

10  
2 es.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
C U A U T I T L A N

“ELEMENTOS DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO  
Y EXTERNO EN BIOQUIMICA CLINICA”

MEMORIA DE DESEMPEÑO  
P R O F E S I O N A L  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
A R T U R O C A L V A L U C I O

ASESOR: Q.F.B. IDALIA AVILA MIYAZAWA

26-1577

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1998.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.



INSTITUTO NACIONAL  
DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de  
Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
P R E S E N T E

AT'N. Q. Ma del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de.

La Memoria de Desempeño Profesional: "Elementos de Control de  
Calidad Interno y Externo en Bioquímica Clínica".

que presenta el pasante. Arturo Calva Lucio  
con número de cuenta: 8408695-6 para obtener el TITULO de:  
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

A T E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx, a 12 de Mayo de 199 8

PRESIDENTE	<u>Q.F.B. Ramón Cendejas Ramírez</u>
VOCAL	<u>Q.F.B. Idalia Avila Miyazawa</u>
SECRETARIO	<u>Q.B.P. Antonio Sanchez Ortega</u>
PRIMER SUPLENTE	<u>Q.F.B. Martha P. Campos Peón</u>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Q.F.B. René Damián Santos</u>

## DEDICATORIA

A mí hija Lupita por que es y seguirá siendo  
mí gran motivación ya que desde su llegada  
ha traído a mí vida una gran felicidad y me ha  
dado mayor fortaleza en todo para seguir  
superandome

## AGRADECIMIENTOS

*A mi esposa Tere:*

Por ser una gran mujer  
Por todo el apoyo incondicional que me ha dado  
Por toda su comprensión  
Por tener toda la entereza y determinación para salir adelante  
Por alentarme a concluir lo que por tanto tiempo deje suspendido  
Por estar a mi lado en todo momento compartiendo derrotas, logros y satisfacciones

*A mis padres Cirilo y Guillermina:*

Por ser mi guía en la vida  
Por enseñarme a valorar las cosas

*A la profesora Idalia:*

Por su valiosa asesoría, su apoyo y gran disposición para la realización de éste trabajo.

**ELEMENTOS DE CONTROL DE  
CALIDAD INTERNO Y EXTERNO  
EN BIOQUIMICA CLINICA**

## GLOSARIO

### TERMINOS RECOMENDADOS POR LA I.F.C.C. PARA EL CONTROL DE CALIDAD.

**CONTROL DE CALIDAD EN QUIMICA CLINICA** . Es el estudio de los errores que son responsabilidad del laboratorio y la serie de procedimientos que se siguen para minimizarlos.

**CONTROL DE CALIDAD INTERNO** Procedimiento en que se utilizan los resultados de un solo laboratorio con el propósito de controlar la calidad.

**CONTROL DE CALIDAD EXTERNO** Procedimiento en el que se analizan los resultados de varios laboratorios, obtenidos en el mismo espécimen

**EXACTITUD:** Concordancia entre la media de una serie de determinaciones y el valor verdadero.

**INEXACTITUD:**Diferencia numérica entre la media de una serie de mediciones replicadas y el valor verdadero.

**PRECISION:**Concordancia entre los resultados de una serie de mediciones.

**IMPRECISION:**Desviación estándar o coeficiente de variación de los resultados de una serie de mediciones repetidas.

**MATERIAL CONTROL:**Material que se utiliza con propósitos de controlar la calidad analítica.

**ESPECIMEN CONTROL:**Muestra que se estudia para controlar la calidad, mas no para la calibración.

**MATERIAL ESTANDAR PRIMARIO:** Sustancia de composición y pureza química conocida, que se utiliza para preparar soluciones patrones primarios.

**SOLUCION ESTANDAR PRIMARIA:** Solución que se utiliza como patrón de calibración. en la que la concentración se determina por la cantidad pesada y el volumen utilizado para la disolución.

**SOLUCION ESTANDAR SECUNDARIA:** Solución utilizada como patrón, en la que la concentración del analito ha sido establecida por medios analíticos de confiabilidad conocida

**ALICUOTA:** Porción de un todo, que conserva la composición. El término es aplicable a soluciones, muestras, mezclas etc.

**ANALITO:** El componente que va a ser determinado.

**CALIBRACION:** Procedimiento por el cual se relacionan las lecturas con la cantidad de la sustancia a ser medida.

**ACARREO:** Influencia de la muestra sobre la siguiente.

**DETECTABILIDAD:** Capacidad de un método para detectar las concentraciones mínimas (frecuentemente se le menciona como sensibilidad, pero tiene una definición diferente)

**LIMITE DE DETECCION:** Cantidad mínima que un método puede detectar con confiabilidad.

**INTERFERENCIA:** Efecto de un componente en la exactitud de la medición de otro componente.

# INDICE

	Hoja No.
1. INTRODUCCION .....	1
2. OBJETIVOS .....	5
3. GENERALIDADES .....	6
3.1 ASPECTOS DEL ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD .....	7
3.1.1 CONTROL DE CALIDAD INTERNO .....	7
3.1.2 CONTROL DE CALIDAD EXTERNO ( EVALUACION EXTERNA DE LA CALIDAD ) .....	7
3.1.3 VIGILANCIA DE LA EFICIENCIA .....	8
3.1.4 ESTANDARIZACION .....	10
3.2 CARACTERISTICAS DE UN SUERO CONTROL .....	10
3.3 TIPOS DE ERROR .....	13
3.3.1 ERRORES ALEATORIOS .....	14
3.3.2 ERRORES SISTEMATICOS .....	14
3.4 FUENTES DE ERROR .....	14
3.4.1 FUENTES DE ERROR PREANALITICAS .....	15
3.4.2 FUENTES DE ERROR ANALITICAS .....	16
3.4.3 FUENTES DE ERROR POSTANALITICAS .....	17
4. CONTROL DE CALIDAD INTERNO .....	18
4.1 SISTEMAS DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO .....	19
4.1.1 SISTEMAS QUE UTILIZAN SUEROS DE CONCENTRACIONES DESCONOCIDAS .....	19
4.1.2 SISTEMAS QUE UTILIZAN SUEROS DE CONCENTRACIONES CONOCIDAS .....	19
4.1.3 SISTEMAS QUE UTILIZAN MUESTRAS PREVIAMENTE ESTUDIADAS .....	20
4.2 VARIACION EN CONDICIONES DE RUTINA Y EN CONDICIONES OPTIMAS .....	20
4.2.1 ESTUDIO DE LA VARIACION EN CONDICIONES OPTIMAS .....	20
4.2.2 ESTUDIO DE LA VARIACION EN CONDICIONES DE RUTINA .....	20
4.3 RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL CONTROL DE CALIDAD INTERNO .....	21
5. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO .....	22
6. GARANTIA DE LA CALIDAD .....	25

	Hoja No.
7. BASES ESTADISTICAS PARA EL CONTROL DE CALIDAD -----	27
7.1. ORIGEN DE LA ESTADISTICA -----	27
7.2. DEFINICION -----	27
7.3. CLASIFICACION -----	27
7.3.1 PROCEDIMIENTOS DE LA ESTADISTICA DESCRIPTIVA -----	28
7.3.2 PROCEDIMIENTOS DE LA ESTADISTICA INFERENCIAL -----	28
7.4. MEDIA ARITMETICA -----	29
7.5. DESVIACION ESTANDAR -----	30
7.6. COEFICIENTE DE VARIACION -----	31
7.7. GRADOS DE LIBERTAD -----	32
7.8. ANALISIS DE VARIANZA -----	33
7.8.1 COCIENTE- F -----	33
7.8.2 PRUEBA DE t DE STUDENT -----	33
7.9. GRAFICA DE CONTROL DE LEVEY-JENNINGS -----	35
8. MULTIRREGLA DE WESTGARD -----	38
9. PAPEL DEL DIRECTOR O SUPERVISOR DEL LABORATORIO -----	41
9.1. GENERALIDADES -----	41
9.2. IDENTIFICACION DE LAS CAUSAS DEL PROBLEMA EN CIERTOS LABORATORIOS EN PARTICULAR -----	41
9.3. DILUCIDACION DE LAS CAUSAS DE ERROR -----	42
9.4. SELECCION DE PRUEBAS Y DE EQUIPOS -----	42
10. EJERCICIOS PRACTICOS -----	43
11. RESUMEN -----	60
12. BIBLIOGRAFIA -----	61
13. APENDICE 1 -----	64
13.1 APENDICE 2 -----	65

## 1. INTRODUCCION

El control de calidad se refiere a las técnicas operativas y actividades necesarias para tener calidad, la cual es de importancia en la dirección de actividades y toma de decisiones. La fiabilidad en los resultados de los análisis no puede alcanzarse con facilidad; sin embargo, con organización y personal dedicado, cualquier laboratorio puede obtener resultados analíticos confiables. El experto más conocido en esta área es W Edward Demming, un reconocido estadístico americano por haber ayudado a la industria japonesa a su reconstrucción y a sobresalir en un mercado internacional competitivo.

Demming recalca que el aumento de la calidad conduce a mejorar la productividad eliminando la repetición de los trabajos ( 5 )

Además el control de la calidad incluye todos los procedimientos y acciones que mantienen las cualidades de un producto o servicio para satisfacer necesidades previamente establecidas y esto inspira confianza en el resultado final. ( 2 )

El desarrollo de los principios de operación estandarizada y de la calidad, así como la descripción del sistema de calidad total, son formas de promover la calidad en el laboratorio clínico; permitiendo la obtención de resultados reproducibles entre los laboratorios de un país y entre países.

En su uso diario la palabra CALIDAD tiene muchos significados, entre ellos, por ejemplo, la Organización Internacional de Estandarización (OIE) ha definido calidad como todas las características de una entidad que sustentan su capacidad de satisfacer necesidades expresas e implícitas. Entiéndase por entidad a productos, actividades, procesos, organizaciones ó personas

"La calidad debe dirigirse a las necesidades presentes y futuras de los consumidores"; esta frase de W Edward Demming resalta la importancia central de la calidad para el usuario del laboratorio.

El consejo canadiense de acreditación de servicios de salud define la calidad como realizar el procedimiento correcto, hacerlo bien y satisfacer al cliente. (6 )

En base a lo que se ha comentado anteriormente surge la necesidad de llevar a cabo un control de calidad en el laboratorio clínico ya que desempeña un papel cada vez más importante para su vigilancia constante.( 5 )

Wernimont en 1946 introdujo el control de calidad estadístico a los laboratorios de química analítica. Pero el primer avance importante en este campo se produjo en 1950, cuando Levey y Jennigs introdujeron la idea de analizar un suero control cada día y representar los resultados gráficamente en los gráficos correspondientes; en 1964 Tonks reportó que de 175 laboratorios en E.U.A. , el 48% tenían resultados inaceptables.(1)

En la actualidad existen varias formas de llevar a cabo el control de calidad en el laboratorio de las cuales Westgard creo una *multiregla* la cual es muy útil sobre todo si se manejan de dos a cuatro controles. El control de calidad garantiza la **EXACTITUD** y **PRECISION** de los análisis del laboratorio clínico. Uno de los propósitos de la evaluación de un método es establecer las características analíticas de este. Una vez que dichas características han sido determinadas y encontradas aceptables, el método se puede incluir en la rutina, sin embargo es necesario garantizar que el método siga funcionando en la forma deseada. Por lo que el propósito del control de calidad es detectar los errores o desviaciones de las metas analíticas que se han fijado en el proceso de la evaluación. dicho control se debe diseñar para detectar cambios tanto en la precisión como en la exactitud; de lo cual la exactitud es posible evaluarla examinando muestras de concentraciones conocidas con cada tanda de muestras de pacientes y la precisión se evalúa simultáneamente puesto que la muestra para el control de calidad proviene del mismo agregado y los resultados deben permanecer en consecuencia constantes.

Por lo tanto las desviaciones significativas de los valores esperados, indicarán un problema en el ensayo.(5,9,10). Es decir, que la precisión se mide en términos de la desviación estándar, ya que a menor desviación estándar se tendrá una mayor precisión, gráficamente quedaría representado de la siguiente manera: sean tres métodos en comparación A,B y C. figura 1

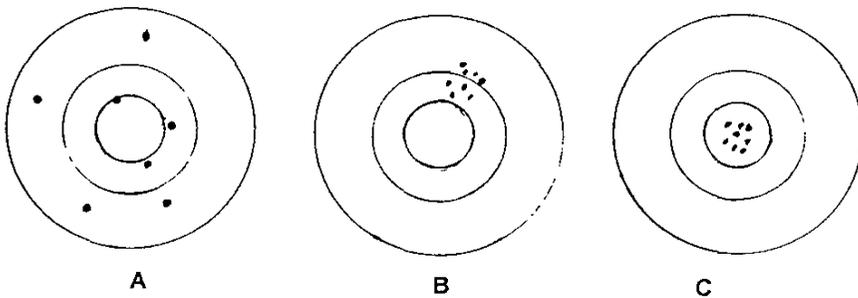


Figura (1). Representación gráfica de precisión y exactitud.

- A ---- Tiros **NO** exactos ni precisos
- B ---- Tiros precisos pero **NO** exactos
- C ---- Tiros **precisos y exactos**

La garantía de la calidad concierne a todos los aspectos del ejercicio del laboratorio. Las actividades específicas incluyen el control de calidad interno, la evaluación externa de la calidad, la vigilancia de la eficiencia y la estandarización.(8)

El control interno de la calidad concierne fundamentalmente a la precisión ó reproducibilidad diaria de los resultados, mientras que la evaluación externa de la calidad concierne a la armonía de los resultados obtenidos por diferentes laboratorios, diferentes métodos ó diferentes instrumentos, es decir, a la comparabilidad de resultados dondequiera que se hayan efectuado los exámenes. (9) Indirectamente, la evaluación externa de la calidad es una medida para la obtención del valor verdadero de un analito. Mientras que la vigilancia de la eficiencia concierne a todos los pasos del proceso desde la obtención de la muestra hasta el informe de resultados al médico solicitante, el control interno y la evaluación externa de la calidad, sólo miden el proceso analítico en sí mismo, pero son esenciales para asegurar que los exámenes son ejecutados correctamente y que sus resultados son confiables

Es recomendable que toda persona dedicada al laboratorio esté capacitada para aplicar los principios generales del control de calidad para interpretación de gráficos de control, así como la ejecución de programas de evaluación interna y externa de la calidad (8)

Algunos aspectos fundamentales a considerar cuando nos esforzamos en conseguir un buen control de calidad son los siguientes :

1.- Obtención e identificación de la muestra

- a) Materiales y métodos usados en la obtención de las muestras biológicas.
- b) Transporte al laboratorio
- c) Tiempo transcurrido antes de la realización del análisis.

2.- Método

- a) Instrumentación
- b) Reactivos
- c) Calibración

3.- Mantenimiento de los instrumentos

- a) Recomendaciones de los fabricantes
- b) Rutina del laboratorio
- c) Medidas preventivas

4.- Vigilancia del control de calidad

- a) Diariamente
- b) Retrospectivamente

5.- Material de control adecuado

En ésta ocasión el enfoque u orientación que se pretende dar a la experiencia que a continuación nos ocuparemos en describir a groso modo es el control de calidad que se lleva a cabo en bioquímica clínica ya que esta es una rama muy amplia dentro de lo que es el laboratorio clínico, la cual consta de un gran número de determinaciones dependiendo del tamaño y capacidad del mismo laboratorio en el cual nos encontremos, puede ser tan especializado o tan básico como se lo permitan sus posibilidades.

Cuando nos referimos a bioquímica clínica tratamos de englobar un poco esto ya que nos permite hablar de determinaciones tan básicas como una glucosa, un ácido úrico así como también, de algunas otras como la determinación de la enzima CPK ( creatin-fosfocinasa ), bilirrubinas, transaminasas, calcio o quizás la determinación de electrolitos séricos entre otras. Se logrará comprender lo importante de saber entender que esta ocurriendo con nuestros **controles**, es decir, el material que se utiliza con el propósito de controlar la calidad analítica, ver que realmente están cumpliendo con su función, para así tener una confiabilidad en nuestros resultados, en pro y mejora del paciente con respecto al tratamiento y seguimiento que de el médico.

El llevar un control de calidad no garantiza tener buenos resultados, esto quiere decir que si no sabemos manejarlo en sus diferentes etapas nos dará como consecuencia resultados erróneos, de ahí que es muy importante conocer la fase preanalítica, la analítica y la postanalítica de nuestros procedimientos dado que de ésta manera sera más facil detectar en donde se encuentra la falla y así hacer las correcciones necesarias para garantizar que nuestros resultados obtenidos son confiables.

El presente trabajo se realiza con la finalidad de dar una pequeña introducción y ayuda a iniciar un control de calidad tanto interno como externo dentro de un laboratorio de análisis clínicos a todas aquellas personas que se encuentren relacionadas con el, ya que aún cuando está enfocado a algunos aspectos en específico del área de bioquímica clínica es aplicable a otras áreas del laboratorio. Para que con ello podamos ser mejores cada día dentro de nuestro proceso y así con nuestros resultados generados tratar de brindar una mejor calidad de vida a nuestros pacientes en conjunto con el tratamiento que el médico le de .

## **2. OBJETIVOS :**

- 1.- Describir los elementos para establecer un control de calidad en el laboratorio para las pruebas que constituyen la Bioquímica Clínica, tanto para un control de calidad interno como para un control de calidad externo.
  
- 2.- Conocer los cuidados necesarios para poder llevar a cabo un buen control de calidad en Bioquímica Clínica --
  
- 3.- Comprender los principios y métodos para asegurar una garantía de calidad en Bioquímica Clínica. --

### 3. GENERALIDADES

Es responsabilidad de la persona que esta encargada del área de bioquímica clínica, la cual lleva el control total de dicha área, es decir, tiene el conocimiento total del tipo de reactivos que se están utilizando número de lote, técnica que se esta utilizando en cada uno de los análisis que se efectúan, entre otros, ya sea que se trate de un médico, técnico ó químico, para asegurar que los exámenes que se realizan son relevantes y que sus resultados son confiables, reproducibles y tan exactos como lo permite el estado actual de la tecnología

Desde luego que la persona responsable del laboratorio debe asegurarse de que los exámenes son ejecutados tan pronto como las muestras llegan al laboratorio, que se efectúan con la debida técnica y que para ello se emplean materiales de referencia y controles, recordemos que un material de referencia es aquel que una o mas de sus propiedades están bien establecidas como para poderse emplear para la calibración de un equipo, para evaluación de un método o bien para asignación de valores a otro material, ya que sus valores han sido asignados mediante un estudio en colaboración, realizado en diversos centros predefinidos, en apego a un método específico y supervisado por un organismo reconocido certificado y de igual manera el control asume funciones similares, lo que permite garantizar su confiabilidad.

Sin embargo debe ser consciente de que existen variables que no siempre estarán bajo su control inmediato, pero que puede afectar significativamente los resultados de los exámenes de laboratorio. Estas variables incluyen el efecto que tienen el ejercicio o la tensión emocional previos a la toma de la muestra, la posición del paciente o la permanencia prolongada del torniquete, durante la obtención de la muestra o el método mismo de la colección

Para lograr el nivel necesario del buen desempeño y tener la confianza de que éste se mantiene constantemente, es menester llevar a efecto un programa de garantía de la calidad. (1,8,9)

El control de calidad incluye todos los procedimientos y acciones que mantienen las cualidades de un producto o servicio para satisfacer necesidades previamente establecidas. Por otro lado, el aseguramiento de la calidad involucra los procedimientos que comprueban la calidad y que inspiran la confianza en el resultado final. Así, los programas de evaluación externa de la calidad tienen el objetivo de asegurar la calidad, que es lograda a través de los programas internos del control de calidad interno, por lo que no debe considerarse a la evaluación externa de la calidad como sustituto del control de calidad interno, si no como un complemento.

El aseguramiento de la calidad es un deber esencial de los laboratorios clínicos y depende de todo el personal que labora en los mismos. Es de tal importancia que las instituciones gubernamentales y los servicios de salud de varios países, lo consideran fundamental para el registro o acreditación de los laboratorios, con el fin de garantizar una mejor atención a la salud.(9)

### 3.1 ASPECTOS DEL ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Existen cuatro aspectos distintos dentro del aseguramiento de la calidad, los cuales son:

3.1.1 Control de la Calidad Interno

3.1.2 Evaluación Externa de la Calidad o Control de Calidad Externo.

3.1.3 Vigilancia de la Eficiencia

3.1.4 Estandarización.

**3.1.1 El control de calidad interno** es el que inspecciona diversos aspectos de los procedimientos analíticos que se llevan a cabo en el laboratorio; dicho control consiste de procesos que proveen una vigilancia continua del trabajo del laboratorio y evaluación de los resultados, con objeto de decidir si ellos son lo suficientemente confiables para ser emitidos. El proceso debe incluir determinaciones en materiales especialmente preparados para ello, mas repeticiones en muestras de la carga rutinaria del laboratorio y el análisis estadístico, día con día, de los datos obtenidos de las pruebas de rutina que se efectuaron en el laboratorio. Estas medidas constituyen un método para lograr **precisión** (reproducibilidad), es decir, la concordancia que hay entre los resultados de una serie de mediciones, pero **no necesariamente exactitud**, que es la concordancia entre la media de una serie de determinaciones y el valor verdadero.

**3.1.2 La evaluación externa de la calidad** consiste en la evaluación retrospectiva y objetiva, por parte de una autoridad ajena, del desempeño de diversos laboratorios que analizan materiales proporcionados específicamente para éste propósito. El objetivo es lograr comparabilidad y posiblemente también exactitud si el material proporcionado para realizar los exámenes ha sido analizado por un laboratorio de referencia, empleando métodos de precisión conocidos y materiales de referencia con valores perfectamente conocidos.

Los programas de evaluación externa de la calidad pueden ser organizados en forma regional, nacional e incluso internacional.

Los laboratorios son muy diferentes en su esquema de organización, sus instalaciones, la diversidad de exámenes que son capaces de realizar y su volumen de trabajo. También son muy diferentes en cuanto al número de colaboradores y su nivel de preparación y adiestramiento; por lo que no es posible tener un protocolo rígido para un programa de garantía de la calidad con procedimientos que deben efectuarse, ni siquiera indicar cuales procedimientos son más importantes que otros

**3.1.3 La vigilancia de la eficiencia** implica la supervisión crítica de todos los aspectos del funcionamiento del laboratorio, incluyendo organización general del servicio, obtención de las muestras, identificación, transporte y almacenamiento hasta el proceso analítico, registro e informe de los resultados, mantenimiento y control de equipo y aparatos, entrenamiento del personal y protección del mismo ante riesgos para su salud por contacto con muestras ó accidentes por manejo de equipos. Todo esto requiere de la comprensión de los principios de óptima administración, del conocimiento técnico de los procedimientos analíticos, así como de las causas probables de imprecisión e inexactitud de los exámenes. (1,5,9,10)

Se debe recordar que aunque el control de calidad interno y la evaluación externa de la calidad son procesos muy importantes. éstos sólo conciernen a una parte de la función del laboratorio. **fig.(2)**

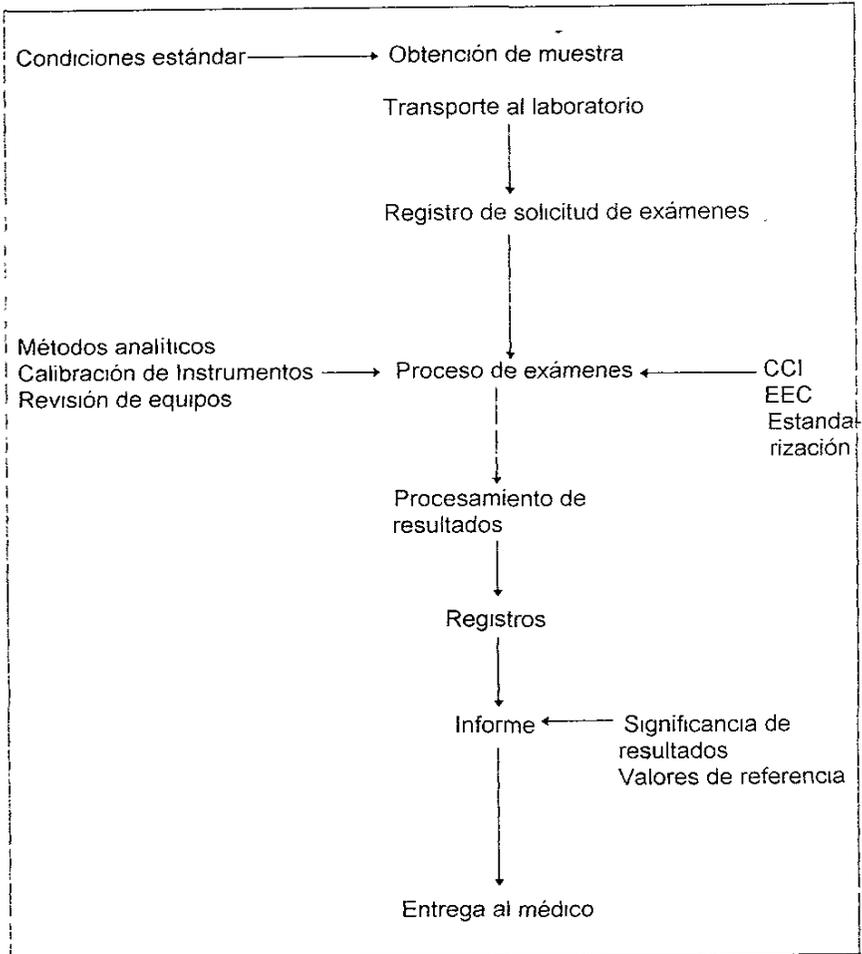


Figura (2) Funciones del laboratorio

**3.1.4 La estandarización** usa métodos que se sabe son confiables para lograr exactitud, o por lo menos, homogeneidad de los resultados de los exámenes practicados en todos los laboratorios.

### 3.2 CARACTERISTICAS DE UN SUERO CONTROL

Para establecer un control de calidad, primero es necesario seleccionar un producto al que llamaremos "**CONTROL**"(10) y son varios los criterios que han de ser usados en esta selección; la gran variedad de factores que contribuyen a la selección del mismo se indican a continuación.

- a) El control debe ser lo más similar posible a la muestra del paciente, puesto que nosotros vamos a analizar una muestra del mismo. Nos interesa tener esencialmente la misma matriz que la muestra del paciente por ejemplo, un control de coagulación debe ser plasma, un control de química debe estar basado en una mezcla de sueros humanos. un control de hematología y un control de gases en sangre debe tener hematies; existen varios tipos de material para control de calidad en química clínica, **figura (3)**  
Cada uno de éstos tiene ventajas y desventajas que el laboratorio debe sopesar para elegir el que mejor se ajuste a sus necesidades.
- b) Se debe considerar cuántos de los constituyentes que el sistema analítico está valorando, están presentes en el control.
- c) El control debe ser estable durante toda la duración del programa de control de calidad que la mayoría de los laboratorios usan para detectar errores o cambios en la magnitud del error aleatorio. La estabilidad del control a largo plazo esta sujeta a discusión.  
En un producto liofilizado, una vez que éste ha sido reconstituido, la estabilidad vuelve a transformarse en otro factor a tener en cuenta. Si el producto reconstituido es estable durante una hora o durante 24 horas, tendrá un efecto distinto en la decisión del laboratorio de usar uno u otro.
- d) El control debe ser reproducíble; lo cual significa que el material de los frascos debe ser homogéneo y, si el producto es liofilizado, debe haber una homogeneidad de frasco a frasco después de la reconstitución. Es decir, el llenado debe ser cuidadoso y controlado, así como el congelamiento no debe introducir ninguna variación.

- e) Se debe valorar si es necesario abrir un frasco nuevo cada día, si es fácil de repartir ó pipetear, si tiene la misma turbidez y viscosidad que tiene la muestra del paciente.
- f) Otro factor que es bien tangible pero que es necesario destacar, es que el control debe contener todos los constituyentes que se desea valorar. Si el control elegido no contiene todos los constituyentes requeridos y no se puede encontrar un control adecuado comercialmente; ocasionalmente el laboratorio a fin de conocer la calidad del resultado del análisis de alguno de ellos puede preparar uno o varios controles. Se podría solucionar de alguna de las siguientes maneras, no siendo estas exclusivamente las únicas posibles.
- 1) Una mezcla de sueros que contenga el analito requerido
  - 2) Preparar una solución del analito deseado en un diluyente determinado y usar ésta solución para reconstituir un control liofilizado que le falte dicho constituyente que se requiere.
  - 3) Hacer una mezcla de sueros y añadir una cantidad conocida del constituyente que nos interesa.

Después de la preparación, la mezcla ha de dividirse en alicuotas y conservarlas de forma adecuada para el constituyente de que se trate.

Una vez que se tiene la mezcla, el laboratorio establecerá el valor de la concentración del analito en el control; una manera de hacerlo podría ser mandando una alicuota para ser analizada a un laboratorio de referencia que sería lo más fácil. Un método alternativo sería hacer estudios de retrospectiva sobre la mezcla de sueros o el control liofilizado y a partir de éstos valores combinando con los datos de precisión y las interferencias hacer un juicio de la validez de la concentración encontrada. (9, 10).

TIPO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Mezcla de plasma congelado (obtenido en el laboratorio)	Completamente de origen humano, NEGATIVO a: VIH, HCV, Antígeno de Australia. Económico.	Inestable No contiene todos los constituyentes.
Liofilizado (comercial)	Estable, homogéneo -- NEGATIVO a: VIH, HCV, Antígeno de Australia.	No completamente humano (tiene adiciodos productos de origen animal).
Suero con etilenglicol (comercial)	Estable, homogéneo - NEGATIVO a: VIH, HCV, - Antígeno de Australia	No completamente humano, no ideal para algún método o técnica en especial, caro.

Figura (3). Tipos de productos para control de calidad.

Quando se emplean como control para verificar la precisión de un método, no es necesario conocer el valor verdadero de la concentración del analito que va a medirse, ya que lo que se pretende solamente es ver la concordancia entre los resultados de una serie de mediciones. Sin embargo, cuando el material pretende usarse como calibrador, debe tener un valor asignado, para obtener éste valor, el material debe examinarse por un método de referencia y verificarse con una preparación internacional de referencia, en caso de que exista. Las determinaciones para asignarle valor al calibrador, deben hacerse después de que el material ha sido dividido en alicuotas pequeñas, de las que deben analizarse un mínimo de 10 de ellas seleccionadas aleatoriamente. Los resultados de éstas determinaciones se expresan como media ( $\bar{X}$ ), y desviación estándar (DE) así como también la variación intralote se expresa como el coeficiente de variación (CV) en por ciento (%).(10)

Como es de esperarse, en base a lo anteriormente descrito, la reducción de la variabilidad conduce a una mejor atención del paciente. El sistema del control de calidad debe detectar errores, cuantificar la magnitud de la variabilidad y además proporcionar las claves para detectar su origen.

El conocimiento de los tipos de error y de variabilidad analítica que afectan a un sistema, resulta útil para la identificación de sus causas, así como el de los mecanismos que afectan la exactitud y precisión de la línea operacional, puede ser muy útil en la identificación y corrección de los problemas analíticos a medida que éstos surgen.

### 3.3 TIPOS DE ERROR

Además de los factores analíticos que inducen a error y de la variabilidad aleatoria en el procedimiento analítico, los análisis de laboratorio también están sujetos a "error".(1,9)

En ocasiones resulta difícil determinar si un resultado incorrecto fue debido a un factor analítico ó a un error, pero ésta diferenciación, es de cierta importancia si se quiere identificar y corregir la causa del problema. Los errores analíticos suelen ser de carácter sistemático, es decir, son originados por cierto factor en el sistema analítico que puede afectar una serie de análisis. Por ejemplo, una pipeta mal calibrada puede dar lugar a un error proporcional sistemático, mientras que una pipeta que se utiliza de forma incorrecta originará una variabilidad aleatoria en los análisis.

Sin embargo, los errores ocurren de forma esporádica y generalmente afectan unos cuantos análisis. Incluso, la misma pipeta pudo haber sido utilizada para procesar una muestra erróneamente de otro tubo no correspondiente, por lo que, el resultado analítico puede designarse a partir de una muestra equivocada o las cifras del valor analítico pueden traslaparse. Este tipo de incidentes se deben a fallas humanas más que a alteraciones en el sistema analítico.

Dentro del sistema analítico existen dos tipos de errores que son: **aleatorios y sistemáticos** (1,5,8,9,10).

### **3.3.1 ERRORES ALEATORIOS**

- \* Afectan la precisión
- \* Se puede detectar mediante un sistema de control de calidad interno y disminuirse dicho error.

### **3.3.2 ERRORES SISTEMATICOS**

- \* Afectan a la exactitud
- \* Se pueden detectar mediante un sistema de control de calidad interno y externo, lo que permite disminuirlo.

## **3.4 FUENTES DE ERROR**

Dentro de las fuentes de error podemos depender de algunas fuentes de variación, las cuales marcan la pauta para tener un buen resultado en nuestras determinaciones; las cuales pueden ser de tres tipos:

### **3.4.1 Preanalíticas**

### **3.4.2 Analíticas**

### **3.4.3 Postanalíticas**

### **3.4.1 FUENTES DE ERROR PREANALITICO**

#### **PACIENTE**

Preparación del paciente (dieta, ejercicio, estrés, tiempo de ayuno etc.)  
Instrucciones previas al estudio  
Hora en que se colecta la muestra  
Tiempo que transcurre en la colección de la muestra  
Posición del paciente, previa y durante la colección de la muestra  
Interferencia de tipo biológica por medicamentos

#### **MUESTRA**

Identificación del paciente y la muestra  
Torniquete apretado ó tiempo del mismo  
Aditivos (tipo, mezclado, cantidad, etc.)  
Exposición a la luz  
Hemólisis  
Ictericia  
Lipemia  
Interferencia de tipo químico por medicamentos.  
Sangre, plasma ó suero

#### **MANEJO Y CONSERVACION DE LAS MUESTRAS**

Tiempo de separación del suero o plasma  
Temperatura en que se mantiene la muestra  
Identificación de los tubos de una misma muestra  
Condiciones de centrifugación

### **FORMA DE ALMACENAJE**

Evaporación  
Humedad  
Temperatura  
Luz  
Congelamiento y descongelamiento  
Mezcla previa a su utilización

### **3.4.2 FUENTES DE ERROR ANALITICO**

#### **REACTIVOS (incluyendo el agua )**

Pureza  
Preparación  
Estabilidad y almacenamiento

#### **ESTANDARES Y/O CALIBRADORES**

Pureza  
Preparación  
Estabilidad y almacenaje

#### **TIPO DE MATERIAL Y LIMPIEZA DEL MISMO**

Medición de volúmenes  
Mezclado  
Tiempo y temperatura de reacción  
Instrumentos  
    a) Mantenimiento  
    b) Estabilidad electrónica  
Manejo de los instrumentos por el operador

### **3.4.3 FUENTE DE ERROR POSTANALITICO**

#### **ERRORES EN LOS CALCULOS**

Anotaciones erróneas  
Omisión de factor de dilución  
Errores matemáticos  
Transposición de datos

#### **ERRORES EN LOS REPORTES**

Confusión en el registro y/o nombre del paciente  
Errores de transcripción  
Errores al reportar telefónicamente  
La no utilización de valores de referencia adecuados para el método y la población.

#### **ERRORES EN LA INTERPRETACION**

Utilización de valores de referencia de un método diferente al utilizado  
La no consideración de las unidades en que se reportan los resultados  
El no considerar el efecto de medicamentos sobre el componente estudiado

#### 4. CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Por razones prácticas de operación, diseño experimental y entrenamiento del personal, es conveniente distinguir entre control de calidad interno y externo

El control de calidad en el seno del laboratorio clínico debe considerarse *como un sistema que asegure la calidad del buen funcionamiento global del mismo laboratorio.*

El propósito del control consiste en evaluar de forma real la capacidad funcional habitual de un laboratorio con respecto a otros laboratorios, con el fin de identificar problemas significativos a medida que surgen, y de documentar su resolución. Los factores que deben controlarse incluyen no sólo los métodos analíticos por sí mismos, sino los instrumentos de laboratorio, reactivos, compuestos ó sustancias químicas, incluyendo el agua destilada, la limpieza del material, del equipo, aspectos de organización, comunicación, destreza y experiencia del laboratorio, manejo, conservación, recolección y transporte de los especímenes.

El objetivo general es el de asegurar la confiabilidad, realidad y funcionamiento eficiente del laboratorio, de manera que los médicos reciban resultados válidos y oportunos, de modo que puedan influenciar las decisiones médicas. El uso correcto del control de calidad interno requiere de conocimientos básicos de operaciones involucradas en la estadística

Más aún, el criterio estadístico más utilizado comprende las posibilidades de cambio derivados de distribuciones Gaussianas, pero otras distribuciones como la distribución normal entre otras, pueden presentarse en la práctica.

Los especímenes adecuados para utilizarse en el control de calidad interno pueden ser : naturales (provenientes de pacientes) ó preparados especialmente. La regla general es que el control deberá ser tan similar como sea posible al material que va a ser examinado, incluyendo la composición y características físicas como viscosidad y densidad.(1,5,8,9).

#### 4.1 SISTEMAS DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Hay varias formas en que se puede llevar a cabo el control de calidad interno y cada laboratorio puede desarrollar y crear sus propios sistemas(1,5), los que ---- generalmente se utilizan en el laboratorio son los siguientes:

- 4.1.1 Control a base de suero recolectado (se recolecta en el propio laboratorio).
- 4.1.2 Control con uno o varios sueros de concentraciones conocidas
- 4.1.3 Análisis de muestras que ya fueron estudiadas, sin previa identificación

Además, los controles pueden ser abiertos, semiciegos, ó ciegos.

- a) Abiertos , son aquellas que el analista sabe que es una muestra control y conoce la concentración del analito.
- b) Semiciego son aquellos que el analista sabe que se trata de un control, pero ignora la concentración del analito.
- c) Ciego, son aquellas que el analista ignora que esta analizando un control

Dichos sistemas presentan ciertas características para cada uno de ellos, las cuales se describen a continuación:

##### 4.1.1 Sistemas que utilizan sueros de concentraciones desconocidas

- \* Simples, económicos, fiables y efectivos
- \* Permite determinar la imprecisión y los cambios de la exactitud
- \* Da información rápida que puede presentarse en gráficas, informando sobre el deterioro de reactivos, instrumentos o los controles mismos.

##### 4.1.2 Los sistemas que utilizan sueros de concentraciones conocidas

- \* Permiten conocer la imprecisión y la inexactitud
- \* Permite comparar los resultados de varios laboratorios contra el valor conocido; son de elevado costo.
- \* Es difícil obtener los resultados esperados debido a que las condiciones en que se estudiaron pueden ser diferentes a las propias.

#### 4.1.3 Los sistemas que analizan muestras previamente estudiadas

- \* Permiten conocer la imprecisión y los cambios en la exactitud
- \* Es económico, evita la predisposición del analista
- \* Descubre errores aleatorios, no se agotan las muestras pero presenta la inestabilidad de algunos analitos

#### 4.2 VARIACION EN CONDICIONES OPTIMAS Y EN CONDICIONES DE RUTINA.

También es conveniente determinar la imprecisión de cada analista, por lo que se sugiere comenzar con el estudio de la variación en condiciones óptimas de la variación (VCO) para cada analista y con cualquier método(1) En general cuando se logra disminuir la variación intraindividual para algún método, se disminuye con los otros métodos. Cuando la variación en condiciones óptimas es (<5%), resulta conveniente estudiar la variación en condiciones de rutina (1) (VCR):

4.2.1 El estudio de la variación en condiciones óptimas engloba los siguientes aspectos:

- 1.- Reactivos, calibradores los cuales son empleados para calibrar y ajustar una medición y controles nuevos.
- 2.- Equipos calibrados
- 3.- Material bien limpio y en óptimas condiciones
- 4.- Procedimiento cuidadoso
- 5.- **Mínimo 20 determinaciones en la misma muestra simultáneamente**
- 6.- Si el coeficiente de variación es mayor 5% se debe repetir hasta que sea por lo menos de un 3 a un 5%.

4.2.2 El estudio de la variación en condiciones de rutina debe de cumplir con lo siguiente:

- 1.- **Mínimo 20 determinaciones de la misma muestra en diferentes corridas.**
- 2.- Reactivos y material de uso corriente
- 3.- Manejo de las muestra semejantes a las muestras problema
- 4.- Determinación del coeficiente de variación, en general la VCR no debe exceder del doble del de la VCO y si esto no se logra, debe revisarse el sistema completo y resolver las fallas posibles antes de repetir el estudio.

### 4.3 RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL CONTROL DE CALIDAD INTERNO.

Por todo lo anteriormente descrito es necesario hacer una serie de recomendaciones generales para el control de calidad interno.(1,5,8,9,10)

1.- Cada laboratorio debe garantizar, a través de su control de calidad, que tiene precisión. Eso se logra verificando que el coeficiente de variación no sea mayor de 5% ya que este es una medida de la imprecisión analítica

El coeficiente de variación se obtiene dividiendo la desviación estándar de nuestros datos entre su media aritmética ( $\bar{X}$ ) y multiplicando por 100 para expresarlo como porcentaje.

$$CV = DE/\bar{X} \times 100$$

2.- Una vez cubierto el requisito de tener precisión, el laboratorio en su control de calidad interno debe confirmar que tiene exactitud ( el error no debe ser mayor del 5%), esto se logra verificando que el promedio mensual de cada analito no difiera del valor esperado en los sueros control valorados que utilice (se recomienda que al menos se utilice un suero de niveles normales y otro de niveles elevados).

$$\% \text{ error} = \frac{\text{valor observado} - \text{valor esperado}}{\text{valor esperado}} \times 100$$

3 - Las recomendaciones internacionales sugieren que además del control de calidad interno, se garantice la calidad de todo laboratorio, por participación en programas externos de evaluación; con esto se busca además el hacer que los resultados sean comparables entre los laboratorios de todo el mundo(**ver apéndice**).

4 - Para poder inferir que la calidad de las muestras problema, es igual al del control, es requisito que el tratamiento de problemas y controles sea idéntico, es decir, que una vez que se ha obtenido la muestra a trabajar, se le debe dar el mismo manejo que al control para evitar al máximo cualquier posible variación importante y si esto se cumple entonces las muestras control realmente son buenos indicadores de lo que sucede con las muestras problema.

## 5. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO

Aún cuando se tomen todas las precauciones posibles para obtener resultados confiables mediante el control de calidad interno surgirán errores que sólo se pueden detectar mediante una evaluación externa. (5,8,9,10)

El control de calidad externo es un procedimiento diseñado para utilizarse en programas de control de calidad que involucran la evaluación de los resultados de varios laboratorios que miden los mismos analitos en el mismo espécimen.

Existen diferentes tipos de modelos en todo el mundo que varían en magnitud desde simples acuerdos que comprenden el intercambio de especímenes entre dos diferentes laboratorios en los que se analizan los mismos componentes hasta extensos programas nacionales e internacionales que involucran cientos de laboratorios que miden varios componentes en el mismo espécimen y en el que los resultados de los participantes se analizan estadísticamente por medio de computadoras.

En nuestro país la participación es voluntaria y los resultados de los diferentes laboratorios son analizados por los organizadores y el laboratorio en particular.

El control de calidad externo permite investigar los factores que puedan influenciar los procedimientos dentro de un laboratorio y que no pueden estudiarse utilizando únicamente el programa de control interno; además tiene el objeto de ganar confianza con los resultados que obtiene en éste tipo de -- control y estimula individualmente a los laboratorios participantes ya que están seguros de que los especímenes de control son estables y tienen un mínimo de variación y son adecuados para analizarse con los métodos que emplee cada uno. Lamentablemente, los resultados del control de calidad externo se reciben después de semanas e incluso meses de que emitieron los resultados(1,8,9),ya transcurre cierto tiempo desde su recopilación hasta la emisión del análisis de los resultados, pero aún así el control de calidad externo pone de manifiesto lo siguiente:

- ◆ La inexactitud de cada laboratorio.
- ◆ La imprecisión de cada laboratorio.
- ◆ La imprecisión de cada laboratorio, cuando hay cambios bruscos en las evaluaciones seriadas.
- ◆ La inexactitud y la imprecisión de los métodos.
- ◆ La estabilidad de los materiales empleados .
- ◆ La calidad de los estándares y calibradores así como los defectos en la calibración.
- ◆ Todo lo anterior permite determinar las medidas correctivas para cada laboratorio.

El Control de Calidad Externo utiliza el sistema de evaluación de la calidad creado por el Dr. Tom Whitehead, del Reino Unido donde se utiliza desde 1971; por su sencillez, éste sistema se ha adoptado por varios países. (1)

Lo que se evalúa es la exactitud a través de la puntuación del índice de varianza o PIV, que se calcula en dos pasos:

1) Se determina el porcentaje de error mediante la fórmula siguiente, en la cual el valor esperado es la media de consenso que se establece como se explica más adelante.

$$\% \text{ error} = \frac{\text{valor observado} - \text{valor esperado}}{\text{valor esperado}} \times 100$$

2) Se calcula el PIV dividiendo el % de error entre el coeficiente de variación seleccionado ( o % error aceptable ), es decir , el coeficiente ya estipulado en tablas para el analito en estudio y multiplicando por 100. Cuando la cifra sea superior a 400 se le sigue considerando 400.

$$\text{PIV} = \frac{\% \text{ de error}}{\text{CVS}} \times 100$$

De acuerdo al sistema original de evaluación del Reino Unido, los límites de coeficientes de variación seleccionados ( **CVS** ) que son más utilizados son los siguientes :

ANALITO	CVS(%)	ANALITO	CVS (%)	ANALITO	CVS (%)
GLUCOSA	7.7	COLESTEROL	7.6	SODIO	4.0
UREA	5.7	TRIGLICERIDOS	7.6	POTASIO	4.0
CREATININA	8.9	AST	10	CLORUROS	4.0
AC. URICO	7.7	ALT	10	CALCIO	4.0
P TOTALES	3.9	ALP	10	FOSFORO	4.0
ALBUMINA	7.5	LDH	10	HIERRO	8.0
BIL. TOTAL	10	AML	10		
BIL. DIRECT	10	CK-NAC	10		

Tabla 1 Coeficientes de variación seleccionados (CVS) según el criterio inglés.

El valor esperado o media de consenso se establece con los datos filtrados mediante dos mecanismos:

1.- Del conjunto de resultados recibidos de los laboratorios y agrupados de acuerdo al método/instrumento utilizado, se eliminan aquellos que se salen de los límites de 0.2 a 2 veces la media aritmética obtenida (primer media).

2.- Con los datos restantes, se establece una segunda media y su desviación estándar y se establecen otros límites de corte correspondiente a la media más menos una desviación estándar. Con los datos incluidos entre esos límites se establece una tercer media, que es considerada como la media de consenso o valor esperado.

Trataremos de explicar lo anterior por medio de un ejemplo sencillo que - continuación se ilustra:

LABORATORIO	GLUCOSA Control(mg/dl)
1	72
2	96
3	111
4	106
5	85
6	92
7	102
8	81
<b>9</b>	<b>268</b>
10	97
11	112
12	89

Tabla 2 mg/dl de glucosa, obtenidos por doce diferentes laboratorios.

1.- Cuando  $n = 12$  la media es de 109.25 mg/dl esta sería la primer media.

2.- Ahora se obtiene el rango correspondiente de 0.2 a 2 veces la media que obtuvimos para eliminar los datos que salen de éste rango (con los 12 datos) y así obtenemos que sólo son 11 datos los que entran en este rango de 21.85 a 218.5 y de aquí con estos 11 datos se obtiene la segunda media.  
media = 94.81g/dl D.E. = 12.6 con  $n = 11$  datos.

3.- Con la segunda media obtenida más una desviación y menos una desviación estándar nos da un nuevo rango de 82.2 a 107.4mg/dl con los cuales obtendremos la tercer media que será nuestra media de consenso y ésta tiene un valor de 95.2mg/dl.

## 6. GARANTIA DE LA CALIDAD

La **GARANTIA DE LA CALIDAD** se define como el conjunto de todas las --- actividades necesarias para generar resultados de laboratorio clínicamente -- seguros y eficaces.

Los procedimientos que deben incluirse en el programa para un determinado laboratorio dependen de las pruebas que éste realiza, del equipo con que cuenta nivel de entrenamiento de su personal y número de muestras que recibe diariamente.

Todos los laboratorios deben emprender un programa de garantía de la calidad. además todas las pruebas que en el laboratorio se realizan deben ser sometidas a este programa, ya sea por la vía del control de calidad interno o el control de calidad externo ó incluso por ambos. Por lo que en dicho programa de garantía de la calidad se comprende toda acción o actividad técnica y administrativa dentro del laboratorio para que ésta se pueda llevar a cabo

Es de suma importancia para el laboratorio controlar la calidad de los insumos, trátase de equipos, formularios, reactivos y agua. La materia prima más importante que ingresa al laboratorio debe estar bien establecida para rechazar muestras inadecuadas y no invertir tiempo, recursos y esfuerzos analizando muestras que van a generar resultados incongruentes.

Hay otros suministros de vital importancia para el laboratorio, como lo son los reactivos, que usualmente es necesario refrigerarlos, además una fácil revisión del orden en que están inventariados y distribuidos, esto da un buen indicio de la calidad del laboratorio.

También la calidad del agua es de vital importancia ya que puede influir en los resultados del procedimiento, tanto en la dilución de la muestra como en el lavado del material o el enjuague del equipo.

Es necesario que se siga una rígida supervisión para que se realice la técnica establecida, utilizando siempre los insumos apropiados, así como también el - control de temperaturas, tiempos, calibradores y estándares, ya que el estado -del paciente, la toma de la muestra, el manejo manual o automatizado, la validación y el reporte de los resultados crean situaciones susceptibles de error que deben ser previstos y corregidos oportunamente y escrupulosamente.

En contraste con otras situaciones analíticas en las cuáles el tiempo no es crítico y los análisis pueden repetirse tantas veces como sea necesario, el laboratorio debe asegurarse de que sus resultados son completamente válidos tan pronto como son generados. (3,6,8,9).

Dentro de lo que consta la Garantía de la Calidad, al menos algunas de las siguientes medidas deben ponerse en práctica (9):

#### EN TODO MOMENTO

Sistemas de correlación  
Formas de resultados acumulados  
Correlación de los resultados con eventos clínicos

#### DIARIAMENTE

Examen de muestras de control  
Examen de un control con cada lote de muestras  
Gráfica de control  
Examen duplicado de muestras de pacientes  
Exámenes repetidos de muestras de pacientes de días anteriores

#### ANALISIS ESTADISTICO

A intervalos diarios ó semanales  
A intervalos mensuales o trimestrales

## **7. BASES ESTADISTICAS PARA EL CONTROL DE CALIDAD**

A continuación recordaremos algunos conceptos básicos a grandes rasgos sobre la estadística, así como también algunas técnicas para poder llevar a cabo el control estadístico de la calidad en el laboratorio.(1,12)

### **7.1 ORIGEN:**

Se inicio en los censos levantados por los gobiernos (estados), de donde se deriva el término **ESTADISTICA**.

### **7.2 DEFINICION**

La estadística es un conjunto de métodos matemáticos que permiten recolectar, organizar, resumir, presentar y analizar datos que pueden ayudar a tomar decisiones o inferir acerca de su significado.

### **7.3 CLASIFICACION**

#### **ESTADISTICA DESCRIPTIVA**

Describe una población de datos, objetos, sujetos, sucesos, etc. Con parámetros como promedio, número total, frecuencia relacionada a la población total (1/población total, 1/100 etc), intervalo de valores, desviación estándar y coeficiente de variación.

#### **ESTADISTICA INFERENCIAL**

Analiza datos de un grupo o muestra de sujetos, objetos ó sucesos para poder inferir que se comporta de la misma manera que la población total; ó bien, se compara el efecto de alguna variable en estudio (en experimentación), entre dos ó más grupos para poder inferir que sí hay cambios significativos en la variable dependiente, éste se debe al tratamiento.

Una vez que se ha seleccionado un control, el laboratorio debe establecer su valor medio y valorar el error aleatorio ( la desviación estándar ), a fin de usar el control más eficazmente. Todos los orígenes del error aleatorio deben tenerse en cuenta y estar incluidos al establecer la media y la desviación estándar

Como se menciono anteriormente, para llevar a cabo un procedimiento de estadística inferencial ó descriptiva, es necesario establecer el valor medio (X), la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación C.V para lo cual debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- Elegir el control que mejor cumpla nuestras necesidades
- Durante 20 a 30 días reconstituir diariamente un frasco de control, que seria lo óptimo
- Cada técnico que realice la determinación utilizará una parte del contenido de los frascos (si 3 personas distintas normalmente determinan creatinina, generan de 7 a 10 valores cada una)
- Si hay una variedad de instrumentos para pipeteo, todos éstos deben ser utilizados para establecer el valor medio y la desviación estándar del volúmen que se está trabajando realmente.
- Si se usa más de un baño María ó una centrifuga, éstos deben también incluirse para establecer el valor medio y la desviación estándar de cada uno de ellos.
- Recopilar los datos.
- Representar un histograma y confirmar la distribución Gaussiana.
- Calcular la media y la desviación estándar
- Examinar los valores aberrantes.

Se admite generalmente que de 20 a 30 determinaciones de un mismo control son suficientes para hacer los cálculos estadísticos para cualquier analito.

A continuación tenemos algunos conceptos estadísticos y ejemplos de parámetros empleados en el control de calidad.

#### 7.4 MEDIA ARITMETICA (X).

Esta es simplemente el resultado de la suma de todas las mediciones dividido entre el número de mediciones realizadas(5,8,10,12)

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{n}$$

$$\begin{aligned} \bar{X} &= \text{Media} \\ \sum X &= \text{Suma de todos los datos (mediciones)} \\ n &= \text{Número de datos obtenidos (mediciones)} \end{aligned}$$

### 7.5 DESVIACION ESTANDAR (D.E. ó S)

Todas las mediciones obtenidas en los exámenes de laboratorio muestran variación. Para entender el significado de la desviación estándar en el contexto del control de calidad, debe apreciarse la manera en que es probable que los resultados "mientan" por arriba o por abajo de la media. Cuando los resultados pertenecen a la misma "población" (grupo), su distribución será simétrica y puede expresarse como una curva Gaussiana. Esta es la raíz cuadrada de la varianza, donde la (S) se calcula a partir de la siguiente fórmula:

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

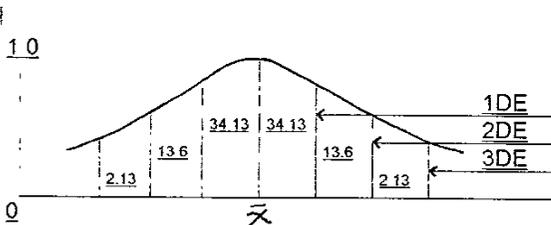
$X$  = mediciones individuales  
 $\bar{X}$  = media  
 $n$  = número de observaciones

así se tiene que

$$DE = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - \bar{X})^2}{n-1}}$$

La medida de dispersión es expresada convenientemente por la D.E., el área en el centro de la curva limitada por  $\pm 1DE$  corresponde al 69% de toda el área, la contenida en  $\pm 2DE$  es el 95% y el área limitada por  $\pm 3DE$  es el 99.7%. (5,8,10,12)

Nosotros podemos esperar, que debido al error aleatorio del sistema, uno de cada 40 de los valores (2.5%) caiga fuera del intervalo valor medio +2DE y por lo tanto, uno de 40 de los valores sea menor que el intervalo medio -2DE. Si más de uno por cuarenta valores fuera del valor medio +2DE o menos de uno de cuarenta fuera del valor medio -2DE, el sistema puede ser considerado fuera de control puesto que las probabilidades de que esto ocurra debido a un error aleatorio son muy pequeñas; gráficamente se muestra en la **figura (4)**.



**Figura (4).** En la gráfica se aprecian bien delimitadas las regiones correspondientes al nivel de significancia que se pretenda trabajar.

## 7.6 COEFICIENTE DE VARIACION (CV)

Este coeficiente relaciona a la DE con las mediciones reales, de manera que las mediciones realizadas a diferentes niveles puedan ser comparadas; es decir, comparada la precisión de diferentes métodos (5,8,10,12)

El CV como fracción porcentual se calcula de la siguiente manera:

$$CV\% = \frac{DE \times 100}{\bar{X}}$$

DE = Desviación estandar  
 $\bar{X}$  = Media

Pueden aplicarse múltiples técnicas estadísticas diferentes con el fin de ayudar a decidir si los datos de control indican que un estudio analítico está o no bajo control. Una de las dificultades para los analistas consiste en evaluar las ventajas y desventajas relativas de diferentes técnicas de control y en la capacidad de seleccionar las más adecuadas a sus aplicaciones. Un somero conocimiento de las características clínicas del control estadístico resulta útil para ayudar a seleccionar las técnicas del control.

Estas técnicas son pruebas estadísticas que se aplican a los datos que tienen una media esperada y una desviación estándar sobre la base de una función estable del método analítico. Las técnicas aportan ciertos criterios de decisión para señalar la aceptación o rechazo de una prueba. La función de éstas técnicas debe evaluarse determinando sus propiedades estadísticas, de modo que permita rechazar pruebas analíticas que contengan diferentes errores de diferente magnitud.

En el laboratorio clínico se han empleado diferentes técnicas de control estadístico, en su mayor parte de carácter manual. Los registros de tabulación con cálculos apropiados pueden emplearse para complementar el desarrollo de las técnicas, aunque los registros gráficos son con frecuencia más fáciles de interpretar. Los datos tabulados no revelan de forma eficaz los sutiles cambios que pueden producirse en un método analítico. En consecuencia, se han aceptado las gráficas de control como un método eficaz para regular la mayoría de las técnicas de control.

Tales gráficos generalmente representan la observación del control (o una estadística calculada) en función del tiempo (fecha, número de prueba). La técnica de Levey-Jennings (1950) ha sido la técnica más ampliamente utilizada, aunque recientemente ha conseguido aceptación una técnica "multirregla" (Westgard, 1981). Las técnicas de suma acumulativa se ha empleado durante muchos años, pero nunca han sido aplicadas con la suficiente frecuencia en los laboratorios clínicos. Las diferentes técnicas de control aportan distintos criterios para evaluar un estado sobre la base del parámetro que se encuentra en los límites de control elegidos, estos suelen calcularse a partir de la media y la desviación estándar.

## 7.7 GRADOS DE LIBERTAD

Dentro de algunas técnicas estadísticas como la  $t$  de Student, entre otras, se utilizan los grados de libertad, los cuáles son el número de observaciones menos una ( $gl = n - 1$ ) y el valor que se obtenga se buscara en las tablas correspondientes para este y así obtener el valor de  $p$  (6)

La  $p$  que arroja la prueba siempre se interpreta como la probabilidad de que la diferencia que se evalúa entre dos ó más grupos de datos se daba al azar (es decir, que no hay un factor que esté provocando una diferencia en los dos ó más series de mediciones) Pero no siempre es una diferencia la que evalúan las pruebas estadísticas, por ejemplo, pueden evaluar correlaciones, homogeneidad de distribuciones, ajuste de puntos a una recta etc, por lo general se realiza un análisis de varianza, utilizando la prueba de  $t$  y prueba de  $F$ , las cuales comparan las varianzas de dos grupos o la diferencia entre dos medias respectivamente.

Así de ésta manera la diferencia será tanto más "significativa" mientras más pequeña sea la  $p$ ; y la  $p$  será tanto más pequeña mientras mayores sean los valores numéricos y los grados de libertad. (ver apéndice)

Una  $p$  de 0.05 se toma como punto de corte de significancia en la inmensa mayoría de los trabajos científicos de acuerdo al siguiente esquema:

$p$  mayor a 0.05 -----No hay diferencia significativa  
 $p$  menor a 0.05----- Si hay diferencia significativa

Es decir, que 1 de cada 20 experimentos ó 5 de cada 100 se va a encontrar por puro azar una diferencia.

## 7.8 ANALISIS DE VARIANZA

Hay diversos métodos por los cuales las desviaciones estándar de dos grupos de datos pueden ser estadísticamente comparados para determinar si existen diferencias estadísticas entre ellos. El cociente F y la prueba t se describen a continuación (9,8,12)

### 7.8.1 Cociente--F

El cociente F compara las varianzas (S) de dos grupos de mediciones.

$$\text{Cociente--F} = \frac{S \text{ del gpo. A}}{S \text{ del gpo. B}}$$

El cociente no debe ser menor de 1; para ello, deberá seleccionarse el grupo con la mayor varianza para usarse como denominador. Para ello determinar la significancia del cociente--F una vez calculado, debe buscarse su valor en la tabla indicada para una probabilidad del 95% ( $p=0.05$ ) ó para una probabilidad del 99% ( $p=0.01$ ) con los correspondientes grados de libertad para los datos de ambos grupos (grados de libertad = al número de observaciones - 1  $gl = n - 1$ ). Para ser significativo el cociente-F calculado debe ser mayor que la cifra correspondiente en las tablas.

### 7.8.2 Prueba t de Students

Esta se aplica para evaluar diferencias entre dos medias ó diferencias entre parejas de datos.

1) Diferencia entre dos medias

$$t = \frac{X_1 - X_2}{\sqrt{\frac{(DE1) + (DE2)}{n \quad n}}}$$

- 2) Diferencias entre parejas de resultados (resultados apareados)  
Determinar primero la diferencia de cada pareja de resultados (d), en seguida determinar la suma de las diferencias

$$t = \frac{d}{\sqrt{\frac{DE1 + DE2}{n}}}$$

Buscar el valor de t en tablas con  $gl = n-1$ , leer el nivel de probabilidad p. Para ver si existen diferencias significativas entre las dos medias, se utiliza la fórmula 1 ó entre las parejas de resultados calculo con la fórmula 2

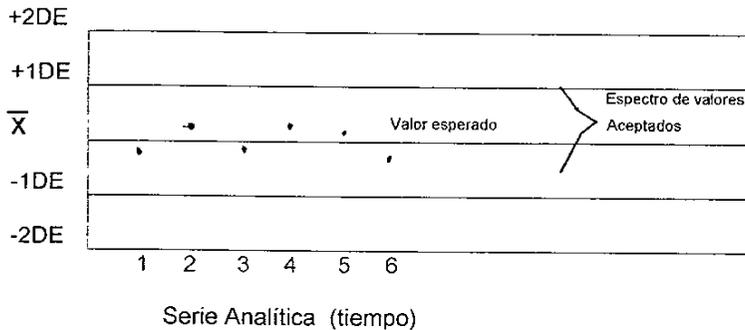
Cuando  $t = 0$ ,  $p = 1$  es decir, los resultados son idénticos

Cuando  $t = \text{infinito}$ ,  $p = 0$ , es decir, los resultados son completamente diferentes

Como regla general, cuando  $t > 4$ , las diferencias son significativas.

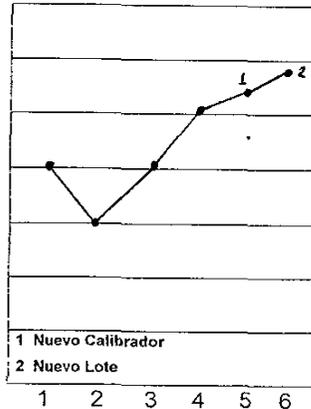
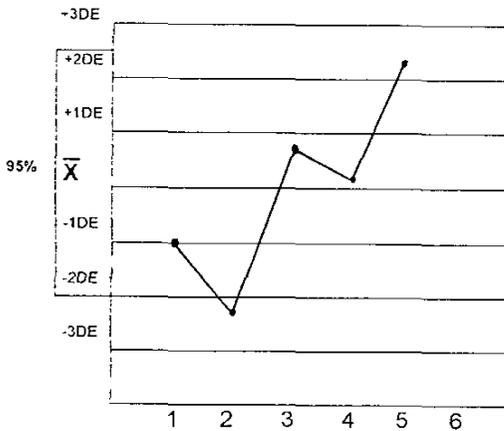
## 7.9 GRAFICA DE CONTROL DE LEVEY - JENNINGS

Los resultados de control son expresados en el eje de las ordenadas con respecto al tiempo en el eje de las abscisas, en la forma en la que se ilustra en la **figura ( 5 )** . Esta gráfica muestra el valor medio esperado mediante la línea gruesa en el centro e indica los límites del control o variabilidad de los valores aceptados mediante la línea de puntos. Por lo general para obtener una buena estimación del valor medio y la desviación estándar, se recomienda hacer 40 mediciones para cada anillo. El método habitual de interpretación de esta gráfica de control consiste en considerar que la prueba esta controlada cuando los correspondientes valores se encuentran dentro de los límites de mas menos dos D.E. y se encuentra fuera de control cuando un resultado supera tales límites.(5,8,9,10); el 5% de los valores son considerados no aceptables o fuera de rango, ya que como se recordar, en una distribución normal, el 95% de los valores están comprendidos entre el valor promedio, es decir, la media y mas menos dos desviaciones estándar.



**Figura ( 5 )** Gráfica de control de Levey-Jennings modificada. Los datos de control se representan tal como se han obtenido y deben encontrarse dentro de los límites establecidos. los valores que superan los límites son indicativos de un eventual problema o error analítico.

El retraso en representar los datos puede dar lugar a un retraso en la detección de los errores. Además de la representación de los datos, es buena idea unirlos con trazos de recta como indica la **figura(6)**. Además de representar la gráfica de Levey-Jennings, puede ser útil indicar sobre la gráfica ó en el libro de trabajo del instrumento todas las posibles modificaciones en el sistema analítico; si se hace algún cambio, debe indicarse en el día adecuado en la gráfica, esto ayudara a localizar las fuentes de error que no sean fácilmente localizables. **Figura( 7 )**.



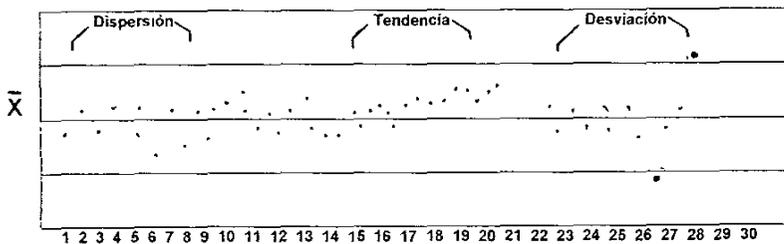
**Figura 6** Unión de los puntos obtenidos

**Figura 7** Indicación sobre los puntos de la gráfica los cambios efectuados antes o durante el proceso.

La gráfica de Levey -Jennings existe para ayudar al laboratorio a detectar los errores sistemáticos o los cambios tanto en aumento como en disminución que afectan a los errores aleatorios.

Como cada punto esta representado en la gráfica, puede tomarse una decisión si el sistema esta bajo control o fuera de control. Estas decisiones deben tomarse con algunas bases estadísticas. El control de calidad estadístico como en todo control de calidad, trabajamos con probabilidades u no con certezas, es decir, es probable que no lo este. Por lo tanto cualquier decisión relacionada con el control de calidad se basa en las conclusiones que el laboratorio haga a partir de los datos de éste.

En la **figura ( 7 )** se ilustra tres tipos de cambios que son frecuentemente observados en los datos de control de calidad. El aumento de **dispersión** se observa por un salto muy repentino o un cambio en los valores promedio. En los **desvios** los valores encontrados durante varios días consecutivos son casi constantes y sistemáticamente por encima o por debajo de la media. Son causas frecuentes de desvios, la mala calibración del procedimiento, el deterioro de los reactivos , los cambios en el regulador de la temperatura o las pipetas descalibradas. Y una **tendencia** es una desviación progresiva de los resultados hacia un mismo lado de la media; puede deberse a cambios graduales en un instrumento o en los reactivos. El hecho importante que hay que tener en cuenta es que los valores del control estén dentro de los límites aceptables, pero de un sólo, lado de la media y muestran una tendencia ascendente o descendente.(2,5)



**Figura (7).** Se aprecian las modificaciones frecuentes en los datos de control de calidad. La dispersión se observa cuando existe una elevada frecuencia de datos, tanto por encima como por debajo de los límites. La desviación progresiva de los valores registrados con respecto al valor medio previo se define como tendencia. Aparece una desviación cuando se produce una modificación brusca con respecto al valor medio establecido.

## 8.0 MULTIREGLA DE WESTGARD\*

Las reglas de Westgard definen los límites específicos de los resultados; ya que Westgard y su grupo han preparado una gráfica de flujo para tomar una decisión, se basa en una simulación por computadora que usa varias reglas en las cuales se encuentran dentro o fuera de control.

Si se infringe alguna de las reglas, cabe la posibilidad de que la serie de análisis y los resultados del análisis sean inaceptables. Algunas de las reglas de Westgard se concibieron para descubrir los errores aleatorios, con otras se descubren los errores sistemáticos que pueden indicar una desviación en el sistema: los laboratorios suelen emplear seis de éstas reglas, en diversas combinaciones.

El laboratorio escoge las combinaciones de las reglas, basándose en el número de niveles de control ensayados en cada serie de análisis. El objetivo general es el de lograr una probabilidad elevada de detección de errores y una frecuencia pequeña de rechazos falsos de ensayos.

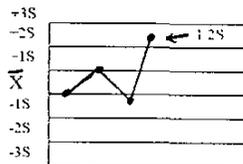
Westgard sugiere que se empleen ciertas combinaciones de las reglas según el número de niveles de control ensayados en cada serie de análisis. Si sólo se utiliza un nivel de control por serie, entonces se sugiere la combinación de (12S/41S). Si se utilizan dos niveles de control por serie, entonces se sugiere la combinación de (13S/22S/R4s/441S/10X). (5,8,10)

Las seis reglas que suelen emplearse son las siguientes:

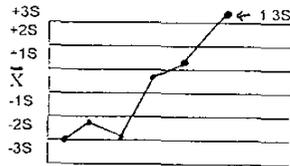
a) 1 2S un valor fuera de dos desviaciones estándar, esta es regla del aviso si la medición de un control excede de la media en  $\pm 2S$  entonces el técnico debe considerar otros controles en el ensayo ("intra-serie") y ensayos anteriores ("inter-series") antes de aceptar la serie y divulgar los resultados. Los laboratorios que emplean únicamente esta regla al poner en práctica el control de calidad rechazarán ensayos válidos con frecuencia. Según Westgard, no permitir que sean válidos entre 2S y 3S produciría un falso rechazo en:

- El 5% de todos los ensayos analíticos al emplearse un nivel de control
- El 10% con dos niveles de control.
- El 14% con tres niveles de control.

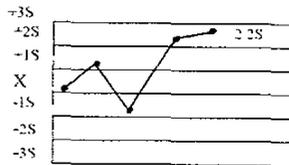
**NOTA** Entiéndase por **S** a la desviación estándar



b) El 13S, con esta regla se detectan los errores aleatorios. Infringir esta regla también puede ser un indicio de un error sistemático, se considera que el ensayo está descontrolado cuando el valor de un control excede de la media en  $\pm 3S$ .

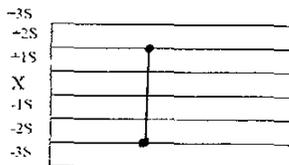


c) 2 2S, con esta regla se descubren los errores sistemáticos. debe aplicarse tanto intra-serie como interserie. Esta regla se infringe dentro de una misma serie, cuando dos valores de control consecutivos (ó 2 de 3 valores de control cuando el ensayo es de 3 niveles) superan el mismo límite (media  $+2S$  ó  $-2S$ ). La regla se infringe entre varias series cuando el valor anterior de un nivel del control supera el mismo límite



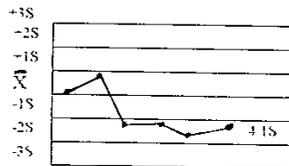
d) R 4S, ésta es una regla de rango y con ella se detectan los errores aleatorios

Esta regla se aplica únicamente intraserialmente, se infringe cuando la diferencia de desviación estándar entre dos valores de control (ó 2 de 3 valores de control cuando se ejecutan tres niveles) es mayor de  $4S$ .

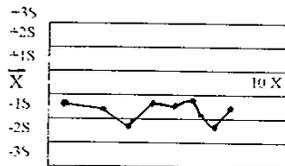


e) 4 1S      on esta regla se detectan los errores sistemáticos y ella se aplica intra e interserialmente . Esta regla se infringe intraserialmente cuando los cuatro valores del mismo nivel de control superan el mismo límite (media  $+1S$ )

También se infringe interserialmente cuando los últimos cuatro valores consecutivos de control de diversos niveles de control superan el mismo límite (media  $\pm 1S$ ), también puede ser un indicador de que hay que mejorar el mantenimiento del equipo o la calibración de los mismos.



f) 10 X, ésta regla detecta los errores sistemáticos y se aplica intra e interserialmente; interserialmente se infringe cuando los 10 últimos valores consecutivos, sin importar el nivel de control, están en el mismo lado de la media, sucediendo de igual manera intraserialmente.



## **9. PAPEL DEL DIRECTOR O SUPERVISOR DEL LABORATORIO**

El director es la persona encargada de la administración, programación, organización y dirección del servicio. El director debe tener a su disposición toda la información pertinente y los datos necesarios para la realización del estudio de todas las actividades requeridas para llevar a cabo la evaluación y formular un programa de mejoramiento. (8,9)

### **9.1 GENERALIDADES**

- Inspección de los datos de control de calidad
- Control de presupuestos y costos
- Verificación de la eficiencia y de la efectividad del procesamiento de muestras e informe de resultados
- Programación del entrenamiento del personal
- Promover la seguridad mediante la selección correcta de métodos y manejo de muestras y equipo
- Coordinar el establecimiento de los valores de referencia para los diferentes exámenes
- Garantizar un registro adecuado de resultados
- Garantizar y vigilar que los procedimientos estén actualizados y que existan manuales de procedimientos ó en su defecto algún tipo de instrucción por escrito en el área de trabajo

### **9.2 IDENTIFICACION DE LAS CAUSAS DEL PROBLEMA EN CIERTOS LABORATORIOS EN PARTICULAR.**

- Técnicas
- Muestras
- Métodos
- Ambiente
- Personal
- Espacio para trabajar

### 9.3 DILUCIDACION DE LAS CAUSAS DE ERROR

- Obtención de muestras
- Selección de tubos y anticoagulantes
- Tiempo y condiciones de transporte
- Confusión de muestras
- Pipetas defectuosas o errores en su empleo
- Fallas instrumentales
- Uso inadecuado de materiales de referencia y/o de control
- Falta de sistema de control de calidad
- Errores en los cálculos
- Errores en el informe y/o el registro
- Dilución incorrecta o inexacta
- Método incorrecto (por ejemplo, diluyente equivocado, reacción inadecuada)
- Interpretación incorrecta de los resultados

### 9.4 SELECCION DE PRUEBAS Y DE EQUIPOS

- Evaluación de estuches de diagnóstico
- Evaluación de instrumentos y especificaciones del fabricante
- Selección de las pruebas y equipos adecuados

## 10.0 EJERCICIOS PRACTICOS

En este capítulo trataremos de ejemplificar de una manera gráfica y más clara lo que es el control de calidad, desde el punto de vista del manejo de la información que nos proporciona el procesar nuestras muestras control en la rutina de trabajo y el registro diario de las mismas: con este fin a continuación enunciaremos algunos ejemplos, los cuales analizaremos en base a toda la información que ya previamente hemos venido comentando

### 10.1 CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Los datos del siguiente ejemplo fueron obtenidos en un aparato automatizado que estaba bajo un programa de control de calidad interno con controles comerciales liofilizados con valores asignados (uno con un nivel normal y otro con un nivel alto). En este caso utilizaremos los datos del control alto para un solo analito, una aminotransferasa muy conocida por las siglas AST (aspartato-aminotransferasa, antes TGO ) Llevaremos a cabo la utilización de la prueba de t de Students y la prueba de F para demostrar que no hay una diferencia significativa entre el mes de enero y febrero en cuanto a precisión se refiere.

**Paso 1** Tabular los datos del resumen de 2 meses consecutivos.

MES	n	MEDIA	D.E.	VARIANZA	C.V.
ENERO	22	176	13.3	176.89	7.6
FEBRERO	20	168	16.2	262.44	9.6

**Paso 2** Calcular el valor de t

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n} + \frac{S_2^2}{n}}} = \frac{176 - 168}{\sqrt{\frac{176.89}{22} + \frac{262.44}{20}}} = \frac{8}{4.6} = 1.74$$

**Paso 3** Calcular los grados de libertad para t

$$gl = (n_1 - 1) + (n_2 - 1)$$

$$gl = (22 - 1) + (20 - 1) = 40$$

**Paso 4** Calcular el valor de F

$$S_1 = 262.44 \quad F = \frac{S_1}{S_2} = 1.48$$

$$S_2 = 176.89$$

**Paso 5** Calcular los grados de libertad para F

$$gl = (n_1 - 1) = 20 - 1 = 19$$

$$gl = (n_2 - 2) = 22 - 1 = 21$$

**Paso 6** Se obtienen las p (probabilidades) y se comparan con las de las tablas correspondientes

Para t = 1.74 y gl = 40 ... p es mayor de 0.05

Para F = 1.48 y gl = 19/21 ... p es mayor de 0.05

Con respecto a los resultados obtenidos para  $t$ , hay una probabilidad entre el 10 y el 20% de que no exista una diferencia significativa entre las dos medias (NS)

Para  $F$  de igual manera que en  $t$ , comparando los valores teóricos de  $F$  con respecto a los calculados se puede observar que no hay significancia

Por lo tanto se puede concluir que el sistema esta operando sin cambios significativos entre el mes de enero y febrero; además de que la precisión es aceptable ya que el C.V. en ambos meses está por debajo del 10 % (recordemos que para una enzima se requiere de por lo menos un C.V. del 10% para que sea aceptable). ver hoja 23.

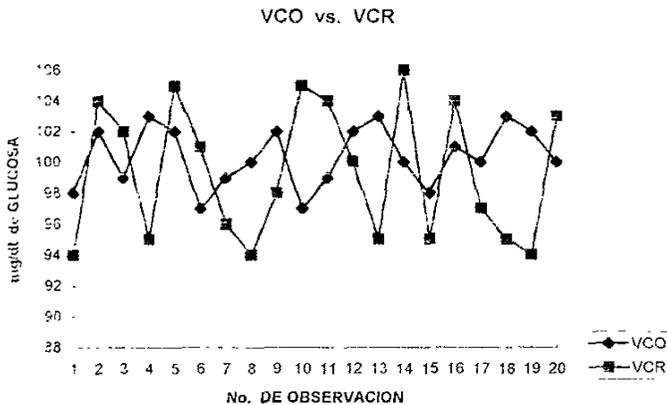
De esta manera podemos ver que no hay motivo de preocupación en este analito.

### CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Los siguientes resultados de glucosa, fueron obtenidos en un suero analizado primero en condiciones óptimas (VCO) y posteriormente en condiciones de rutina (VCR) de un analito cualquiera.

No de obs	VCO	VCR
1	98	94
2	102	104
3	99	102
4	103	95
5	102	105
6	97	101
7	99	96
8	100	94
9	102	98
10	97	105
11	99	104
12	102	100
13	103	95
14	100	106
15	98	95
16	101	104
17	100	97
18	103	95
19	102	94
20	100	103
MEDIA	100.35	99.35
D E	1 98082917	4.45178852
C.V	1 97392045	4 48091447

TABLA 3 Variación en condiciones óptimas y en condiciones de rutina



Gráfica 1 Análisis de la variación en condiciones óptimas frente a la variación en condiciones de rutina.

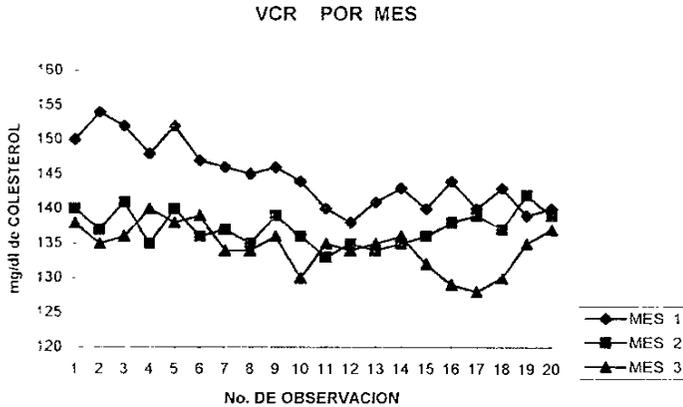
Como se puede observar en la gráfica, en este caso existe una diferencia mínima entre los resultados obtenidos de la glucosa procesada en condiciones óptimas y en condiciones de rutina.

En base al resultado obtenido del cálculo del C.V. para cada uno de los procesamientos ( para VCO = 1.97 y VCR = 4.48 ), podemos decir que no existe variación ya que el C.V. para un proceso en condiciones óptimas no deberá ser mayor a 2.5% y por consiguiente para un proceso en condiciones de rutina no deberá ser mayor del doble del C.V. en condiciones óptimas, es decir, mayor al 5.0%.

Durante tres meses seguidos se proceso y se registraron los resultados obtenidos de colesterol en condiciones de rutina, de un mismo lote los cuales se enlistan a continuación:

No. de Obs.	MES 1	MES 2	MES 3
1	150	140	138
2	154	137	135
3	152	141	136
4	148	135	140
5	152	140	138
6	147	136	139
7	146	137	134
8	145	135	134
9	146	139	136
10	144	136	130
11	140	133	135
12	138	135	134
13	141	134	135
14	143	135	136
15	140	136	132
16	144	138	129
17	140	139	128
18	143	137	130
19	139	142	135
20	140	139	137
MEDIA	144,6	137,2	134,55
D.E.	4,7395314	2,46234805	3,31622804
C.V.	3,27768423	1,79471432	2,46468082

TABLA 4 Niveles de colesterol intralote por mes en condiciones de rutina



Gráfica 2 Niveles de colesterol intralote en condiciones de rutina.

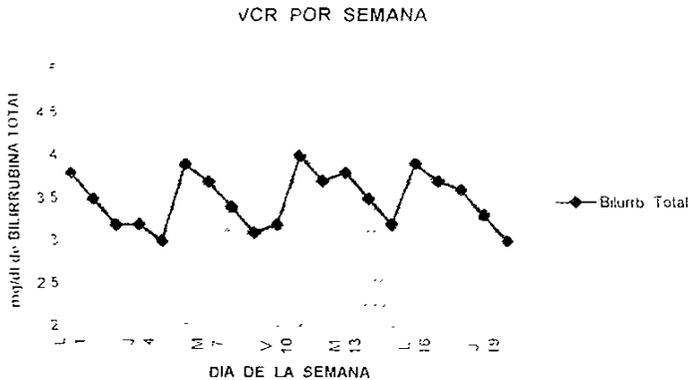
En este caso el análisis de colesterol en condiciones de rutina durante los tres meses seguidos arrojan una serie de datos que nos permite ver en la gráfica claramente una gran diferencia entre ellos, siendo notorio un descenso en el segundo y tercer mes con respecto al primero

Los resultados obtenidos de media, desviación estandar y coeficiente de variación para cada mes, nos sugiere de una manera muy ligera que el mes más óptimo es el segundo. Pero aún cuando hay diferencia entre los tres meses en sus valores de media, D.E. y C.V., son aceptables los tres en función del C.V S para el colesterol el cual es de 7.6, para poder decir que esta bajo control No hay que descartar que esta diferencia podría ser causada por alguna falla en cualquiera de las fases del procesamiento de la muestra, la cual podría ser investigada más a fondo.

Se llevo a cabo un estudio de bilirrubina total en condiciones de rutina, para ello se utilizaron frascos de de suero de un mismo lote los cuales fueron reconstituidos semanalmente, en este caso se realizó sóiamente de lunes a viernes y los resultados fueron los siguientes:

No. de Obs.	Día	Bilurrb. Total
1	L	3,8
2	M	3,5
3	M	3,2
4	J	3,2
5	V	3
6	L	3,9
7	M	3,7
8	M	3,4
9	J	3,1
10	V	3,2
11	L	4
12	M	3,7
13	M	3,8
14	J	3,5
15	V	3,2
16	L	3,9
17	M	3,7
18	M	3,6
19	J	3,3
20	V	3
MEDIA		3.485
D.E.		0,31999178
C.V.		9,18197349

TABLA 5 Niveles de bilirrubina por semana en condiciones de rutina



Gráfica 3 Variación de los niveles de bilirrubina total en condiciones de rutina.

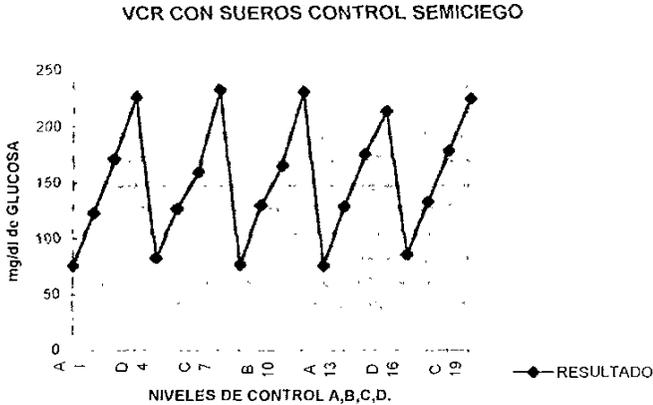
La gráfica nos muestra claramente como es que va decreciendo el valor de la bilirrubina respecto a la primer determinación conforme transcurren los días. Este fenómeno se repite durante las cuatro semanas que se llevó a cabo la determinación de dicho analito. lo cual nos sugiere en este caso que probablemente una vez que se ha iniciado el uso del vial, éste se va degradando a medida que pasan los días teniendo como resultado valores de bilirrubina total cada vez menores.

Ya se ha citado con anterioridad que la utilización de sueros control semiciegos son de utilidad en la vigilancia del control de calidad, a continuación analizaremos los resultados que se obtuvieron de glucosa en cuatro sueros de concentración conocida y de diferentes lotes.

- A = 80 mg/dl
- B = 125 mg/dl
- C = 170 mg/dl
- D = 223 mg/dl

No. de Obs	SUERO	RESULTAD O
1	A	76
2	B	123
3	C	172
4	D	226
5	A	83
6	B	127
7	C	160
8	D	232
9	A	77
10	B	130
11	C	165
12	D	230
13	A	76
14	B	129
15	C	175
16	D	213
17	A	86
18	B	133
19	C	178
20	D	224

TABLA 6 Niveles de suero A,B,C,D, en condiciones de rutina



Gráfica 4 Variación de los niveles de suero A,B,C,D en condiciones de rutina

La gráfica que se obtuvo del registro de los resultados de los diferentes sueros, nos presenta una excelente dispersión de los mismos

Claramente se observa sin ningún problema que en cada uno de las diferentes concentraciones de los sueros existe una variación mínima y se mantienen casi constantes, lo cual nos indica que nuestro proceso está bajo control, ya que lo hemos sometido a un análisis en condiciones de rutina aunque con un sólo analito en este caso pero con una buena variación de niveles de concentración de los sueros. Además nos dice claramente que nuestro equipo se encuentra en óptimas condiciones ya que los sueros se están analizando en diferentes días y en concentraciones también diferentes.

Dentro de los programas de evaluación externa de la calidad, se lleva a cabo el procesamiento de un suero control proporcionado por la institución responsable de llevar a efecto dicho programa. Una vez que se ha procesado, los resultados obtenidos se envían al programa de evaluación externa de la calidad para que estos sean analizados en conjunto con los que reporten los demás laboratorios que están dentro del programa, tomando en cuenta tanto el equipo como la metodología que fue utilizada para cada uno de los análisis para así agruparlos y tener una mejor analogía de ellos. Posteriormente una vez que se reciben los resultados es de interés para nosotros como responsables del control de calidad en el área los siguientes parámetros:

ANALITO	VALOR ESPERADO	VALOR OBSERVADO	PIV
GLUCOSA	96.18	97.6	19
UREA	38.72	39.8	49
CREATININA	1.374	1.5	103
Ac. URICO	6.86	6.79	-13
COLESTEROL	148.94	157.0	71
BILIRRUB TOTAL	4.424	4.67	29
PROT. TOTALES	5.321	5.49	81
ALBUMINA	3.468	4.0	204
CALCIO	9.51	9.29	-58
FOSFORO	3.92	3.98	77

No. de datos = 10

Promedio de PIV = 70.4

TABLA 7 Resumen de valores observados y esperados en el CCE para la obtención del PIV en cada analito procesado

Para la obtención del PIV se realiza de la siguiente manera el cálculo

$$\% \text{Error} = \frac{\text{Valor Observado} - \text{Valor Esperado}}{\text{Valor Esperado}} \times 100$$

$$\text{PIV} = \frac{\% \text{Error}}{\text{C.V.S}} \times 100$$

Por ejemplo, de la tabla anterior, se tiene los siguientes valores para glucosa y así de igual manera para los demás analitos.

$$\% \text{Error} = \frac{97.6 - 96.18}{96.18} \times 100 = 1.476$$

$$\text{PIV} = \frac{1.476}{7.7} \times 100 = 19$$

Recordemos que el valor de C.V.S se obtiene de tablas, además para el cálculo del promedio de PIV se lleva a cabo la sumatoria del PIV de todos los analitos, sin importar su signo, es decir, se toma como valor absoluto y se divide entre el total de ellos.

Cuando se obtiene un PIV mayor a +400 ó menor a -400, se toma como valor máximo +/- 400 para cualquiera de los analitos en estudio.

El valor esperado que se encuentra en nuestra tabla, no es más que el resultado de la media de consenso, es decir, la media obtenida a partir de los resultados reportados por los diferentes laboratorios para cada uno de los analitos.

Toda esta información que nos proporciona el control de calidad externo, es de gran ayuda en conjunto con nuestro programa de control de calidad interno ya que nos permite un mejor monitoreo de nuestros resultados y así realizar de una manera más fácil las correcciones necesarias si estas son necesarias en algún momento en la etapa de análisis correspondiente, con lo que obtendremos resultados confiables y precisos.

Aún cuando el trabajo haya sido satisfactorio en general, se sugiere analizar la situación de cada componente reportado

Conjuntando la información del CCI y el CCE , se puede establecer si los resultados son

Precisos y exactos	(no hay problema)
Precisos e inexactos	(hay problemas)
Imprecisos	(hay problemas mayores)

**NOTA:** Si se es impreciso, no se puede evaluar exactitud, aunque cabe señalar que una imprecisión moderada (menor o cercana al 10%) no explica un porcentaje de error grande como de un 40% o más, en cuyo caso hay problemas simultáneos de imprecisión e inexactitud.

## CONTROL DE CALIDAD EXTERNO

Sabemos que el efecto de la calibración juega un papel mucho muy importante en la calidad analítica de los laboratorios, por lo que a continuación analizaremos los resultados obtenidos de un estudio que se realizó precisamente con la finalidad de ver hasta donde influye esto en la veracidad de nuestros resultados que se obtienen en el laboratorio cotidianamente

Se enviaron a 64 laboratorios participantes dentro de un programa de evaluación de la calidad externa un suero control valorado ( de origen humano, liofilizado de una marca prestigiada, con niveles patológicos) y un multicalibrador para sistemas automatizados, liofilizado y acompañado de su diluyente de la misma marca que el suero.

Para heces todavía más homogéneo todo, junto con los materiales se envió un protocolo de hidratación con las instrucciones precisas para tal propósito según las recomendaciones del fabricante, sugiriendo a los participantes el seguimiento cuidadoso de estas instrucciones.

Cada laboratorio analizó tres veces (intracorrída) el espécimen de control y calculo la concentración de GLUCOSA, UREA, CREATININA, AC. URICO, COLESTEROL, BILIRRUBINA TOTAL, PROTEINAS TOTALES, ALBUMINA Y AST. por comparación con su propio calibrador y con el multicalibrador proporcionado por el programa de evaluación externa.

Una vez reunidos los resultados se compararon los promedios con las tres concentraciones calculadas con el calibrador de cada laboratorio y con el calibrador proporcionado, contra el valor asignado en el suero control

Para los promedios obtenidos con el calibrador de cada laboratorio y con el proporcionado se estableció el porcentaje de error o inexactitud y la puntuación del índice de varianza (PIV). Cabe señalar que valores de PIV iguales o menores de cien son indicativo de buena exactitud, mientras que valores superiores a cien indican problemas en la misma, los resultados obtenidos se presentan en la tabla siguiente:

TABLA 8 Resultados del análisis comparativo de las puntuaciones del índice de varianza obtenidas por los laboratorios utilizando el calibrador propio y el proporcionado.

ANALITO	N	PIV Promedio calibrador propio	PIV Promedio calibrador propor.	Probabilidad y significancia
Glucosa	64	78	85	0.5 NS
Urea	57	180	126	1.5 x 10 S
Creatinina	57	118	106	4.6 x 10 S
Ac. Úrico	50	131	166	0.33 NS
Colesterol	50	213	97	1.3 x 10 S
Bilirrubina	47	164	127	0.25 NS
Proteínas	44	155	81	3.1 x 10 S
Albumina	42	131	85	2.3 x 10 S
AST	42	151	142	3.5 x 10 S
PIV global		149	110	2.5 x 10 S

N = número de pares; S = diferencia significativa  
NS = diferencia no significativa

Analizando los resultados recopilados en la tabla, podemos observar que la diferencia obtenida con el calibrador de cada laboratorio y con el calibrador proporcionado en la puntuación del índice de varianza fue estadísticamente significativa en los casos de UREA, CREATININA, COLESTEROL, PROTEINAS TOTALES, ALBUMINA, AST, y en el promedio de las nueve sustancias. Sin embargo no fue significativa en los casos de GLUCOSA, AC. URICO Y BILIRRUBINA TOTAL.

Se observa claramente que en los casos en los que la diferencia fue significativa, el PIV fue menor con el calibrador proporcionado por el programa, especialmente en los casos de COLESTEROL, PROTEINAS TOTALES, UREA Y ALBUMINA; esto nos sugiere que existen evidentemente problemas en la calibración en todos esos casos y mayores problemas de calibración en los que más disminuyó el PIV.

Por otro lado, en los analitos en los que la diferencia no fue significativa (glucosa, ac úrico y bilirrubina total), esto pudo ser debido a que no hay problemas de calibración como en la glucosa, o bien, a que en algunos laboratorios disminuyo el PIV mientras que en otros aumento (bilirrubina total y ac úrico). lo que provoco que a pesar de que la diferencia en el PIV promedio fue grande, ésta no fuera significativa. En contraste, un comportamiento semejante en muchos laboratorios produce una diferencia significativa, aunque con cambios pequeños en el PIV, como fue el caso de la creatinina

De los analitos que disminuyo el PIV considerablemente, el colesterol resulta de especial interés, por la magnitud del cambio que fue de 213 a 93, lo que sugiere efectivamente que hay problemas en la calibración para este analito. Analizando esta situación, cabe señalar que los estándares de colesterol más utilizados en nuestro país son los preparados en ac. acético, los cuales no pueden ser utilizados en técnicas enzimáticas; estos estándares no deben ser refrigerados, pues lo que provoca es que se cristalice el colesterol y necesitan ser calentados para disolverlo teniendo como consecuencia la evaporación del ac. acético, esto afecta directamente la concentración del mismo, esta situación también se presenta a temperatura ambiente aunque a menor velocidad

Después del análisis realizado, podemos decir que los problemas se pueden dar directamente en los calibradores, sin embargo, conviene ser cautelosos, ya que otros estudios realizados en México muestran que algunos de los problemas de exactitud pueden ser debidos más al mal manejo de los calibradores o a otras fuentes de variación que a los calibradores en sí (11)

**La precisión depende de que haya uniformidad** en la forma de trabajo (medición de volúmenes, mezclado, tiempos de incubación y de lectura, funcionamiento de equipo, etc.).

**La exactitud depende de la calidad, cuidado y manejo de los estándares.**

## RESUMEN

A través de los años han surgido técnicas precisas de monitorización, evaluación y mejora de la calidad de las determinaciones analíticas cuantitativas, las cuales son empleadas de una manera habitual en la actualidad por diversos laboratorio clínicos.

Partiendo de su participación en programas de evaluación externa de la calidad y la ejecución de un plan de control de calidad interno, se generan colectivamente una base masiva de datos que aportan gran cantidad de información sobre los errores analíticos y la variabilidad de los métodos más empleados. Por medio de éstos datos, los laboratorios pueden tomar decisiones adecuadamente sobre instrumentos o métodos a utilizar.

A medida que se desarrollan los programas de monitorización intra e interlaboratorios, éstos aportan continuamente documentación para los laboratorios clínicos que tienen el objetivo de obtener determinaciones analíticas cada vez con mayor confiabilidad; esto se ve complementado con el surgimiento de computadores que permiten automatizar numerosos procesos facilitando cada vez más un buen seguimiento, pero no olvidemos que si no existe una uniformidad en la forma de trabajo, así como también un gran cuidado y manejo de los estándares al igual que el conocimiento del proceso en su totalidad no nos servira de nada todo ese apoyo.

El control de la calidad en el area de la bioquímica clínica, así como de cualquiera de las otras áreas del laboratorio, es una gran responsabilidad que tienen la o las personas encargadas de dichas áreas, ya que en base a su vigilancia constante y buen control de ellas, será la calidad y confiabilidad de los resultados obtenidos. Fundamentalmente el control de la calidad en el laboratorio se basa en dos formas de llevarlo a cabo, los cuales son: **El Control de Calidad Interno y el Control de Calidad Externo.**

El control de calidad interno es el que inspecciona diversos aspectos de los procedimientos analíticos que se llevan a cabo en el laboratorio, así como una vigilancia constante y una continua evaluación de los resultados obtenidos.

El control de calidad externo fundamentalmente se realiza para llevar a cabo una evaluación retrospectiva y objetiva por alguien ajeno al laboratorio,

analizando el desempeño de diversos laboratorios a la vez para lograr una comparabilidad e incluso visualizar la exactitud de dichos laboratorios.

Para llevar a cabo la evaluación de la calidad es necesario contar con un control el cual es un suero obtenido generalmente de humanos, ya que este debe cumplir con ciertas características, entre ellas ser lo más similar posible a las muestras de los pacientes, ser estable durante todo el programa de control, debe ser reproducible, deberá contener por lo menos todos los constituyentes que se están valorando en las muestras

Durante el procesamiento de las muestras se llegan a cometer **errores**, los cuales pueden ser de tipo **aleatorio** o **sistemático** de tal manera que los errores aleatorios nos afectan en la precisión y los errores sistemáticos que afectan la exactitud. Estos errores se pueden dar durante cualquiera de las fases las cuales son: **Preanalítica, Analítica y Postanalítica**.

Se pueden utilizar diversos tipos de suero control, es decir, según su composición o su fuente de obtención, podrán ser sueros recolectados de muestras del propio laboratorio, liofilizados que a su vez son de concentraciones conocidas y no conocidas, es decir, controles ciegos y semiciegos.

Para la evaluación de dichos controles e incluso el estado de los equipos se llevan a cabo ensayos en las mejores condiciones, es decir, en las condiciones más óptimas, así como también en condiciones de rutina y una vez que se han realizado las dos se comparan y se saca una conclusión con respecto a los procedimientos y al estado de los equipos.

El análisis de todos los datos generados durante los diferentes procesos requiere de un tratamiento especial y para ello es necesario apoyarse en técnicas estadísticas básicas tales como la media ( $\bar{X}$ ), la desviación estándar (**D.E. ó S**) y el coeficiente de variación (**C.V.**).

El cumplimiento de todo lo que se ha mencionado con anterioridad requiere de un plan de trabajo y un reglamento el cual se debe seguir al pie de la letra para así asegurar una garantía de la calidad y confiabilidad del laboratorio, desde luego que con la supervisión de el encargado quien cuidará de que se ejecuten y se lleven a cabo correctamente para su buen funcionamiento.

## 12. BIBLIOGRAFIA

- 1) Alva, E. S. I.; Fuentes, M. L. Memorias del Curso Control de Calidad en Química Clínica. E N C B. I P N Agosto 1994
- 2) Alva, E. S. Curiel, L. P., Cabañas, C. E. M.; Fuente, M. L. M., González, S. M. A., Valles, V. Programa de Evaluación de la Calidad entre Laboratorios VI Laborat-acta 4(4): 156-157 1992
- 3) Alvar, L. Estadística Mínima II. Los datos de resumen a mediano plazo. Laborat-acta 1(2): 11-14 1989.
- 4) Benito, M. M. C.; Alva, E. S. I.; Guerrero, A. R., Gómez, M. L., Salcedo, R. R., Cabañas, C. E. M. Programa de Evaluación de la Calidad entre Laboratorios Clínicos III Estudio del efecto de la calibración sobre la calidad analítica Laborat-acta 3(4): 19-24. 1991.
- 5) Bernard, H. J. Diagnostico y Tratamiento Clínicos Por el Laboratorio Editorial Ediciones Científicas y Técnicas S.A México D F Novena edición. P. 83-101 1993
- 6) Boquet, J. E., Castillo de Sanchez, M. L.; Caseres de Maselli, A. L. Mejora continua de la Calidad. Guía para los Laboratorios Clínicos de América Latina Editorial Médica Panamericana. Primera edición en español México D.F P 9 - 15, 53-71. 1995.
- 7) Brambila, C. E., Reynosa, V. V.; Fuentes, M. L.; Alva, E. S. I. Programa de Evaluación de la Calidad Entre los Laboratorios VIII. Estudio de la participación en el PECEL y la Calidad Analítica. Laborat-acta. 5(4). 154 1993.

8) Lewis, S.M ;D.C P.,F R.C.Garantía de la Calidad en Hematología O M S. P 8-10,14 16-22,37-43,45-47 1992

9) Niño,H.V.;Barrera,L.A. Garantía de la Calidad en el Laboratorio Clínico F D A O.P S Primera Edición COLOMBIA. P. 8-10,27-43 1993

10) Plaut,D ;Silvernan,J.,Torres,A. Monografía Control de Calidad Editorial BAXTER México D.F P.3-6,9,11-14,16-18 1996

11) Whithead,T.P Principios de Control de Calidad Química Clínica.3(1)-53-78 1984.

12) Wayne,W.D Bioestadística:Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud Sexta Edición,Editorial LIMUSA MEXICO 1985 P 1-28,135-140,206-210

## 14. APENDICE 1

La tabla que a continuación se describe resume (de acuerdo a los grados de libertad) el valor numérico que tienen que rebasar la  $t$  y la  $F$  para que la  $p$  sea menor de 0.05

gl	Si $t$ mayor que	$p$ menor que	gl N/D	Si $F$ mayor que	$p$ menor que
1	1.2	0.05	5/5	5.05	0.05
2	1.3	0.05	10/10	2.98	0.05
3	1.2	0.05	20/20	2.12	0.05
4	1.3	0.05	30/30	1.84	0.05
5	1.3	0.05	40/40	1.69	0.05
10	1.2	0.05			
20	1.1	0.05			
50	1.0	0.05			

$N/D$  = Varianza mayor / Varianza menor

gl = Grados de libertad

Puede verse que para alcanzar significancia el valor tiene que ser mayor si hay pocos grados de libertad (por los pocos casos se exige que la diferencia sea mayor) pero el valor crítico a rebasar va bajando rápidamente al ir aumentando los gl

Nótese que para meses de unos 20 datos, basta que  $t$  y  $F$  sean mayores de 2.1 para que haya una  $p$  menor de 0.05

## 14.1 APENDICE 2

Para el buen desarrollo del control de calidad externo, se ha participado dentro de un programa llamado PECEL (Programa de Evaluación de la Calidad Entre Laboratorios), el cual es manejado por el M.C. Sergio Alva Estrada en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I.P.N.

Para participar en éste programa, basta con realizar un pago de inscripción por trimestre proporcionando todos los datos correspondientes del laboratorio y así recibir un número confidencial con el cual será identificado para garantizar que toda la información que se maneje sea de manera confidencial, el PECEL funciona por ciclos ó distribuciones mensuales, que son identificados con el año y el mes. Cada ciclo comprende: a) la entrega de los materiales problema; b) su análisis por los laboratorios participantes; c) el informe de resultados al PECEL; d) el análisis estadístico; e) el informe de dichos análisis y su discusión en una sesión de trabajo en la sede del PECEL.

El programa incluye las secciones de química clínica, hematología y parasitología.

Para la sección de química clínica se proporciona un suero control hemolizado o líquido. Las instrucciones para el manejo de estas muestras son las habituales para los controles, sin embargo son detalladas en una hoja anexa.

En el suero problema se analizan los componentes señalados en la hoja de resultados, aunque no es obligatorio realizar todas las pruebas que se evalúan, sino las que habitualmente se realizan en cada laboratorio.

Para la sección de hematología se le proporciona a) un hemolizado en el que se analiza únicamente hemoglobina; b) una laminilla sin teñir, para que una vez teñida se realice una cuenta diferencial de leucocitos; c) una laminilla teñida con azul de cresil brillante, en la cuál se hace una cuenta de reticulocitos; d) en ocasiones se recibe una alícuota de sangre estabilizada, en la cuál se realizará una biometría hemática completa.

Para la sección de parasitología se recibe un concentrado del parásito problema, el cuál se debe mezclar suavemente, tomar una muestra y observar al microscopio. El material restante se debe mezclar con materia fecal negativa a parásitos y realizar un coproparasitoscópico, con la finalidad de recuperar el parásito (prueba de recuperación). Esto permitira evaluar la técnica de concentración habitual.

A los laboratorios del área metropolitana de la Ciudad de México, las muestras se les entrega directamente en el laboratorio de Bioquímica Clínica (sede del PECEL). A los laboratorios del interior de la República Mexicana se les hacen llegar a través de un coordinador de la zona.

La política del PECEL es, que al incorporarse un laboratorio, se le otorga una constancia de inscripción y al finalizar cada año, se otorga un diploma por participación continua, si se cumplió con un mínimo de 9 de las 12 evaluaciones que se realizan. Cumplido el requisito anterior se extiende también en su caso, un diploma por buena calidad.