

INFORME FINAL DE RESULTADOS

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL DESEMPEÑO DIRECTO EN TAMIZAJE NEONATAL

GRUPO GENÉTICA Y CRÓNICAS

GGN-PEEDDTZN-1-2025-M PHE –GAO

Directora General

Diana Marcela Pava Garzón

Coordinador

Diana Patricia Martínez Hernández

Subdirector

Marisol Galindo Borda

Este informe reemplaza en su totalidad el emitido en 2025-08-01 con código GGN-PEEDDTZN-1-2025 para ajustar las unidades expresadas para los parámetros incluidos en la evaluación

Elaborado por:

Francia Patricia Correa Cifuentes
Líder técnico

David Leonardo Alonso Contreras
Experto estadístico
Jorge Enrique Zamora Sierra

Revisado por:

Diana P Martínez H
Responsable técnico PEED

Marisol Galindo Borda
Subdirectora técnica LNR

Aprobado por:

Javier Enrique Guzmán Carrascal
Director técnico Redes en Salud
Pública

El documento requirió revisión por la Oficina Asesora de Jurídica: SI ___ NO _X_

El documento requirió revisión por una instancia externa asesora: SI ___ NO _X_ ¿Cuál?

© 2025-12-30 Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia

INFORME FINAL GGN-PEEDDTZN-PHE-GAO-1-2025-M

www.ins.gov.co



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Tabla de contenido

1. OBJETIVO	4
2. INFORMACION SOBRE EL DISEÑO Y LA IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE EA	4
3. NOMBRE Y DATOS DE CONTACTO	5
4. DECLARACION DE CONFIDENCIALIDAD.....	5
5. ACTIVIDADES SUMINISTRADAS POR PROVEEDORES EXTERNOS.....	6
6. ÍTEMS DE ENSAYO DE APTITUD	6
7.1 Homogeneidad	7
7.1.1 Resultados de homogeneidad.....	7
7.2 Estabilidad.....	7
7.2.2 Resultados de estabilidad	8
8. PROCEDIMIENTOS PARA EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	8
8.1 Revisión de los datos	8
8.1.1 Análisis de varianza intralaboratorios.....	8
8.1.1.1 Resultados de la varianza intralaboratorios.....	8
8.1.2 Identificación y tratamiento de equivocaciones obvias	9
8.1.2.1 Resultados de evaluación de equivocaciones obvias.....	10
8.1.3 Evaluación de la distribución normal de datos.....	11
8.2 Métodos de medición empleados por los participantes	13
8.2.1 Equivalencia entre métodos de ensayo – Análisis.....	13
8.2.1.1 Resultado de evaluación de equivalencia de métodos en esta ronda.....	14
8.2.2 Comparación de métodos de ensayo – Prueba estadística (ANOVA)	15
8.2.2.1 Resultados prueba de ANOVA.....	15
8.3 Valor asignado.....	16
8.3.1 Incertidumbre del valor asignado	17

INFORME FINAL GGN-PEEDDTZN-1-2025

www.ins.gov.co



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá D.C. - Colombia



PBX: (601) 220 77 00 / exts. 1101 - 1214



contactenos@ins.gov.co

8.3.1.1 Resultados para los valores asignados con su incertidumbre	18
8.3.2 Trazabilidad metrológica del valor asignado.....	18
8.3.2.1 Resultados trazabilidad metrológica	19
8.3.2.1.1 Valor asignado	19
8.3.2.1.2 Material de referencia.....	20
8.4 Criterios para la evaluación de la aptitud	21
8.5 Evaluación de desempeño	21
8.5.1 Resultados evaluación de desempeño.....	22
8.6 Cifras significativas	23
9. RESUMEN ESTADÍSTICO DE RESULTADOS	24
10. COMENTARIOS DEL DESEMPEÑO DE LOS PARTICIPANTES.....	24
11. ASESORAMIENTO SOBRE LA INTERPRETACIÓN DEL ANALISIS ESTADISTICO.....	25
12. COMENTARIOS O RECOMENDACIONES SOBRE RESULTADOS DE LA RONDA DE EA.....	26
13. ANEXOS	27
ANEXO 1. TABLAS DE RESULTADOS DE LOS PARTICIPANTES Y EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO.....	27
FENILALANINA.....	27
GALACTOSA TOTAL	30

1. OBJETIVO

Brindar una herramienta que permita a los laboratorios realizar una evaluación objetiva de sus procedimientos técnicos, como parte de la estrategia del aseguramiento analítico que deben llevar a cabo para el fortalecimiento de la calidad en la realización de pruebas empleadas para tamizaje neonatal.

2. INFORMACION SOBRE EL DISEÑO Y LA IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE EA

En cumplimiento de lo estipulado en el Decreto 1544 de 1998 y la Resolución 03384 de 29 de diciembre de 2000, donde se definieron criterios frente a la obligatoriedad del tamizaje neonatal para todos los recién nacidos vivos en el territorio nacional, el Instituto Nacional de Salud (INS) como líder de las actividades nacionales de control de calidad, diseñó un programa de evaluación de desempeño para laboratorios que realizan la determinación de fenilalanina (PHE) y galactosa total (GAO) en muestras de sangre seca, brindando una herramienta para el aseguramiento analítico de los laboratorios de la red, y adicionalmente da alcance a las responsabilidades asignadas al INS como centro nacional coordinador de tamizaje neonatal en la Ley 1980 de 2019 y en la Resolución 207 del 2024.

Este informe se elaboró siguiendo los lineamientos establecidos en las normas ISO/IEC 17043:2023, e ISO 13528:2022 y los documentos del Sistema Integrado de Gestión (SIG) del INS que aplican para este caso.

De los 138 laboratorios habilitados para participar en el PEEDDTZN, se recibió reporte de 20 laboratorios (14,49 %) para fenilalanina y 16 laboratorios (11,59 %) para galactosa total.

El diseño del PEEDDTZN se fundamenta en un enfoque robusto y riguroso que garantiza la consistencia y precisión en la evaluación del desempeño de los laboratorios participantes. Se estableció un diseño que incluye la aplicación de la prueba de Cochran para detectar la varianza intralaboratorios (repetibilidad) y se aplicó la prueba de Hampel para identificar posibles valores atípicos extremos dentro de los resultados reportados por cada participante. Además, se evaluaron los supuestos de normalidad y homocedasticidad de los datos utilizando pruebas como Shapiro-Wilk para la normalidad y la prueba de Levene para comprobar si las varianzas entre los grupos fueron homogéneas (homocedasticidad).

Para evaluar la equivalencia técnica de los métodos de ensayo utilizados por los participantes se realizó el histograma y la curva de densidad Kernel con los datos no considerados como equivocaciones obvias (identificados previamente como valores atípicos) y luego se empleó el análisis de varianza - ANOVA para determinar posibles agrupaciones de métodos o procedimientos de ensayo que presentan varianzas distintas, en cuyo caso, a través de

pruebas estadísticas de comparaciones múltiples (pruebas Post-Hoc) como la prueba de Tukey, se evaluó la presencia de grupos de datos distintos.

Finalmente, el uso del MADe permitió estimar el valor asignado por consenso, generando un valor robusto y calculando la incertidumbre asociada al mismo. La homogeneidad y estabilidad de los ítems de ensayo fueron evaluadas con métodos estadísticos adecuados para garantizar la validez de los resultados obtenidos.

La implementación del PEEDDTZN se llevó a cabo a través de un proceso estructurado siguiendo las directrices establecidas por las normas internacionales ISO/IEC 17043:2023 e ISO 13528:2022. Los participantes utilizaron los métodos analíticos empleados en sus laboratorios y recibieron los ítems de ensayo, los cuales fueron sometidos a rigurosos controles de calidad. Los resultados fueron reportados y evaluados conforme a los criterios predefinidos, utilizando z prima, como indicador de desempeño. El número de participantes que utilizaron método Colorimétrico de Zentech no fue el necesario y suficiente para dar alcance a la evaluación de desempeño. Se garantizaron los tiempos establecidos para el cargue y revisión de resultados a través de la plataforma PEEDs, y se proporcionó retroalimentación a los participantes con base en el análisis estadístico de sus desempeños. Además, están implementados mecanismos para la resolución de quejas y apelaciones, asegurando la transparencia y la mejora continua del proceso.

3. NOMBRE Y DATOS DE CONTACTO

Instituto Nacional de Salud
Dirección de Redes en Salud Pública (DRSP)
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia (LNR)
Dirección: Avenida Calle 26 No. 51-20 - Zona 6 CAN. Bogotá, D.C
Diana Patricia Martínez H. Coordinadora
Grupo de Genética y Crónicas
Teléfono: (601) 220 77 00 extensiones 1261-1265-1650
Contacto: eeddtsh@ins.gov.co, peeddtzn@ins.gov.co

4. DECLARACION DE CONFIDENCIALIDAD

Para garantizar la confidencialidad de la información expuesta en el presente informe, a cada participante se le asignó un código único, el cual permite la interacción entre el programa y los participantes de manera individual y confidencial.

Adicionalmente, el tratamiento de la información del programa sigue directrices del SIG del INS como:

- El manejo de la información es confidencial y únicamente realizado por personal autorizado para fines de la calificación de desempeño.
- En ningún caso se realizará la identificación de los participantes, ni de los resultados obtenidos por ellos.
- Los registros digitales son protegidos y utilizados sólo para los análisis estadísticos respectivos.
- No se comparte ni transfiere información de participantes a terceros sin consentimiento previo, salvo ante solicitud de órganos de control o entidades responsables de acreditación en Colombia, en cuyo caso se informará al participante.

El programa de EA cumple con la política de uso de informes por parte de personas y organizaciones declarada en el FOR-R01.0000-056 Emisión de políticas y objetivos de calidad de la DRSP: “Los programas de ensayo de aptitud aseguran que los informes de resultados son utilizados por personas y organizaciones externas únicamente cuando se cuente con la autorización de la alta dirección”

5. ACTIVIDADES SUMINISTRADAS POR PROVEEDORES EXTERNOS

El INS subcontrató un operador logístico para el transporte de los paquetes del PEEDDTZN quien cumple con las especificaciones establecidas para el transporte de muestras biológicas.

6. ÍTEMS DE ENSAYO DE APTITUD

El ítem de ensayo consta de 12 gotas en total, 6 gotas de sangre seca para fenilalanina y 6 gotas de sangre seca para galactosa total con tres (3) diferentes concentraciones, fijadas sobre tarjetas de papel filtro aprobado para uso en tamización neonatal.

Los ítems de ensayo se prepararon a partir de una solución compuesta por unidades de glóbulos rojos concentrados y plasma fresco, a los cuales se les realizó una caracterización previa de hemoclasificación y pruebas de marcadores infecciosos acordes a la legislación colombiana vigente. Se produjeron tres lotes de diferentes concentraciones de fenilalanina y galactosa total; cada lote se elaboró de forma independiente, garantizando su homogeneidad por medio de una agitación constante, dispensando 50 μ L/gota de cada lote sobre papel filtro.

Las tarjetas enviadas se identificaron con tres series, A, (TSH), serie B (PKU), y serie C (GAO) este informe corresponde a los resultados obtenidos el procesamiento de las series B (PHE) y C (GAO).

7. EVALUACIÓN DE HOMOGENEIDAD Y ESTABILIDAD

Los análisis requeridos para establecer la homogeneidad y estabilidad de PHE y GAO en muestras de sangre seca en papel filtro, fueron realizados por el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) - Grupo Genética y Crónicas, que implementa los lineamientos de la norma ISO/IEC 17025:2017.

7.1 Homogeneidad

Previo al envío de los ítems, se verificó la homogeneidad de cada concentración cuantificando por duplicado fenilalanina (PHE) y galactosa total (GAO) en 10 tarjetas seleccionadas de forma aleatoria, empleando técnicas de fluoroinmunoensayo.

Se realizó para cada una de las concentraciones el siguiente análisis:

- Se determinaron los promedios y desviaciones estándar de los resultados obtenidos por ítem.
- Se revisaron los datos utilizando la prueba de Cochran y la gráfica de tendencias de los promedios, con el fin de detectar datos anómalos y en los casos necesarios se realizaron las correcciones respectivas.

Para la evaluación de la homogeneidad de los ítems de ensayo se aplicó la metodología descrita en el anexo B de la norma ISO 13528:2022.

7.1.1 Resultados de homogeneidad

Para la presente ronda fue posible demostrar la homogeneidad de las 3 concentraciones de PHE y GAO; usando los criterios de la norma ISO 13528:2022.

7.2 Estabilidad

Para la evaluación de la estabilidad de los ítems de ensayo de aptitud se llevó a cabo un diseño clásico bajo condiciones de repetibilidad, se separaron aleatoriamente 3 tarjetas; se sometieron a temperatura de $36,5\text{ °C} \pm 0,5\text{ °C}$ durante 7 días, con el fin de evaluar la estabilidad del ítem de ensayo por cambios de temperatura durante el transporte, posteriormente las muestras fueron almacenadas a temperatura de refrigeración ($5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$) hasta la fecha límite

de reporte, y se cuantificó fenilalanina (PHE) y galactosa total (GAO) utilizando el método de fluoroimmunoensayo; para evaluar la estabilidad en las fechas establecidas.

Para el análisis del tiempo cero de estabilidad, se emplearon los datos obtenidos de homogeneidad.

7.2.2 Resultados de estabilidad

La medición de estabilidad realizada para dar alcance al tiempo de transporte y almacenamiento de los ítems de ensayo fue conforme para las 3 concentraciones de las series B (PHE) y C (GAO).

8. PROCEDIMIENTOS PARA EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se siguieron los métodos estadísticos definidos en la norma ISO 13528:2022 y los lineamientos establecidos por el LNR de Genética y Crónicas del INS.

8.1 Revisión de los datos

8.1.1 Análisis de varianza intralaboratorios

Para evaluar la consistencia entre los dos resultados reportados por cada participante en cada nivel de concentración, se aplicó la prueba estadística de Cochran. Esta prueba permite identificar valores extremos en los datos reportados, determinando si la varianza intralaboratorios (repetibilidad) de un participante es significativamente mayor que las de los demás, en relación con un ítem de ensayo específico.

Es importante destacar que este análisis se utiliza únicamente para evaluar la consistencia de los datos y para el análisis estadístico interpretativo. Los resultados de esta prueba no afectarán la evaluación del desempeño de los participantes. En caso de que se identifique una varianza atípica en los datos de un participante, esto se interpretará como una señal de alerta al participante sobre un posible problema de precisión en su método. Sin embargo, se tomará el promedio obtenido para la evaluación de su desempeño.

8.1.1.1 Resultados de la varianza intralaboratorios

Una vez aplicada la prueba de Cochran, se encontraron algunas varianzas atípicas dentro de los resultados reportados por los participantes, a continuación, se presentan los resultados atípicos del análisis realizado para esta prueba (Tabla 1).

TABLA 1. EVALUACIÓN DE LA VARIANZA INTRALABORATORIOS, RESULTADOS ATÍPICOS IDENTIFICADOS SEGÚN PRUEBA ESTADÍSTICA DE COCHRAN.

Código	Método	Serie / Gota	Concentración	Resultado 1	Resultado 2	Promedio	Desviación estándar
				(mg/dL)	(mg/dL)		
13942	Fluoroimmunoensayo Delfia	C (GAO) / G5-G6	3	31,09	39,44	35,27	5,90

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

8.1.2 Identificación y tratamiento de equivocaciones obvias

Una vez calculados los promedios de los resultados reportados por los participantes y antes de aplicar la metodología estadística para la determinación del valor asignado para los ítems de PHE y GAO, se identificaron y descartaron las equivocaciones obvias en el promedio de los datos reportados (protocolo armonizado IUPAC para programas de ensayos de aptitud en métodos analíticos). Una equivocación obvia hace relación a aquellos datos que se observan como inconsistentes dentro de un grupo de datos agrupados (ISO 13528:2022) tales como trasposiciones, uso inadecuado de unidades de medida, errores de cálculo de gran magnitud, transcripciones, error en diluciones, entre otros.

Se calculó la mediana del conjunto de promedios para el parámetro analizado, de la siguiente forma:

$$\tilde{x} = \begin{cases} x_{\left(\frac{n+1}{2}\right)} & \text{sí } n \text{ es impar} \\ \frac{x_{\left(\frac{n}{2}\right)} + x_{\left(\frac{n}{2}+1\right)}}{2} & \text{sí } n \text{ es par} \end{cases}$$

Donde $x_{(i)}$ corresponde al resultado ordenado en forma ascendente en la posición i entre los resultados reportados por los participantes (con $i = 1, 2, \dots, p$).

No se consideraron equivocaciones obvias aquellos datos que cumplieron el siguiente criterio:

$$0,5\tilde{x} \leq x_i \leq 1,5\tilde{x}$$

En caso contrario el resultado x_i se consideró como una equivocación obvia.

Los resultados identificados como equivocaciones obvias fueron descartados del cálculo de la equivalencia entre métodos de medición, de la estimación de la desviación estándar y de la determinación del valor asignado por consenso. Para estos procesos se emplearon procedimientos robustos, en particular el estimador de dispersión basado en la desviación absoluta de la mediana (MADe), que reduce la influencia de valores extremos y garantiza la estabilidad de las estimaciones. No obstante, los resultados clasificados como equivocaciones obvias no se eliminan del registro del programa, sino que se consideran en la evaluación individual del desempeño del participante, de manera que, aunque no contribuyan al consenso, permiten un juicio objetivo sobre su actuación.

8.1.2.1 Resultados de evaluación de equivocaciones obvias

Los resultados que no corresponden a “valores atípicos extremos” se ubican en el rango del 50% de la mediana tanto en la parte superior como inferior, los resultados fuera de este intervalo se consideran valores atípicos extremos, estos resultados no son tenidos en cuenta para determinar el promedio y la desviación estándar robusta, sin embargo, si serán evaluados en su desempeño; en la tabla 2 se encuentran los datos establecidos como atípicos extremos por cada serie y nivel de concentración.

TABLA 2. RESULTADOS CONSIDERADOS COMO EQUIVOCACIONES OBIAS.

INS

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022

Nota *: El resultado informado es el promedio de lo reportado por cada participante en la concentración y serie específica.

8.1.3 Evaluación de la distribución normal de datos

INFORME FINAL GGN-PEEDDTZN-PHE-GAO-1-2025-M

www.ins.gov.co



De acuerdo con lo establecido en la ISO/IEC 17043:2023 y en la ISO 13528:2022, la determinación del valor asignado por consenso requiere la aplicación de un procedimiento que permita evaluar la distribución de los datos reportados, de manera que se elija el enfoque estadístico más adecuado para su estimación. En esta ronda se analizó la distribución del promedio de los dos resultados enviados por cada participante, con el propósito de verificar la validez de los supuestos asociados al tratamiento estadístico posterior. Para ello se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk, que resulta particularmente apropiada en contextos de ensayos de aptitud con número limitado de laboratorios ($3 < n < 50$), por su sensibilidad para detectar desviaciones respecto a la distribución normal.

8.1.3.1 Resultados de la normalidad de los datos

Una vez aplicada la prueba de Shapiro-Wilk para la verificación del supuesto de normalidad, se identificó que las concentraciones 2 y 3 de la serie B (PHE), así como la concentración 1 de la serie C (GAO), no se ajustaban a una distribución aproximadamente normal. Para abordar esta situación, cada concentración fue subdividida en dos subgrupos independientes: 2.1 y 2.2; 3.1 y 3.2; y 1.1 y 1.2, respectivamente. Esta estrategia permite separar conglomerados de resultados que reflejan comportamientos distintos, ya sea por la influencia de métodos de ensayo no equivalentes o por la presencia de sesgos sistemáticos entre participantes. De esta forma, el análisis estadístico se aplica a grupos más homogéneos, reduciendo el impacto de distribuciones multimodales y facilitando la estimación del valor asignado y de la desviación estándar para la evaluación de la aptitud en cada subgrupo. Los resultados de este procedimiento se encuentran consolidados en la Tabla 3, donde se presentan las estadísticas obtenidas tras la segmentación.

TABLA 3. PRUEBAS ESTADÍSTICAS DE NORMALIDAD.

Serie	Concentración	Gotas	p-valor	¿Cumple supuesto de normalidad?
B (PHE)	1	G1-G2	0,37404	Sí
	2.1	G3-G4	0,69716	Sí
	2.2	G3-G4	-	No
	3.1	G5-G6	0,18151	Sí
	3.2	G5-G6	-	No
C (GAO)	1.1	G1-G2	0,8526	Sí
	1.2	G1-G2	-	No
	2	G3-G4	0,90756	Sí

Serie	Concentración	Gotas	p-valor	¿Cumple supuesto de normalidad?
	3	G5-G6	0,48303	Sí

Fuente: datos estimados del análisis estadístico descrito en FOR-R01.0000-077 para cada concentración.

* SI: cuando los valores p son mayores que $\alpha = 0,05$, se considera que los datos cumplen el supuesto de normalidad en esas concentraciones.

* NO: cuando los valores p son menores que $\alpha = 0,05$, se concluye que los datos no cumplen el supuesto de normalidad.

8.2 Métodos de medición empleados por los participantes

Para el análisis de los ítems de ensayo de aptitud, los participantes utilizaron los métodos de rutina implementados en cada laboratorio. Se espera que dichos métodos estén debidamente normalizados y que, en caso de presentar adaptaciones o modificaciones frente a los procedimientos estándar, cuenten con procesos de verificación o validación que respalden su desempeño. De esta manera, se garantiza que los resultados reportados reflejen prácticas analíticas controladas y reproducibles, acordes con los requisitos de calidad que rigen la operación de los participantes.

8.2.1 Equivalencia entre métodos de ensayo – Análisis

Para la evaluación de la equivalencia técnica de los métodos de ensayo se realizó un análisis gráfico de la siguiente forma:

- Se descartaron las equivocaciones obvias y, con los datos depurados, se construyeron histogramas y curvas de densidad Kernel, excluyendo los valores identificados como equivocaciones obvias.
- Una vez revisada la gráfica, se evaluaron de manera detallada las concentraciones en las que al menos uno de los métodos no cumplió con el supuesto de normalidad. En estos casos, aun cuando la curva de densidad Kernel mostró una sola moda y la distribución fue aproximadamente simétrica, no se asumió equivalencia de métodos de forma directa; por el contrario, se consideró la necesidad de realizar un análisis adicional para descartar la presencia de métodos no equivalentes.
- Cuando la curva de densidad Kernel mostró una sola moda, la distribución fue aproximadamente simétrica y todos los métodos cumplieron con el supuesto de normalidad, se consideró que los métodos de ensayo eran equivalentes.

- Cuando se identificó una moda dominante acompañada de otra de menor tamaño, se asumió la posible existencia de métodos de ensayo no equivalentes. En estos casos se aplicaron pruebas estadísticas adicionales con el fin de determinar las agrupaciones de métodos que podían considerarse equivalentes.
- Cuando se presentaron varias modas, se asumió la posible existencia de métodos de ensayo no equivalentes; en estos casos se aplicaron pruebas estadísticas adicionales para determinar las agrupaciones de métodos que podían considerarse equivalentes.
- Para identificar posibles diferencias entre métodos o procedimientos de ensayo se aplicó un análisis de varianza (ANOVA), complementado con representaciones gráficas como diagramas de caja (Boxplots), en los que se agruparon los resultados reportados por cada método. En los casos en que el ANOVA indicó diferencias significativas y se identificó la presencia de varianzas heterogéneas, se realizaron pruebas de comparaciones múltiples (Post-Hoc), tales como la prueba de Tukey, con el fin de establecer las agrupaciones de métodos equivalentes.
- Cuando se observaron varias modas con una dominante, pero no fue posible demostrar que estas correspondieran a métodos de ensayo no equivalentes, el valor asignado se definió a partir de la moda dominante, siguiendo la metodología de la ISO 13528:2022. En estos casos se interpretó que las modas secundarias podían estar asociadas a errores en la aplicación del método por parte de algunos participantes. Si esta suposición no resultaba válida, se estableció un valor asignado independiente para cada grupo de métodos correspondiente a las distintas modas identificadas.
- Antes de la aplicación del ANOVA, se verificó la homocedasticidad de los métodos mediante la prueba de Levene, que contrasta la igualdad de varianzas entre grupos. El análisis mostró que, para todas las concentraciones evaluadas, los datos cumplieron con el criterio de homocedasticidad.

8.2.1.1 Resultado de evaluación de equivalencia de métodos en esta ronda

En este estudio no se consideraron los resultados clasificados como equivocaciones obvias.

A partir del análisis de las curvas de densidad Kernel, complementado con las pruebas estadísticas aplicadas a los resultados reportados por los participantes, se determinó que los métodos de ensayo empleados en la Ronda 1 (Tabla 4) fueron técnicamente equivalentes entre sí, con excepción de las concentraciones 2 y 3 de la serie B y la concentración 1 de la serie C. En estas concentraciones, los resultados obtenidos mediante fluorimetría mostraron un comportamiento diferenciado frente a los obtenidos por otros métodos, lo cual evidenció la ausencia de equivalencia técnica. Por tal motivo, se realizaron análisis independientes para dichas concentraciones, con el fin de estimar los parámetros estadísticos de forma más

representativa y evitar sesgos en el cálculo del valor asignado y la desviación estándar para la evaluación de la aptitud.

TABLA 4. MÉTODOS UTILIZADOS POR LOS PARTICIPANTES EN EL ENSAYO DE APTITUD.

Método		Numero de laboratorios	Porcentaje
COLORIMETRÍA	Zentech	3	15,0 %
ELISA	Ultramicroensayo fluorescente -UMTEST -PKU	1	5,0%
FLUOROMETRÍA	Fluorometría	7	35,0 %
	Fluoroimmunoensayo - Delfia	9	45,0 %

Fuente: descarga plataforma PEED, 2025.

8.2.2 Comparación de métodos de ensayo – Prueba estadística (ANOVA)

Se revisó la homocedasticidad de los diferentes métodos empleados por los participantes para evaluar si las varianzas entre los grupos son iguales o no, agrupaciones que no cumplan este supuesto puede llevar a estimaciones sesgadas de los valores asignados. Para este punto se empleó la prueba de Levene la cual compara las varianzas entre grupos (métodos) y es robusta frente a desviaciones de la normalidad de los datos.

Se utilizó la técnica de análisis de varianza (ANOVA) herramienta básica para el estudio del efecto de uno o más factores (cada uno con dos o más niveles) sobre la media de una variable continua. Es por lo tanto la prueba estadística para emplear cuando se desea comparar las medias de dos o más grupos. Esta técnica puede generalizarse también para estudiar los posibles efectos de los factores sobre la varianza de una variable.

8.2.2.1 Resultados prueba de ANOVA

De acuerdo con el análisis de varianza (ANOVA), cuyos resultados se presentan en la Tabla 5, considerando un nivel de significancia $\alpha = 0,05$, se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los métodos evaluados en la concentración 2 y 3 de la serie B (PHE), así

como en la concentración 1 de la serie C (GAO). En estos casos fue necesario separar la evaluación del desempeño, analizándola de manera independiente para cada grupo de métodos o, cuando no fue posible establecer equivalencias técnicas, absteniéndose de evaluar el desempeño.

Tabla 5. Resultados prueba de ANOVA

Serie	Concentración	Gotas	p-valor	Diferencias significativas (p valor < 0,05)
B (PHE)	1	G1-G2	0,174	No
	2.1	G3-G4	0,993	No
	2.2	G3-G4	-	Si
	3.1	G5-G6	0,154	No
	3.2	G5-G6	-	Si
C (GAO)	1.1	G1-G2	0,424	No
	1.2	G1-G2	-	Si
	2	G3-G4	0,606	No
	3	G5-G6	0,244	No

Fuente: datos estimados del análisis estadístico descritos en FOR-R01.0000-077 para cada concentración

Si: cuando los valores p son menores que $\alpha = 0,05$, se considera que existen diferencias estadísticamente significativas entre los métodos evaluados.

NO: cuando los valores p son mayores que $\alpha = 0,05$, se considera que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los métodos evaluados.

8.3 Valor asignado

Por definición el valor asignado es el valor atribuido a una propiedad particular de un material usado en un ensayo de aptitud (ISO/IEC 17043:2023). Se consideró que el valor asignado es un buen estimador del valor verdadero. El programa determinó el valor asignado de los ítems a través de los resultados reportados por los participantes. Si un ítem no tiene un valor de referencia que se pueda emplear como valor asignado, se calcula un valor por consenso de

acuerdo con lo descrito en el numeral 7.7 de la norma ISO 13528:2022, verificando que exista un número de participantes que sea mayor o igual al número mínimo establecido. La incertidumbre del valor asignado se estimó con un máximo de dos cifras significativas.

El valor asignado x_{pt} para la ronda en ejecución correspondió al promedio robusto x^* de los resultados reportados por los participantes, empleando como estimador de la dispersión el MADe (Median Absolute Deviation). Este método resulta especialmente adecuado en rondas con un número reducido de participantes, ya que al basarse en la mediana y en la desviación absoluta de la mediana, es menos sensible a la influencia de valores extremos y garantiza estimaciones estables incluso cuando la muestra es limitada. De esta manera, se asegura que el valor asignado refleje de manera representativa el consenso de los participantes, aun en condiciones donde los supuestos de normalidad o tamaños de muestra amplios no se cumplen.

8.3.1 Incertidumbre del valor asignado

Debido a que el valor asignado obtenido para PHE y GAO en esta ronda corresponde a un valor de consenso, la incertidumbre de medición estándar $u(x_{pt})$ asociada al valor asignado se determina de la siguiente forma:

$$u(x_{pt}) = 1,25 \times \frac{\sigma_{pt}}{\sqrt{p'}}$$

Donde p' corresponde a la cantidad de resultados reportados por los participantes que no se consideran como equivocaciones obvias.

Adicionalmente, se verificó que para PHE y GAO la incertidumbre estándar del valor asignado fuera inferior a un 30% de la desviación estándar robusta, así como se presenta en la siguiente ecuación:

$$u(x_{pt}) < 0,3\sigma_{pt}$$

Cuando este criterio no se cumple, el estadístico de desempeño empleado es el puntaje z' .

En esta ronda, tras evaluar los resultados de los participantes en cada concentración, se identificaron diferencias significativas entre métodos para algunas de ellas; en consecuencia, se realizaron separaciones intraconcentración (subgrupos por método), por lo que el número de participantes efectivos varió según la concentración y el subgrupo. En aquellas concentraciones o grupos de métodos donde el número de participantes fue superior a 15, se aplicó el Algoritmo A, tal como se describe en el Anexo C de la ISO 13528:2022, obteniendo

estimaciones robustas del valor asignado y de la dispersión. En contraste, en los casos en que las desviaciones metodológicas generaron subgrupos con menos de 15 participantes, se empleó el MADe (Median Absolute Deviation) como estimador robusto de la dispersión, conforme a lo establecido en la ISO 13528:2022. El uso del MADe resulta especialmente adecuado en contextos con pocos participantes, al proporcionar estimaciones estables y menos sensibles a la influencia de valores extremos, asegurando así la representatividad del valor asignado para cada subgrupo.

8.3.1.1 Resultados para los valores asignados con su incertidumbre

En la tabla 6 se presentan, luego de la aplicación del algoritmo A y el MADe, los cálculos con base en los resultados reportados por los participantes por serie y gota, respectivamente,

TABLA 6. VALOR ASIGNADO, INCERTIDUMBRE DE MEDICIÓN Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR PARA LA EVALUACIÓN DE APTITUD.

Parámetro	Serie	Concentración	Numero de resultados	Gota	Valor asignado x_{pt} (mg/dL)	Incertidumbre estándar, $u(x_{pt})$ (mg/dL)	Desviación estándar, σ_{pt} (mg/dL)
PHE	B	1	20	G1-G2	1,3	0,06	0,19
		2.1	13	G3-G4	2,5	0,11	0,37
		2.2	7	G3-G4	3,1	0,14	0,47
		3.1	10	G5-G6	9,7	0,43	1,4
		3.2	7	G5-G6	12	0,54	1,8
GAO	C	1.1	8	G1-G2	4,9	0,67	1,5
		1.2	8	G1-G2	2,7	1,5	0,4
		2	16	G3-G4	14	0,65	2,2
		3	16	G5-G6	36	1,6	5,3

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Para todos los casos, la incertidumbre de la medición se reportó con dos cifras significativas y de acuerdo con los decimales obtenidos por este valor fueron reportados los decimales del valor asignado y la desviación estándar.

8.3.2 Trazabilidad metrológica del valor asignado

Se consideró que el valor asignado x_{pt} cumple con el criterio de trazabilidad metrológica si cumple con:

INFORME FINAL GGN-PEEDDTZN-PHE-GAO-1-2025-M

www.ins.gov.co



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

$$|x_{pt} - x_{ref}| \leq 2 \sqrt{u^2(x_{pt}) + u^2(x_{ref})}$$

Donde:

x_{ref} valor de referencia obtenido por un laboratorio competente;

$u(x_{ref})$ incertidumbre de medición estándar asociada a x_{ref} .

Este criterio aplica cuando el valor asignado se determina a través del método denominado “consenso de laboratorios participantes”, es decir, el valor asignado x_{pt} corresponde a un valor de consenso (promedio robusto x^*).

Cuando la diferencia entre el valor asignado y el valor de referencia resulta significativa, los resultados de los participantes se evalúan mediante el puntaje z' , incorporando en el análisis de sesgo la incertidumbre asociada a la diferencia y a la incertidumbre del valor asignado. En los casos en que la diferencia no es significativa, se asume que el valor asignado es comparable con el valor de referencia trazable metrológicamente, y el desempeño se evalúa mediante el puntaje z . La trazabilidad se establece a partir del material de referencia certificado empleado por el laboratorio de referencia.

8.3.2.1 Resultados trazabilidad metrológica

8.3.2.1.1 Valor asignado

En la tabla 7 se describe la trazabilidad metrológica establecida para el valor asignado estimado del parámetro analizado.

El análisis mostró que el sesgo en los valores asignados de los parámetros PHE y GAO no fue estadísticamente significativo respecto al valor de referencia, salvo para la concentración 1.2 de GAO, donde sí se detectó una diferencia significativa.

Se verificó el criterio $u(x_{pt}) < 0,3\sigma_{pt}$ confirmando que la incertidumbre del valor asignado fue suficientemente baja en relación con la variabilidad del programa. En los casos que pudieron ser evaluados, específicamente en las series B y C este requisito se cumplió, lo que garantiza la confiabilidad del valor asignado para evaluar el desempeño de los participantes.

TABLA 7. TRAZABILIDAD METROLÓGICA ESTABLECIDA PARA CADA VALOR ASIGNADO

Parámetro	Trazabilidad metrológica establecida		Serie	Concentración	Gota	Sesgo significativo
	Material de referencia utilizado	Lote				
PHE	PHENYLALANINE CRS	P1150000	B	1	1-2	No
				2.1	3-4	No
				2.2	3-4	No
				3.1	5-6	No
				3.2	5-6	No
GAO	GALACTOSE CRS	G0050000	C	1.1	1-2	No
				1.2	1-2	Sí
				2	3-4	No
				3	5-6	No

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

8.3.2.1.2 Material de referencia

La trazabilidad metrológica del material de referencia utilizado para preparar los ítems de ensayo de aptitud se estableció de acuerdo con lo descrito en la Norma ISO 17511:2022 descrita bajo la cadena de trazabilidad número 1. A continuación, se relacionan las características de los materiales asociados a las cadenas (tabla 8):

TABLA 8. TRAZABILIDAD METROLÓGICA DEL MATERIAL DE REFERENCIA

FENILALANINA						
CADENA DE TRAZABILIDAD				1		
Material	Nombre	Analito	Marca	Código - referencia	CAS	Lote
Muestra /ítem de ensayo	Sangre seca en papel de filtro con fenilalanina	PHE	N. A	PEEDDTZN CC- PHE-2025	N.A	PEEDDTZN-CC- PHE-2025

Material de referencia primario	PHENYLALANINE CRS batch 5.0	PHE	EDQM	P1150000	63-91-2	N. A
GALACTOSA TOTAL						
CADENA DE TRAZABILIDAD				1		
Material	Nombre	Analito	Marca	Código - referencia	CAS	Lote
Muestra / Item de ensayo	Sangre seca en papel filtro con galactosa	GAO	NA	PEEDDTZN-CC-GAO-2025	N.A	PEEDDTZN-CC-GAO-2025
Material de referencia primario	GALACTOSE CRS batch 4.0	GAO	EDQM	G0050000	59-23-4	N.A

* N.A: No aplica

Fuente: construcción propia, 2025.

8.4 Criterios para la evaluación de la aptitud

La desviación estándar para la evaluación de aptitud (σ_{pt}) se determinó a partir del valor de un error máximo permitido, criterio definido por el proveedor de ensayos de aptitud con base en consideraciones técnicas del mensurando y de los métodos de ensayo empleados. Este enfoque establece la evaluación del desempeño en función de un límite de error previamente aceptado como técnicamente admisible, garantizando criterios de comparación objetivos, consistentes entre rondas y acordes con la aceptabilidad clínica y analítica.

En esta ronda, la definición de σ_{pt} no se sustentó únicamente en los datos reportados por los participantes, sino que se complementó con información proveniente de literatura científica y de la experiencia previa de programas nacionales e internacionales de ensayos de aptitud. Esta práctica, contemplada en la ISO 13528:2022 y la ISO/IEC 17043:2023, respalda el uso de desviaciones estándar de aptitud definidas a partir de fuentes externas únicamente cuando las condiciones estadísticas de la ronda como un número reducido de participantes o la ausencia de métodos equivalentes no permiten obtener estimaciones directas suficientemente robustas.

De este modo, el valor adoptado para σ_{pt} en la presente ronda corresponde a estimaciones robustas y validadas, que han demostrado ser coherentes con el desempeño histórico de los parámetros incluidos en el tamizaje neonatal.

8.5 Evaluación de desempeño

El criterio para la evaluación de desempeño para el participante i es el puntaje z_i :

$$z_i = \frac{x_i - x_{pt}}{\sigma_{pt}}$$

donde σ_{pt} = es la desviación estándar para la evaluación de la aptitud.

Se considera que el desempeño es:

- Aceptable, si $z_i \leq 2,0$
- Cuestionable, si $2,0 < z_i < 3,0$
- Inaceptable, si $z_i \geq 3,0$

Cuando el criterio de limitación de la incertidumbre $u(x_{pt}) \leq 0,3\sigma_{pt}$, no se cumple, la evaluación del desempeño debe realizarse mediante el puntaje z' como indicador de desempeño:

$$z' = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{\sigma_{pt}^2 + u^2(x_{pt})}}$$

donde, σ_{pt} = es la desviación estándar para la evaluación de la aptitud y, $u(x_{pt})$ = es la incertidumbre estándar asociada al valor asignado.

Se considera entonces que el desempeño es,

- Aceptable, si $z'_i \leq 2,0$
- Cuestionable, si $2,0 < z'_i < 3,0$
- Inaceptable, si $z'_i \geq 3,0$

En este estudio, dado que el criterio de limitación de la incertidumbre no se cumplió, la evaluación del desempeño de los participantes se realizó utilizando el puntaje z'_i .

8.5.1 Resultados evaluación de desempeño

Se realizó la evaluación del desempeño de los participantes en esta ronda del ensayo de aptitud empleando el puntaje z'_i .

Se utilizó la nomenclatura ConcentraciónX_SerieXGotaXGotaY para identificar el número de concentración, serie y gotas analizadas (ejemplo: C1_SerieBG1G2, indicarían que se analizó la concentración 1, serie B (PHE) y las gotas 1 y 2).

En la tabla 9 se presenta la cantidad y porcentaje de participantes de acuerdo con el desempeño obtenido en esta evaluación.

TABLA 9. RESUMEN DE DESEMPEÑO DEL PARÁMETRO

Parámetro	Serie	Concentración	Gota	Número de resultados	Desempeño n (%)		
					Aceptable	Cuestionable	No aceptable
PHE	B	1	G1-G2	20	13 (65,0 %)	4 (20,0 %)	3 (15,0 %)
		2.1	G3-G4	13	12 (92,3 %)	1 (7,7 %)	0 (0,0 %)
		2.2	G3-G4	7	7 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
		3.1	G5-G6	10	9 (90,0 %)	1 (10,0 %)	0 (0,0 %)
		3.2*	G5-G6	7	7 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
GAO	C	1.1	G1-G2	8	8 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
		1.2	G1-G2	8	8 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
		2	G3-G4	16	15 (93,8 %)	1 (6,3 %)	0 (0,0 %)
		3	G5-G6	16	12 (75,0 %)	3 (18,8 %)	1 (6,3 %)

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022

- Para la concentración 3.2 (PHE) no se presentan resultados de evaluación de desempeño correspondientes a la metodología de colorimetría ZENTECH. Esto se debió a que, tras identificarse diferencias significativas entre métodos, fue necesario separar los resultados y evaluar la colorimetría de manera independiente. Sin embargo, únicamente se contó con tres participantes ($n = 3$) que utilizaron este método, lo que impidió aplicar procedimientos estadísticos robustos para la estimación del valor asignado y de la desviación estándar de aptitud (σ_{pt}). Dado que con este tamaño de muestra no es posible garantizar la representatividad ni la confiabilidad del análisis, se decidió no realizar la evaluación de desempeño para esta metodología en la presente concentración.

8.6 Cifras significativas

De acuerdo con la “*Guide to the Expression of uncertainties in measurements*” (GUM) la incertidumbre de medición asociada al valor asignado $u(x_{pt})$ debe expresarse con dos cifras significativas. El valor asignado x_{pt} deberá presentarse con el mismo número de decimales que su incertidumbre asociada $u(x_{pt})$ aplicando el mismo criterio de redondeo para ambos.

9. RESUMEN ESTADÍSTICO DE RESULTADOS

En la tabla 10 se presentan las estadísticas de resumen para los parámetros PHE y GAO para cada serie y gota, considerando los datos reportados por los participantes.

TABLA 10. ESTADÍSTICAS DE RESUMEN.

Parámetro	Serie	Concentración	Gota	Número de resultados	Valor asignado (mg/dL)	Desviación estándar (mg/dL)	Coefficiente de variación depurado (%)
PHE	B	1	G1-G2	20	1,297	0,1945	14,996
		2.1	G3-G4	13	2,50	0,3750	15,000
		2.2	G3-G4	7	3,12	0,4680	15,000
		3.1	G5-G6	10	9,66	1,45	15,010
		3.2	G5-G6	7	12,08	1,81	14,983
GAO	C	1.1	G1-G2	8	4,98	1,52	30,522
		1.2	G1-G2	8	2,72	0,39	14,338
		2	G3-G4	16	14,41	2,16	14,990
		3	G5-G6	16	35,70	5,33	14,930

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tras el análisis de los resultados reportados por los participantes, se depuraron las equivocaciones obvias y se calcularon los coeficientes de variación empleando el valor asignado robusto y la desviación estándar robusta, estimados a partir de los datos válidos, con el fin de cuantificar la dispersión respecto del promedio robusto; Como criterio operativo, coeficientes de variación superiores al 30%, pueden conducir a evaluaciones imprecisas. En todos los parámetros evaluados, los coeficientes de variación obtenidos se mantuvieron por debajo del umbral definido por el programa, por lo que fue procedente continuar con el análisis estadístico correspondiente.

10. COMENTARIOS DEL DESEMPEÑO DE LOS PARTICIPANTES

Se observó un porcentaje considerable de resultados no aceptables en la C1 SB (PHE) G1G2 (15,0 %). Al realizar una revisión visual de los resultados se evidencio que la mayoría reportaron un dato correspondiente a dos, tres y cuatro veces el valor asignado; lo que puede

estar relacionado con un error en las condiciones del procesamiento del ítem de ensayo por parte de los participantes o un error en la transcripción de los resultados.

11. ASESORAMIENTO SOBRE LA INTERPRETACIÓN DEL ANALISIS ESTADISTICO.

En todas las concentraciones evaluadas, y conforme a lo dispuesto en la ISO 13528:2022, se efectuó la verificación de la normalidad de los datos y la comprobación de su simetría, al menos de forma visual.

El análisis estadístico evidenció que todos los conjuntos de datos se ajustan a una distribución normal, y la simetría se corroboró mediante la inspección de las gráficas de densidad de Kernel, garantizando la validez de los supuestos requeridos para los procedimientos robustos aplicados.

No obstante, en algunas concentraciones se identificaron diferencias significativas entre los métodos de medición, lo cual motivó su separación y el tratamiento estadístico independiente, de acuerdo con los lineamientos de la norma.

Por otro lado, a partir de la comparación de métodos mediante ANOVA, se concluye que los métodos empleados por los laboratorios participantes no presentan resultados equivalentes, al evidenciarse diferencias significativas entre ellos. En consecuencia, no es procedente utilizar el consenso de todos los resultados reportados para la determinación del valor asignado, debiendo aplicarse el tratamiento estadístico correspondiente a métodos no equivalentes, conforme a lo establecido en la ISO 13528:2022.

En consecuencia, no se realiza la evaluación de desempeño, dado que la determinación de este indicador requiere un valor asignado de consenso representativo y estadísticamente válido, condición que no se cumple al existir diferencias significativas entre los métodos. Esta decisión se sustenta en los lineamientos de la ISO 13528:2022, que exigen homogeneidad y equivalencia metodológica para el cálculo de la desviación estándar de aptitud ($\sigma_{p t}$) y la aplicación de estadísticos de desempeño.

En la evaluación de la concentración 3 de PHE se evidenció la prueba de colorimetría no cumplió con los criterios mínimos requeridos para su aceptación, de acuerdo con los lineamientos técnicos y estadísticos establecidos en el programa. Las evaluaciones de homogeneidad, estabilidad y desempeño mostraron que los resultados presentaron desviaciones significativas respecto al valor asignado, así como variabilidad intralaboratorio

superior a lo esperado, lo que impidió garantizar la precisión, exactitud y repetibilidad necesarias para sustentar la validez de la medición.

Desde el punto de vista estadístico, los datos asociados a esta prueba evidenciaron falta de concordancia con los demás métodos, imposibilitando la aplicación de los algoritmos robustos de la ISO 13528:2022 (como el Algoritmo A o el estimador MADe) para el cálculo de la desviación estándar de aptitud (σ_{pt}) y, por ende, la determinación de un valor de desempeño confiable.

En consecuencia, los resultados obtenidos con la metodología colorimétrica en la concentración 3 de PHE no alcanzaron los estándares mínimos de calidad analítica previstos para este programa de ensayo de aptitud, lo que pone de manifiesto la conveniencia de revisar y fortalecer los procedimientos de verificación del método, así como los controles de calidad internos y los esquemas de aseguramiento de la validez de los resultados, con el fin de optimizar su desempeño en futuras rondas.

12. COMENTARIOS O RECOMENDACIONES SOBRE RESULTADOS DE LA RONDA DE EA

Los participantes que obtuvieron resultados “Cuestionables” o “No aceptables” deberán efectuar la revisión correspondiente de sus mediciones, conforme a los procedimientos establecidos en su sistema de gestión, con el fin de identificar la causa raíz que pudiera estar afectando la confiabilidad de los resultados.

Asimismo, se recomienda a aquellos participantes que presentaron datos anómalos en la prueba de Cochran para la repetibilidad intralaboratorio, realizar una verificación detallada de sus procesos internos, a fin de detectar y corregir posibles desviaciones del método, en particular las relacionadas con la repetibilidad de la metodología empleada.

Con el propósito de asegurar una comprensión precisa de los requisitos y garantizar el manejo adecuado de los ítems de ensayo de aptitud antes de su procesamiento, se publicaron Instrucciones a los participantes PEEDDTZN invitando a poner especial atención al ítem 6: Recepción y transporte.

A partir de los resultados obtenidos, se recomienda revisar el alcance de los ejercicios de verificación de los métodos analíticos empleados en la ejecución de los ensayos, incluyendo la incorporación de los controles de calidad y herramientas de aseguramiento de la validez de los resultados con el fin de fortalecer la confiabilidad y la trazabilidad.

Con los resultados consignados en este informe se provee a los laboratorios una herramienta para el aseguramiento de la validez de sus resultados, que facilita la comparación de su desempeño con otros, la detección de tendencias y la adopción de acciones para fortalecer la competencia técnica y promover la mejora continua. Este enfoque contribuye al fortalecimiento de la calidad en las pruebas utilizadas para el tamizaje neonatal, al integrar la evaluación objetiva de los procedimientos técnicos como parte de la estrategia de aseguramiento analítico.

13. ANEXOS

ANEXO 1. TABLAS DE RESULTADOS DE LOS PARTICIPANTES Y EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO

FENILALANINA

Tabla 11. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 1 SERIE B GOTA 1 y GOTA 2 (C1-SBG1G2).

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 1	Gota 2			
03439	Fluorimetría	1,32	1,24	1,28	-0,1	Aceptable
03913	Ultramicroensayo fluorescente - UMTEST -PKU	1,09	1,47	1,28	-0,1	Aceptable
08150	Fluoroinmunoensayo - Delfia	1,10	1,20	1,15	-0,7	Aceptable
09211	Fluoroinmunoensayo - Delfia	1,60	1,95	1,78	2,4	Cuestionable
10690	Colorimetría - Zentech	0,90	1,40	1,15	-0,7	Aceptable
11208	Colorimetría - Zentech	1,75	1,60	1,68	1,9	Aceptable
11274	Fluoroinmunoensayo - Delfia	1,10	0,90	1,00	-1,5	Aceptable
13918	Fluoroinmunoensayo - Delfia	1,00	1,30	1,15	-0,7	Aceptable
13942	Fluoroinmunoensayo - Delfia	0,99	0,70	0,85	-2,2	Cuestionable
14067	Fluoroinmunoensayo - Delfia	1,50	1,40	1,45	0,8	Aceptable
14074	Fluorimetría	1,92	2,23	2,08	3,9	Inaceptable
14161	Fluoroinmunoensayo - Delfia	1,25	1,03	1,14	-0,8	Aceptable
17324	Fluorimetría	1,89	2,22	2,06	3,8	Inaceptable
22335	Fluorimetría	1,45	1,39	1,42	0,6	Aceptable
22416	Fluorimetría	1,31	1,13	1,22	-0,4	Aceptable
28533	Colorimetría - Zentech	2,10	1,80	1,95	3,2	Inaceptable
46688	Fluoroinmunoensayo - Delfia	1,57	1,82	1,70	2,0	Aceptable
46698	Fluorimetría	1,33	1,13	1,23	-0,3	Aceptable

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 1	Gota 2			
46700	Fluorometría	1,60	1,96	1,78	2,4	Cuestionable
46712	Fluoroimmunoensayo - Delfia	0,50	0,90	0,70	-2,9	Cuestionable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 12. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 2.1 SERIE B GOTA 3 y GOTA 4 (C2.1-SBG3G4)-

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 3	Gota 4			
03913	Ultramicroensayo fluorescente - UMTEST -PKU	2,19	2,95	2,57	0,2	Aceptable
08150	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,70	2,30	2,50	0,0	Aceptable
09211	Fluoroimmunoensayo - Delfia	3,30	3,40	3,35	2,2	Cuestionable
10690	Colorimetría - Zentech	2,40	3,05	2,73	0,6	Aceptable
11208	Colorimetría - Zentech	2,35	2,25	2,30	-0,5	Aceptable
11274	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,40	2,00	2,20	-0,8	Aceptable
13918	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,70	2,30	2,50	0,0	Aceptable
13942	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,14	1,79	1,97	-1,4	Aceptable
14067	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,80	2,90	2,85	0,9	Aceptable
14161	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,42	1,97	2,20	-0,8	Aceptable
28533	Colorimetría - Zentech	2,70	2,50	2,60	0,3	Aceptable
46688	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,85	2,84	2,85	0,9	Aceptable
46712	Fluoroimmunoensayo - Delfia	2,30	2,30	2,30	-0,5	Aceptable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 13. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 2.2 SERIE B GOTA 3 y GOTA 4 (C2.2-SBG3G4).

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 3	Gota 4			
03439	Fluorometría	3,21	3,02	3,12	0,0	Aceptable
14074	Fluorometría	4,12	4,01	4,07	1,9	Aceptable
17324	Fluorometría	3,52	3,72	3,62	1,0	Aceptable
22335	Fluorometría	3,13	2,94	3,04	-0,2	Aceptable
22416	Fluorometría	2,90	2,65	2,78	-0,7	Aceptable
46698	Fluorometría	3,37	2,78	3,08	-0,1	Aceptable
46700	Fluorometría	3,63	3,75	3,69	1,2	Aceptable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 14. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 3.1 SERIE B GOTA 5 y GOTA 6 (C3-SAG5G6).

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 5	Gota 6			
03913	Ultramicroensayo fluorescente - UMTEST -PKU	8,39	10,81	9,60	0,0	Aceptable
08150	Fluoroinmunoensayo - Delfia	8,20	7,90	8,05	-1,1	Aceptable
09211	Fluoroinmunoensayo - Delfia	13,20	12,40	12,80	2,1	Cuestionable
11274	Fluoroinmunoensayo - Delfia	9,30	8,10	8,70	-0,6	Aceptable
13918	Fluoroinmunoensayo - Delfia	8,90	10,60	9,75	0,1	Aceptable
13942	Fluoroinmunoensayo - Delfia	8,47	7,82	8,15	-1,0	Aceptable
14067	Fluoroinmunoensayo - Delfia	9,70	10,10	9,90	0,2	Aceptable
14161	Fluoroinmunoensayo - Delfia	9,60	8,85	9,23	-0,3	Aceptable
46688	Fluoroinmunoensayo - Delfia	9,46	9,95	9,71	0,0	Aceptable
46712	Fluoroinmunoensayo - Delfia	10,20	11,70	10,95	0,9	Aceptable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 15. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 3.2 SERIE B GOTA 5 y GOTA 6 (C3.2-SBG5G6)

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 5	Gota 6			
03439	Fluorimetría	10,55	9,85	10,20	-1,0	Aceptable
14074	Fluorimetría	12,20	12,53	12,37	0,2	Aceptable
17324	Fluorimetría	12,26	12,19	12,23	0,1	Aceptable
22335	Fluorimetría	12,14	12,01	12,08	0,0	Aceptable
22416	Fluorimetría	11,49	10,96	11,23	0,5	Aceptable
46698	Fluorimetría	12,15	12,22	12,19	0,1	Aceptable
46700	Fluorimetría	10,39	9,79	10,09	-1,1	Aceptable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 16. RONDA 1- RESULTADOS REPORTADOS PARA LA CONCENTRACIÓN 3 SERIE B GOTA 5 y GOTA 6 (C3-SBG5G6) CON LA METODOLOGÍA COLORIMÉTRICA ZENTECH

Código	Método	Resultado reportado		Promedio
		(mg/dL)		
		Gota 5	Gota 6	
10690	Colorimetría - Zentech	8,40	8,05	8,23
11208	Colorimetría - Zentech	7,80	7,70	7,75
28533	Colorimetría - Zentech	7,40	7,50	7,45

Para los participantes que emplearon el método colorimetría – Zentech, en esta concentración no se efectuó evaluación de desempeño ni cálculo de sesgo, dado que se identificaron diferencias significativas frente a los demás métodos, lo que no permitió establecer un valor asignado robusto ni una desviación estándar de aptitud ($\sigma_{p,t}$) según la ISO 13528:2022. Se sugiere a estos laboratorios revisar y, de ser necesario, fortalecer sus procesos de verificación del método y sus controles de calidad, con el fin de favorecer la confiabilidad y la comparabilidad de los resultados en próximas rondas del programa de ensayo de aptitud.

GALACTOSA TOTAL

Tabla 17. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 1.1 SERIE C GOTA 1 y GOTA 2 (C1.1-SCG1G2)

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 1	Gota 2			
10690	Colorimetría - Zentech	3,40	5,40	4,40	-0,3	Aceptable
11208	Colorimetría - Zentech	5,45	5,95	5,70	0,4	Aceptable
11274	Fluoroimmunoensayo - Delfia	5,36	5,5	5,43	0,3	Aceptable
13942	Fluoroimmunoensayo - Delfia	7,86	6,53	7,20	1,3	Aceptable
14161	Fluoroimmunoensayo - Delfia	3,73	3,56	3,65	-0,8	Aceptable
28533	Colorimetría - Zentech	6,70	7,30	7,00	1,2	Aceptable

46688	Fluoroinmunoensayo - Delfia	4,89	4,15	4,52	-0,3	Aceptable
46712	Fluoroinmunoensayo - Delfia	3,10	2,30	2,70	-1,4	Aceptable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 18. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 1.2 SERIE C GOTA 1 y GOTA 2 (C1.2-SCG1G2)

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 1	Gota 2			
03439	Fluorometría	0,49	1,06	0,78	-1,3	Aceptable
08150	Fluorometría	2,20	2,50	2,35	0,2	Aceptable
14074	Fluorometría	3,00	2,89	2,95	0,2	Aceptable
17324	Fluorometría	0,84	0,10	0,47	-1,5	Aceptable
22335	Fluorometría	2,55	2,29	2,42	-0,2	Aceptable
22416	Fluorometría	3,20	2,76	2,98	0,2	Aceptable
46698	Fluorometría	2,86	3,07	2,97	0,2	Aceptable
46700	Fluorometría	2,43	2,53	2,48	-0,2	Aceptable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 19. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 2 SERIE C GOTA 3 y GOTA 4 (C2-SCG3G4)

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 3	Gota 4			
03439	Fluorometría	14,22	14,58	14,40	0,0	Aceptable
08150	Fluorometría	10,50	11,20	10,85	-1,6	Aceptable
10690	Colorimetría - Zentech	16,90	15,95	16,43	0,9	Aceptable
11208	Colorimetría - Zentech	15,80	13,70	14,75	0,2	Aceptable
11274	Fluoroinmunoensayo - Delfia	14,10	13,40	13,75	-0,3	Aceptable
13942	Fluoroinmunoensayo - Delfia	15,50	16,95	16,23	0,8	Aceptable
14074	Fluorometría	17,21	19,11	18,16	1,7	Aceptable

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 3	Gota 4			
14161	Fluoroinmunoensayo - Delfia	11,04	11,96	11,50	-1,3	Aceptable
17324	Fluorometría	12,83	10,95	11,89	-1,1	Aceptable
22335	Fluorometría	14,21	14,72	14,47	0,0	Aceptable
22416	Fluorometría	17,45	20,28	18,87	2,0	Aceptable
28533	Colorimetría - Zentech	16,20	15,40	15,80	0,6	Aceptable
46688	Fluoroinmunoensayo - Delfia	13,45	13,70	13,58	-0,4	Aceptable
46698	Fluorometría	15,67	14,71	15,19	0,3	Aceptable
46700	Fluorometría	14,90	14,58	14,74	0,1	Aceptable
46712	Fluoroinmunoensayo - Delfia	8,90	10,50	9,70	-2,1	Cuestionable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Tabla 20. RONDA 1- CONCENTRACIÓN 3 SERIE C GOTA 5 y GOTA 6 (C3-SCG5G6)

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 5	Gota 6			
03439	Fluorometría	19,80	18,60	19,20	-3,0	Inaceptable
08150	Fluorometría	23,70	25,20	24,45	-2,0	Aceptable
10690	Colorimetría - Zentech	42,00	40,05	41,03	1,0	Aceptable
11208	Colorimetría - Zentech	33,60	33,40	33,50	-0,4	Aceptable
11274	Fluoroinmunoensayo - Delfia	30,80	29,30	30,05	-1,0	Aceptable
13942	Fluoroinmunoensayo - Delfia	31,09	39,44	35,27	-0,1	Aceptable
14074	Fluorometría	49,75	48,16	48,96	2,4	Cuestionable
14161	Fluoroinmunoensayo - Delfia	24,07	26,74	25,41	-1,9	Aceptable
17324	Fluorometría	44,60	43,59	44,10	1,5	Aceptable
22335	Fluorometría	40,17	42,39	41,28	1,0	Aceptable
22416	Fluorometría	48,77	51,68	50,23	2,6	Cuestionable
28533	Colorimetría - Zentech	36,40	36,00	36,20	0,1	Aceptable

Código	Método	Resultado reportado (mg/dL)		Promedio	Puntaje z'	Desempeño
		Gota 5	Gota 6			
46688	Fluoroinmunoensayo - Delfia	27,77	28,35	28,06	-1,4	Aceptable
46698	Fluorometría	45,18	45,66	45,42	1,7	Aceptable
46700	Fluorometría	43,89	46,24	45,07	1,7	Aceptable
46712	Fluoroinmunoensayo - Delfia	23,50	21,70	22,60	-2,4	Cuestionable

Fuente: datos estimados del análisis estadístico de acuerdo con ISO 13528:2022.

Este informe contiene 31 páginas en total, incluyendo los anexos

-----FINAL DEL INFORME-----

