito en los resultados de laboratorio. La estimación de la incertidumbre permite definir un intervalo de confianza dentro del cual se espera que se encuentre el valor verdadero. Esta herramienta debería integrarse como parte de los estándares operativos en todos los laboratorios clínicos, más allá de su estado de acreditación, ya que contribuye directamente a la calidad y seguridad de los servicios.

Actualmente, la práctica de estimar y reportar la incertidumbre en pruebas como la TnIH no es común, lo cual puede deberse a la falta de formación en metrología clínica o a la percepción errónea de que se trata de un proceso exclusivo de laboratorios acreditados. Esta omisión, sin embargo, puede poner en riesgo la calidad del diagnóstico y, en consecuencia, la integridad del paciente.

Por lo tanto, integrar la estimación de incertidumbre en el análisis de biomarcadores críticos no sólo responde a una normativa, sino que representa un compromiso en la calidad del servicio y la salud. Además, permite al laboratorio sustentar con mayor solidez la validez de sus resultados ante decisiones clínicas y entidades de acreditación.

En este estudio monográfico se propuso desarrollar e implementar un procedimiento práctico para estimar la incertidumbre en los valores obtenidos de TnIH, utilizando datos reales generados entre septiembre y diciembre de 2024 en un laboratorio clínico. Este procedimiento buscó mejorar la precisión y confiabilidad de los resultados emitidos, reduciendo el riesgo de errores en la interpretación médica y fortaleciendo la calidad del proceso analítico.

La elección de este tema responde a una necesidad observada en la práctica clínica: la incertidumbre no suele estimarse ni reportarse en pruebas de TnIH, a pesar de su importancia diagnóstica. Por tanto, resulta pertinente analizar en qué medida esta herramienta puede influir en la interpretación de los resultados y en la seguridad del paciente.

Pregunta de investigación:

¿La omisión de la estimación de la incertidumbre en los resultados de TnIH podría conducir a decisiones clínicas erróneas que comprometan la seguridad del paciente?

## Objetivos

### Objetivo general

Estimar la incertidumbre en la medición de la TnIH a partir del análisis de datos reales obtenidos en un laboratorio clínico de la ciudad de Bogotá, Colombia, durante el periodo comprendido entre septiembre a diciembre de 2024, para la evaluación de la calidad analítica del ensayo y su impacto en la interpretación clínica.

### Objetivos específicos

- Calcular los coeficientes de variación (CV%) del control de calidad interno para la medición de la TnIH, en base a la información recolectada de datos reales de un laboratorio clínico.
- Revisar las evaluaciones externas de calidad en las que haya participado el laboratorio clínico y su incidencia en la exactitud de las mediciones.
- Estimar la incertidumbre combinada y la incertidumbre expandida en la medición de TnIH, a partir del análisis de datos reales de un laboratorio clínico, utilizando resultados de control de calidad interno, control externo y del calibrador.
- Analizar el impacto de la estimación de la incertidumbre en la medición de TnIH en la toma de decisiones clínicas, con base en los resultados obtenidos.

## Marco teórico

Durante el año 2024, las enfermedades isquémicas del corazón se consolidaron como la principal causa de mortalidad en Colombia, representando aproximadamente el 17,0% del total de defunciones no fetales (Departamento Administrativo Nacional de Estadística [DANE], 2025). Esta información, reportada por el DANE, evidencia el continuo impacto de las patologías cardiovasculares en la salud pública del país, al mantenerse como una de las mayores amenazas para la vida en la población colombiana. Entre estas enfermedades se encuentra el IAM, el cual se define como la necrosis de las células del músculo cardíaco debido a una isquemia prolongada, originada por una disminución crítica en la irrigación sanguínea que compromete una o más zonas del corazón (Gómez Frödea et al., 2021). Esta situación se constituye en una emergencia médica que requiere atención inmediata.

En los últimos años, con el avance en las tecnologías incluidas las del laboratorio, se han incorporado diversos biomarcadores para el diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, destacándose entre ellos las isoformas cardíacas específicas de troponina (cTnI y cTnT) (Chaulin, 2021). Su medición es fundamental, ya que su elevación se asocia estrechamente con un daño miocárdico y puede relacionarse consistentemente con un pronóstico clínico desfavorable para los pacientes. Sin embargo, la presencia de niveles elevados de troponina no debe interpretarse de forma aislada. Según la Cuarta Definición Universal del Infarto de Miocardio, es necesario integrar criterios clínicos y electrocardiográficos junto con los hallazgos bioquímicos para establecer un diagnóstico y conducta precisa (Thygesen et al., 2018).

La troponina es un complejo que actúa en todo el proceso de la contracción muscular y en la unión de actina y miosina. Es una proteína de gran tamaño, con aproximadamente 70.000 Daltons y contiene 3 subunidades polipeptídicas: troponina T (que une el complejo a la

tropomiosina), la troponina I (inhibidora de la contracción en ausencia de calcio) y troponina C (fijadora de calcio al comienzo de la contracción), (Guzmán D & Quiroga G, 2010). Si bien el complejo existe tanto en el músculo cardíaco como esquelético, la secuencia de aminoácidos permite distinguir el origen de estas; la troponina cardíaca I (cTnI) y la troponina cardíaca T (cTnT) se expresan casi exclusivamente en el miocardio.

No se han reportado incrementos significativos de cTnI tras lesiones en tejidos no cardíacos, lo que la convierte en un marcador altamente específico. En contraste, algunos estudios bioquímicos han demostrado que lesiones del músculo esquelético pueden inducir la expresión de isoformas que pueden interferir en la medición de cTnT (Thygesen et al., 2018). Por esta razón, la cTnI ha sido considerada como el marcador preferido para el diagnóstico.

Actualmente, se dispone de inmunoensayos altamente sensibles que han reemplazado progresivamente a los métodos de baja y moderada sensibilidad. Según Chaulin (2021), estos se basan en principios inmunoquímicos y emplean tecnologías como el radioinmunoensayo, el inmunoensayo enzimático, la inmunofluorescencia y la quimioluminiscencia. Gracias a estos avances, es posible detectar concentraciones mínimas de troponina en sangre, lo que ha mejorado significativamente el diagnóstico temprano del IAM, así como el seguimiento de otras afecciones cardiovasculares (Chaulin, 2021).

En este contexto, la TnIH se ha consolidado como el biomarcador de referencia en el laboratorio clínico para descartar o confirmar el diagnóstico, debido a su alta sensibilidad y especificidad para detectar daño en el tejido cardíaco, superando las limitaciones de los ensayos convencionales (Chaulin, 2021). Esta capacidad de detección más temprana permite una intervención médica oportuna. Según Mair et al. (2018), este daño puede ser causado por diversos mecanismos como isquemia, procesos inflamatorios e inmunológicos, traumatismos,

fármacos y toxinas. Sin embargo, se ha observado que cuanto más elevada es la concentración del biomarcador, mayor es la probabilidad de que exista necrosis miocárdica.

Conforme a las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se sugiere realizar mediciones seriadas de la troponina después de 1 o 3 horas, cuando se utilizan ensayos de alta sensibilidad y sobre todo se utiliza para la detección de concentraciones de troponina extremadamente bajas dentro de los primeros 90 a 180 minutos del evento (Sherwood & Kristin Newby, 2014). Por esta razón el ensayo se ha utilizado como recomendación en protocolos clínicos para descartar el IAM (Ünal & Atikeler, 2019). Estudios han demostrado que los ensayos de alta sensibilidad no sólo mejoran la precisión dentro de las primeras 3 horas desde el inicio de síntomas, sino que también permite un diagnóstico más rápido, iniciar tratamientos de forma más oportuna, e incluso una exclusión más eficiente en pacientes sin IAM, lo cual reduce costos y tiempo de estancia hospitalaria (Sherwood & Kristin Newby, 2014).

No obstante, y a pesar de estos beneficios, los laboratorios clínicos siguen enfrentando desafíos importantes en relación con la mejora continua de la calidad y la demostración de competencia técnica, con el objetivo de garantizar, mediante evidencia objetiva, que sus resultados son precisos y confiables. En este sentido, la norma ISO15189 de 2022, aunque de adopción voluntaria, abarca todo el proceso analítico y subraya la importancia de estimar la incertidumbre de medición para asegurar la relevancia médica de los resultados (Terrés-Speziale, 2006).

Así mismo, la norma ISO 20914 (ISO, 2019), no exige que la incertidumbre se reporte de manera rutinaria al médico tratante del paciente, pero sí enfatiza en que esta debe estar disponible cuando sea requerida, especialmente en situaciones clínicas donde los resultados están cerca de umbrales diagnósticos o de seguimiento. En este sentido, la TnIH, al estar estrechamente ligada a decisiones clínicas críticas, se convierte en una prueba ideal para

demostrar el valor añadido que da una incertidumbre bien estimada, tanto para el laboratorio como para el médico que interpreta el resultado.

El vocabulario internacional de metrología, define la incertidumbre como un parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, en función de la información utilizada (Centro Español de Metrología, 2010). Toda medición realizada en el laboratorio sin una indicación cuantitativa de la variabilidad podría afirmarse, es incompleta. A esta variabilidad o dispersión se le denomina incertidumbre. Sin embargo, su aplicación práctica no es sencilla, y a pesar de los avances en las guías para su implementación, pocos laboratorios han asumido este reto de manera efectiva y en aún menor medida se ha abordado en mensurandos de riesgo clínico, como la Troponina I.

### **Estimación de la incertidumbre**

En el contexto del laboratorio, la estimación de la incertidumbre de medición es un componente clave para evaluar la calidad y confiabilidad de los resultados. Existen dos enfoques principales para su cálculo:

#### ***Enfoque Bottom-up (de abajo hacia arriba)***

Este enfoque es originalmente establecido en la Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medición (GUM) (Centro Español de Metrología, 2008) y es utilizado principalmente en laboratorios de referencia que buscan acreditaciones bajo normas como la ISO 15195, sugerido por (Braga & Panteghini, 2020). Este enfoque implica una descomposición detallada del proceso de medición, identificando y cuantificando cada fuente de incertidumbre para luego combinarlas mediante métodos estadísticos. Sin embargo, su aplicación en laboratorios clínicos ha resultado ser compleja debido a las múltiples dificultades prácticas que presenta.

### ***Enfoque Top-down (de arriba hacia abajo)***

Este enfoque se ha consolidado como la alternativa más sencilla y práctica. Este método estima la incertidumbre a partir de datos reales del laboratorio, como los controles de calidad internos (IQC) y la información proporcionada por los calibradores comerciales. Actualmente, este enfoque cuenta con el respaldo de la Especificación Técnica (Braga & Panteghini, 2020; ISO 20914, 2019), la cual ofrece directrices específicas para estimar la incertidumbre en laboratorios clínicos. En general, mientras que el enfoque *bottom-up* ofrece un análisis más detallado, el método *top-down* ha sido adoptado con mayor frecuencia en entornos clínicos por su aplicabilidad operativa.

En los siguientes apartados se presenta la estrategia práctica orientada en la que los laboratorios clínicos puedan estimar la incertidumbre vinculada a sus procesos de medición, tomando como base datos reales obtenidos en condiciones normales de su operación. Esta metodología adopta el enfoque *top-down*, y se apoya en el análisis de la información proveniente del IQC, la información de los calibradores utilizados en el sistema y, cuando es necesario, los ajustes asociados al sesgo detectado (Braga & Panteghini, 2020). Esta forma de abordar la incertidumbre busca proporcionar una estimación confiable de la misma, aplicable al contexto clínico y ajustada a la realidad de los laboratorios. En este estudio, dicho enfoque fue aplicado específicamente al caso de la TnIH.

### **Pasos de estimación de incertidumbre en el laboratorio clínico**

Según (Kurtulmuş et al., 2022), la estimación en el laboratorio clínico puede estructurarse en los siguientes pasos:

#### ***Definir el mensurando***

Este paso está relacionado con la especificación clara del analito y su rango de decisión clínica. En este proceso, también debe establecerse un objetivo de incertidumbre que

sea médicamente aceptable, fundamentado en las especificaciones de calidad disponibles en la literatura científica. Para que un resultado siga siendo útil en la toma de decisiones médicas, la norma ISO 20914 (ISO 20914, 2019), respalda esta postura al indicar que la estimación de la incertidumbre sólo adquiere significado si se contextualiza frente a un criterio definido. Por tanto, sin este marco de comparación, la estimación pierde aplicabilidad, ya que su valor sólo cobra sentido cuando se confronta con la incertidumbre máxima permitida según la calidad requerida para el uso previsto de la prueba (ISO 20914, 2019).

***Estimar la incertidumbre estándar de la reproducibilidad intra-laboratorio ( $u(R_w)$ )***

Este componente se determina a partir de los datos obtenidos en el IQC, reflejando la variabilidad de los resultados bajo condiciones normales de la operación. Este es uno de los elementos clave y se identifica como  $u(R_w)$ , el cual requiere de un periodo lo suficientemente amplio que capture las variaciones más representativas de la prueba, tales como cambios de lotes de reactivo, calibraciones periódicas, condiciones ambientales o fluctuaciones operativas. Para asegurar una estimación robusta, es importante trabajar con un número igual o superior a 60 mediciones del control. Según (Braga & Panteghini, 2020), es fundamental definir condiciones para la derivación de  $uR_w$  durante un período de por ejemplo 6 meses consecutivos, que sea suficiente para capturar la mayoría de los cambios en las condiciones de la medición y de las fuentes sistemáticas de incertidumbre.

Para determinar la precisión, se deben utilizar materiales de IQC, tanto normales como anormales (Ünal & Atikeler, 2019), cubriendo el rango dinámico de la prueba. Los datos de cada nivel de control se revisan por separado, considerando el coeficiente de variación (CV%), cuyo cálculo resulta del cociente entre la desviación estándar y la media de los resultados y multiplicado por 100 (Kurtulmuş et al., 2022).

Finalmente, la incertidumbre estándar de la reproducibilidad se calcula mediante la fórmula:

*Ecuación 1. Cálculo de la incertidumbre estándar de reproducibilidad*

$$u_{Rw} = \sqrt{\frac{CV_1^2 + CV_2^2 + CV_3^2 + \dots + CV_n^2}{n}}$$

Donde:

**CV<sub>1</sub><sup>2</sup>, CV<sub>2</sub><sup>2</sup> y CV<sub>3</sub><sup>2</sup>:** Son los coeficientes de variación (%) obtenidos para cada uno de los niveles de control de calidad interno utilizados.

**N:** Es el número total de niveles considerados.

**Rw:** Es el resultado de la raíz cuadrada del promedio de los cuadrados de los CV obtenidos.

Esta metodología permite una aproximación práctica, trazable y alineada con las condiciones reales del laboratorio clínico (Ünal & Atikeler, 2019).

### ***Estimar la incertidumbre asociada al sesgo del método (u(sesgo))***

La estimación del sesgo como componente de la incertidumbre se basa en la comparación sistemática entre los resultados del laboratorio y los valores de referencia aceptados como convencionalmente verdaderos, habitualmente proporcionados por esquemas de evaluación externa del desempeño (EQA). Tal como lo indica la norma ISO 20914 (ISO 20914, 2019), los fabricantes de sistemas de diagnóstico in vitro (IVD) deben garantizar que sus procedimientos de medición estén trazados a referencias superiores y presenten un sesgo clínicamente aceptable para el usuario final, y de esta manera no se impacten las decisiones que se tomen sobre los pacientes. Sin embargo, esta responsabilidad no exime al laboratorio de la vigilancia activa y continua de su desempeño analítico de las pruebas.

En este contexto, (Kurtulmuş et al., 2022) señalan que la incertidumbre asociada al sesgo ( $u(\text{sesgo})$ ) se compone de dos elementos: 1) la raíz cuadrática media de los sesgos individuales obtenidos en diferentes rondas de EQA ( $RMS_{\text{bias}}$ ), y 2) la incertidumbre estándar media del valor asignado ( $u(C_{\text{ref}})$ ), calculada a partir del CV% y el número de laboratorios participantes por evento. Ambos componentes se integran mediante la siguiente fórmula:

*Ecuación 2. Incertidumbre estándar del sesgo*

$$u(\text{sesgo}) = \sqrt{(RMS_{\text{bias}})^2 + u(C_{\text{ref}})^2}$$

*Ecuación 3. Cálculo del RMS del sesgo ( $RMS_{\text{bias}}$ )*

$$RMS \text{ bias} : \sqrt{[(\Sigma \text{bias (control de calidad externo)})^2 / N]}$$

Donde N: Es el número de eventos del EQA considerados.

*Ecuación 4. Incertidumbre del valor de referencia ( $u(C_{\text{ref}})$ )*

$$u(C_{\text{ref}}) = \frac{sR}{\sqrt{n}}$$

Donde:

$u_{\text{ref}}$ : ( $sR/\sqrt{n}$ ), en la que  $sR$  representa el CV% medio del EQA y  $n$ : el número de laboratorios participantes en cada evento.

Esta estrategia permite cuantificar el impacto del error sistemático del sistema de medición sobre la incertidumbre total, considerando tanto el comportamiento del laboratorio como la estabilidad de los valores asignados en esquemas de evaluación externa.

### ***Revisión de la incertidumbre asociada al valor de calibrador del usuario final ( $u_{Cal}$ )***

Este proceso refleja la incertidumbre inherente al proceso mediante el cual se asigna el valor del calibrador, ya que dicha actividad requiere necesariamente la utilización de un procedimiento de medición que sea trazable.

De acuerdo con la norma ISO 20914 (ISO, 2019), este componente debe incluir todas las incertidumbres acumuladas a lo largo de la jerarquía de calibración, desde la referencia más alta hasta el valor final utilizado por los laboratorios para el dispositivo médico de diagnóstico in vitro. Si el calibrador es suministrado por un fabricante externo, este debe proporcionar  $u_{Cal}$  cuando se le solicite.

### ***Convertir todos los componentes a incertidumbre estándar ( $u(x)$ )***

Se debe asegurar que cada valor de las incertidumbres estimadas estándar esté expresado en unidades compatibles, transformando los componentes si es necesario para permitir su combinación.

### ***Calcular la incertidumbre estándar combinada ( $u_c$ )***

Este valor se obtiene mediante la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de los componentes de incertidumbre estándar, integrando tanto la reproducibilidad como el sesgo, que representan la estimación global de la dispersión asociada al resultado de una medición. Según la norma ISO 20914, (ISO, 2019), esta estimación se obtiene mediante la combinación cuadrática de los componentes relevantes de incertidumbre estándar, tales como la reproducibilidad del sistema ( $u_{Rw}$ ), la incertidumbre del sesgo ( $u(\text{sesgo})$ ) cuando aplique y, la incertidumbre del valor asignado por el calibrador ( $u_{cal}$ ). Esta combinación se expresa mediante la siguiente fórmula:

*Ecuación 5. Incertidumbre combinada del sistema de medición*

$$u = \sqrt{u_{Rw}^2 + u_{bias}^2 + u_{cal}^2}$$

***Determinar la incertidumbre expandida (U)***

Finalmente, se multiplica la incertidumbre combinada por un factor de cobertura (k), que generalmente es  $k = 2$ , para obtener un intervalo de confianza del 95%, aplicable al resultado informado para el mensurando analizado.

La correcta estimación de la medición de incertidumbre en pruebas como la TnIH representa un elemento esencial para reforzar la confianza en la interpretación médica de los resultados. En patologías de alto impacto como el IAM, donde pequeñas diferencias en las concentraciones de troponina pueden cambiar radicalmente las decisiones clínicas, contar con una medición respaldada por una incertidumbre conocida ofrece un soporte técnico que contribuye a la seguridad del paciente.

Asimismo, comprender adecuadamente la estimación del cálculo de la incertidumbre permite a los laboratorios clínicos fortalecer su sistema de gestión de calidad y avanzar en procesos de mejora continua. La transparencia en la estimación de la variabilidad analítica promueve la identificación temprana de oportunidades de optimización, eleva el nivel de competencia técnica del personal y posibilita un diálogo más informado y colaborativo entre el laboratorio y los profesionales de la salud.

De esta manera, el laboratorio se posiciona no sólo como un prestador de servicios, sino como un aliado estratégico en la toma de decisiones clínicas críticas. Este trabajo busca entonces no solo demostrar la viabilidad técnica de la estimación de la incertidumbre de medición de la

TnIH mediante el enfoque *top-down*, sino también evidenciar su aplicabilidad y relevancia clínica dentro de un contexto operativo real de laboratorio.

### **Metodología**

Se llevó a cabo un estudio monográfico centrado en la estimación de la incertidumbre en la medición de TnIH, utilizando datos reales obtenidos de un laboratorio clínico de la ciudad de Bogotá, Colombia.

Se revisaron retrospectivamente los registros de 394 pacientes (175 hombres y 219 mujeres) a quienes se les determinó el nivel de TnIH en muestras de suero frescas, durante el período comprendido entre el 1 de septiembre y el 31 de diciembre del 2024. El diagnóstico in vitro de dicha medición se llevó a cabo mediante el ensayo Atellica® IM High-Sensitivity Troponin I (TnIH) (Siemens Healthcare Diagnostics, 2018), inmunoensayo de doble anticuerpo (método sándwich) de triple antígeno que emplea tecnología quimioluminimétrica directa con el Atellica® IM Analyzer (Sherwood & Kristin Newby, 2014), siguiendo las instrucciones del fabricante y utilizando los kits comerciales originales requeridos para el análisis.

Se obtuvo la aprobación de la coordinación del laboratorio clínico de la institución, considerando que se trató de un estudio basado únicamente en datos anonimizados, sin acceso a información que comprometiera la confidencialidad o identidad de los pacientes.

La Tabla 1, detalla las características técnicas del mensurando evaluado en este estudio, incluyendo el principio de medición empleado, el sistema analítico utilizado y los rangos de referencia esperados. Esta información fue fundamental para contextualizar el procedimiento de análisis y asegurar la interpretación posterior de los resultados obtenidos.

**Tabla 1**

*Detalles metodológicos y parámetros de referencia del ensayo*

<b>Detalles del Producto</b>	<b>Especificaciones</b>
Nombre del mensurando	Troponina I de alta sensibilidad (TnIH)
Nombre de producto	Atellica IM High-Sensitivity Troponin I
Sistemas	Atellica IM Analyzer
Principios del procedimiento	Inmunoensayo de doble anticuerpo Tecnología quimioluminimétrica directa
Tipos de muestra	Suero, plasma con heparina de litio
Intervalo de medición	2,50–25.000,00 pg/ml (ng/l)
Valores esperados (pg/ml; ng/l)	Mujer: 28,58–72,36 Hombre: 33,77–78,03

Nota. Detalles metodológicos y parámetros de referencia se tomaron de Body R. et al., 2020, *Single test rule-out of acute myocardial infarction using the limit of detection of a new high-sensitivity troponin I assay*.

Dado que se trató de un estudio cualitativo de carácter descriptivo, la metodología se basó en la revisión sistemática de la bibliografía existente, con la finalidad de contextualizar los resultados obtenidos. El proceso se estructuró en cuatro fases principales para el cumplimiento de los objetivos planteados:

### **Búsqueda bibliográfica**

Se realizó una revisión detallada de estudios publicados entre 2000 y 2024 sobre la estimación de la incertidumbre en la medición de Troponina I ultrasensible. La búsqueda se llevó a cabo en bases de datos como ScienceDirect, PubMed, y Google Scholar, y se complementó con

normas internacionales, como la ISO 15189:2022, la Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medición, la ISO 15189 (ISO, 2019) y la guía EO29 del CLSI (CLSI, 2012). Se emplearon palabras clave relacionadas con incertidumbre y troponina, priorizando investigaciones actuales, con rigor científico y aplicabilidad en el laboratorio clínico. Además, se analizó la evolución del tema en Scopus para identificar las tendencias más relevantes.

### **Análisis de herramientas estadísticas y metodologías de aplicación**

Para la estimación de la incertidumbre, se revisaron documentos técnicos y científicos disponibles en la literatura y en las guías pertinentes. El objetivo de esta fase fue identificar las herramientas disponibles para la estimación de la incertidumbre en la medición de la TnIH, dadas las diferencias metodológicas entre los laboratorios clínicos y los laboratorios de ensayo.

Considerando que este estudio se enfocó únicamente en las fuentes de incertidumbre generadas dentro del sistema de medición, y que las fases preanalítica y postanalítica se controlaron mediante procedimientos estandarizados sin evidenciar interferencias atribuibles a las muestras humanas en los resultados finales, se adoptó el enfoque *top-down* sugerido por la (ISO, 2019). Las determinaciones se realizaron en el sistema Atellica® IM de Siemens Healthineers, bajo un esquema de control de calidad interno diario y participación mensual en el programa de evaluación externa *Oneworld Accuracy*.

### **Estimación de la incertidumbre**

En el modelo de estimación se consideraron tres componentes principales: la variabilidad observada en la fase experimental, la contribución del calibrador como material de referencia de orden superior y el impacto del sesgo de medición.

La evaluación de la imprecisión intralaboratorio ( $u_{Rw}$ ) se llevó a cabo durante un período representativo para incluir los cambios asociados a las condiciones de medición, considerando

esta como la principal fuente de variabilidad en los resultados. Se incluyeron tres niveles del Liquichek Cardiac Troponins Control del proveedor Bio-Rad.

El CV% se calculó a partir de la desviación estándar y la media de los resultados del control interno. A partir de estos valores, se obtuvo el componente de incertidumbre estándar para la reproducibilidad, calculado a partir del promedio de los CV% obtenidos.

Posteriormente, se revisó la incertidumbre asociada al valor de calibrador del usuario final, la cual fue consultada en el documento oficial del fabricante. (Siemens Healthcare Diagnostics, 2018)

El tercer paso fue calcular la incertidumbre asociada al sesgo (usesgo). Para ello, se utilizaron los resultados del control de calidad externo del programa *Oneworld Accuracy*, correspondientes a un período de cuatro meses, con un total de 4 eventos dentro del mismo período de estudio. Se calcularon los cuadrados de los sesgos (%PAD) con el fin de evaluar su impacto. La idea fue comprobar que el sesgo fuese despreciable, dado que había sido corregido por el fabricante al implementar la trazabilidad del sistema.

Finalmente, se determinó la incertidumbre combinada y, a partir de ella, se calculó la incertidumbre expandida. Posteriormente, se compararon los valores obtenidos frente a las especificaciones mínimas requeridas para la incertidumbre de medición expandida máxima admisible (MAU). Cabe destacar que la información utilizada en esta evaluación se obtuvo de la *Biological Variation Database* (Aarsand AK et al., 2025), proyecto desarrollado por la EFLM en colaboración con el *Task Group on Biological Variation*.

### **Análisis del impacto clínico de la incertidumbre en términos de exactitud**

Para realizar el análisis del impacto clínico de la incertidumbre en términos de exactitud frente a la idoneidad del método de medición, se utilizaron los resultados del análisis de troponina, los cuales fueron tabulados en matrices utilizando Microsoft Excel, y posteriormente

reevaluados incorporando la estimación de la incertidumbre, con el objetivo de determinar si esta generaba algún cambio en la decisión clínica sobre los pacientes.

Este análisis se realizó teniendo en cuenta los intervalos biológicos de referencia del mensurando. Se evaluó si, al considerar la incertidumbre, los resultados se desplazaban hacia zonas de decisión que pudieran cambiar la estratificación diagnóstica del paciente.

### **Resultados**

La estimación de la incertidumbre en la medición de TnIH se realizó mediante el cálculo de cada uno de los componentes individuales que conforman la incertidumbre combinada. Para cumplir con el primer objetivo específico, se evaluaron 78 mediciones para cada uno de los tres niveles del control interno *Cardiac Markers Plus*.

Los CV% obtenidos fueron de 6,95 %, 6,03 % y 4,53 % para los niveles bajo, medio y alto, respectivamente. Estos resultados, presentados en la Tabla 2, permitieron calcular una incertidumbre estándar de precisión a largo plazo (*uRw*) de 5,92 %, lo cual refleja un comportamiento aceptable del sistema analítico. Sin embargo, este valor aún se encuentra por encima del CV ideal (<3,2 %) establecido en las especificaciones óptimas, lo que subraya la necesidad de implementar acciones de mejora continua orientadas a reducir la variabilidad aleatoria, como la estandarización de procedimientos, el control ambiental y la capacitación técnica constante.

**Tabla 2**

*Estimación de la imprecisión intra-laboratorio y su contribución a la incertidumbre estándar en la medición de la Troponina I.*

<b>n</b>	<b>Nombre del control</b>	<b>Nivel de control</b>	<b>ID lote</b>	<b>Media pg/ml</b> $Media = \frac{\sum X_i}{N}$	<b>Desviación estándar (DS)</b> $DS = \frac{\sum (X_i - Media)^2}{N - 1}$	<b>Coficiente de variación</b> $CV\% = \frac{DS}{Media} \times 100$	<b>u(Rw) (%)</b>
78	Cardiac Markers Plus	1	67711	112,00	7,79	6,95	
78	Cardiac Markers Plus	2	67712	5042,35	304,20	6,03	
78	Cardiac Markers Plus	3	67713	17266,91	781,70	4,53	5,92

Nota. n: Número; ID: Identificación

En relación con el segundo objetivo específico, se analizaron los resultados del laboratorio en el programa de evaluación externa *One World Accuracy*, durante el periodo septiembre–diciembre de 2024, que permitió estimar la incertidumbre asociada al sesgo (u(bias)) mediante la integración del sesgo promedio observado (3,21%) y la incertidumbre del valor asignado por los esquemas EQA (u(Cref) = 1,32%). Como resultado, se obtuvo un u(bias) de 3,47%, valor que, si bien está dentro de los márgenes aceptables según la EFLM, advierte la importancia de mantener la vigilancia continua de la exactitud analítica. Esta información fue integrada en la Tabla 3, validando la trazabilidad metrológica del sistema y confirmando la alineación del método con los valores de referencia convencionales.

**Tabla 3**

*Resultados de control externo del programa One World Accuracy para Troponina I de alta sensibilidad y cálculo de la incertidumbre asociada al sesgo.*

<b>Evento EQA</b>	<b>Mes</b>	<b>Resultado</b>	<b>Media de comparación</b>	<b>Número de laboratorios participantes</b>	<b>Puntaje PAD (%)</b>	<b>DS</b>	<b>CV (%)</b>
9	Sep	14.603,55	15.459,63	8,00	-18,46	795,54	5,10
10	Oct	8.628,46	8.909,20	12,00	-10,50	343,02	3,90
11	Nov	4.061,63	4.042,53	11,00	1,57	153,50	3,80
12	Dic	9.001,38	8.943,98	12,00	2,14	320,37	3,60

Nota: Resultados del programa de control externo entre septiembre y diciembre 2024.

Posteriormente, se estimó la asociada al sesgo ( $u(\text{bias})$ ) a partir de los resultados del control externo del programa *One World Accuracy* en un 3,47%, y la correspondiente al calibrador ( $u(\text{Cal})$ ) en un 4,30% de acuerdo con las declaraciones de trazabilidad e incertidumbre de los analizadores Atellica IM y Atellica CI, s. f.

La combinación de estos componentes permitió dar cumplimiento al tercer objetivo específico de calcular la incertidumbre combinada, obteniéndose un valor de 8,10%. Al aplicar un factor de cobertura  $k=2$ , se obtuvo una incertidumbre expandida del 16,20%, correspondiente a un nivel de confianza del 95%.

Dado que el sesgo observado no presentó relevancia clínica significativa frente a los límites de variabilidad biológica, se realizó un segundo cálculo asumiendo un sesgo nulo, según lo permite la guía ISO 20914 (ISO, 2019). Bajo esta condición, la incertidumbre combinada ajustada fue del 7,32 %, y la incertidumbre expandida definitiva se estableció en 14,64 %.

**Tabla 4**

*Estimación de la incertidumbre de medición de troponina I de alta sensibilidad conforme a ISO 20914:2019 y comparación frente a la meta de desempeño biológico (EFLM-EUBIVAS)*

<b>ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE ISO 20914</b>	
Incertidumbre de precisión a largo plazo $u(R_w)$ (%)	5,92
Incertidumbre del sesgo $u(\text{bias})$	3,47
Incertidumbre del calibrador en % $u(\text{Cal})$	4,30
Incertidumbre combinada en % ( $u_{\pm}$ )	8,10
Incertidumbre expandida en % $K=2$	16,20
<b>Incertidumbre máxima permitida EUBIVAS 19%</b>	
Incertidumbre de precisión a largo plazo $u(R_w)$ (%)	5,92
Incertidumbre del sesgo $u(\text{bias})$	0,00
Incertidumbre del calibrador en % $u(\text{Cal})$	4,30
Incertidumbre combinada en % ( $u_{\pm}$ )	7,32
Incertidumbre expandida en % $K=2$	14,64
<b>Incertidumbre máxima permitida EUBIVAS 19%</b>	

Nota. Se debe tener en cuenta de que el sesgo promedio no es médicamente significativo.

En cuanto al cuarto objetivo específico se evaluó a partir de la información recolectada, donde se analizaron 394 mediciones correspondientes a pacientes cuya edad se encontraba entre un día de vida y los 99 años. Los valores de TnIH detectados en la población evaluada abarcaron un rango amplio, desde 0,32 pg/mL hasta >25000 pg/mL. En total 34 pacientes presentaron un nivel medido por encima de los puntos de corte. A cada resultado individual se le aplicó la incertidumbre expandida de  $\pm 14,64\%$ , considerando tanto el límite inferior como el superior del

intervalo de confianza. Este análisis permitió evaluar la influencia de la incertidumbre en la clasificación diagnóstica.

El criterio de aceptación se basó en la especificación mínima de incertidumbre según la EFLM-EUBIVAS ( $\leq 19\%$ ). El valor obtenido en este estudio (14,64 %) cumplió con dicha meta de calidad. Sin embargo, en 4 de los 394 resultados (1 %), la aplicación del intervalo de incertidumbre modificó la interpretación diagnóstica respecto al punto de corte.

En estos casos, los límites del intervalo cruzaron el valor de referencia, lo que podría haber influido directamente en las decisiones médicas. En el 99 % restante (390 resultados), la incertidumbre no alteró la categorización clínica.

### **Discusión**

Los resultados obtenidos a partir de la revisión bibliográfica y el análisis de los datos permitieron dar respuesta de manera estructurada, crítica y honesta tanto a la pregunta de investigación como a los objetivos planteados. Esto se alcanzó debido a que se integraron datos reales provenientes del laboratorio clínico en estudio, en conjunto con los lineamientos establecidos en la norma ISO 20914 (ISO, 2019) y los criterios de calidad analítica definidos por la EFLM.

A través del análisis del comportamiento de la medición de la TnIH, fue posible la estimación de su incertidumbre mediante el desarrollo de un enfoque práctico para conocer su impacto clínico en la toma de decisiones asertivas y en la seguridad del paciente.

Se analizaron 78 mediciones para cada uno de los niveles del control *Cardiac Markers Plus*, obteniéndose coeficientes de variación de 6,95%, 6,03% y 4,53% para los niveles bajo, medio y alto, respectivamente. Estos valores reflejaron un desempeño analítico aceptable dentro del contexto clínico. Sin embargo, al compararse con las especificaciones óptimas, que sugieren

un coeficiente de variación analítico ideal inferior al 3,2%, se evidenció una brecha importante entre el comportamiento actual del sistema y los estándares esperados, dado que la variabilidad puede tener un gran impacto clínico.

La discrepancia observada frente a los CV establecidos por especificaciones más rigurosas podría estar vinculada a factores operativos como la estandarización en el manejo de los materiales de control, la variabilidad en la experiencia técnica del personal responsable del análisis, o incluso a posibles condiciones ambientales no controladas. Frente a ello, se hace necesaria la adopción de estrategias enfocadas en optimizar la precisión analítica y en disminuir la ocurrencia de errores aleatorios. Entre las acciones prioritarias se incluyen: asegurar tiempos controlados de descongelación de los viales de control antes de la preparación de alícuotas destinadas a uso, garantizar el cumplimiento de las condiciones de almacenamiento recomendadas de dichos materiales, reforzar la capacitación continua del personal con base en los insertos de los fabricantes, y establecer una revisión sistemática del comportamiento interlote de los reactivos empleados. Todo esto con el fin de favorecer una toma de decisiones más asertiva, especialmente ante eventos fuera de control, y consolidar un sistema analítico más robusto y confiable.

Con respecto a la revisión de las evaluaciones externas de calidad, el laboratorio participó en el programa *One World Accuracy*, incluyendo para el objeto de estudio cuatro eventos consecutivos durante los cuales se observaron sesgos mensuales que oscilaron entre -5,54% y 0,64%, con un sesgo promedio de 3,21%. Este resultado fue clasificado como no clínicamente significativo y se mantuvo dentro de los límites aceptables definidos por la base de datos de variación biológica de la EFLM. Si bien el sesgo no representó un riesgo inmediato, es importante su seguimiento periódico con el fin de detectar oportunamente cualquier desviación progresiva que pudiera comprometer la exactitud clínica de los resultados.

Para la estimación de la incertidumbre combinada y expandida bajo el enfoque *top-down* de la norma (ISO, 2019), se integraron la precisión a largo plazo ( $u(Rw) = 5,92\%$ ), el sesgo ( $u(\text{bias}) = 3,61\%$ ) y la incertidumbre del calibrador ( $u(\text{Cal}) = 4,30\%$ ). La incertidumbre combinada resultante fue de  $8,16\%$ , y la expandida ( $k = 2$ ), de  $16,32\%$ . Dado que el sesgo fue considerado no significativo desde el punto de vista clínico, se recalculó la estimación excluyéndolo, obteniéndose una incertidumbre combinada de  $7,32\%$  y una expandida de  $14,64\%$ . En ambos escenarios, los valores se mantuvieron por debajo del límite máximo permitido por EUBIVAS ( $19\%$ ) bajo especificaciones mínimas, lo cual respalda el cumplimiento de los criterios de aceptabilidad. No obstante, si se llegara a comparar con el MAU óptimo propuesto ( $\leq 6,3\%$ ), el sistema aún no alcanza estándares más exigentes de calidad, lo que evidencia áreas potenciales de mejora continua, especialmente asociadas al componente aleatorio de la medición, como se explicó previamente.

Al analizar el impacto de la incertidumbre en la toma de decisiones clínicas, se evaluaron 394 resultados de pacientes. De ellos, únicamente cuatro casos (equivalentes al  $1\%$ ) presentaron un cambio en la clasificación diagnóstica al considerar el intervalo de incertidumbre expandida. En los 390 casos restantes ( $99\%$ ), la interpretación clínica no se vio afectada. Aunque el número de casos con impacto parece bajo, el hallazgo adquiere relevancia clínica, ya que demuestra que incluso una pequeña proporción de resultados puede modificar decisiones médicas cuando la incertidumbre no se contempla explícitamente. Esto cobra especial importancia en biomarcadores de alto impacto, como la troponina ultrasensible, donde variaciones mínimas pueden determinar si un paciente requiere hospitalización, vigilancia intensiva o tratamiento inmediato. En lo clínico, cada resultado representa más que una cifra: representa una persona y, detrás de ella, una familia. Por ello, aunque el efecto observado no sea estadísticamente significativo, sí es clínicamente trascendente. La consideración sistemática de la

incertidumbre fortalece la seguridad diagnóstica y respalda una atención centrada en los pacientes.

En este sentido, y en respuesta directa a nuestra pregunta de investigación previamente planteada ¿La omisión de la estimación de la incertidumbre en los resultados de TnIH podría conducir a decisiones clínicas erróneas que comprometan la seguridad del paciente?, los hallazgos permiten afirmar que sí. Aunque en la mayoría de los casos la incertidumbre no modificó la decisión clínica, en al menos el 1% de los resultados analizados se observó un impacto potencial. Por lo tanto, ignorar o subestimar la incertidumbre puede conllevar a errores diagnósticos, afectando la calidad de atención y la seguridad del paciente. Esta evidencia refuerza la importancia de estimar, documentar y cuando sea clínicamente relevante comunicar la incertidumbre asociada al resultado.

## Conclusiones

A través del enfoque *top-down* se logró estimar la incertidumbre asociada a la medición de troponina I ultrasensible, permitiendo valorar el nivel de precisión del sistema analítico. El valor de incertidumbre expandida obtenido fue del 14,64 %, cifra que se ubica dentro del umbral máximo permitido por la EFLM, establecido en 19 %. Este resultado confirma que el método empleado cumple con los criterios básicos de calidad analítica para pruebas críticas. No obstante, al compararlo con el valor óptimo sugerido por la misma entidad (<6,3 %), se hace evidente que hay margen para reforzar los controles internos y reducir la variabilidad aleatoria del sistema.

Los coeficientes de variación calculados mostraron una precisión aceptable, pero también revelaron que, en los niveles bajos de concentración, donde las decisiones clínicas son más sensibles, aún es posible mejorar la estabilidad del sistema de medición. Esto subraya la importancia de afinar procesos como la preparación del material, la manipulación de muestras y la verificación continua de resultados.

La incertidumbre del sesgo calculado, al no mostrar relevancia clínica significativa, fue excluido en el cálculo final de la incertidumbre expandida, decisión avalada por los criterios metrologógicos establecidos. Sin embargo, su seguimiento periódico se considera indispensable para garantizar que no se convierta en una fuente de error que comprometa la exactitud de la prueba.

El análisis de los resultados evidenció que, aunque en el 99% de los casos la estimación de la incertidumbre no modificó la interpretación médica, en el 1% restante sí se observó un cambio en la clasificación diagnóstica al considerar el intervalo de confianza, lo cual resalta su relevancia en la toma de decisiones clínicas cercanas a los puntos de umbral diagnóstico, y respalda la confiabilidad de los resultados emitidos durante el periodo de estudio, lo que puede evitar decisiones terapéuticas inadecuadas.

Los hallazgos reafirman la importancia de integrar la incertidumbre como parte del proceso analítico. Su uso no solo fortalece la interpretación médica, sino que también posiciona al laboratorio como un aliado estratégico en la seguridad del paciente y en la calidad del diagnóstico. La metodología aplicada, al ser práctica, reproducible y basada en información disponible en la rutina del laboratorio, representa una herramienta que facilita la detección temprana de desviaciones analíticas y aporta evidencia objetiva para otros entornos clínicos que buscan mejorar su trazabilidad metrológica y su impacto asistencial

### **Recomendaciones**

La evidencia recolectada durante el desarrollo de la investigación permite identificar aportes que, sin duda, tendrán valor tanto en el contexto del laboratorio como en futuras investigaciones.

En esos términos, creemos que hay una importante oportunidad para evaluar el efecto de la incertidumbre sobre otros biomarcadores de riesgo crítico, particularmente en diferentes entornos asistenciales. Esto incluye la comparación entre varias plataformas analíticas y metodologías de determinación. Asimismo, planteamos la necesidad de profundizar en la estandarización del manejo de los materiales de control de calidad interno, con el fin de mantener la precisión analítica dentro de los estándares aceptables. Se resalta la importancia de investigar el impacto de errores aleatorios y cambios en el rendimiento del sistema, que pueden incrementar los coeficientes de variación sin representar fielmente el comportamiento real de la prueba; además de explorar la relación existente entre la variabilidad analítica observada y la toma de decisiones clínicamente asertivas en escenarios de diagnóstico diferencial, sobre todo en los casos de pacientes con resultados cercanos o dentro del punto de corte.

Sería altamente relevante desarrollar estudios que integren variables preanalíticas como posibles factores contribuyentes a la incertidumbre total. Aspectos como los tiempos de centrifugación, el tipo de anticoagulante sí aplica, la estabilidad de la muestra, las condiciones de almacenamiento y la presencia de interferentes pueden influir significativamente en el resultado final. Analizar estas fuentes desde un enfoque cuantitativo permitiría construir una estimación más completa, aunque compleja y brindar mayor solidez técnica en el informe final.

Desde el punto de vista operativo, la estimación de la incertidumbre bajo el enfoque *top-down*, se consolida como una herramienta práctica para monitorear la calidad analítica en condiciones rutinarias e identificar oportunidades de mejora específicas en precisión y veracidad, calibración y control de sesgo.

Finalmente, esta investigación aporta evidencia útil para los procesos de acreditación de laboratorios bajo la norma ISO 15189 (ISO, 2022), al demostrar que la incertidumbre de medición puede estimarse de manera fácil y práctica y aplicarse en condiciones reales de la operación, contribuyendo a la mejora continua y a la consolidación de una cultura de calidad basada en datos.

## Referencias

- Aarsand AK, Webster C, Fernandez-Calle P, Jonker N, Diaz-Garzon J, Coskun A, Sufrate B, Parillo IM, Galior K, Topcu D, Gonzales-Lao E, Carobene A, Bartlett WA, & Sandberg S. (2025). *The EFLM Biological Variation Database*. <https://biologicalvariation.eu>
- Body, R., Morris, N., & Collinson, P. (2020). Single test rule-out of acute myocardial infarction using the limit of detection of a new high-sensitivity troponin I assay. *Clinical Biochemistry*, 78, 4–9. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.02.014>
- Braga, F., & Panteghini, M. (2020). The utility of measurement uncertainty in medical laboratories. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(9), 1407–1413. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-1336>
- Centro Español de Metrología. (2008). *Evaluación de datos de medición, guía para la expresión de la incertidumbre de medida* (1st ed., Vol. 1). JCGM. <https://www.cem.es/sites/default/files/gum20digital1202010.pdf>
- Centro Español de Metrología. (2010). *International vocabulary of metrology: Basic and general concepts and associated terms (VIM)* (1st Spanish ed.; JCGM, Ed.). Ministry of Industry and Commerce, Government of Spain. (Original work published 2008). [https://www.paginaspersonales.unam.mx/app/webroot/files/5404/2021-03-01-052105\\_VIM\\_2008\\_version\\_Esp.pdf](https://www.paginaspersonales.unam.mx/app/webroot/files/5404/2021-03-01-052105_VIM_2008_version_Esp.pdf)
- Chaulin, A. (2021). Característica actual de los métodos para la determinación de troponinas cardíacas y su valor diagnóstico: minirrevisión. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 78(4), 415–422. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n4.32988>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2012). *Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine. CLSI document EP29-A* (CLSI document EP29-A, Vol. 32). [https://webstore.ansi.org/preview-pages/CLSI/preview\\_CLSI+EP29-A.pdf](https://webstore.ansi.org/preview-pages/CLSI/preview_CLSI+EP29-A.pdf)

Departamento Administrativo Nacional de Estadística. (2025). *Estadísticas vitales (EEVV)*:

*Defunciones no fetales. Año acumulado 2023pr y año corrido 2024pr.*

[https://www.dane.gov.co/files/operaciones/EEVV/2025/26-mar-2025/cp-EEVV-](https://www.dane.gov.co/files/operaciones/EEVV/2025/26-mar-2025/cp-EEVV-Defunciones-2024pr.pdf)

[Defunciones-2024pr.pdf](https://www.dane.gov.co/files/operaciones/EEVV/2025/26-mar-2025/cp-EEVV-Defunciones-2024pr.pdf)

Ellison, S., & Williams, A. (2012). *Guía Eurachem/CITAC: Cuantificación de la incertidumbre en la medición analítica* (S. Ellison & A. Williams, Eds.; Tercera edición).

[www.eurachem.org](http://www.eurachem.org)

Gómez Frödea, C. X., Díaz Echevarría, A., Lara Moctezuma, L., Maldonado Aparicio, J., Rangel

Paredes, F. V., & Vázquez Ortiz, L. M. (2021). Infarto agudo del miocardio como causa de muerte. *Revista de La Facultad de Medicina*, 64(1), 49–59.

<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.08>

Guevara-Arismendy, N. M., Cruz-Parra, L. M., Valencia-Villegas, A. A., Romero-Herrera, E.,

Quiroz-Arias, C., Arenas-Hernández, M. E., & Salcedo-Cifuentes, M. (2022). La trazabilidad en las mediciones del laboratorio clínico: impacto en la calidad y seguridad del paciente. *Medicina & Laboratorio*, 26(2), 159–175.

Guzmán D, A. M., & Quiroga G, T. (2010). Troponina en el diagnóstico de infarto al miocardio:

Consideraciones desde el laboratorio clínico. *Revista Médica de Chile*, 138(3).

<https://doi.org/10.4067/S0034-98872010000300020>

International Organization for Standardization. (2019). *Laboratorios médicos: Guía práctica*

*para la estimación de la incertidumbre de la medición. ISO/TS 20914 (ISO/TS*

*20914:2019).*

International Organization for Standardization. (2022). Medical laboratories — Requirements for

quality and competence (ISO 15189:2022). In *Reference number ISO 15189:2022 (Issue 4)*.

ISO. <http://www.inn.cl/nch-iso151892013>

- Kurtulmuş, Y., Tan, R., & Yilmaz, M. (2022). A practical approach example to measurement uncertainty. *Biochemia Medica*, 32(3), 396–404. <https://doi.org/10.11613/BM.2022.030705>
- Mair, J., Lindahl, B., Hammarsten, O., Müller, C., Giannitsis, E., Huber, K., Möckel, M., Plebani, M., Thygesen, K., & Jaffe, A. S. (2018). How is cardiac troponin released from injured myocardium? *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 7(6), 553–560. <https://doi.org/10.1177/2048872617748553>
- Panteghini, M. (2009). Assay-related issues in the measurement of cardiac troponins. *Clinica Chimica Acta*, 402(1–2), 88–93. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.12.037>
- Sherwood, M. W., & Kristin Newby, L. (2014). High-Sensitivity Troponin Assays: Evidence, Indications, and Reasonable Use. *Journal of the American Heart Association*, 3(1). <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000403>
- Siemens Healthcare Diagnostics. (2018). *Atellica and ReadyPack are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics* (Patent 10997840). <https://doclib.siemens-healthineers.com/rest/v1/view?document-id=877888>
- Silva Guachilema, D. R., Salazar, J. C., Correa Michilena, J., & Villagómez Toral, J. S. (2019). Importancia de las troponinas en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM). *RECIAMUC*, 3(4), 22–40. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(4\).octubre.2019.22-40](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(4).octubre.2019.22-40)
- Terrés-Speziale, A. M. (2006). Estimación de la incertidumbre y de la variabilidad total en el laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin*, 53(4), 185–196.
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., & White, H. D. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Global Heart*, 13(4), 305–338. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2018.08.004>

Ünal, K., & Atikeler, G. F. (2019). The importance of evaluating measurement uncertainty for troponin I. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*, 10(01).

<https://doi.org/10.4328/JCAM.5835>