

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EN UN SISTEMA AUTOMATIZADO

T E S I S
QUE PARA OPTAR POR EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
LUZ MARGARITA CHAVEZ MARTINEZ
MEXICO, D. F. 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EN UN SISTEMA
AUTOMATIZADO DE FLUJO CONTINUO TECHNICON II.

I N D I C E

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIAL Y METODOS	6
a) TOMA DE MUESTRA	7
b) ANALISIS DEL EQUIPO	8
c) SOLUCIONES CONTROL	21
d) METODOLOGIA	23
f) ANALISIS ESTADISTICO	38
III. RESULTADOS OBTENIDOS	43
IV. RESUMEN	77
V. CONCLUSIONES	79
VI. BIBLIOGRAFIA	80

I - INTRODUCCION

La creciente demanda de análisis clínicos, debida al aumento de población y al desarrollo de las ciencias de la salud, requiere mayor rapidez de ejecución a fin de poder dar servicio a una población mayor.

Se han adoptado sistemas de análisis automatizados que pueden hacer determinaciones múltiples con economía de reactivos y personal. La automatización en manos expertas ayuda a resolver el problema de selección entre pacientes en condiciones normales, prepatológicos y postpatológicos.

Esta selección es útil y orienta en primera instancia hacia qué tipo de pruebas especiales deban someterse los distintos pacientes.

El establecimiento de un programa de control de calidad en todo laboratorio clínico y en cada una de sus metodologías conduce a una seguridad mayor en la exactitud y precisión de los resultados obtenidos e incrementa su confiabilidad, así mismo asegura la posibilidad de proveer al médico de herramientas diagnósticas y control de terapéutica.

En automatización existen errores que pueden afectar los resultados esperados en el análisis de muestras.

Hay cierto tipo de errores que al ser descubiertos pueden ser corregidos o neutralizados, así como los provocados-

por una burbuja de aire que pasa por la cubeta de flujo continuo, produciendo en el registro pequeños picos a los que se les denomina ruido; otro error es el de tiempo y se refiere al retraso o adelanto de aparición de picos en el registrador y se debe posiblemente a fugas en el sistema de flujo o bien al rápido deterioro del tubo de la bomba de proporciónamiento, al mal funcionamiento del módulo muestreador, y por último se menciona el error producido en la lectura debido a una calibración incorrecta del aparato por el uso de patrones inadecuados, o bien al uso de controles de concentración alta que van a influir en la concentración de la muestra que sigue en orden de aparición aumentando su valor. Por ejemplo en la determinación de glucosa donde un por ciento del valor obtenido para una muestra dada, aparece como parte integrante del valor de la muestra siguiente. Si se analiza un patrón de 0 mg/dl o sea agua destilada y después dos patrones con una concentración de 200 mg/dl, el segundo de éstos dará una lectura equivalente a 20 mg/dl más alta que el primero ¿Cuál de los dos datos es el correcto?. De hecho la primera lectura será la correcta, puesto que no estará afectada por la lectura anterior (correspondiente al patrón de 0 mg/dl). Esto da la idea de que en el caso de hacer una curva de tolerancia a la glucosa, en caso de hiperglucemias o bien en depuraciones de creatinina es necesario separar las muestras y nunca correrlas junto con los demás problemas

debido a que afecta notablemente los resultados de las mismas.

Por todo esto se presenta la necesidad de efectuar un diagrama de calibración del autoanalizador, empleando más patrones y de distintos tipos, que en los métodos manuales, -- donde tiene importancia también la secuencia con que se presentan los vasitos en el módulo muestreador.

Por tanto si para ahorrar tiempo, costos o trabajo, se desea emplear el número mínimo posible de patrones, debe incluirse en la calibración la corrección del valor de los mismos para compensar el fenómeno de interacción entre muestras ya antes mencionado.

No es posible dar reglas fijas para el establecimiento de los diagramas de calibración, ni del tamaño de serie, en cada caso concreto el juicio del analista seleccionará el sistema más correcto. (1, 2, 5, 7).

El objetivo del presente trabajo es llevar a cabo un programa de control de calidad en un autoanalizador de flujo continuo Technicon tipo II.

Las determinaciones de glucosa en el laboratorio clínico representan un volumen importante de trabajo.

El margen de error en esta determinación es más amplio que en el caso de urea y creatinina, sin embargo la metodología de control en cuanto a procedimientos estadísticos es la

misma, por estas razones se optó por llevar a cabo el trabajo en relación a la determinación de glucosa.

MATERIAL Y METODOS

a) TOMA DE MUESTRA

La toma de muestra que se realiza en análisis clínicos por automatización, puede ser de cualquier fluido orgánico: suero, plasma, orina, líquido cefalorraquídeo, en el caso de estudios hematológicos sangre total. Para las determinaciones de glucosa urea y creatinina, se emplea suero o plasma - en un análisis de rutina.

La toma de muestra es importante en el desarrollo de cualquier técnica en química clínica. Por más precauciones y habilidades que se tengan al efectuar una técnica, si la toma de muestra, transporte y conservación de la misma no se ha llevado a cabo en condiciones adecuadas, se obtendrán resultados fuera de la realidad. Es necesario seguir ciertas precauciones de asepsia en el sitio de la toma, uso de implementos adecuados (agujas, jeringas y anticoagulantes), prevención de hemólisis al verter la sangre, etc. La técnica para obtener la sangre por punción venosa es la misma si se emplean jeringas o tubos "Vacutainer" (1, 15, 13). Una vez obtenida la sangre, se etiquetan los tubos con los datos del paciente, si se va a emplear suero se deja coagular y se centrifuga para separarlo del coágulo.

Si se va a emplear plasma lo recomendable es el uso de-

Versenato como anticoagulante, (ácido etilen-diamino-tetracético) que actúa como agente quelante e impide que el calcio se ionice y por lo tanto que se lleve a cabo la coagulación de la sangre. Se emplea en dosis de 1 a 2 mg. por ml. de sangre, se mezcla con la muestra y después se centrifuga para separar el plasma (5, 1).

En el control de calidad interlaboratorios, con objeto de que las muestras estén tratadas de la misma manera, suele emplearse suero lo que facilita el uso de la misma muestra para diferentes determinaciones; por ejemplo: electrolitos, enzimas, pruebas especiales, etc.

En automatización es recomendable el uso de plasma para evitar que algún coágulo remanente en el suero, obstruya los tubos de flujo del autoanalizador, además esto permite el uso de muestras más pequeñas y poderlas centrifugar de inmediato. (2, 1)

b) ANALISIS DEL EQUIPO

En los laboratorios institucionales existe gran demanda de análisis clínicos, los cuales se pueden realizar, con ayuda de la automatización, en corto tiempo y a bajo costo, atendiendo así en gran medida las necesidades diarias de un gran número de pacientes para su selección y diagnóstico.

Existen varios tipos de autoanalizadores, entre ellos se mencionan tres: los de automatización seriada, discreta y de flujo continuo.

La automatización seriada se refiere al instrumento -- que va tratando las muestras en forma secuencial, recibiendo cada uno de los reactivos uno tras otro, sin que jamás pueda haber una muestra que pueda estar en la misma etapa operativa que otra.

Se entiende por automatización discreta, cada muestra con sus correspondientes reactivos que se encuentra en un re cipiente separado.

En los autoanalizadores de flujo continuo, todas las muestras circulan a través de un recipiente alargado (un tubo) y varias muestras distintas se encuentran simultáneamente una detrás de la otra, en el mismo recipiente.

Las muestras van separadas entre sí por una burbuja de aire y el empleo de este último tipo, es el más común.

En los autoanalizadores es posible realizar múltiples-determinaciones de rutina o bien especializada, en este caso se requiere adaptar módulos diferentes como el fluorómetro y la absorción atómica, aumentando así las opciones de pruebas a efectuar por muestra.

El presente estudio se llevó a cabo en un autoanalizador Technicon tipo II, bicanal de flujo continuo, para las -

determinaciones de glucosa, urea y creatinina.

Las partes principales de este autoanalizador son seis módulos interconectados por circuitos electrónicos y tubos flexibles, por donde fluyen continuamente las muestras y reactivos. Dichos módulos son:

MUESTREADOR

BOMBA PERISTALTICA DE PROPORCIONAMIENTO Y MULTIPLE ANALITICO

DIALIZADOR

BARO MARIA

COLORIMETRO

REGISTRADOR

IMPRESOR DIGITAL

MUESTREADOR

Está provisto de una charola o platillo con capacidad para 40 vasitos para colocar las muestras y el líquido de lavado que puede ser agua. Estos vasitos tienen un volumen variable que puede ser de 0.5, 2.0, 3.5, y hasta 8 mililitros.

La charola está conectada a una leva programada que le hace girar a una velocidad determinada tal que en un tiempo dado (muestras por hora) una pipeta metálica se introduzca en el vasito en curso, aspire el líquido que puede ser mues-

tra, patrón o líquido de lavado, se levante aspire aire y --
vuelve a introducirse en el siguiente vasito hasta dar una -
vuelta completa. El operador va cambiando los vasitos de --
acuerdo al programa de trabajo. (Fig. 1)

El lavado y aspiración de aire tiene por objeto impe--
dir la contaminación de una muestra con la anterior, puesto-
que el líquido que queda mojando el interior o exterior de -
la pipeta puede dar origen a contaminación.

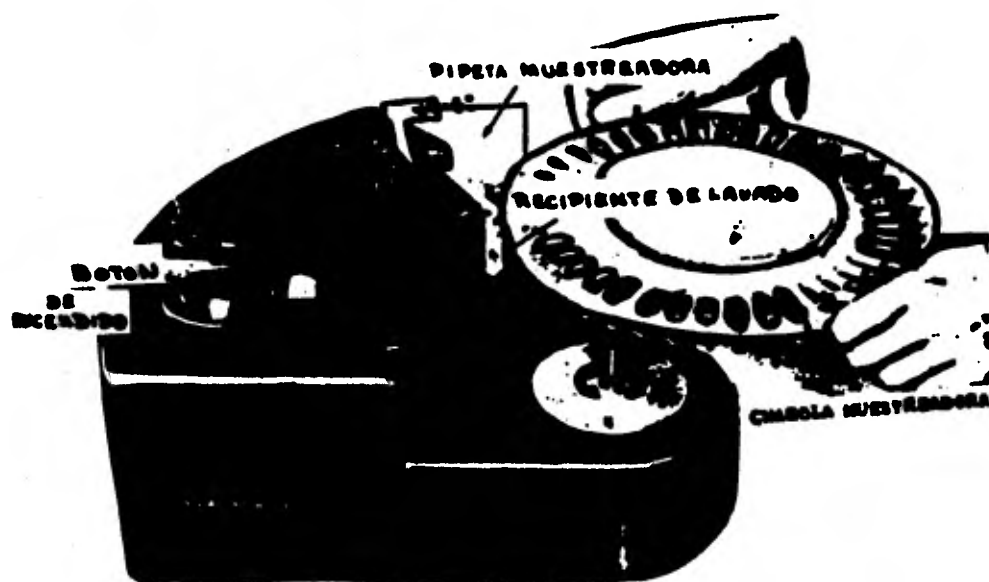


FIGURA 1.- Se observa el módulo muestreador con la charola para los vasitos donde se colocan las muestras según el patrón de trabajo (13).

BOMBA PERISTALTICA DE PROPORCIONAMIENTO Y MULTIPLE ANALITICO.

Para mantener un flujo continuo de muestras y patrones al autoanalizador contiene una bomba de proporcionamiento -- consistente en dos cadenas de rodillos paralelos de acero -- inoxidable, que se apoyan en un plato prensador sobre el -- cual acciona el muelle de la bomba (6), (1).

La tuberfa por la cual fluyen los reactivos y las muestras se llama múltiple analítico. Está constituido por una serie de tubos flexibles de plástico transparente, por donde fluyen los reactivos que son inyectados mediante la bomba peristáltica de proporcionamiento a una velocidad y cantidad -- específica para cada reactivo de acuerdo al diagrama de flujo para cada determinación, a fin de ser adicionados a las -- muestras que se encuentra entre el plato prensador y los rodillos, se llegan a unir al tubo por donde fluyen las muestras y el conjunto se dirige a un serpentín donde se lleva a cabo la mezcla homogénea de reactivos y muestras. El diámetro de los tubos va en relación directa con la velocidad de flujo y el volumen de reactivo necesario para cada reacción. El múltiple analítico después de un grupo de determinaciones debe ser lavado, generalmente con una solución de NaOH.

BOMBA DE PROPORCIONAMIENTO

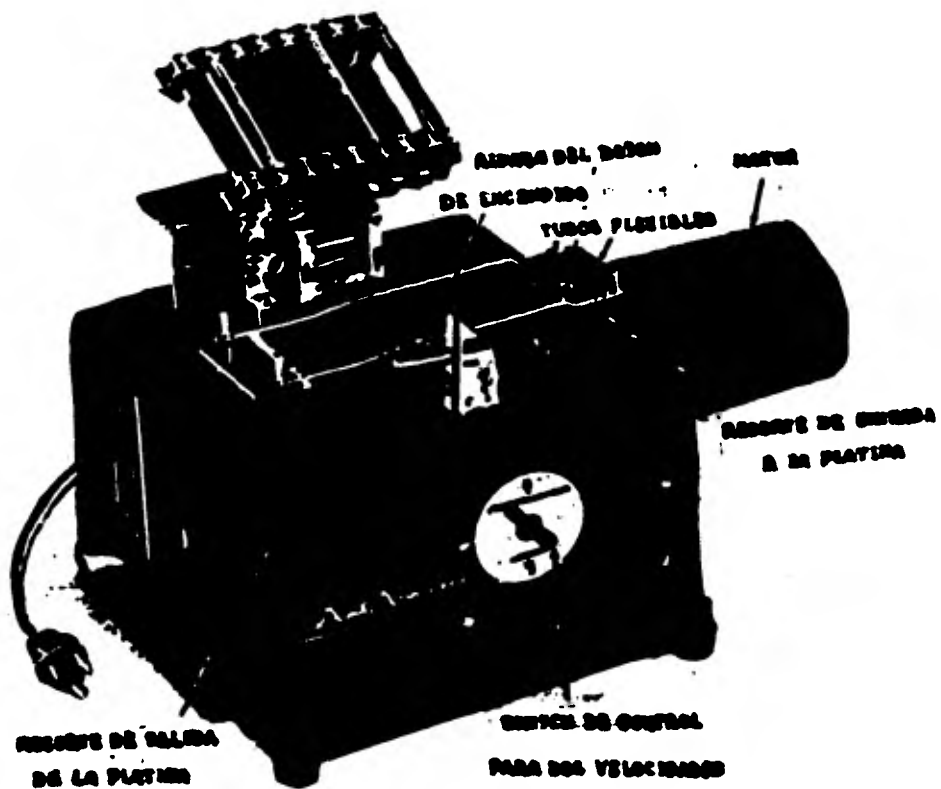


FIGURA 2.- En la figura se observa el módulo de la bomba -
peristáltica de proporciónamiento (13).

BOMBA PERISTALTICA Y MULTIPLE ANALITICO

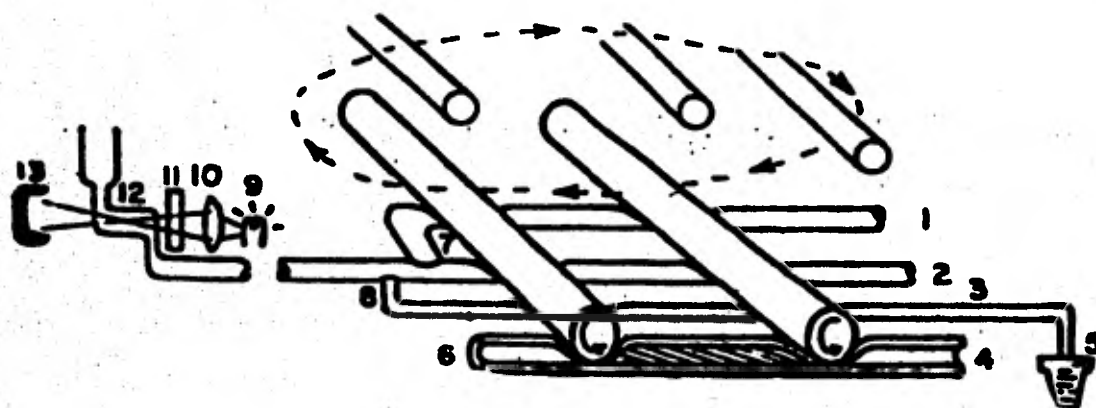


FIGURA 3.- Bomba peristáltica moviendo varios tubos a velocidades distintas pero constantes 1-4, tubos del "manifold" elásticos; 5, toma de muestra y vástago de muestra; 6 sección del tubo del manifold - mostrando la acción de bombeo de los rodillos; - 7, punto de adición de los tubos 1, 2; 8, punto de adición del líquido del tubo 3; 9, foco luminoso; 10, lentes; 11 filtro de color; 12, cubeta de flujo; 13, celda fotoeléctrica. (1)

MODULO DIALIZADOR

La diálisis en un sistema de flujo continuo elimina el problema de emplear aparatos o efectuar reacciones para la separación de proteínas, paso necesario en muchas reacciones en química clínica. El fenómeno consiste en el paso a través de una membrana semipermeable de las moléculas no proteicas, quedando atrapadas las proteínas (1, 2, 3, 6).

El módulo dializador consiste de dos placas acanaladas en espiral separadas entre sí por una membrana de celofán, los canalitos en espiral coinciden para formar un tubo de siete pies de largo divididos longitudinalmente por la membrana. El material dializable pasa a través de dicha membrana y difunde en la corriente aunque la diálisis no es completa ni mucho menos, sí es reproducible y por otra parte la separación entre las moléculas que han atravesado la membrana y las proteínas es total y absoluta. Esto es posible gracias a que tiene un sistema regulador de temperatura a $37 \pm 0.1^\circ\text{C}$, lo que permite que los fluidos atraviesen el espiral a una velocidad constante.

Se recomienda cambiar la membrana aproximadamente cada 30 días debido a que se llega a saturar. (Ver Figura 4).

MODULO DIALIZADOR

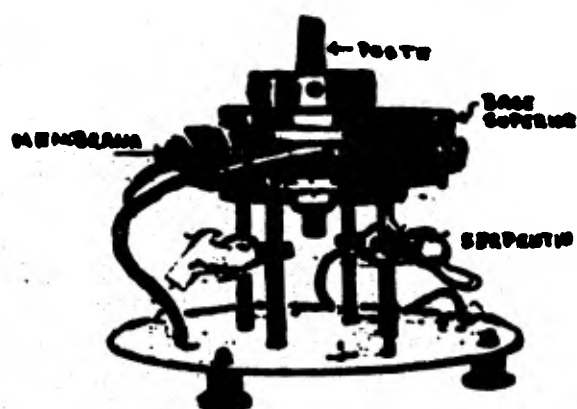


FIGURA 4

BAÑO MARIA

En el caso de que en el método sea necesario calentar o incubar para desarrollar color o bien para que se lleve a cabo una reacción, la mezcla reactiva pasa a través de un espiral de vidrio rígido que se mantiene a una temperatura fija, sumergido en un baño de calentamiento y un medio de transferencia térmica no vaporable como el aceite mineral. El tiempo de estancia del líquido por los tubos depende de la velocidad a la que atraviesen los fluidos por el serpentín. (Ver Figura 6). (2, 1, 10)

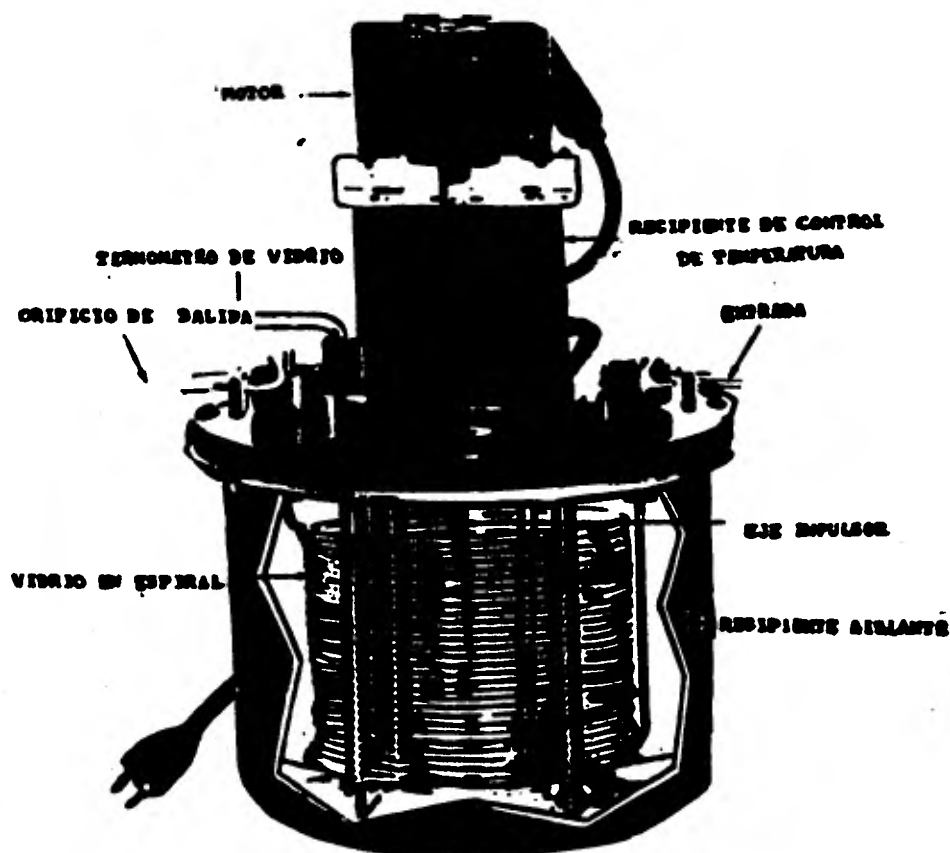
BAÑO MARIA

FIGURA 6.- Representación gráfica del módulo para baño ma--
rfa, donde se observa el vidrio en espiral donde
fluyen las muestras en forma de mezcla reactiva.
(13)

REGISTRADOR

El módulo registrador es un instrumento de registro -- proporcional, está conectado al colorímetro por medio de circuitos eléctricos, contiene un sistema de equilibrio compensado electrónicamente, en el cual las muestras y patrones -- que pasan se cuantifican con respecto a una referencia fija.

En condiciones normales de operación, la luz de una longitud de onda pasa a través de la mezcla reactiva en la parte focal de una unidad de flujo continuo, la luz transmitida al incidir en la fotocelda de la muestra produce una diferencia de voltaje; la relación entre el voltaje con la referencia mueve el indicador en el módulo registrador, registrando en forma continua la densidad óptica o la absorbancia de la mezcla que pasa a través de la unidad de flujo continuo.

Con el movimiento continuo del papel en el registrador a una velocidad determinada y constante, aparecen en él una serie de picos que corresponden a la representación gráfica de la absorbancia contra el tiempo, donde pueden obtenerse los resultados de concentración de cada muestra.

Los picos serán fácilmente calculados utilizando una gráfica patrón de interpretación de los picos o bien la señal del registrador puede ser aplicada a una unidad digital.

IMPRESOR DIGITAL

Es un equipo compilador y convertidor de datos, este módulo es opcional y se puede adaptar al autoanalizador de uno o varios canales, tiene capacidad de registrar con un número progresivo de identificación de muestra.

Está capacitado para analizar los picos de la curva representativa de cada muestra, los convierte en valores, calcula los resultados y los imprime sobre papel, donde son copiados los resultados para informar al médico.

Dicho papel pasa al archivo del laboratorio para uso a que haya lugar. (6, 1, 2)

Ejemplo de la manera en que los datos son registrados por el impresor digital:

1 (número de muestra)

01* 107** 02 24 03 1.0

2

01 088 02 33 03 0.8

3

01 095 02 28 03 1.5

glucosa

urea

creatinina

* 01, 02, 03 número de aparición del analito.

** 107, 24, 1.0 etc. Concentración de glucosa, urea y creatinina respectivamente.

c) SOLUCIONES CONTROL

Patrón primario (solución tipo I)

Es una sustancia químicamente pura que puede ser pesada exactamente para preparar una solución de concentración conocida.

Solución tipo II

Se obtiene diluyendo el patrón primario al volumen adecuado para obtener la concentración de interés.

Muestras de referencia o sueros control.

Una muestra de referencia o material de control es una muestra en la cual tanto la composición química como las características físicas simulan las que poseen los problemas -- analizados. Una muestra de referencia puede ser un suero o una mezcla de sueros, mantenidos en condiciones sus originales ya sea por congelación o por liofilización, puede ser -- también una mezcla hecha sintéticamente.

Los sueros control pueden ser patrones secundarios. Existen en el comercio diferentes tipos de muestras de referencia con valores normales o anormales (concentración baja, normal y alta) con los valores establecidos por diferentes técnicas.

Las variaciones entre frasco y frasco de una muestra -

de referencia comercial, deben de ser inferiores al error -- analítico del método empleado, también merece atención la posibilidad de que se emplee una muestra de referencia para el método que está especificado en la etiqueta ya que se originan errores adicionales a los ya posibles en un método analítico.

Por ejemplo si se emplea Versatol alternante que es -- una muestra de referencia para el método de la hexoquinasa -- en un método automatizado, donde se lleva a cabo la reacción de neocuprofina (para determinaciones de glucosa), vamos a aumentar un error adicional a los posibles en el método que estamos desarrollando.

En la literatura a estas muestras de referencia se les llama suero patrón, patrón estandarizado, patrón sérico primario, etc., lo que se presta a confusiones.

Además de estos sueros comerciales, existen otros que se pueden obtener a partir de los sueros problema del trabajo diario, reunidos dentro de un tiempo límite aceptable. -- Los sueros se mezclan y en esta mezcla se analizan los componentes de interés para el laboratorio. Estos sueros pueden analizarse simultáneamente en otros laboratorios para verificar su título. Las muestras de referencia y para control deben tener el más alto grado de exactitud (1,2,4,5,6,13).

d) METODOLOGIA.

DETERMINACION DE GLUCOSA POR UN METODO AUTOMATIZADO

FUNDAMENTO

El método empleado es una modificación de la reacción de Folín y Wu para la determinación de glucosa (8,3,2). Donde un quelato de neocuproina cúprico es reducido a neocuproina cuproso, con desarrollo de color después de mantenerse a una temperatura de 87°C. La absorbancia de la reacción se mide a 460 nm. Se demostró que el color final es estable a pH entre 3 y 10 y que la presencia de iones cloruro, tartrato, citrato, acetato y fosfato, así como otros radicales negativos no interfieren con la reacción. La interferencia de ácido ascórbico y grupos sulfhidrilo es reducido tratando el dializado con carbonato de sodio. (Ver diagrama de flujo).

Preparación de reactivos

	Neocuproina
Sulfato de cobre	0.2 g
Cloruro de neocuproina	0.4 g
Agua destilada	1000.0 ml
Solución de Brij al 30%	1.0 ml

Se colocan aproximadamente 500 ml de agua destilada en un matraz volumétrico de un litro, se adicionan 0.2 g de sulfato de cobre pentahidratado y se disuelven, se agregan 0.4-g de cloruro de neocuproina se disuelven, se afora a un litro con agua destilada y se mezcla. Se adiciona 1.0 ml de Brij-35 al 30% y se mezcla (antiespumante o tensoactivo).

Carbonato de Sodio

Carbonato de sodio	26.5 g
Agua destilada	1000.0 ml
Brij-35 al 30%	1.0 ml

Se colocan aproximadamente 800 ml de agua destilada en un matraz volumétrico, se adicionan 26.5 g de carbonato de sodio y se mezclan hasta disolución completa, se diluye al aforo con agua destilada y se agrega Brij-35 y se mezcla.

Cloruro de Sodio

Cloruro de sodio	9.0 g
Agua destilada	1000.0 ml
Brij-35 al 30%	1.0 ml

Se colocan aproximadamente 800 ml de agua destilada en un matraz volumétrico, se adicionan 9.0 g de cloruro de sodio y se mezclan hasta disolución. Se diluye con agua destilada, se adiciona 1.0 ml de Brij-35 y se mezcla.

SOLUCIONES CONTROL PARA GLUCOSA

La solución control o solución tipo I, denominado también control primario, se prepara poniendo en un pesafiltro 15 g de Dextrosa Q.P. en una estufa a 75-80°C durante una hora a peso constante, de aquí se pesan 10 g en una balanza -- analítica y se disuelven en una solución al 2% de ácido Benzoico, se afora a 1000 ml, esta solución contiene 10 mg/ml.- Se mezcla y se guarda en un frasco de vidrio ámbar o de plástico, herméticamente cerrado y etiquetado, en refrigeración.

(3) Esta solución es estable durante mucho tiempo.

La solución de trabajo o solución tipo II, se prepara a partir de la solución tipo I, tomando 10 ml con una pipeta volumétrica y se depositan en un matraz volumétrico de 100 ml y se afora con una solución de ácido benzoico al 0.2% para tener una solución de glucosa de 100 mg/dl.

Estas soluciones deben distribuirse en envases de capacidad adecuada para evitar que al abrir y cerrar los frascos se contaminen, para esto se reparten en frascos aproximadamente de 125 ml de capacidad o en un volumen adecuado para el trabajo del día.

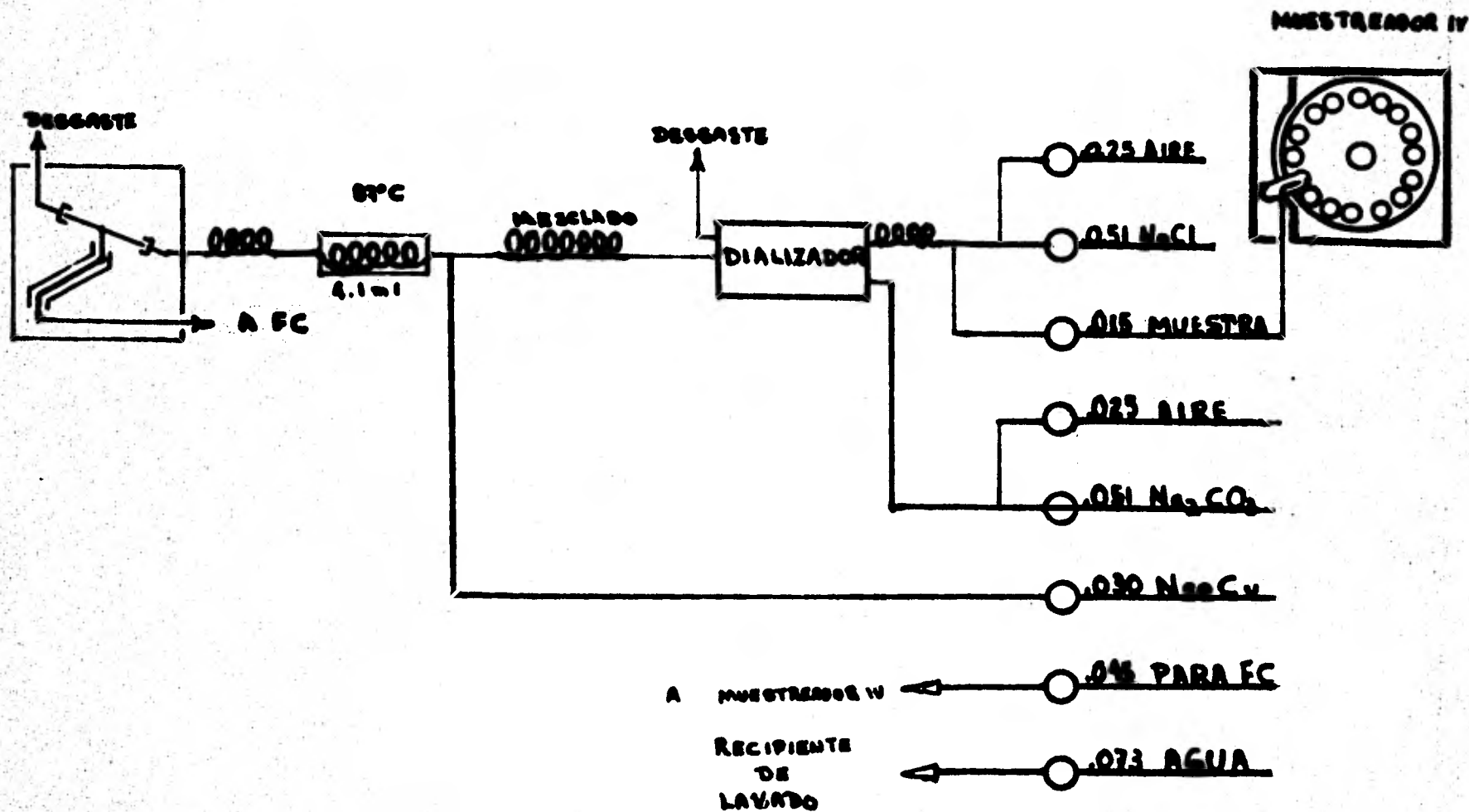
Cada frasco debe etiquetarse de la siguiente manera:

FECHA DE PREPARACION	REQUISITOS DE CONSERVACION
EJEM: 12-10-80	TEMP. AMBIENTE
NOMBRE	
CLORURO DE SODIO	
FECHA DE CADUCIDAD	INICIALES DE LA PERSONA QUE PREPARO
	DRA L. M. C. H. M.

SUEROS CONTROL

Los sueros control, son sueros que representan el contenido de metabolitos de un paciente con valores normales o bien preparados comerciales del análisis de concentración conocida y especificada por el fabricante. (2, 1, 5) Ver página 85 .

DIAGRAMA DE FLUJO DETERMINACION GLUCOSA



DETERMINACION DE UREA POR UN METODO AUTOMATIZADO

FUNDAMENTO

El método empleado para la medición de urea en automatización, es una versión modificada de el procedimiento descrito por Marsh W. H., Fingerhut B., y Miller H. (12).

Es una modificación de la reacción de la diacetilcarbá mida y está basada en la reacción directa de la urea y la -- diacetilmonoxima bajo condiciones ácidas. La presencia de -- Tiosemicarbazida intensifica el color del producto de reacción a una absorbancia de 520 nm (Ver diagrama de flujo).

Preparación de reactivos**Solución tipo de diacetil-monoxima (2.5 g/dl)**

Diacetil monoxima	25 g
Agua destilada	1000 ml

Se coloca la diacetilmonoxima en un matraz volumétrico de un litro, se adicionan 500 ml de agua destilada y se agita hasta completa disolución de la diacetilmonoxima, se diluye a 1000 ml y se filtra. La solución se transfiere a recipientes ámbar de aproximadamente 125 ml.

Solución tipo de Thiosemicarbazida (0.5 g/dl)

Thiosemicarbazida	5 g
Agua destilada	1000 ml

Se coloca la thiosemicarbazida en un matraz volumétrico de un litro, se adicionan 500 ml de agua se mezcla con -- agitación magnética, hasta disolución de la thiosemicarbazida. Se afora a 1000 ml con agua destilada y se transfiere - la solución a recipientes ambar de aproximadamente 125 ml de capacidad.

Reactivo de color para trabajo

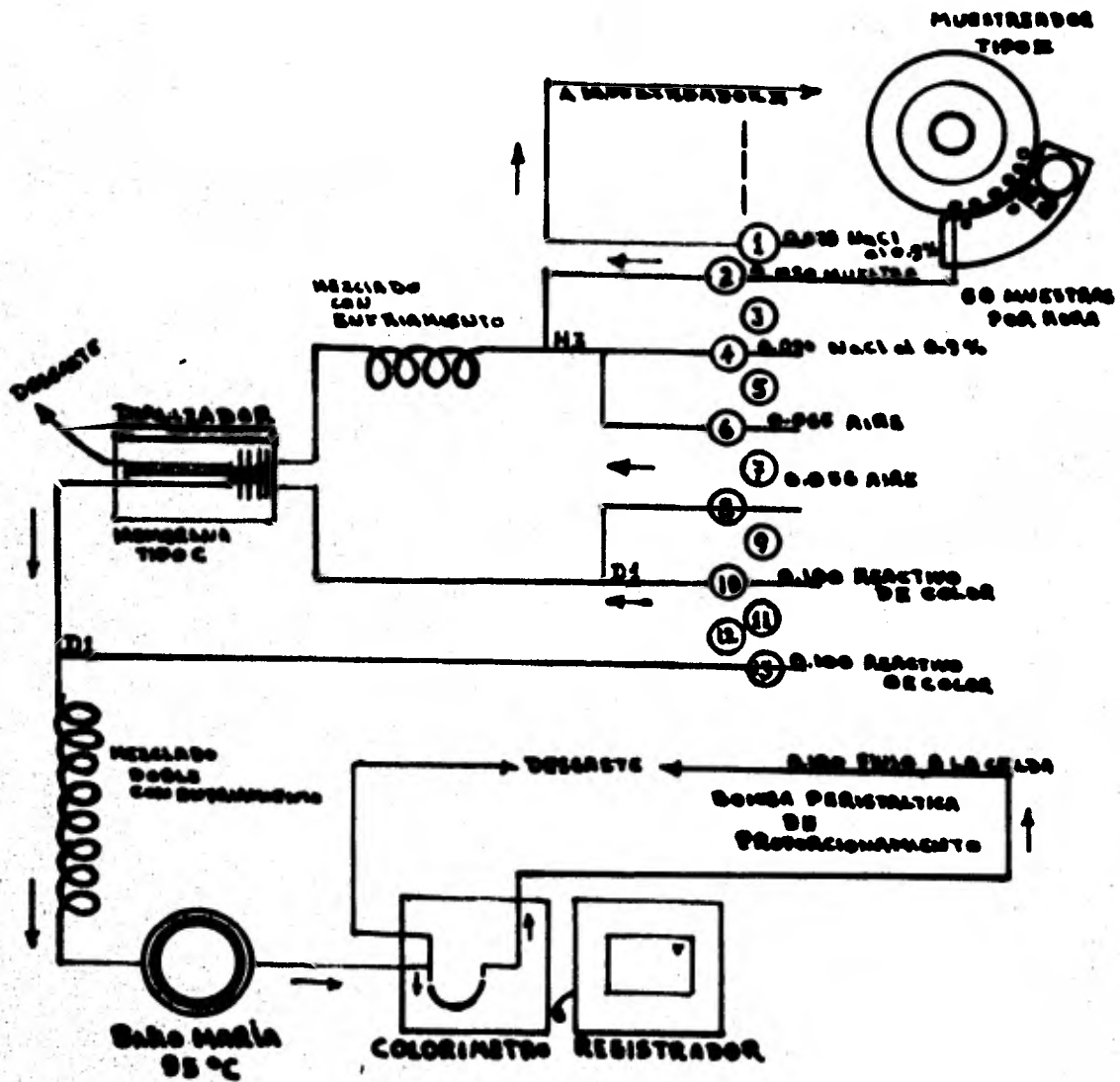
Solución tipo de diacetil-monoxima	67 ml
Solución tipo de thiosemicarbazida	67 ml
Agua destilada	1000 ml
Brij-35 al 30%	0.5 ml

En un matraz volumétrico que contenga 20 ml de agua - destilada se adicionan las soluciones tipo y se mezclan, se - afora a 1000 ml y se conserva en recipientes ámbar de aproxí - madamente 125 ml. Se adiciona 0.5 ml de Brij- 35 (9).

SOLUCIONES CONTROL PARA UREA

La solución control o solución tipo de urea se prepara por disolución de 215 mg de urea pura anhidra a peso constante, se afora a 500 ml. Se distribuye en recipientes de trabajo debidamente etiquetados, se adicionan unas gotas de Cloroformo para su conservación, se agita y se conserva en refrigeración. Esta solución contiene 20 mg de nitrógeno -- ureico por dl o 42.8 mg de urea por dl (2, 9)

DIAGRAMA DE FLUJO DETERMINACION UREA



DETERMINACION DE CREATININA POR UN METODO AUTOMATIZADO

Fundamento

La determinación de creatinina se efectúa por el mismo procedimiento que en los métodos manuales, donde se emplea la reacción de el Picrato alcalino (modificación de Jaffé) y la formación de un complejo de color amarillo que se mide a 520 nm y la concentración de creatinina es proporcional a la intensidad de color (Zender y Falbriard), modificaron el procedimiento original para aplicarlo a un sistema de automatización. (Ver diagrama de flujo).

Preparación de reactivos

Solución de cloruro de sodio

Cloruro de sodio	9.0 g
Agua destilada	1000.0 ml
Brij- 35 al 30%	1.0 ml

Se colocan aproximadamente 800 ml de agua destilada en un matraz volumétrico, se adicionan 9.0 g de cloruro de sodio y se mezclan hasta disolución. Se diluye con agua destilada, se adiciona 1.0 ml de Brij-35 y se mezcla.

Solución de hidróxido de sodio 0.5 N

Hidróxido de sodio	20.0 g
Agua destilada	1000.0 ml

Se disuelve el hidróxido de sodio en un matraz volumétrico de un litro, se afora y se distribuye a un recipiente para su conservación.

Solución saturada de ácido pícrico

Acido pícrico	aprox. 13 g
Agua destilada	1000 ml

Esta solución se prepara con ácido picrico húmedo, poniendo un exceso de ácido pícrico en un frasco ámbar que con

tenga agua destilada, después de varios días se puede decantar pero no es aconsejable, debido a que la solución debe -- mantenerse saturada.

Solución alcalina de picrato.

Solución de hidróxido de sodio 2.0 ml

Solución saturada de ácido pícrico 10.0 ml

Esta solución se prepara inmediatamente antes de usarse. Se añaden 2.0 ml de solución de hidróxido de sodio al 0.5 N a 10 ml de solución saturada de picrato. El picrato alcalino debe ser de 2 y medio veces más intenso que la solución de ácido pícrico, se adicionan 1.0 ml de Brij-35. (2,3).

SOLUCIONES CONTROL PARA CREATININA.

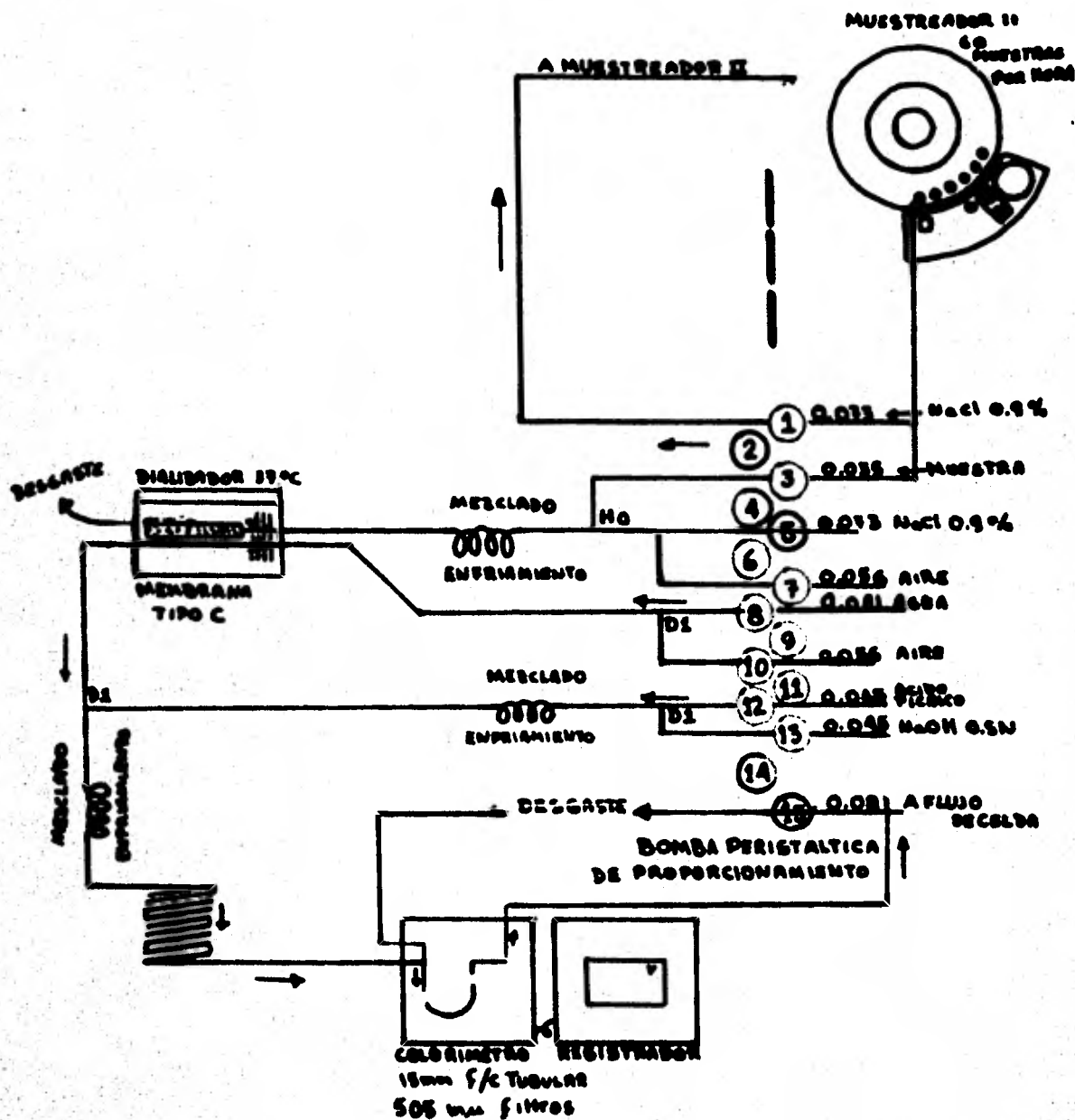
Solución control o solución tipo I.

Se colocan 3.0 g de cloruro de creatinina en un pesafiltros y se lleva a peso constante manteniéndolo a 80-100°C durante una hora, se deja enfriar en un desecador, se pesan 1.602 g y se colocan en un matraz volumétrico de 100 ml se afora a 100 ml con una solución de ácido clorhídrico 1 N o bien 1.0 g de creatinina pura que se afora a 1000 ml con ácido clorhídrico.

Solución control tipo II

Se toma 1 ml de solución tipo I y se coloca en un matraz volumétrico de 100 ml y se afora a 100 ml con agua destilada, esta solución debe prepararse cada semana (5,1).

DIAGRAMA DE FLUJO DETERMINACION CREATININA



f) ANALISIS ESTADISTICO.

En todo análisis existe un mayor o menor grado de precisión; es necesario que el analista tenga una idea de la magnitud de la variabilidad de sus resultados y de los diversos factores que pueden contribuir a la misma. Estos problemas no pueden abordarse de manera cuantitativa sin recurrir a algunos conceptos estadísticos.

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS.

Cuando se dispone de un gran número de datos es útil distribuirlos en clases o categorías y determinar el número de individuos pertenecientes a cada clase; con estos datos se puede elaborar una tabla llamada tabla de frecuencias y expresarla en una gráfica denominada Histograma de Frecuencias.

EXACTITUD.

Se define como el grado en que la media promedio se aproxima al valor real. La inexactitud, será por consecuencia el grado en que tal medida difiere más o menos constantemente en la misma dirección. La determinación de la exactitud se logra comparando los resultados observados con el valor real.

PRECISION.

La precisión es el error debido al azar o sea la variación de los resultados obtenidos cuando se analiza repetidamente una misma muestra; en otras palabras, la precisión es la reproductibilidad de lo que se observa. Cuanto menor sea la variación observada, mayor será la precisión.

La precisión habitualmente se expresa en términos de desviación estandar D; ésta describe la distribución de cualquier conjunto de observaciones.

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N-1}}$$

\sum = suma de

\bar{x} = media o promedio aritmético

x = valores experimentales

$x - \bar{x}$ = desviación del valor respecto de la media

N = número de observaciones.

La S , está expresada en las mismas unidades en las que se expresa el resultado de la medida de la sustancia problema miligramos por decilitro o moles por litro.

COEFICIENTE DE VARIACION.

Para una interpretación práctica es más conveniente expresar S en forma de tanto por ciento del valor promedio de los análisis efectuados, a esto se le denomina coeficiente de variación (C.V.) y se define como:

$$\text{C.V.} = 100 \left(\frac{S}{\bar{X}} \right)$$

DETERMINACION DE LA CHI-CUADRADO.

La determinación de chi-cuadrado es una determinación de prueba de hipótesis y comparación de variancias, como ya se ha visto muchas veces, los resultados obtenidos no siempre concuerdan exactamente con los resultados teóricos esperados según las reglas de probabilidad.

Esta prueba de hipótesis está basada en la razón S^2 (una estimación puntual de la variancia de la población), respecto a la verdadera variancia Q^2 .

Para probar la hipótesis nula, calculamos el valor de la chi-cuadrado χ^2 para la muestra de tamaño n que hemos tomado de la población que comprobamos, y comparamos el valor calculado con los valores de la tabla de acuerdo a V y el grado de confianza que hemos establecido. Si el valor esta

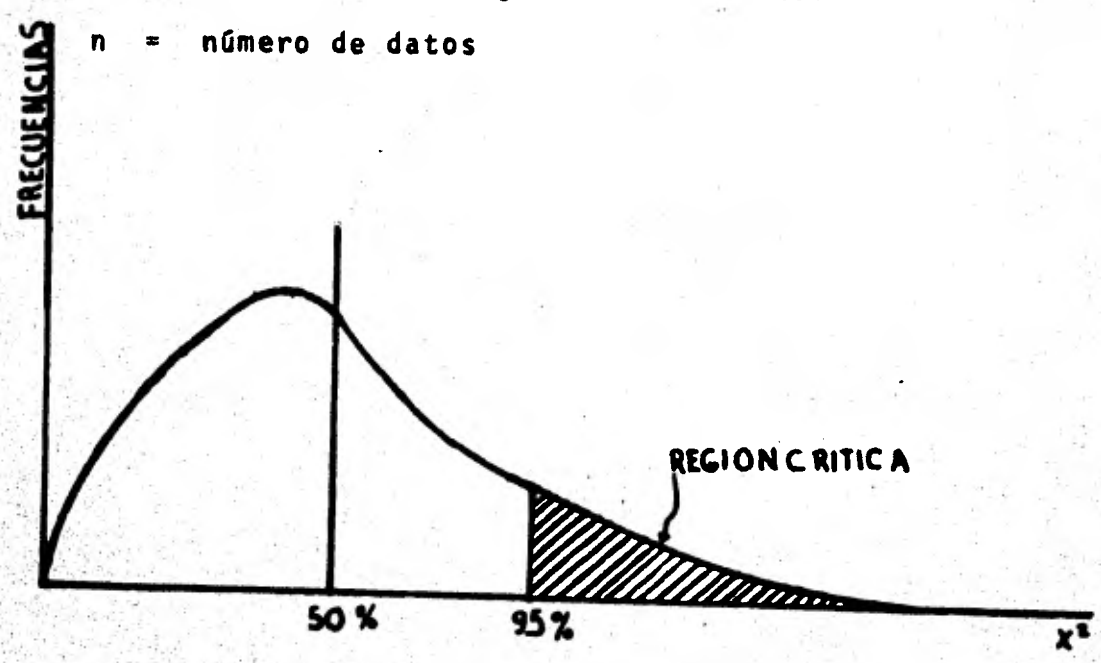
dístico calculado cae en las regiones críticas (área sombreada) tomaremos esto como evidencia de que la hipótesis nula era incorrecta. Si el valor estadístico no se encuentra en las regiones críticas pero en cambio se encuentra en la región de aceptación, no encontraremos evidencia suficiente para rechazar la hipótesis.

La determinación de Chi-cuadrado está dado por:

$$\chi^2 = \frac{\sum (o_1 - e_1)^2}{e_1}$$

donde:

- = suma de
- O_1 = valor experimental
- e_1 = valor teórico
- v = $n-1$ = número de grados de libertad
- n = número de datos



ERROR SISTEMÁTICO.

Este error es aquel que se presenta debido a el sistema- donde llevamos a cabo nuestro método analítico, es decir, es el error debido en el presente caso a las condiciones de nuestro aparato.

$$\text{error sistemático} = \frac{1}{n} \sum \left| X_{\text{experimental}} - X_{\text{teórica}} \right|$$

III. RESULTADOS OBTENIDOS

PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD.

I. Se efectuó la calibración del aparato, empleando con troles primarios en la secuencia según la tabla II y tomando como referencia las indicaciones de Technicon ver tabla I -- (7).

II. Después se corrió otra serie en la misma secuencia pero ajustando el aparato con los controles acuosos y empleando con troles secundarios para la calibración, ver tabla (VI).

III. Más tarde se empleó Versatol alternante para hacer el ajuste del aparato y se analizó otra serie de con troles se cundarios, ver tabla (IX).

IV. Se efectuó una comparación del funcionamiento del aparato corriendo las mismas muestras pero empleando diferentes ajustes, ver tabla V y VI.

V. Se hizo un promedio de los pacientes analizados durante 21 días.

VI. Se recopilaron datos de los ajustes y con troles em pleados en los 21 días.

VII. Se efectuó un análisis estadístico de los puntos an teriores.

TABLA I

CALIBRACION DEL APARATO SEGUN MANUAL DE TECHNICON.

1.- Control Primario o Secundario	23.- Control Alto
2.- Control Primario o Secundario	24.- Control Mediano
3.- Control Primario o Secundario	25.- Control Ajuste
4.- Agua	26.- Control Ajuste
5.- Control Alto +++	27.- Control Bajo
6.- Control Bajo +	28.- Control Mediano
7.- Control Alto	29.- Control Mediano
8.- Control Mediano ++	30.- Control Alto
9.- Control Mediano	31.- Control Mediano
10.- Control Alto	32.- Control Bajo
11.- Control Bajo	33.- Control Bajo
12.- Control Mediano	34.- Control Mediano
13.- Control Alto	35.- Control Alto
14.- Control Bajo	36.- Control Mediano
15.- Control Bajo	37.- Control Bajo
16.- Control Mediano	38.- Control Alto
17.- Control Alto	39.- Control Alto
18.- Control Bajo	40.- Control Ajuste
19.- Control Bajo	41.- Control Ajuste
20.- Control Mediano	42.- Control Bajo
21.- Control Alto	43.- Control Alto
22.- Control Mediano	44.- Agua
	45.- Agua

+ Valor Bajo 50 mg/dl a 100 mg/dl
 ++ Valor Mediano de 101 mg/dl a 200 mg/dl
 +++ Valor Alto de 201 mg/dl a 400 mg/dl

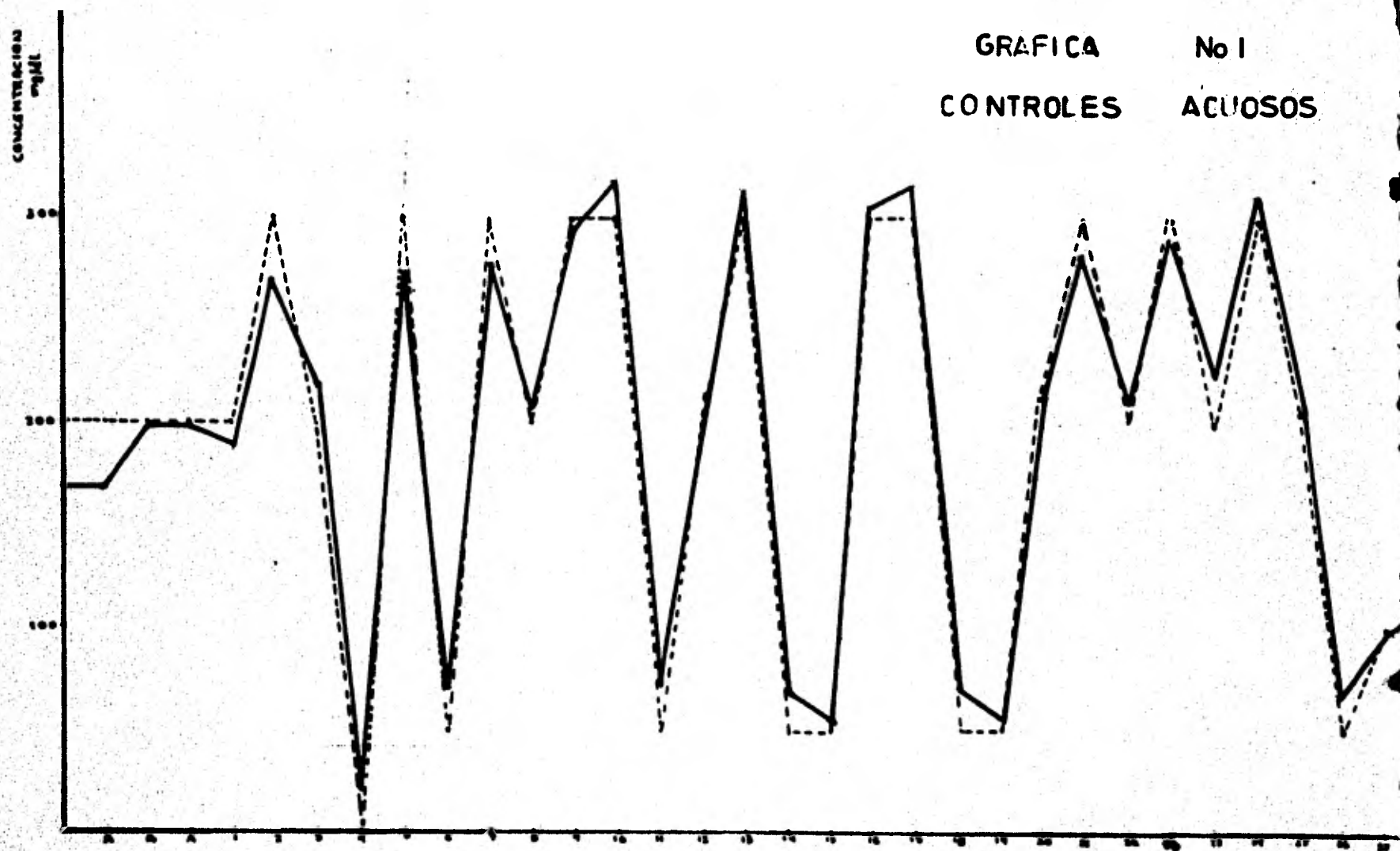
TABLA II

CONTROL DE CALIDAD EN AUTOANALIZADOR

TECNICÓN TIPO II
CONTROLES ACUOSOS

<u>Control</u> <u>Número</u>	<u>Valor Experimental</u> <u>Conc. mg/dl</u>	<u>Valor Teórico</u> <u>Conc. mg/ dl</u>	<u>Control</u> <u>Número</u>	<u>Valor Experimental</u> <u>Conc. mg/dl</u>	<u>Valor Teórico</u> <u>Conc. mg/dl</u>
Ajuste	167	200	21	282	300
Ajuste	196	200	22	209	200
Ajuste	198	200	23	289	300
1	187	200	24	225	200
2	270	300	25	312	300
3	219	200	26	206	200
4	20	0	27	68	50
5	273	300	28	99	100
6	71	50	29	113	100
7	276	300	30	349	400
8	207	200	31	74	50
9	296	300	32	54	50
10	318	300	33	92	100
11	73	50	34	346	300
12	196	200	35	118	100
13	314	300	36	57	50
14	70	50	37	346	300
15	54	50	38	391	400
16	306	300	39	227	200
17	316	300	40	205	200
18	70	50	41	63	50
19	55	50	42	67	50
20	212	200	43	346	300

GRAFICA No 1
CONTROLES ACUOSOS



GRAFICA No 1
CONTROLES ACUOSOS

VALOR EXPERIMENTAL
VALOR TEORICO

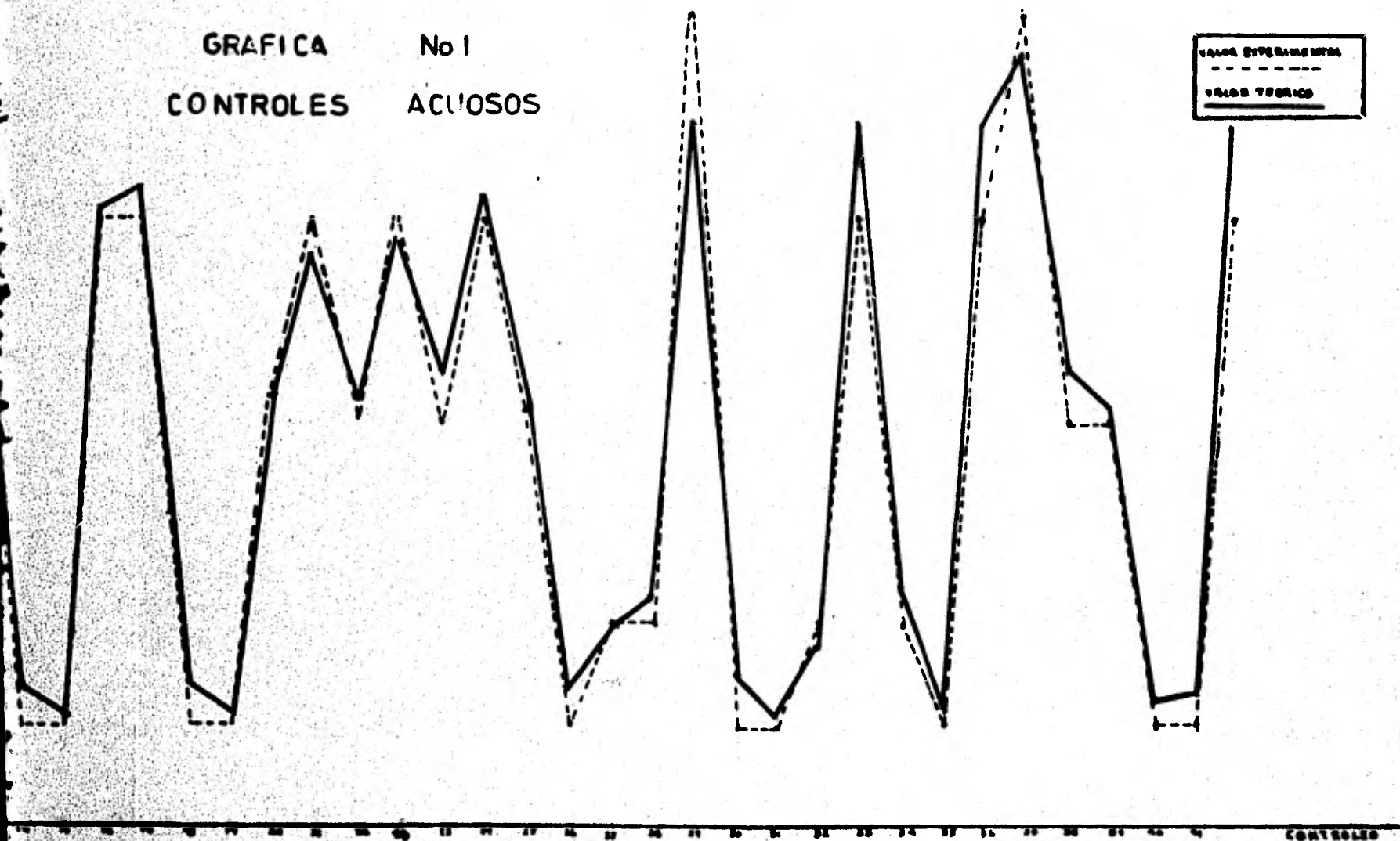


TABLA III

TABLA DE DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE CONTROLES
ACUOSOS.

CONTROL mg/dl de GLUCOSA	FRECUENCIAS DATOS EXPERIMENTALES
de 50 - 100	14
de 101 - 200	4
de 201 - 400	24

CONTROL mg/dl de GLUCOSA	FRECUENCIAS DATOS TEORICOS
de 50 - 100	16
de 101 - 200	10
de 201 - 400	16

GRAFICA No II
HISTOGRAMA de FRECUENCIAS

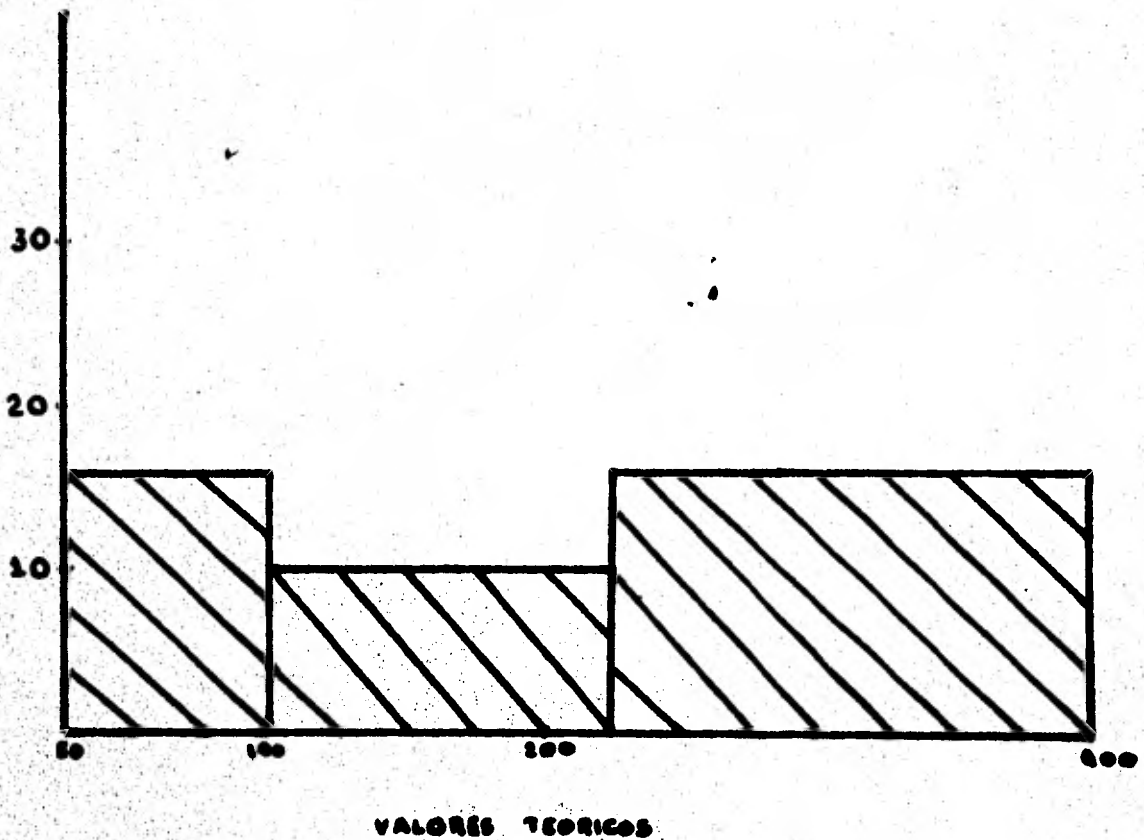
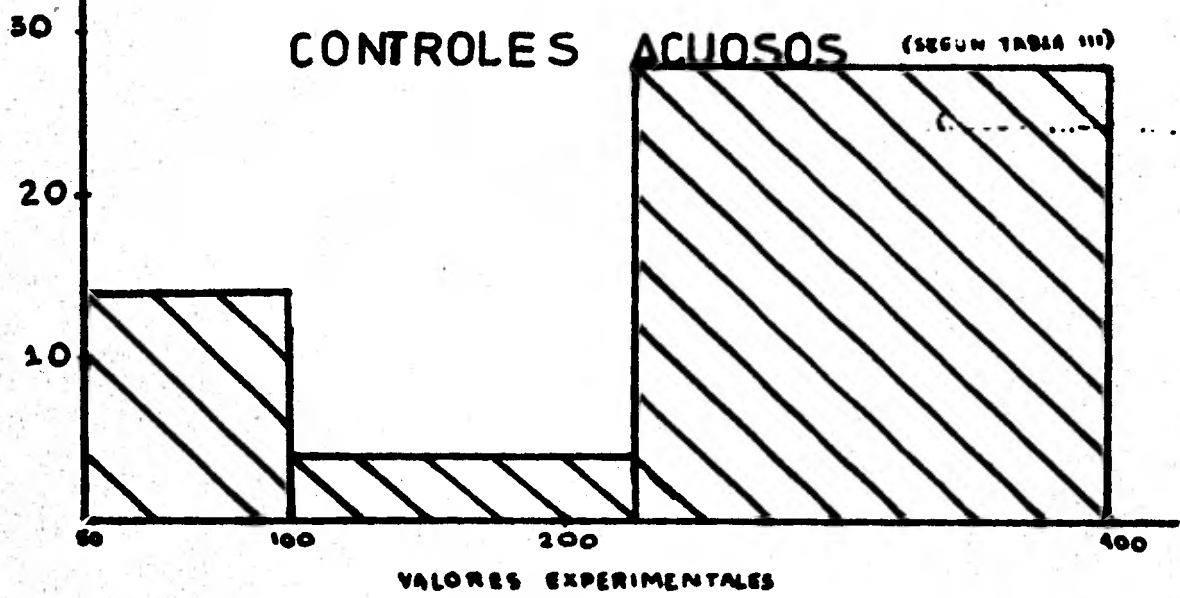


TABLA IV

TABLA DE VALORES ESTADISTICOS

Valor Teórico expresado en mg/dl	Media X del valor Experimental	Desviación Estandar S	Chi-Cuadrado χ^2 *	Error Sistemático en mg/dl	Errores en % por contaminación.
50	64.67	7.70	64.80	14.67	34.2
100	105.50	10.45	5.58	5.50	10.0
200	209.30	11.70	11.45	9.30	6.3
300	312.00	32.72	60.80	12.00	9.
400	349.00	--	--	51.00	12.25

* Para la determinación de Chi-cuadrado se seleccionó el límite de confianza de 95% para comprobar si los resultados entraban dentro de la distribución y aceptar o rechazarlos; dichos límites son los siguientes:

Valor teórico de:	Límite de confianza de 95% χ^2 debe estar dentro de:	
50	19.7	no se acepta
100	7.81	si se acepta
200		
300	19.7	si se acepta
400	-	

Como se observa en la gráfica 1 y en su tabla correspondiente, existen diferencias entre los valores teóricos y prácticos.

Siempre después de un valor alto, el siguiente dato aumenta, después de un valor bajo el siguiente también se encuentra abajo de los valores teóricos.

La diferencia de valores entre el valor teórico y el práctico es mayor en concentraciones altas y muy bajas, reduciéndose estas diferencias cuando el valor se acerca a doscientos. - (Ver tabla 2 y gráfica # 1).

Cuando después de un valor alto pasa una muestra de agua ésta llega a dar valores hasta de 20 mg-dl en lugar de cero, - esto señala la necesidad de colocar entre un número de muestras (tamaño de serie) agua (2) con el objeto de llevar a cero la línea base, seguidas de por lo menos dos controles para - ajustar, puesto que el primero estará abajo de su concentración real y el segundo servirá como verdadero ajuste dentro de su concentración correspondiente.

La diferencia mínima observada en la lectura es de 4 de - el valor teórico de 300 al práctico de 296 y la máxima de 49 - del valor teórico de 400 al práctico de 349.

La variación por contaminación se incrementa en valores - altos y bajos, hasta en un 46% para valores bajos y 30.3% para valores altos.

Basándose en los resultados estadísticos se puede observar que los resultados confiables son los que se encuentran entre 100 y 200 mg/dl, ya que a valores bajos y altos la determinación de la chi-cuadrado se sale de los límites de confianza y el error estadístico se incrementa, notándose en el valor alto de 400 mg/dl, por lo que no se puede confiar porque la diferencia es muy grande.

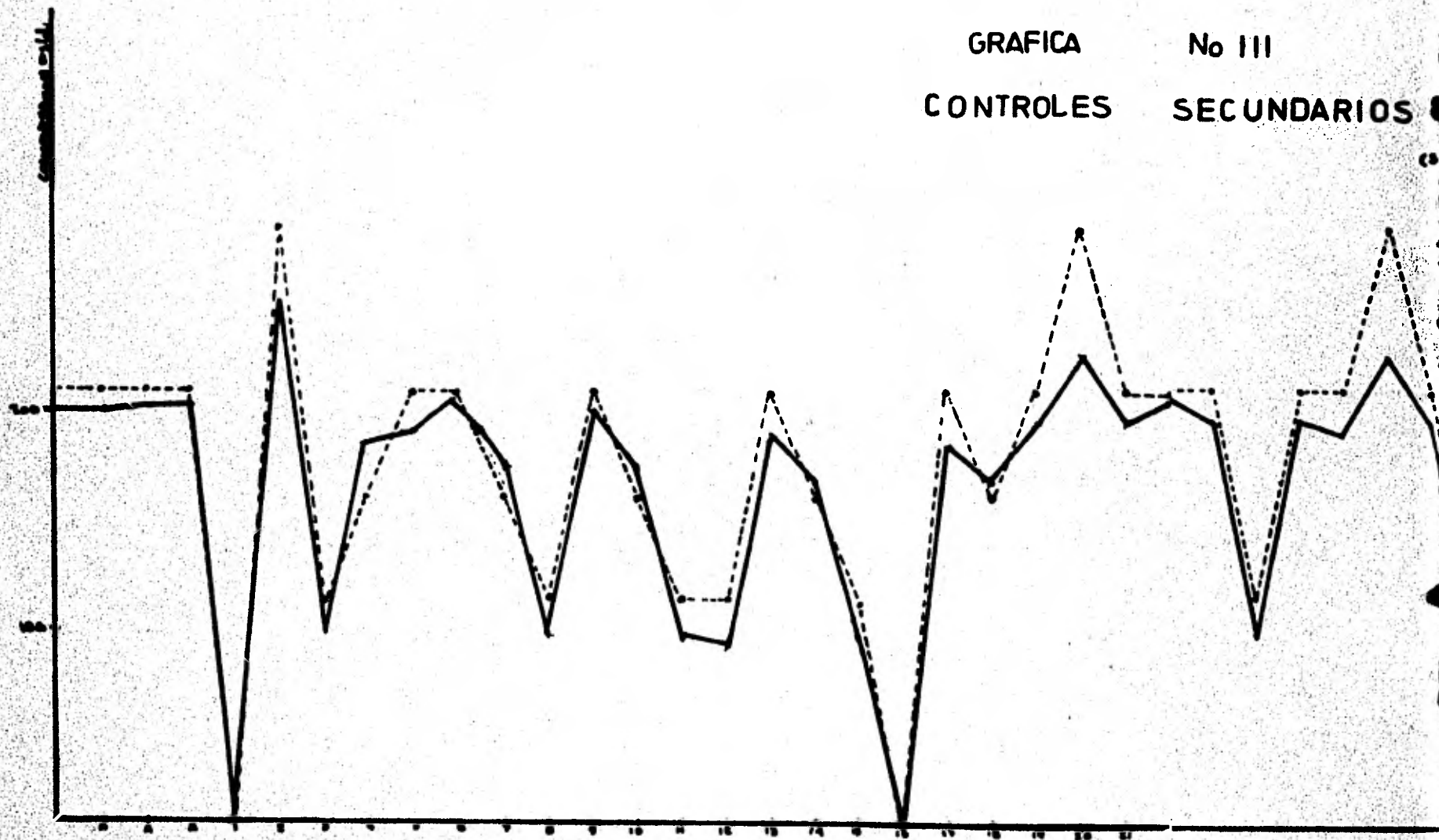
TABLA V
VALORES DE REFERENCIA

Control Secundario	Número de Lote	Concentración Glucosa mg/dl	Método Analítico
Versatol A = VA	126759	203	Hexoquinasa
Monitrol I = MI	LTD 161	136	Neocuproina
Monitrol II = MII	PTD-61	278	Neocuproina
Validate	0915068 (70140)	112	SMA 12/60
Versatol A = VAA dil 1:2	-	153	Hexoquinasa
Q.P. I	0369	106 \pm 4	

TABLA VI
 CONTROL DE CALIDAD EN AUTOANALIZADOR TECHNICON II
 CONTROLES SECUNDARIOS

Control Número	Valor Exp. Conc. mg/dl	Valor Teórico Conc mg/dl	Control Valor Número mg/dl	Exp. Valor Teórico Conc mg/dl
Ajuste	193	203	20-MII 218	278
Ajuste	195	203	21-VA 189	203
Ajuste	195	203	22-VA 198	203
1- Agua	0.6	0.0	23-VA 188	203
2- MII	243	278	24-QPI 88	106
3-QPI	90	106	25-VA 189	203
3-VAA	179	153	26-VA 182	203
5-VA	185	203	27-MII 219	278
6-VA	197	203	28-VA 189	203
7-VAA	167	153	29-QPI 89	106
8-QPI	88	106	30-QPI 84	106
9-VA	193	203	31-VA 182	203
10-VAA	165	153	32-MII 237	278
11-QPI	88	106	33-VA 191	203
12-QPI	83	106	34-QPI 88	106
13-VA	182	203	35-MII 231	278
14-VAA	160	153	36-MII 235	278
15-QPI	87	106	37-VA 186	203
16-Agua	0.0	0.0	38-VA 184	203
17-VA	177	203	39-QPI 87	106
18-VAA	161	153	40-MII 233	278
19-VA	187	203	41-Agua 0.13	0.0

GRAFICA No III
CONTROLES SECUNDARIOS



GRAFICA No III
CONTROLES SECUNDARIOS

(SEGUN TABLA IV)

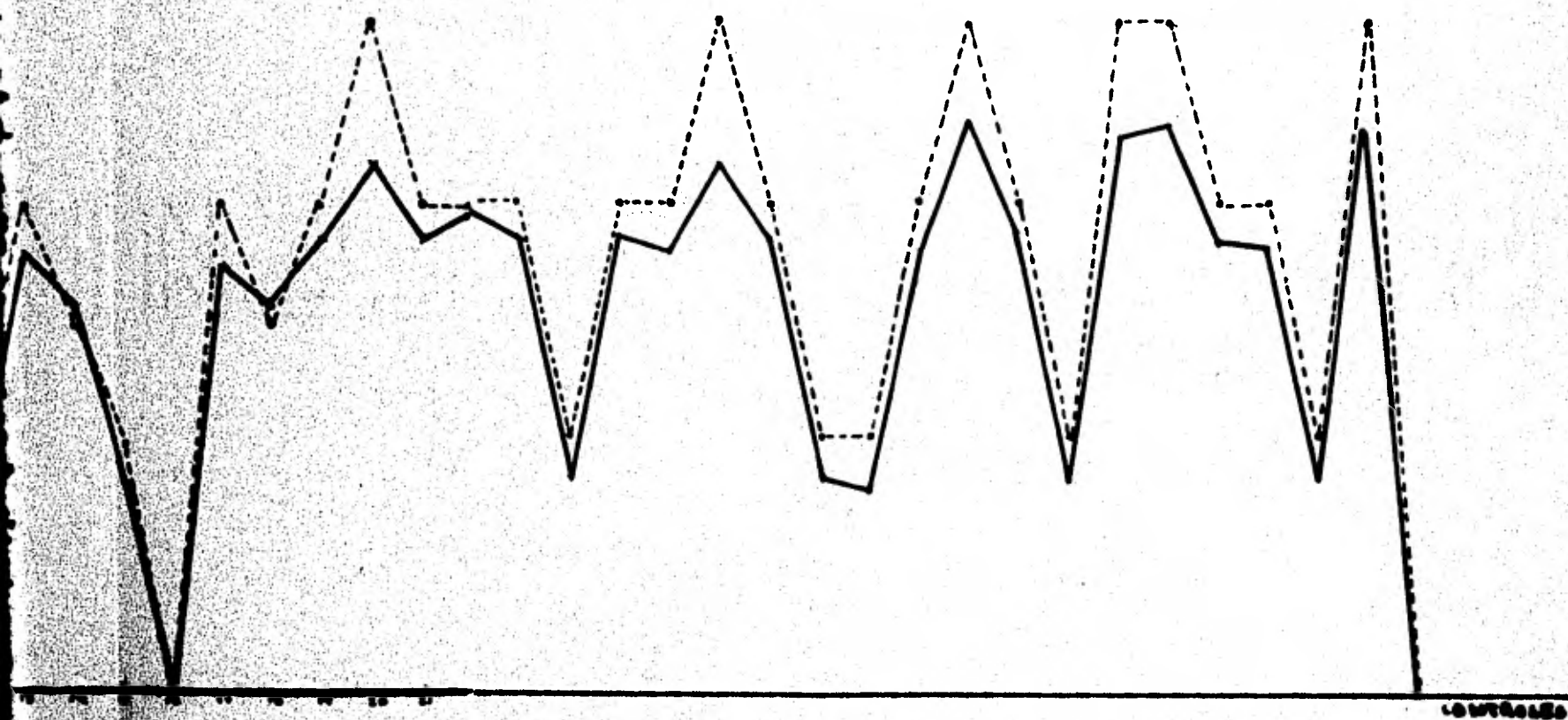
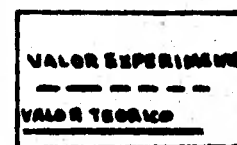


TABLA VII

TABLA DE DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE CONTROLES SECUNDARIOS

CONTROL mg/dl de GLUCOSA	FRECUENCIA DATOS EXPERIMENTALES
de 0 - 106	13
de 107 - 153	0
de 154 - 203	21
de 204 - 278	7

CONTROL mg/dl de GLUCOSA	FRECUENCIAS DATOS TEORICOS
de 0 - 106	12
de 107 - 153	4
de 154 - 203	16
de 204 - 278	7

GRAFICA No IV
HISTOGRAMA de FRECUENCIAS
CONTROLES SECUNDARIOS

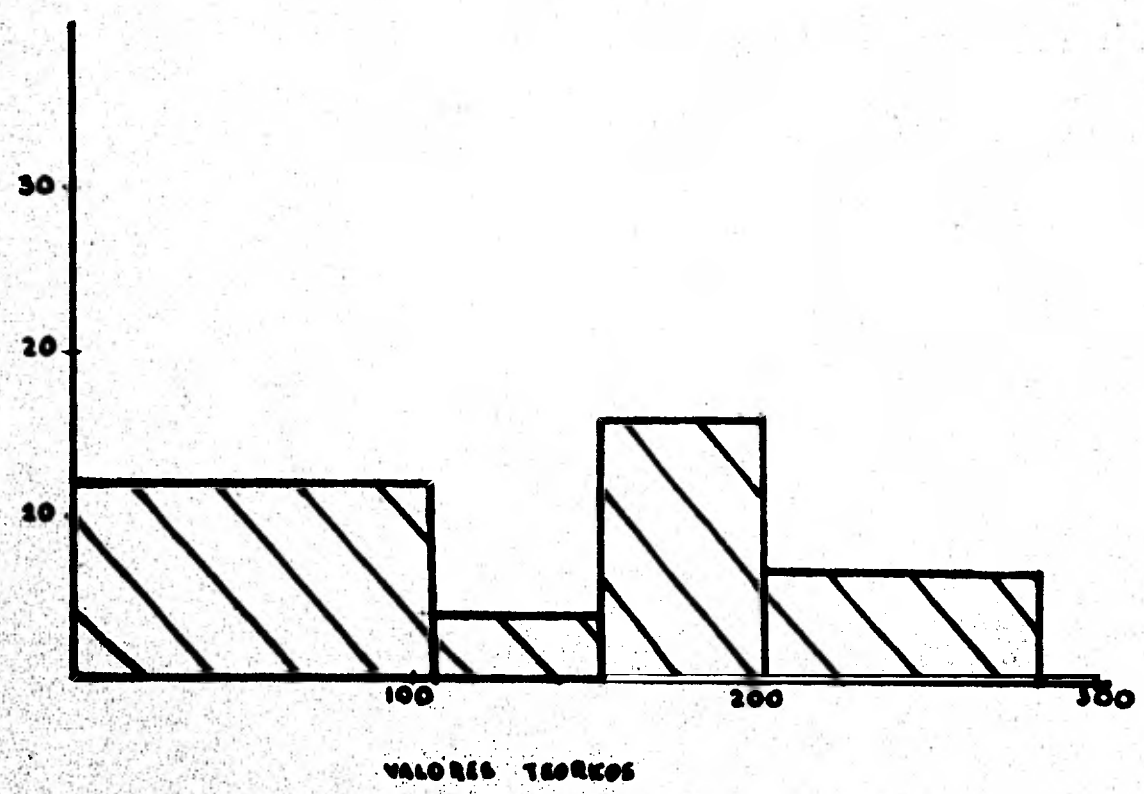
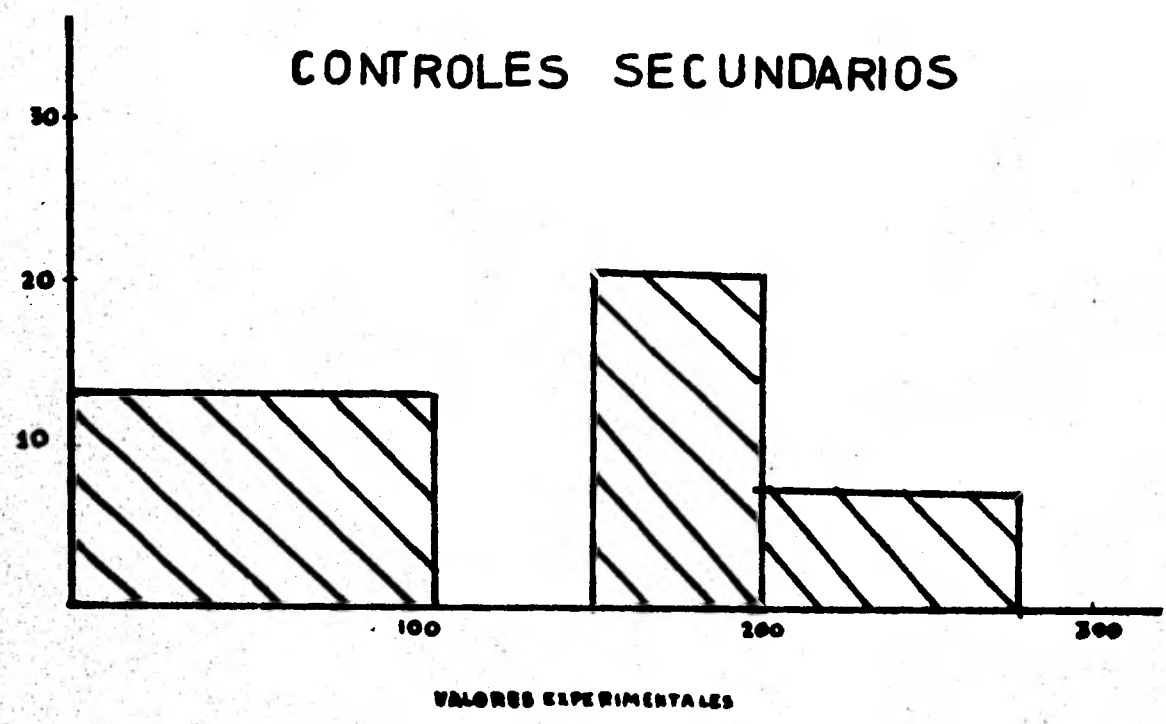


TABLA VIII
TABLA DE VALORES ESTADISTICOS
CONTROLES SECUNDARIOS

Valor Teórico	Media \bar{x}	Desviación Standard	Chi-Cuadrado χ^2	Error Sistemático en mg/dl	Error por en % Contaminación
QPI 106	87.5	1.83	29.12	18.5	18
VAA 153	166.4	6.80	6.72	13.4	8.73
VA 203	187.0	5.9	20.38	16.0	8.26
Validate 112	--	--	--	--	--
Monitr I 136	--	--	--	--	--
Monitr II 278	230.0	8.5	57.7	48.0	16.6

* Para la determinación de Chi-cuadrado se seleccionó el límite de confianza de 95% para la comprobación de los resultados; dichos límites son los siguientes:

Valor teórico	El valor obtenido debe de caer dentro de: Límite de confianza del 95%
106	15.5
153	9.45
203	23.7
278	14.1

Se observa en la gráfica que los valores del Monitrol II y del QPI (cuyos valores teóricos son de 278 y 106 respectivamente) son los que presentan mayores diferencias respecto a su valor teórico (control número 20 difiere con 68 mg/dl). El Versatol alternante y Versatol alternante anormal (cuyos valores teóricos son 203 y 153 respectivamente) presentan mayor exactitud y por lo mismo, los más confiables para efectuar la calibración del aparato.

En la gráfica se observa que los valores medianos (153,- 203) son los más adecuados para la obtención de mejores resultados. Al analizar los resultados estadísticos se observa -- que existe un error sistemático mayor en el QPI y en el Monitrol II que en los versatoles y un por ciento de contaminación alto, situación que se confirma al aplicar la prueba de hipótesis de la Chi-cuadrado donde esos controles se salen de la distribución.

TABLA IX

CONTROL DE CALIDAD EN AUTOANALIZADOR TIPO IICONTROLES SECUNDARIOS

Control Número	Control Empleado	Valor Experimental Conc. mg/dl	Valor teórico Conc. mg/dl	Variación por conta- minación en %
Ajuste	Control acuoso	197	200	-
Ajuste	Control acuoso	197	200	-
Ajuste	Control acuoso	197	200	-
1	Q. P. I	100	106	5.6
2	Monitrol I	114	136	16.1
3	Monitrol II	248	278	10.7
4	Versatol A	230	203	13.3
5	Validate	115	112	2.6
6	Versatol A 1:2	174	153	13.7
7	Validate	103	112	8.0
8	Agua	0.02	0	
9	Agua	0.00	0	
10	Control acuoso	188	200	
11	Control acuoso	198	200	
12	Q.P. I	98	106	7.5
13	Monitrol I	112	136	17.6
14	Monitrol II	226	278	18.7
15	Versatol A	207	203	1.9
16	Validate	104	112	3.9
17	Versatol A 1:2	142	153	7.1
18	Validate	96	112	14.2
19	Agua	0.0	0	
20	Agua	0.0	0	

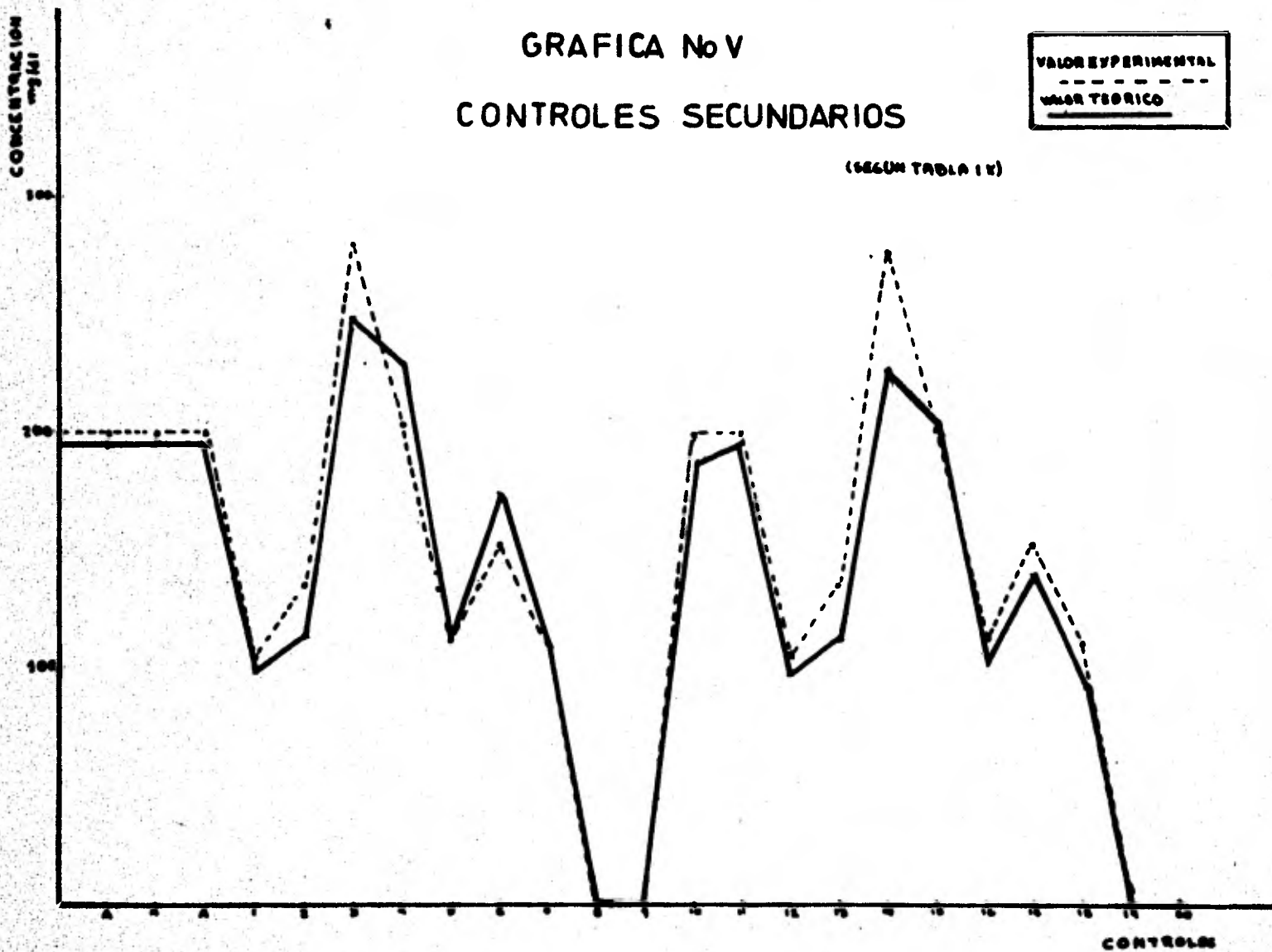
GRAFICA No V

CONTROLES SECUNDARIOS

VALOR EXPERIMENTAL

VALOR TEORICO

(SEGUN TABLA IV)



En la gráfica 5 y en su tabla correspondiente se observa el mismo fenómeno que en la anterior (tabla VI), pero las diferencias son todavía mayores; Diferencias mínimas 2 mg/dl, diferencias máximas 52 mg/dl.

Esta serie inicialmente se ajustó con tres controles acuosos, posteriormente con otros dos, observándose una variación-mínima en estos últimos.

Con un ajuste hecho con controles acuosos, la variación - entre el valor experimental y teórico del QPI disminuye considerablemente, se encontró también que los controles más adecudos son el Validate y el Versatol alternante, siendo el validate el que dió resultados más cercanos el valor teórico.

TABLA X

COMPARACION DE MUESTRAS UTILIZANDO PARA AJUSTAR VERSATOL
ALTERNANTE Y VALIDATE

(10a Serie 4 de junio de 1981)

Muestra No.	Valor Práctico después de ajuste con Versatol Alt.	Valor Práctico después de ajuste con Validete
Ajuste	149	110
Ajuste	153	112
199	95	106
200	94	108
201	86	102
202	85	102
203	248	280
204	138	157
205	96	112
206	115	132
207	107	124
208	92	107
209	131	151
210	99	117
Controles		
QPI		115
VA		246
MI		144
MII		281
VA		191
AGUA		0.12
AGUA		0.0

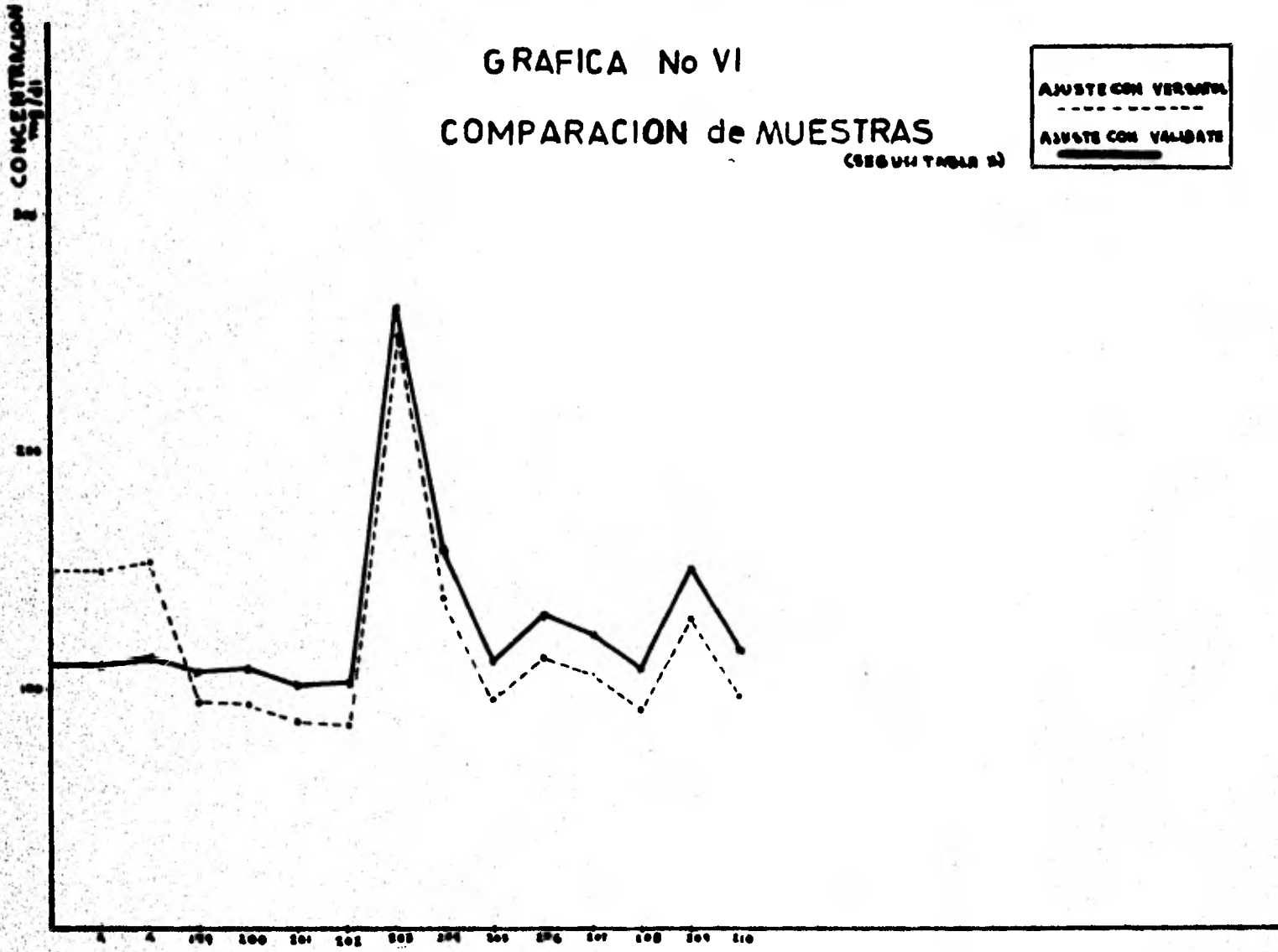
GRAFICA No VI

COMPARACION de MUESTRAS

(SEGUN TABLA 1)

AJUSTE CON VERBAZOL

AJUSTE CON VALDATE
—————



CONTROLES

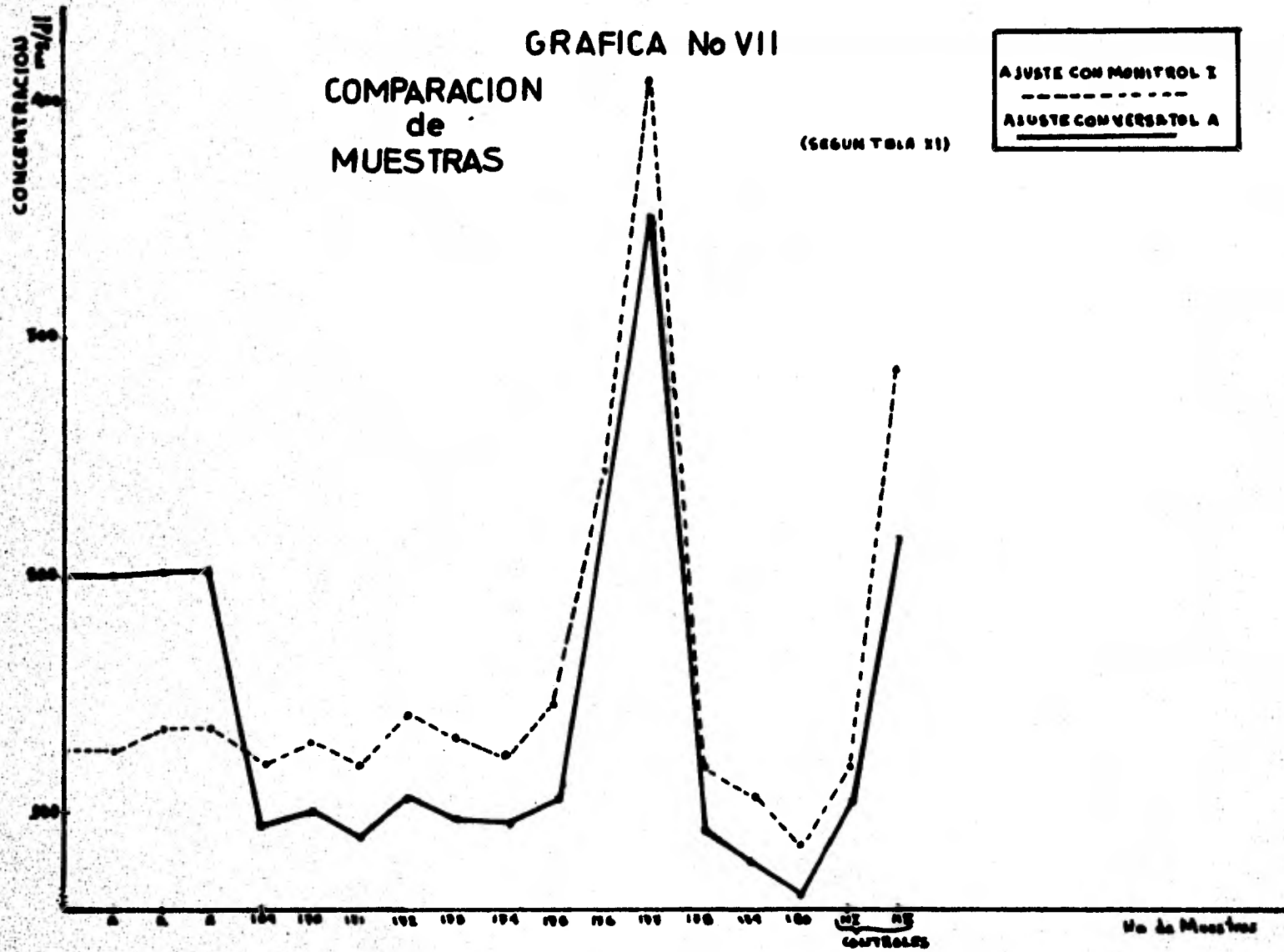
De acuerdo a la tabla X, los valores de ajuste del Validete son cercanos a 100 (112) mg/dl, no así el Versatol alternante diluido que es de 153 mg/dl y está más cerca de los valores medios.

Se observa que los valores de las muestras cuando se - - ajusta el aparato con Validate son más altos que cuando los - ajustes se hacen empleando Versatol Alternante diluido, lo -- que puede deberse a que el ajuste realizado más cerca del punto de origen de la pendiente ofrece menor seguridad en la dirección de ésta y en el caso presente se traduce en la elevación de los valores relativamente uniformes de 19 mg/dl según el promedio de las diferencias.

TABLA XICOMPARACION DE MUESTRAS UTILIZANDO PARA AJUSTAR MONITROL I
Y VERSATOL ALTERNANTE

(Serie del 13 de mayo)

Muestra No.	Valor Experimental después de ajuste con Monitrol I	Valor Experimental después de ajuste con Versatol A
Ajuste	126	199
Ajuste	135	201
Ajuste	136	203
169	121	95
170	130	101
171	121	93
172	141	107
173	133	101
174	126	97
Ajuste	251	
Ajuste	253	
175	147	107
176	245	187
177	409	352
178	121	93
179	108	81
180	88	65
Controles		
MI	131	104
MI	288	214



Cuando el ajuste se lleva a cabo con Monitrol I contra - Versatol A, se observa que los valores difieren en mayor proporción que cuando se ajusta con Versatol A contra Validate, - encontrándose un promedio de diferencias de 34 mg/dl lo cual - indica que también la diferencia entre ambos valores es mayor, que representa la idea de que cuando los valores en concentra - ción se encuentran distantes, la probabilidad de error es más grande.

El número de pacientes analizados fué de 4368 durante los 21 días.

La desviación estandar de los pacientes que tienen como promedio más o menos de 85 mg/dl de glucosa es igual a 5.1, en cambio resulta más del doble 11.1 en aquellos cuyos promedios oscilan entre 130.

La desviación sigue aumentando en forma desproporcionada conforme el promedio de los valores es más alto como lo demuestran los siguientes datos:

\bar{x}	280	S	25.7
\bar{x}	400.6	S	147.4

En el caso de los pacientes con valores mayores a 400, existe un factor adicional de error que es el de la dilución de muestra, debido a que el aparato únicamente es sensible hasta valores de 400 mg/dl.

TABLA XII

PROMEDIO DE PACIENTES DEL 23 DE ABRIL AL 4 DE JUNIO

DIA	Número de Pacientes	Promedio 0-100 &	Número de Pacientes	Promedio 101-200&	Número de Pacientes	Promedio 201-400 &	Número de Pacientes	Promedio más de 400
Abr. 23	105	84.2	73	126.5	21	277.3	2	446.5
Abr. 24	86	85.4	86	131.8	33	267.0	-	-
Abr. 27	112	85.3	102	135.7	37	262.3	4	533.2
Abr. 28	103	95.4	47	128.9	14	267.1	1	777.0
Abr. 29	110	82.7	50	133.6	18	351.5	2	450.0
May. 4	131	82.4	119	113.0	19	237.7	2	536.0
May. 6	109	72.2	77	128.2	28	292.0	4	462.0
May. 7	107	83.4	83	126.8	36	266.0	1	621.0
May. 8	118	85.1	91	105.3	24	272.4	2	687.0
May. 12	81	88.3	65	151.4	23	262.0	5	514.2
May. 13	101	85.4	71	126.0	23	271.1	-	-
May. 14	78	86.1	69	135.7	17	292.4	6	327.1
May. 15	114	83.0	60	120.7	26	268.6	-	-
May. 25	97	86.3	144	126.5	30	282.6	3	446.0
May. 26	75	87.4	90	130.0	22	242.0	3	487.0
May. 27	89	89.3	75	133.4	20	267.8	-	-
May. 28	85	85.8	83	147.0	22	267.3	-	-
May. 29	68	87.7	68	126.4	17	242.0	1	606.0
Jun. 1	125	79.9	81	134.4	25	266.0	2	636.0
Jun. 2	99	85.2	106	125.6	19	240.3	4	477.3
Jun. 4	84	83.6	105	125.2	24	247.2	6	406.5
SUMA	2077	1784.68	1745	2712.5	498	5647.9	48	8412.8

$\bar{x} = 84.98$

$\bar{x} = 129.16$

$\bar{x} = 280.7$

$\bar{x} = 400.6$

D.S. = 5.1

D.S. = 11.1

D.S. = 25.76

D.S. = 147.46

& = Concentración en mg/dl

GRAFICA No VIII
HISTOGRAMA de FRECUENCIAS

(SEGUN TABLA No VIII)

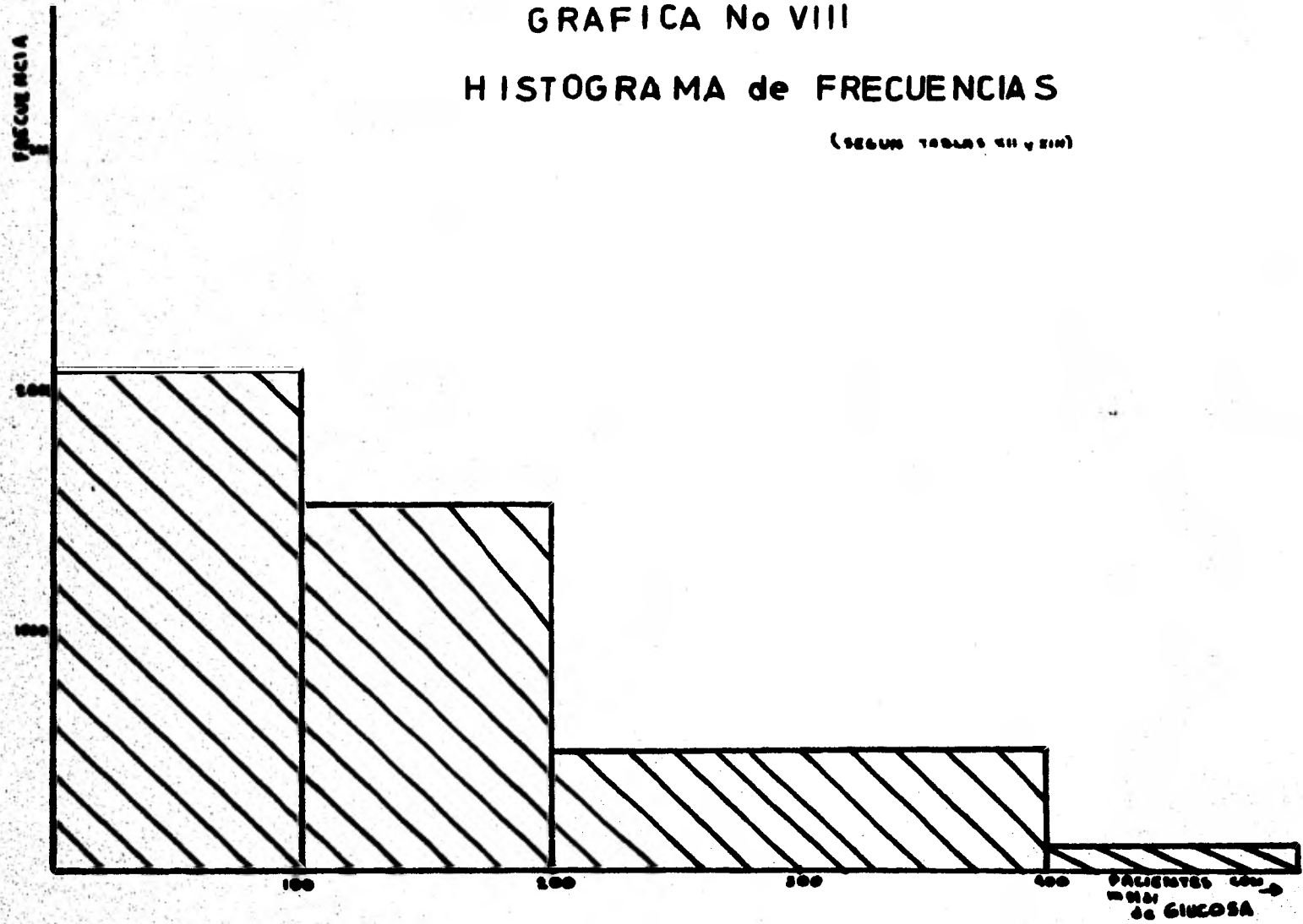


TABLA XIII

TABLA DE DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DEL PROMEDIO
DE PACIENTES.

CONTROL mg/dl de GLUCOSA	FRECUENCIA
0 - 100	2077
101 - 200	1745
201 - 400	498
más de 400	48

TABLA XIV

PROMEDIO DE AJUSTES CON VERSATOL A DE LOS 21 DIAS
ANALIZADOS.

Dfa	Número de Series	Promedio de Ajustes
Abr. 23	9	197.6
Abr. 24	7	196.5
Abr. 27	11	196.9
Abr. 28	7	196.4
Abr. 29	6	194.3
May. 4	12	202.1
May. 6	9	198.6
May. 7	10	197.8
May. 8	8	196.8
May. 12	9	198.4
May. 13	9	198.3
May. 14	9	198.3
May. 15	9	197.3
May. 25	9	198.0
May. 26	9	193.7
May. 27	7	194.5
May. 28	9	216.0
May. 29	7	197.5
Jun. 1	10	195.8
Jun. 2	10	195.2
Jun. 4	9	198.0

$$\bar{X} = 198$$

$$DS = 2.5$$

$$S^2 = 6.25$$

$$C.V. = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$$

$$C.V. = 0.0126 \%$$

TABLA XV
 PROMEDIO DE CONTROLES DE LOS 21 DIAS USANDO MONITROL I
 Y MONITROL II

Dfa	Número de Controles	Promedio M I	Promedio M II
1. Abr. 23	3	104	215.6
2. Abr. 24	4	107.7	221.0
3. Abr. 27	5	109.8	233.2
4. Abr. 28	5	106.4	220.2
5. Abr. 29	4	105.2	278.7
6. May. 4	6	106.0	215.8
7. May. 6	5	101.2	214.0
8. May. 8	5	107.2	212.0
9. May. 12	5	106.4	233.8
10. May. 13	5	102.2	214.0
11. May. 14	4	89.7	188.3
12. May. 15	4	104.3	203.0
13. May. 25	7	106.0	266.0
14. May. 26	5	104.0	218.2
15. May. 27	3	98.6	208.0
16. May. 28	3	106.6	205.3
17. May. 29	2	106.5	217.5
18. Jun. 1	4	104.2	216.2
19. Jun. 2	6	100.0	207.8
20. Jun. 4	1	105.0	210.5

Monitrol I

$$\bar{X} = 104.03$$

$$D.S. = 4.65$$

$$C.V. = \frac{S}{\bar{X}} = 0.04$$

Monitrol II

$$\bar{X} = 209.5$$

$$D.S. = 22.6$$

$$C.V. = 0.1078 \text{ (mejor)}$$

Valor Teórico Monitrol I 136
 Valor Teórico Monitrol II 278

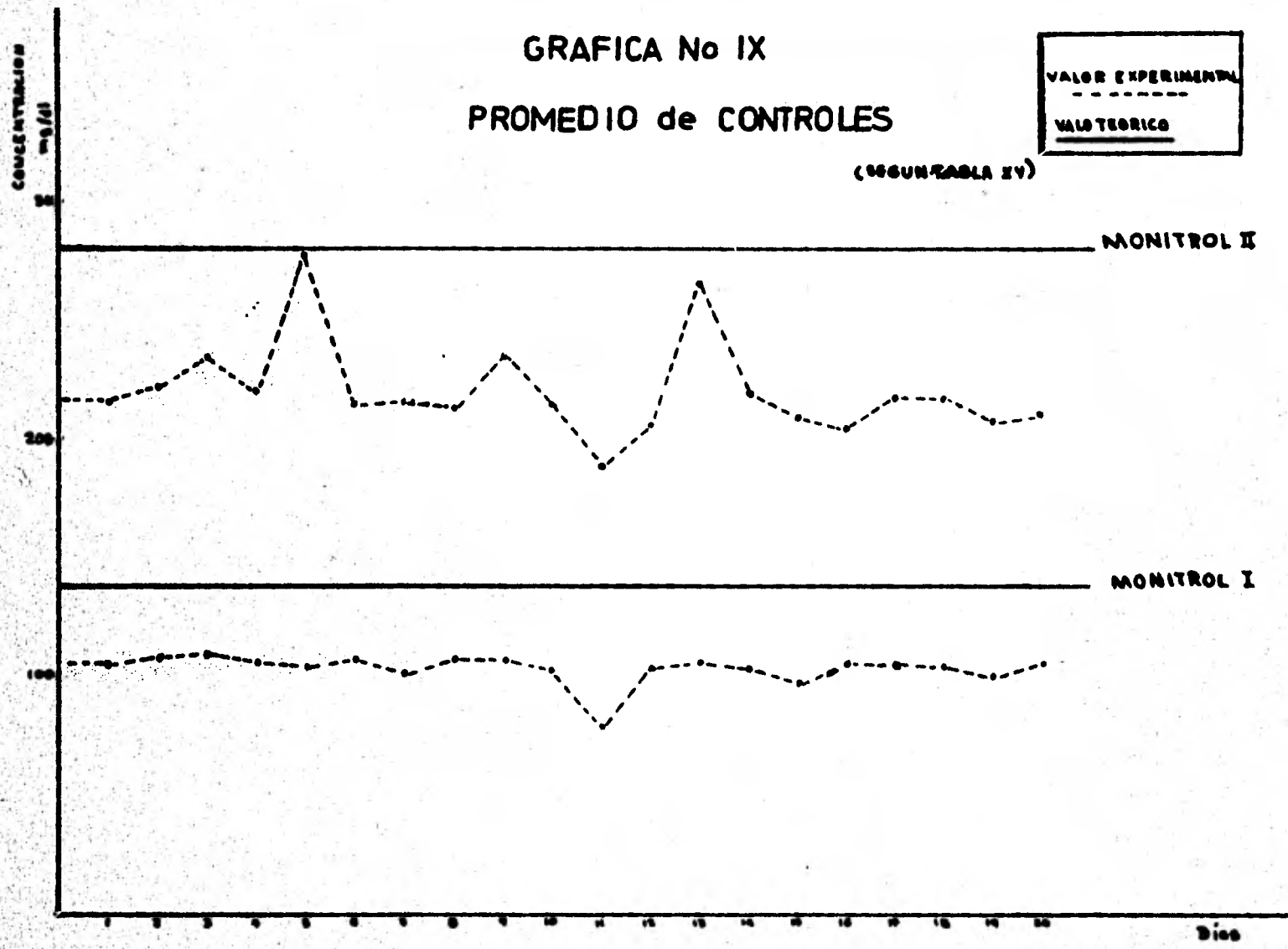
GRAFICA No IX

PROMEDIO de CONTROLES

(SEGUN TABLA IV)

VALOR EXPERIMENTAL

VALOR TEORICO



Se observa que tanto el Monitrol I como el Monitrol II - se comportan en forma similar a los sueros problema, presentando desviaciones estandar muy cercanas a las que presentan los problemas en condiciones similares y se concluye que podrían ser útiles en el final de cada serie como controles.

Se observa también que los valores prácticos de los controles Monitrol I y Monitrol II se encuentran un 34% y un - - 11.4%, respectivamente, abajo de su valor teórico, lo cual representa el por ciento aproximado de error que se manifiesta en los problemas tratados diariamente.

Comparando el C. V. de ambos controles se encuentra que el Monitrol II representa un valor menor por lo que se considera mejor como control.

Por lo anterior expuesto, concluimos que los Monitroles - presentan utilidad como controles pero no así como ajustes.

IV. RESUMEN

RESUMEN

En el presente estudio de control de calidad se analizaron los aspectos de mayor importancia de la automatización; donde se mencionó el fundamento del aparato, las soluciones control y reactivos aplicables al mismo, se trató de encontrar el tipo de calibración necesarios por medio de soluciones control y los ajustes necesarios de manera de obtener los mejores resultados, se aplicó metodología estadística para efectuar el control de calidad del mismo.

V. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Considerando los problemas a los que se presenta el clínico en la aplicación de un programa de control de calidad - en automatización, se trató de encontrar los resultados idóneos para facilitar esta labor.

- I. En la calibración del aparato observamos que lo ideal es el uso de controles acuosos en concentraciones que vayan entre 100 y 200 mg/dl de glucosa que son los más confiables.
- II. Para efectuar la calibración de ser necesario hacerlo -- con controles secundarios lo más recomendable es el Versatol Alternante y Validate.
- III. Se observó que a valores bajos y altos, los resultados - no son confiables, por lo que es recomendable en el caso de valores bajos (\pm 50 mg/dl) aplicar el factor de corrección que es de 12%, correspondiente al error del aparato y a valores altos (arriba de 200 mg/dl) hacer dilución, ya que es preferible correr el riesgo de la dilución al error que causa el aparato que es muy grande a esta concentración.
- IV. Es conveniente efectuar un número de ajustes entre un número de muestras (tamaño de serie) para corregir el - -

error que se va haciendo por contaminación o interacción entre muestras, para lo cual se encontró que las soluciones de ajuste más adecuadas fueron: Validate, Versatol - Alternante y QPI (cuando la calibración ha sido hecha -- con control secundario), por ser los que menor error presentaron.

- V. Respecto al promedio de pacientes se encontró que la mayoría de la población analizada tiene un promedio de -- 85 mg/dl de glucosa, siguiéndole en importancia aquellos pacientes que tienen un promedio de 130 mg/dl pero si se encuentra significancia en los pacientes por arriba de -- esta cifra que se consideran pre o patológicas, por lo -- que se demuestra la importancia de aplicar el control de calidad, ya que el número de pacientes afectados de, no-hacerse, es grande.
- VI. El tamaño de serie no fué posible concluirlo debido a -- que en el uso de ajustes y controles no se logró notar -- una reproducibilidad en este aspecto, pero vale mencionar el hecho de que es necesario no correr series demasiado grandes debido al error de contaminación por muestras anteriores.
- VII. De acuerdo a lo anterior mencionaremos que se debe de -- efectuar control sobre ajustes y controles mensualmente -- y aplicar los métodos estadísticos para verificar la -- exactitud del trabajo efectuado.

VI. BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Henry, Richard J. CLINICAL CHEMISTRY PRINCIPLES AND TECHNIQUES: 2a. ed. Harper and Row, New York, 1964.
2. Tietz, N. W. QUIMICA CLINICA MODERNA: 2a. ed., Editorial Interamericana. México, D. F., 1972.
3. LABORATORIO CLINICO, PROCEDIMIENTOS, INSTITUTO MEXICANO - DEL SEGURO SOCIAL: Institución general médica, México, -- 1978, Impreso en Talleres Gráficos de la Nación.
4. Gurría de Z. M. CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO DE - ANALISIS CLINICOS.
5. Lynch, J. Mattew. METODOS DE LABORATORIO: 2a. ed. Editorial Interamericana, México, D. F., 1969.
6. AUTOMATIZACION EN EL LABORATORIO CLINICO: Technicon International División, S. A., Chemin. Riew 1208 Ginebra Suiza.
7. Glenn, J. H. Barbour and A. B. AN EVALUATION OF THE ANALITICAL PERFORMANCE OF TECHNICON/ SMA II MULTICHANEL ANALYSER: 8th ed., Technicon International Congress, London December 12/14 1978.
8. Brown E. and Boston M.S. ULTRAMICRO SUGRAR DETERMINATIONS USING 2,9 dimetil 1-10 phenantroline hydroclohidre (neocuprofna): Diabetes Vol. I No. 1, January-February. 1961.
9. TECHNICON AUTOANALIZER METHODOLOGY, N-16 bI/II. SIMULTANEOUS GLUCOSE. BUN: Copyright, 1967 Technicon Corporation - Terrytown New York.
10. Wilding: PRESENT DEVELOPMENT IN CLINICAL CHEMISTRY. 8th. Technicon International Congress., London December 12/14-1978.

11. Robert W. Conn Leonard V. Crowley and James V., AUTOMATIZATION IN SMALL HOSPITAL LABORATORIES: Disertación ofrecida en la reunión anual de la American Society of Clinical Pathologists, November 5, 1958.
12. Wilfrids, and Frank J., INTRODUCCION AL ANALISIS ESTADISTICO: 2a. ed. Mc Graw Hill México, 1970.
13. Grandwochls, CLINICAL LABORATORY METHODS AND DIAGNOSIS: - 7a. ed., The C.V. Mosby Company, 1970.
14. Murray R. Espeziel Ph., TEORIA Y PROBLEMAS DE ESTADISTICA: Mc Graw Hill de México, S. A. de C. V. Colombia 1961.