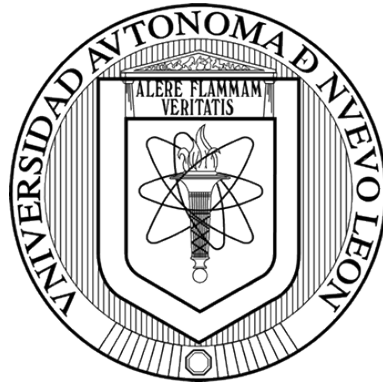


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



“ANÁLISIS DE LA RAZÓN DEL USO DE BIOMETRÍAS HEMÁTICAS CON
CAMBIOS ANALÍTICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN PACIENTES INTERNADOS
EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”

Por:

DR. ABRAHAM ALEJANDRO RUIZ CANTÚ

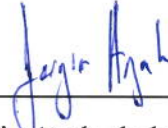
COMO REQUISITO PARCIAL PARA

OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA.

Diciembre 2024

“ANÁLISIS DE LA RAZÓN DEL USO DE BIOMETRÍAS HEMÁTICAS CON
CAMBIOS ANALÍTICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN PACIENTES INTERNADOS
EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”

Aprobación de tesis:



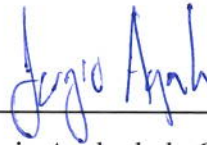
Dr. Sergio Ayala de la Cruz

Director de Tesis



Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc

Coordinador de Enseñanza



Dr. Sergio Ayala de la Cruz

Coordinador de Investigación



Dr. Jorge Martín Laca Díaz

Jefe del Departamento de Patología Clínica



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

Dedicatoria y agradecimientos.

A mi esposa, Tamara Cantú quien ha sabido apoyarme, centrarme y motivarme para seguir en este camino tan valioso de la medicina.

A mis papás, Abraham Ruiz y Sonia Cantú que, sin ellos no estaría en este punto de mi vida y que me han impulsado y apoyado incondicionalmente y a quienes les debo todo.

A mi hermano, Sahid Ruiz, quien siempre ha estado presente en mi vida y ha sido un pilar fundamental en mi vida.

A todos los compañeros y amigos, con quienes he tenido la gran fortuna de coincidir en esta vida, que me enseñaron a tomar las cosas de quien vienen y a no dejarme llevar por las adversidades sino, por el contrario, tener siempre presente que están para apoyarme, así como yo estoy para apoyarlos.

A mis maestros, quienes, con paciencia y tolerancia, escucharon siempre mis inquietudes y aclararon mis dudas.

A todos ustedes...

MUCHAS GRACIAS.

Tabla de contenidos

CAPITULO I.....	
Resumen.....	7
CAPITULO II.....	
Introducción.....	10
Antecedentes.....	10
Justificación.....	12
CAPITULO III.....	
Objetivo general.....	14
Objetivos secundarios.....	14
Hipótesis.....	14
CAPITULO IV.....	
Material y métodos.....	18
CAPITULO V.....	
Resultados.....	22
CAPITULO VI.....	
Discusión.....	25
CAPITULO VII.....	
Conclusiones.....	28
CAPITULO VIII.....	
Referencias bibliográficas.....	30
CAPITULO IX.....	
Anexos.....	33
Imágenes.....	33
.....	33
Gráficas de pastel.....	33
Tablas.....	35

Tabla de abreviaturas

CHI: concentración inicial de hemoglobina.

CLI: conteo leucocitario inicial.

CPI: conteo plaquetario inicial.

CVA: coeficiente de variación analítico.

CVB: coeficiente de variación biológica.

CVI: coeficiente de variación interindividual.

IQR: rango inter-cuartil

SDA: desviación estándar analítica.

SDI: desviación estándar interindividual.

VCR: diferencia crítica.

CAPITULO I.

Resumen.

Título del protocolo de investigación: Análisis de la razón del uso de biometrías hemáticas con cambios analíticamente significativos en la hemoglobina en pacientes internados en el área de medicina interna en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Antecedentes: La medicina de laboratorio es una rama de la medicina que se encuentra con una demanda de sus servicios al alza, influido por la facilidad para solicitar pruebas de laboratorio y el poco conocimiento de la utilidad general de los mismos.

Se ha estimado en algunos estudios que pruebas de química clínica y hematología pueden estar mal solicitados entre un 11% a un 70%, ocasionando un sobreuso de las pruebas de laboratorio.

Cuando analizamos resultados de estudios de laboratorio que son consecutivos y presentan cambios entre sí, pero se tiene la incertidumbre si son relevantes, la variabilidad analítica y variabilidad biológica nos ayudan a determinar si los cambios presentados son resultado de variaciones esperadas (Leucocitos 7%, Hemoglobina 5% y Plaquetas 4%, datos obtenidos del control de calidad interno de CELL-DYN RUBI) por el método utilizado y/o asociado a procesos homeostáticos.

Al comparar dos o más resultados consecutivos podemos utilizar el valor de cambio de referencia para conocer si la diferencia entre ambos resultados se considera analíticamente significativos o son resultado de variaciones analíticas o biológicas.

Conocer la tasa de resultado de las pruebas de laboratorio sin cambios analíticamente significativos puede ayudar a disminuir riesgos para el paciente como la anemia iatrogénica, resultados falsos positivos/negativos y un mejor uso y aprovechamiento de los recursos, así como un menor gasto excesivo para el paciente.

Objetivo General: Analizar la proporción de biometrías hemáticas con cambios analíticamente significativos en la hemoglobina en pacientes internados en el área de medicina interna en el Hospital Universitario “José Eleuterio González”

Objetivos Secundarios:

Recolectar datos biometrías hemáticas realizadas durante el periodo de estudio.

Determinar la relación entre la cantidad de biometrías hemáticas solicitadas y las que tuvieron cambio clínicamente significativo.

Material y Métodos: Se analizaron los datos de biometrías hemáticas solicitadas en el periodo de noviembre de 2023 a abril del 2024 en los pacientes internados en el área de medicina interna del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel que incluye las variables edad, sexo, hemoglobinas, cuenta plaquetaria, cuenta leucocitaria y número pruebas

realizadas. Se obtuvo información del sistema electrónico CiLab. Se consideró como una prueba inapropiada si una comparación consecutiva no tuvo un cambio analíticamente significativo. La tasa de uso inapropiado se definió como la suma de comparaciones sin cambio analíticamente significativo sobre la suma de todas las comparaciones. Se obtuvo de manera independiente la tasa de uso inapropiado para el parámetro de hemoglobina, plaquetas y leucocitos.

Análisis Estadístico: Para la estadística descriptiva las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias absolutas y porcentajes y las variables cuantitativas como media o mediana, según aplique la distribución y para la dispersión como desviación estándar o rango inter-cuartil (Q1-Q3) según aplique en la distribución.

Se determinan los coeficientes de variación interindividual (CVI) y el coeficiente de variación analítico (CVA); el parámetro de hemoglobina se consideró CVI de 2.7% y CVA de 0.7%, leucocitos CVI 11.1% y CVA 1.8% y plaquetas CVI 7.3% y CVA 3.4%, tomados del control de calidad interno. Para evaluar la tasa de uso inapropiado se utilizó una prueba binomial. Se consideró estadísticamente significativo a un valor de $p < 0.05$.

Resultados: los análisis realizados demostraron que del 100% de las comparaciones consecutivas de hemoglobina, leucocitos y plaquetas, 77%, 79.7% y 80.9% respectivamente no tuvieron cambios analíticamente significativos considerando el RCV de cada variable.

Conclusiones: El uso del análisis de cambios analíticamente significativos en biometrías hemáticas es una buena herramienta que puede beneficiar al paciente y al laboratorio disminuyendo costos y riesgos inherentes a la toma repetida de muestras sanguíneas y ocasionando que se tomen muestras sanguíneas con menor frecuencia y en relación directa al cuadro clínico del paciente.

CAPITULO II.

Introducción.

La medicina de laboratorio juega un papel importante en los todos niveles del sistema de salud, influyendo en el diagnóstico, tratamiento, prevención, seguimiento y clasificación de las enfermedades¹. Es una rama de la medicina que se encuentra con una demanda constantemente al alza y esto esta influido por la automatización de los laboratorios, los paneles previamente realizados y el poco conocimiento de la utilidad de las pruebas de laboratorio.

Antecedentes.

La medicina de laboratorio en los últimos años se ha visto presionada para alcanzar metas económicas tratando de disminuir los costos de las pruebas de laboratorio sin descuidar la calidad de la atención para el paciente. Se ha estimado en algunos estudios que cerca pruebas de química clínica y hematología 11% - 70% están mal solicitados, ocasionando un sobreuso inadecuado de estos², otros estudios como microbiología y uroanálisis entre 5% - 95% y enzimas cardiacas y perfiles tiroideos cerca del 55%³. Por lo que en años recientes se han puesto en marcha campañas para clasificar si la solicitud de los estudios de laboratorio es apropiada o no y de alguna manera buscar la disminución del uso desmedido de recursos materiales y/o económicos que afectan negativamente a la institución que los procesa ya se privada o pública, así como a la economía del paciente y su núcleo familiar.

Para definir una solicitud de laboratorio como “apropiada”, se parte de la premisa que realmente resulte útil y proporcione un beneficio más que un riesgo para el paciente⁴, algunas ocasiones los médicos pueden llegar a solicitar estudios de laboratorio por cuestiones irrelevantes como la curiosidad, presión por parte del paciente, por una práctica médica a la defensiva e inclusive por actitudes clínicas heredadas y en otras ocasiones, por miedo a represalias en cuanto a relación adscrito-residente se refiera.⁵

Este tipo de prácticas terminan por dañar al paciente más que brindarle un beneficio clínico.

La variabilidad biológica es una medida de tendencia central que busca establecer un parámetro en relación con el cual se situarán las concentraciones de un metabolito analizado y que pueden estar influidos por cuestiones como la dieta, factores genéticos y/o actividad física.⁶

Al tomar en cuenta la variabilidad biológica nos permite tener una certeza mejor de que los límites que se han establecido para el análisis de datos y que en teoría se consideran “normales y/o anormales”, van a ser valores que son confiables para el análisis realizado.

Para establecer la magnitud de la variación biológica, se realizan análisis diarios por lo menos en 20 días en un grupo de sujetos sanos intentando minimizar al máximo las variables analíticas ⁷ esto ayuda a tener un panorama de la fluctuación fisiológica del

analito en cuestión y que le permite mantener la homeostasis en el organismo puesto que ningún componente del cuerpo se encuentra sin cambios, sino que estos se llevan a cabo frecuentemente con la finalidad de mantener el correcto funcionamiento del organismo.⁶

La variabilidad analítica se refiere a la desviación estándar de la muestra analizada en relación con el promedio y que se expresa en porcentaje.

Es importante tomar en cuenta que, si se presenta un CVA pequeño, se puede repetir la determinación en una misma muestra n veces, es posible obtener una medición alta reproducibilidad.⁷

El valor de cambio de referencia es un valor utilizado para la evaluación objetiva de la diferencia de dos valores consecutivos al analizar biomarcadores en un individuo. Este valor de cambio de referencia nos ayuda a determinar los límites permitidos de la diferencia de dos valores resultado de una variación analítica y la variación interindividual.⁸

Es importante recordar que los cambios presentados en los valores del resultado de una prueba de laboratorio puede estar influido por variables como son la propia variación pre analítica, variación biológica intraindividual y la misma variación analítica del test y entonces para esto nos ayuda el valor de cambio de referencia, para poder tomar una decisión importante y determinar si el cambio presentado en dos resultados consecutivos de una prueba de laboratorio puede o no considerarse de relevancia clínica.⁷

$$SDA^2 = \ln(CVA^2 + 1) \quad (Ec. 1)$$

$$SDI^2 = \ln(CVI^2 + 1) \quad (Ec. 2)$$

$$RCV(CV) = 100 \times \exp^{(\pm z \times \sqrt{2} \times \sqrt{SDA^2 + SDI^2}) - 1} \quad (Ec. 3)$$

Donde CVA es la variación analítica y CVB es la variación biológica interindividual (CVI).

Tenemos entonces que considerando un *score* Z de 1.96 para cambios significativos con probabilidad del 95% y de 2.59 para cambios muy significativos con probabilidad del 99%.

En el ejemplo de la vida real, teniendo un cambio en el conteo plaquetario de 100 K/uL a 90 K/uL, lo que corresponde a 10 K/uL, es decir una diferencia de -10%.

Por otra parte, sabemos que:

CVB plaquetas= 7.3% (dato obtenido de tablas de CVB).

CVA plaquetas= 3.4% (dato real del laboratorio obtenido de los datos de imprecisión del control de calidad).

Si reemplazamos en la fórmula, la diferencia crítica o VCR (con un Z de 1.96) calculada es de 22.32% y la diferencia verdadera de -10%; es decir el cambio de valores de plaquetas no es significativo y se puede explicar por la variación biológica intraindividual y analítica de este parámetro.⁷

A los pacientes se les realizan pruebas de laboratorio para comenzar el abordaje diagnóstico del mal que les aqueja, teniendo las siguientes como pilares de esta actitud: diagnóstico, tratamiento, seguimiento, clasificación de la enfermedad.

El uso indiscriminado de las pruebas de laboratorio que, antes se utilizaban como un auxiliar en el diagnóstico, se ha convertido en un problema que aqueja a todo el sistema de salud pues es necesario destinar más recursos económicos para esto.

Al hacer un uso adecuado de las pruebas de laboratorio protegemos al paciente de actitudes lesivas y que pueden desencadenar otras complicaciones como infecciones en el sitio de punción, anemia iatrogénica y/o resultados falsos positivos y que lleven a indicar una terapéutica que podría no ser necesaria.

Justificación.

Las pruebas de laboratorio son piedra angular en el diagnóstico, tratamiento, clasificación y seguimiento de las enfermedades que aquejan a los pacientes. Son un componente insustituible en el ámbito clínico y que complementan el actuar de los médicos pues ayudan a comprender a detalle el estado actual del paciente. Sin las pruebas de laboratorio, no podríamos medir o calcular con precisión las alteraciones que presenta el paciente.

Está documentado que el uso indiscriminado de las pruebas de laboratorio además de generar un sobrecosto innecesario para el hospital expone al paciente a actitudes lesivas por la toma constante de muestras sanguíneas, mayor probabilidad de resultados falsos positivos, infort del paciente durante la estancia intrahospitalaria y se le expone también a desarrollar alteraciones como la anemia adquirida en el hospital.

En los Estados Unidos ha sido calculado que el uso indiscriminado y los errores laboratoriales resultantes equivalen a cerca de \$750 billones de dólares cada año; lo equivalente a 25 veces el presupuesto anual de su sistema nacional de salud.

Con la solicitud y uso adecuado de pruebas de laboratorio se busca eficientizar los procesos diagnósticos y operacionales en la institución, permitiendo controlar el costo excesivo ocasionado por el sobreuso de las pruebas de laboratorio sin afectar la calidad de la atención diagnóstica y clínica ofrecida al paciente.

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es determinar la razón de biometrías hemáticas que tuvieron cambios analíticamente significativos.

CAPITULO III.

Objetivo general.

Analizar la razón de biometrías hemáticas con cambios analíticamente significativos en los parámetros de hemoglobina, conteo plaquetario y leucocitario en pacientes internados en el área de medicina interna en el Hospital Universitario “José Eleuterio González”.

Objetivos secundarios.

- Determinar la razón entre la cantidad de biometrías hemáticas solicitadas y las que tuvieron cambio analíticamente significativo
- Determinar si existe asociación de las variables de edad, sexo y valores iniciales del parámetro de concentración de hemoglobina, conteo plaquetario y leucocitario con la tasa de cambios analíticamente significativos en cada paciente.

Hipótesis.

En este trabajo se define el sobreuso en función de la tasa (proporción) de comparaciones sin cambios analíticamente significativos en cada parámetro. En un estudio realizado por Tamburrano et al. (2020)⁹ describen que la tasa de sobreuso de la biometría hemática es de 15.3%.

Hipótesis 1.

1.1 Ho: la tasa de biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos en concentración de hemoglobina es igual a 15.3%.¹⁰

H0: $p_{CHSAS} = 0.153$

Ha: la tasa de biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos en concentración de hemoglobina es distinto a 15.3%

Ha: $p_{CHSAS} \neq 0.153$

1.2 Ho: la tasa de biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos en conteo plaquetario es igual a 15.3%.¹⁰

H0: $p_{CPSAS} = 0.153$

Ha: la tasa de biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos en conteo plaquetario es distinto a 15.3%

Ha: $p_{CPSAS} \neq 0.153$

1.3 H₀: la tasa de biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos en conteo leucocitario es igual a 15.3%.¹⁰

H₀: $p_{CLSAS} = 0.153$

H_a: la tasa de biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos en conteo leucocitario es distinto a 15.3%

H_a: $p_{CLSAS} \neq 0.153$

Hipótesis 2.

2.1 H₀: No existe asociación entre la tasa de biometría hemática con cambio analíticamente significativo en concentración de hemoglobina como variable dependiente y la edad, sexo, y concentración inicial de hemoglobina en el análisis de regresión binomial negativa:

H₀: $\beta_{Edad} = \beta_{Sexo} = \beta_{CHinicial} = 0$

H_a: existe asociación entre la tasa de biometría hemática con cambio analíticamente significativo en concentración de hemoglobina como variable dependiente y la edad, sexo, y concentración inicial de hemoglobina en el análisis de regresión binomial negativa:

H_a: $\{0,0,0\} \notin \{ \beta_{Edad}, \beta_{Sexo}, \beta_{CHinicial} \}$ (al menos un coeficiente es distinto a cero)

2.1 H₀: No existe asociación entre la tasa de biometría hemática con cambio analíticamente significativo en conteo plaquetario como variable dependiente y la edad, sexo, y concentración inicial de hemoglobina en el análisis de regresión binomial negativa:

H₀: $\beta_{Edad} = \beta_{Sexo} = \beta_{CPinicial} = 0$

H_a: existe asociación entre la tasa de biometría hemática con cambio analíticamente significativo en conteo plaquetario como variable dependiente y la edad, sexo, y concentración inicial de hemoglobina en el análisis de regresión binomial negativa:

H_a: $\{0,0,0\} \notin \{ \beta_{Edad}, \beta_{Sexo}, \beta_{CPinicial} \}$ (al menos un coeficiente es distinto a cero)

2.3 H0: No existe asociación entre la tasa de biometría hemática con cambio analíticamente significativo en conteo leucocitario como variable dependiente y la edad, sexo, y concentración inicial de hemoglobina en el análisis de regresión binomial negativa:

$$H_0: \beta_{\text{Edad}} = \beta_{\text{Sexo}} = \beta_{\text{CLinicial}} = 0$$

Ha: existe asociación entre la tasa de biometría hemática con cambio analíticamente significativo en conteo leucocitario como variable dependiente y la edad, sexo, y concentración inicial de hemoglobina en el análisis de regresión binomial negativa:

Ha: $\{0,0,0\} \notin \{ \beta_{\text{Edad}}, \beta_{\text{Sexo}}, \beta_{\text{CLinicial}} \}$ (al menos un coeficiente es distinto a cero).

CAPITULO IV.

Material y métodos.

Diseño del estudio.

Descriptivo, transversal y retrospectivo.

Población del estudio.

Se analizarán los datos de las biometrías hemáticas solicitadas para pacientes internados en el área de medicina interna del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el periodo que va desde noviembre 2023 a abril 2024.

Tamaño de la muestra.

Se utiliza la ecuación 4¹¹ para la estimación de una proporción de población infinita:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2} \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde:

N = Tamaño de la muestra que se requiere.

p = Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio = 0.153¹⁰

q = 1 – p (complementario, sujetos que no tienen la variable en estudio) = 1-0.153=0.847

δ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar = 5%

Zα = Distancia de la media del valor de significación propuesto, siendo de 1.96 para un alfa de 5% y poder de 80%.

Sustituyendo en ecuación 1 obtenemos la ecuación 5:

$$N = \frac{1.96^2(0.153)(0.847)}{0.05^2} = \frac{0.498}{0.0025} = 199.2 \approx 199 \quad (\text{Ec. 5})$$

Se agrega un margen de 12% a la muestra para los criterios de eliminación, quedando finalmente una muestra de 222.

Criterios de inclusión.

Pacientes internados en el área de medicina interna a quienes se les solicitaron más de 2 biometrías hemáticas durante su estancia intrahospitalaria.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con antecedentes de sangrado que condicionen a alteraciones en la biometría hemática.
- Pacientes con patologías hematológicas previamente conocidas.

Criterios de eliminación

- Pacientes que durante el internamiento tuvieron procedimientos quirúrgicos.
- Diagnóstico intrahospitalario de alteraciones onco-hematológicas.
- Transfusión de hemo-componentes durante su estancia intrahospitalaria.

Análisis estadístico.

La tasa de uso inapropiado se definió como la suma de comparaciones sin cambio analíticamente significativo sobre la suma de todas las comparaciones. Se obtuvo de manera independiente la tasa de uso inapropiado para el parámetro de concentración de hemoglobina, conteo plaquetario y leucocitario (ver imagen 1).

Se realizó un análisis descriptivo para evaluar las características basales de la población de estudio. Los datos cualitativos se presentan en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos mediante las medidas de tendencia central (media o mediana, según aplique la distribución) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartil [Q₁-Q₃], según aplique la distribución).

Para el parámetro de la hemoglobina se considera el CVI de 2.7% y el CVA de 0.7%); (obtenido del control de calidad interno) para el parámetro de leucocitos CVI de 11.1% y CVA de 1.8%; y para el parámetro de plaquetas CVI de 7.3% y CVA de 3.4%. Para el análisis inferencial se utilizó prueba binomial para hipótesis nula de proporción= 0.153 en biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos y regresión binomial negativa para tasa de biometrías con cambio analíticamente significativos, con variables dependientes de concentración de hemoglobina, conteo plaquetario y leucocitario, y variables independientes de edad, sexo y valores iniciales de concentración de hemoglobina, conteo plaquetario y leucocitario. Se consideró estadísticamente significativo a un valor de $p < 0.05$. Se utilizó software R (versión 4.0.5) y RStudio (versión 2024.04.1.478) para análisis estadístico y los datos se recabaron en Microsoft Excel 365.

Consideraciones éticas.

De acuerdo con los principios establecidos la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52^a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerándose también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó cuidadosamente la literatura científica para desarrollar los antecedentes y la metodología del proyecto.¹²

Protocolo sometido y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León bajo el número de autorización PC24-00002.

Protección de la confidencialidad.

El presente implica la revisión de expedientes clínicos. Los investigadores registrarán a los sujetos en las bases de datos empleando únicamente sus iniciales y número de registro, de tal forma que, en el análisis de datos, el analista solo observará la nomenclatura empleada para identificar a los pacientes. Las bases de datos se encontrarán almacenadas en las computadoras del Laboratorio Central del Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

Ningún dato confidencial de los pacientes será revelado en las publicaciones (artículos, carteles, conferencias) derivadas del desarrollo de este proyecto.

CAPITULO V.

Resultados.

Se utilizaron las ecuaciones 1, 2 y 3 para obtener los puntos de corte de cambios analíticamente significativos. Para las plaquetas y leucocitos se hizo análisis de dos colas ($Z= 1.96$), obteniendo los puntos de corte $>24.98\% - <19.99\%$ y $>36.45\% - <26.71\%$, para plaquetas y leucocitos, respectivamente. La hemoglobina se analizó a una cola ($Z=1.65$), obteniendo el punto de corte de $<8.78\%$, pues el punto de interés fueron disminuciones significativas. (ver imagen 1)

En el análisis de las plaquetas se realizaron 1,370 comparaciones de resultados consecutivos en 208 pacientes (14 pacientes excluidos por haber recibido transfusiones plaquetarias) constituidos por 85 mujeres (41%) y 123 hombres (59%) a quienes se les realizaron 6.6 comparaciones promedio por paciente y 7.8 biometrías promedio por paciente. En ellos la mediana de edad fue de 54.5 años (IQR 44-65.5) y la mediana del conteo plaquetario inicial fue de 236 K/uL (IQR 139-289).

En el análisis inferencial, se obtuvo que la tasa de comparaciones sin cambios analíticamente significativos (CAS) fue de 80.9% (ver gráfica 1) con IC95% de 78.7-82.9%, con $p<0.001$ para H_0 de 15.3%.

Se realizó análisis de regresión binomial negativa con tasa de comparaciones con cambios significativos en cada paciente como variable dependiente y raíz cuadrada de conteo plaquetario inicial (CPI), sexo y edad como variables independientes. La transformación del conteo plaquetario inicial a la raíz cuadrada de este fue necesaria para lograr log linealidad de esta variable en el modelo. La razón de incidencia de la variable CPI fue de 0.90 (IC95% 0.89-0.91) y $p<0.001$. Las variables de edad y sexo no fueron significativas (ver tabla 1).

Para la hemoglobina se realizaron 1,492 comparaciones de resultados consecutivos en 199 pacientes (23 pacientes excluidos por haber recibido transfusiones de concentrados eritrocitarios) de los cuales fueron 85 mujeres (43%) y 114 hombres (57%), se les realizaron en promedio 7.5 comparaciones por paciente. Esta población tuvo una mediana de edad de 55 años (IQR 41.75-67) y la mediana de hemoglobina inicial fue de 10.8 g/dL (IQR 8.15-13). 23% de las comparaciones de hemoglobina (ver gráfica 2) se obtuvo una tasa de comparaciones sin cambios analíticamente significativos del 77% IC95% de 81.7-85.6%, con $p<0.001$ para H_0 de 15.3%.

Se realizó análisis de regresión binomial negativa con tasa de comparaciones con cambios significativos en cada paciente como variable dependiente y concentración de hemoglobina inicial (CHI), sexo y edad como variables independientes. La razón de incidencia de la variable CHI fue de 1.02 (IC95% 1.01-1.05) y $p=0.013$. Las variables de edad y sexo presentaron una razón de incidencia de 0.87 ($p=0.003$) y 1.003 ($p=0.002$), respectivamente (ver tabla 2).

En el análisis leucocitario hubo 1,654 comparaciones de resultados consecutivos en 222 pacientes de los cuales fueron 102 mujeres (46%) y 120 hombres (54%) con una mediana de edad de 56 años (IQR 43-67), se les realizaron un promedio de 7.4 comparaciones por paciente, la mediana de conteo inicial de leucocitos fue de 9.81 K/uL (IQR 6.53-13.67). El 79.7% de las comparaciones no tuvieron cambios analíticamente significativos (ver gráfica 3), IC95% de 77.7-81.6%, con $p < 0.001$ para H_0 de 15.3%.

Se realizó análisis de regresión binomial negativa con tasa de comparaciones con cambios significativos en cada paciente como variable dependiente y raíz cuadrada de conteo leucocitario inicial (CLI), sexo y edad como variables independientes. La transformación del conteo leucocitario inicial a la raíz cuadrada de este fue necesaria para lograr log linealidad de esta variable en el modelo. La razón de incidencia de la variable CPI fue de 0.93 (IC95% 0.89-0.98) y $p < 0.001$. Las variables de edad y sexo no fueron significativas (ver tabla 3).

De manera general, más del 70% de las comparaciones consecutivas no tuvieron cambios analíticamente significativos (ver tabla 4).

CAPITULO VI.

Discusión.

El fácil acceso y automatización de las pruebas de laboratorio ha sido uno de los avances más relevantes en la medicina de laboratorio¹³, permitiendo solicitar pruebas desde una computadora, tableta electrónica e incluso teléfonos inteligentes.

Actualmente existen estrategias internacionales que buscan reducir el sobreuso de las pruebas de laboratorio que pueden verse influido por distintas razones como la falta de conocimiento de la utilidad de las pruebas, falta de consciencia y considerar como algo esperado la sobreutilización de los exámenes de laboratorio por parte de los residentes médicos como parte de la curva de aprendizaje.^{13,14}

El desconocimiento de recomendaciones internacionales del tiempo de reanálisis de las pruebas de laboratorio¹⁵ relacionadas al contexto clínico del paciente puede llegar a considerarse también como una práctica lesiva provocando anemia iatrogénica.¹⁶ Esta toma frecuente de muestras sanguíneas para el monitoreo del paciente puede llegar a ser de hasta 332 mL y siendo necesaria la transfusión de concentrados eritrocitarios y es bien sabido que los pacientes que durante su internamiento hospitalario desarrollan anemia tienen un pronóstico más reservado.¹⁷

En un estudio realizado en 2014 determinaron las pruebas de laboratorio más solicitadas en un periodo de 6 meses el 70% de las pruebas de hematología fueron pedidos de manera inapropiada³ y en nuestro estudio se determinó que del 100% de los análisis consecutivos realizados a los pacientes incluidos para la hemoglobina 77% no tuvieron CAS, leucocitos 79.7% no tuvieron CAS y plaquetas 80.9% no tuvieron CAS.

El abordaje para valorar el sobreuso de una prueba de laboratorio mediante la determinación del RCV puede ayudar a reducir la solicitud inadecuada de pruebas de laboratorio en el contexto del paciente estable. Si se conocieran y aplicaran correctamente estos datos, se podría contribuir a generar una reducción importante en el gasto hospitalario relacionado al adecuado aprovechamiento de los recursos materiales y por ende un ahorro importante.

De acuerdo a la hipótesis nula en la que se establece que la tasa de biometrías hemáticas sin cambios analíticamente significativos sería del 15.3% con relación a un estudio realizado en Italia, es importante mencionar que ellos obtuvieron la tasa en pacientes a los cuales se les realizaban biometrías sin CAS en un periodo de tiempo de 7 días, lo cual puede ser un criterio restrictivo en pacientes hospitalizados por ejemplo, en pacientes quienes tienen diagnósticos relacionados a procesos sépticos, quirúrgicos y/o traumáticos por mencionar algunos, además que en algunas situaciones clínicas especiales puede llegar a ser necesario y justificada la solicitud de biometrías hemáticas de repetición aunque no tuvieran cambios analíticamente significativos como en pacientes con uso de heparina en quienes es necesario vigilar estrechamente el conteo plaquetario. Por lo que no se puede concluir que en este hospital exista un sobreuso >70%. Además, en este estudio se

comparó cada parámetro de forma individual y con un tiempo entre cada estudio de por lo menos 1 día, criterios que pueden tener una influencia directa en las tasas obtenidas en cada análisis de datos.

Este estudio, sin embargo, está limitado por el contexto clínico individual de cada paciente, dado que es conocido que no existen dos cuadros clínicos idénticos. Aunque los datos obtenidos sobre el RCV pueden ser útiles para identificar y ajustar nuestra práctica médica en beneficio del paciente, reduciendo así los riesgos inherentes a la toma de muestras, la solicitud de pruebas de laboratorio repetidas puede estar justificada dependiendo de las características específicas de cada caso. Este proceso debe considerar variables relacionadas con el síndrome, enfermedad o estado clínico del paciente.

Si quisiéramos determinar puntualmente el impacto económico que tendría si aplicáramos estas conductas, debería analizarse si cumple con algunos criterios como el que se relacione con los signos y síntomas del paciente, que este dirigido a la primera impresión diagnóstica, que la prueba haya sido solicitada para monitorear el tratamiento y cambios clínicos en el paciente y si va dirigido hacia alguna sospecha diagnóstica.

Por lo tanto, el abordaje del análisis de biometrías hemáticas de repetición buscando tener o no CAS podría mejorarse si en lugar de valorar los resultados con una temporalidad tan amplia, se llevaran a cabo de forma estrecha para así ayudar a determinar si es o no necesario realizar una nueva biometría hemática, siempre guiándonos con el contexto clínico del paciente.

CAPITULO VII.

Conclusiones.

El uso del análisis de cambios analíticamente significativos en biometrías hemáticas es una buena herramienta que puede beneficiar al paciente y al laboratorio disminuyendo costos y riesgos inherentes a la toma repetida de muestras sanguíneas y ocasionando que se tomen muestras sanguíneas con menor frecuencia y en relación directa al cuadro clínico del paciente.

CAPITULO VIII.

Referencias bibliográficas.

1. Plebani, M., Laposata, M., & Lippi, G. (2018). A manifesto for the future of laboratory medicine professionals. *Clinica Chimica Acta*, 489, 49-52. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.11.021>
2. Cadamuro, J., Ibarz, M., Cornes, M., Nybo, M., Haschke-Becher, E., Von Meyer, A., Lippi, G., & Simundic, A. (2018). Managing inappropriate utilization of laboratory resources. *Diagnosis*, 6(1), 5-13. <https://doi.org/10.1515/dx-2018-0029>
3. Meidani Z, Farzandipour M, Farrokhian A, Haghghat M. (2016). A review on laboratory tests' utilization: A trigger for cutting costs and quality improvement in health care settings. *Med J Islam Repub Iran*.30(365):1-10. <http://mjiri.iums.ac.ir>
4. Ferraro, S., & Panteghini, M. (2017). The role of laboratory in ensuring appropriate test requests. *Clinical Biochemistry*, 50(10-11), 555-561. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.03.002>
5. Benítez-Arvizu G, Novelo-Garza B, Mendoza-Valdez AL, Galván-Cervantes J, Morales-Rojas A. (2016). Gasto excesivo por uso inadecuado del laboratorio clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*.54(Supl 2):S216-S223.
6. Badrick, T. (2021). Biological variation: Understanding why it is so important? *Practical Laboratory Medicine*, 23, e00199. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00199>
7. D, A. M. G. (2010). ¿Cuándo dos exámenes seriados de laboratorio representan un cambio en el estado de salud de un paciente? *Revista Médica de Chile*, 138(6). <https://doi.org/10.4067/s0034-98872010000600018>
8. Lund, F., Petersen, P. H., & Fraser, C. G. (2019). A dynamic reference change value model applied to ongoing assessment of the steady state of a biomarker using more than two serial results. *Annals Of Clinical Biochemistry International Journal Of Laboratory Medicine*, 56(2), 283-294. <https://doi.org/10.1177/0004563219826168>
9. Fraser, C. G. (2004). Inherent biological variation and reference values. *Clinical Chemistry And Laboratory Medicine (CCLM)*, 42(7). <https://doi.org/10.1515/cclm.2004.128>
10. Tamburrano, A., Vallone, D., Carrozza, C., Urbani, A., Sanguinetti, M., Nicolotti, N., Cambieri, A., & Laurenti, P. (2020). Evaluation and cost estimation of laboratory test overuse in 43 commonly ordered parameters through a Computerized Clinical Decision Support System (CCDSS) in a large university hospital. *PLoS ONE*, 15(8), e0237159. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237159>

11. Velasco Rodríguez VM, Martínez Ordaz VA, Roiz Hernández J, Huazano F, Armando G, Rentería N. (2002) *Muestreo y Tamaño de La Muestra. Una Guía Práctica Para Personal de Salud Que Realiza Investigación*. Víctor Manuel Velasco Rodríguez.
12. *WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants*. (s. f.). WMA - The World Medical Association-WMA Declaration Of Helsinki – Ethical Principles For Medical Research Involving Human Participants. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
13. Evia, B., & Roberto, J. (2003). Utilización inapropiada del laboratorio clínico. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 50(4), 209-223. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2003/pt034e.pdf>
14. Vrijssen, B., Naaktgeboren, C., Vos, L., Van Solinge, W., Kaasjager, H., & Berg, M. T. (2020). Inappropriate laboratory testing in internal medicine inpatients: Prevalence, causes and interventions. *Annals Of Medicine And Surgery*, 51, 48-53. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.02.002>
15. *National minimum retesting intervals in pathology*. (s. f.). Institute Of Biomedical Science. <https://www.ibms.org/resources/documents/national-minimum-retesting-intervals-in-pathology/>
16. *Patient Blood Management Toolkit*. (s. f.). www.aabb.org. <https://www.aabb.org/news-resources/resources/patient-blood-management/patient-blood-management-toolkit>
17. Whitehead, N. S., Williams, L. O., Meleth, S., Kennedy, S. M., Ubaka-Blackmoore, N., Geaghan, S. M., Nichols, J. H., Carroll, P., McEvoy, M. T., Gayken, J., Ernst, D. J., Litwin, C., Epner, P., Taylor, J., & Graber, M. L. (2019). Interventions to prevent iatrogenic anemia: a Laboratory Medicine Best Practices systematic review. *Critical Care*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2511-9>

CAPITULO IX.

Anexos.

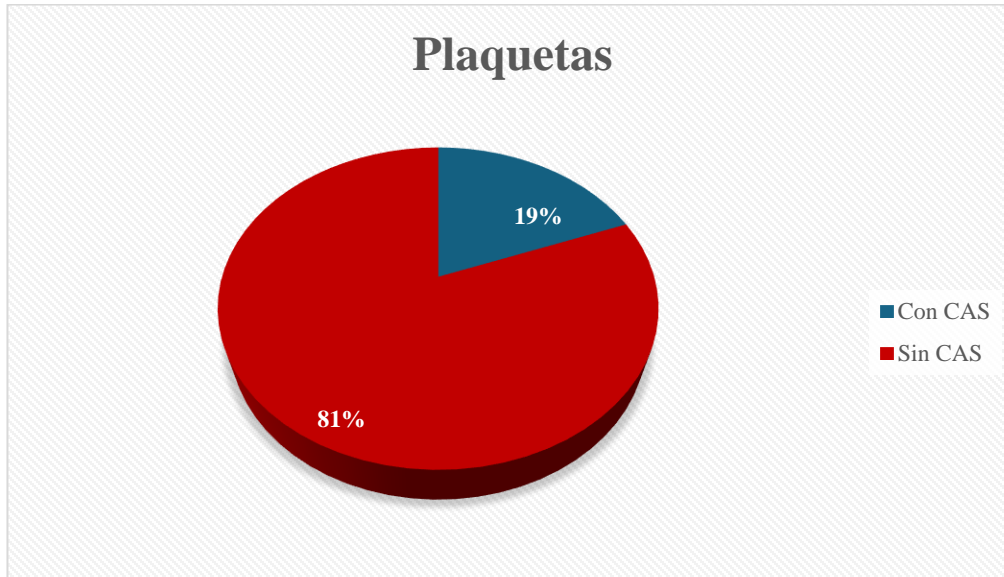
Imágenes.

Valor Hb	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
		$(X_2 - X_1)/X_1$	$(X_3 - X_2)/X_2$	$(X_4 - X_3)/X_3$	$(X_5 - X_4)/X_4$
		↓	↓	↓	↓
Comparaciones consecutivas		C_1	C_2	C_3	C_{n-1}
		↓	↓	↓	↓
Cambio significativo según VCR (C_n fuera de rango VCR)		No	No	Si	No
Resultado de todos los pacientes.					
Cambio significativo según VCR (todos los pacientes)		No	No	Si	No
		No	No	No	Si
		Si	No	No	No
		No	No	No	No

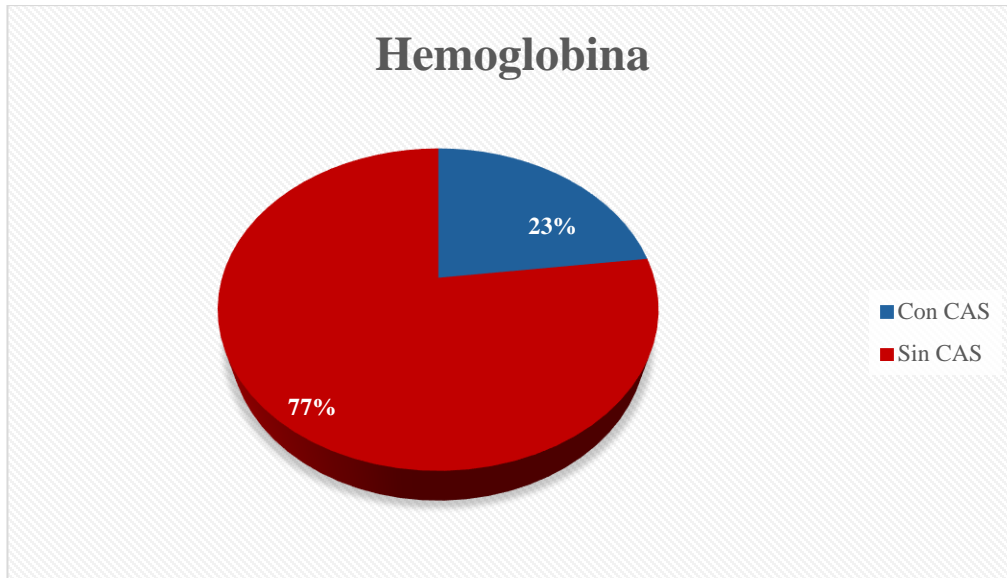
$$\text{Tasa de sobreuso} = \frac{\text{Suma de comparaciones dentro de rango RCV (no cambio significativo)}}{\text{Total de comparaciones}} = \frac{13}{16}$$

Imagen 1. Proceso de cálculo de la tasa de sobreuso de una prueba de laboratorio donde X (valor obtenido del análisis en días diferentes), C (comparación realizada entre valores consecutivos), VCR (valor de cambio crítico).

Gráficas de pastel.



Gráfica 1. Razón de biometrías hemáticas con CAS en la cuenta plaquetaria.



Gráfica 2. Razón de biometrías hemáticas con CAS en la hemoglobina.



Gráfica 3. Razón de biometrías hemáticas con CAS en la cuenta leucocitaria.

Tablas.

Variable	RI	IC 95%	p
CPI	0.90	0.89-0.91	<0.001
Sexo masculino (femenino referencia)	0.94	0.83-1.06	0.31
Edad (años)	1.0	0.99-1.00	0.45

Tabla 1. Se evalúan variables del conteo plaquetario inicial (CPI), sexo y edad; edad y sexo no fueron significativos para un cambio plaquetario patológico.

Variable	RI	IC95%	p
CHI	1.02	1.00-1.03	0.013
Sexo masculino (femenino referencia)	0.87	0.79-0.955	0.003
Edad (años)	1.004	1.001-1.006	0.002

Tabla 2. Se evalúan variables de concentración de hemoglobina inicial (CHI), sexo y edad; edad y sexo no fueron significativos para un cambio plaquetario patológico.

Variable	RI	IC 95%	p
CLI	0.93	0.89-0.98	<0.001
Sexo masculino (femenino referencia)	1.00	0.90-1.10	0.96
Edad (años)	0.99	0.99-1.00	0.85

Tabla 3. Se evalúan variables del conteo leucocitario inicial (CLI), sexo y edad; edad y sexo no fueron significativos para un cambio plaquetario patológico.

	Hemoglobina	Leucocitos	Plaquetas
Pacientes incluidos (n):	199	222	208
Pacientes por sexo:	♀ 86 (43%) ♂ 113 (57%)	♀ 102 (46%) ♂ 120 (54%)	♀ 85 (41%) ♂ 123 (59%)
Mediana edad:	55 años (IQR 42 - 67 años)	56 años (IQR 43 - 67 años)	54.5 años (IQR 44 - 65.5 años)
Valor inicial:	10.8 g/dL (8.15 – 13 g/dL)	9.81 K/uL (6.53 – 13.67 K/uL)	10.8 K/uL (8.15 – 13 K/uL)
Total de comparaciones consecutivas:	1,492	1,654	1,370
Promedio de comparaciones consecutivas por paciente:	7.5	7.4	6.6
Razón de comparaciones consecutivas con cambios analíticamente significativos (CAS):	23 %	20.3 %	19.1 %
Razón de comparaciones consecutivas sin cambios analíticamente significativos (CAS):	77%	79.7%	80.9%

Tabla 4. Descripción del resultado analítico.