

83
lej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUÍMICA

"MEZCLA DE SUEROS PREPARADA EN EL
LABORATORIO, COMO UNA ALTERNATIVA PARA
EL CONTROL DE CALIDAD INTERNO EN EL
LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS"

T E S I S

INFORME DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
P R E S E N T A :
SILVIA VILLANUEVA RECILLAS

MÉXICO, D.F.



1999

270979

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Jurado asignado :

Presidente	PROF. LAURA PENICHE VILLALPANDO
Vocal	PROF. GRACIELA NAVA DÍAZ
Secretario	PROF. CLAUDIA HUESCA GÓMEZ
1er.Suplente	PROF. ENEIDA BAILÓN VELEZ
2do.Suplente	PROF. MA. DE LOURDES ROBLES DENETRIO

Sitio donde se desarrolló el tema : Hospital General " Dr. Manuel Gea González."

Asesor del tema : Prof. Graciela Nava Díaz.



Sustentante : Villanueva Recillas Silvia.



AGRADECIMIENTOS

GRACIAS :

A Dios por haberme cuidado y guiado en todos mis estudios .

A mis padres por todo su amor, paciencia, apoyo y comprensión.

A mi esposo y a mis hermosos hijos por su amor y paciencia.

A mis hermanos por haberme enseñado el camino a seguir .

Y a todos los que de alguna manera me ayudarán a terminar esta tesis.

GRACIAS POR TODO.

ÍNDICE

	página
INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL PARA CONTROL DE CALIDAD	3
INTRODUCCIÓN DE UNA MUESTRA DE CONTROL DE CALIDAD EN UN SISTEMA ANALÍTICO	8
CALIBRACIÓN Y MATERIAL DE CALIBRACIÓN	10
ESTABLECIMIENTO DEL CONTROL DE CALIDAD INTERNO	11
GRÁFICAS DE LEVEY-JENNINGS	16
REVISIÓN DIARIA DE LOS DATOS DE CONTROL DE CALIDAD	18
REGLAS DE WESTGARD	19
OBJETIVO	23
PROCEDIMIENTO	24
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	59
BIBLIOGRAFÍA	61

INTRODUCCIÓN

La precisión y la exactitud en el laboratorio no se puede garantizar con el hecho de contar con reactivos de buena calidad o instrumentos modernos , con ello no siempre se detectan los problemas que se pueden presentar en el análisis rutinario. Es el establecer medidas para detectar estos errores lo que va dar inicio para un programa de control de calidad. Los problemas diarios, semanales, mensuales y anuales de control de calidad verifican que el método en uso mantenga: estabilidad, precisión y exactitud.

El químico se responsabiliza diariamente de monitorear las diversas variables que pueden ocasionar que los valores de los pacientes sean imprecisos. Hacer uso sistemático de las muestras de control de calidad es una forma de monitorear estas variables y mantener la confianza en los resultados que se divulgan.

La utilización de una mezcla de sueros preparada en el laboratorio (conocida anteriormente como pool) es una buena alternativa para usarla como muestra control, ésta fue introducida hace casi tres décadas y continúa constituyendo la técnica más directa y ampliamente aplicada para asegurar la calidad.(1)

El establecer un buen control de calidad interno en base a una mezcla preparada en el propio laboratorio es el objetivo de este proyecto y esto permitirá a los laboratorios tener en sus manos una muestra control confiable, fácil de obtener y económica

La valoración de la muestra control "casera" se realizará en un periodo de seis meses y se analizarán diariamente 22 analitos diferentes en equipos automatizados. Utilizando las estadísticas básicas del control de calidad se comprobará la utilidad, las ventajas o

desventajas de su preparación y de su uso, para que cada laboratorio tome la decisión de implementarlo o no como muestra control.

El programa interno de calidad es la herramienta más útil para conservar un control de estabilidad y de precisión a largo plazo dentro del laboratorio. Además el hecho de contar con un buen control de calidad nos va a permitir aumentar la confianza del médico hacia los resultados emitidos por el laboratorio disminuyendo el número de exámenes solicitados a un paciente o bien análisis extras sin validez para el diagnóstico.

La tecnología en química clínica no es estática, continuamente se dan a conocer nuevos métodos de análisis e instrumental. El control de calidad a largo plazo permite a un laboratorio compararse con otros y determinar si está trabajando los métodos más exactos y precisos disponibles, esto también nos permite establecer la intercambiabilidad de los resultados de diferentes laboratorios si un paciente es trasladado de un hospital a otro.

MATERIAL PARA CONTROL DE CALIDAD

Es un material empleado para efectos de control interno o de evaluación externa de la calidad y que es sujeto a medición, de acuerdo al mismo procedimiento de medición, como se hace para muestras desconocidas, para monitorear el desempeño analítico. (23)

El tipo de material utilizado se basa en las necesidades del laboratorio. Existen actualmente tres tipos de suero control para propósitos de control de calidad:

- A) mezclas congeladas de sueros de pacientes
- B) mezclas comerciales liofilizadas
- C) mezclas comerciales de sueros control líquidos

Con frecuencia , se utilizan sueros y orinas como material de control de calidad pero también se puede emplear plasma para usos especiales.

Todas las mezclas que se utilicen deberán ser seronegativas a los marcadores de hepatitis B, hepatitis C y HIV, de acuerdo a la Food and Drug Administration (FDA).

A) Mezclas congeladas de sueros de pacientes

La preparación de mezclas de sueros se realiza para diferentes propósitos : a) generales; b) especiales; c) anormales.

a) En primer término trataremos la preparación de mezclas de sueros de pacientes hecha por el propio laboratorio para propósitos generales:

1. La mezcla de sueros va a estar constituida por sueros sobrantes de los pacientes analizados diariamente (pacientes que han tenido por lo menos 12 horas de ayuno). (3) .

2. Cada día el exceso de suero es vaciado en un matraz de 500 mL. el cual es conservado a una temperatura de -20°C . De acuerdo a las necesidades diarias de suero control se almacena la cantidad. Las muestras subsecuentes pueden verterse directamente encima de la mezcla congelada ya en el matraz. No se almacenan sueros hemolizados, lipémicos, ictericos o que provengan de pacientes potencialmente infectados.

3. Una vez obtenida la cantidad de mezcla necesaria, descongelar.

4. Mezclar manualmente o bien con agitador magnético.

5. Centrifugar a 3000 r.p.m. durante 15 min. con el fin de quitar la fibrina existente.

6. Se realizan pruebas de hepatitis y HIV a la mezcla (4,5), si el resultado es negativo para estas pruebas se puede utilizar la mezcla.

7. Separar en alicuotas, el tamaño de las alicuotas depende de las necesidades de suero control del laboratorio.

8. Tapar herméticamente y almacenarlas en posición vertical.

9. Rotular con fecha de preparación e iniciales de la persona que efectuó el proceso.

10. Congelar a una temperatura de -20°C . (2, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

b) Mezclas de sueros para propósitos especiales.

Mezcla de sueros control para enzimas. Su preparación es semejante a la tratada en la mezcla de sueros para propósitos generales con la diferencia de que esta se preparará con sueros que registren valores enzimáticos tres veces mayores a los normales, debido a que es difícil obtener estos sueros esto sería una desventaja en su preparación, por lo que se recomienda mejor el uso de sueros comerciales.

c) La obtención de la mezcla de sueros con valores anormales, es similar a la citada anteriormente la diferencia es que se va a constituir por sueros patológicos, sueros que hayan registrado resultados elevados en uno o varios analitos, como por ejemplo, glucosa, BUN, creatinina, bilirrubina, etc., por lo que se pueden aceptar sueros ictericos, pero no sueros potencialmente infectados.

Es así como el laboratorio clínico, puede manejar dos niveles de control, el normal y el anormal.

Las ventajas de la mezcla de sueros son: puede obtenerse fácilmente, no es costosa su preparación, es un suero humano y se parece más fielmente al suero analizado, no implica reconstitución alguna, por lo que se obtiene una mejor precisión debido a que se eliminan errores aleatorios como el pipeteo. La desventaja principal sería que el laboratorio no cuente con personal suficiente para la preparación de la mezcla.

B. Mezcla comercial liofilizada

a. suero control no valorado

Es un producto liofilizado concebido para monitorizar los ensayos químico-clínico de varios constituyentes, se obtiene comercialmente a partir de varias procedencias generalmente de tipo animal, se puede manejar de dos a tres niveles de control, el nivel bajo, normal y alto. Entre sus ventajas destaca, la vida media del suero liofilizado es más larga, este tipo de controles comerciales le pueden ahorrar tiempo al técnico, eliminando la recopilación, la agrupación y la asignación de valores.

b. suero control valorado.

Es un suero control el cual se le han agregado diversos constituyentes para alcanzar los niveles de concentración específicos. El proveedor proporciona la media y la desviación estándar para cada analito, el laboratorio puede poner en consideración estos datos de acuerdo a sus resultados obtenidos y con ello elaborar sus gráficas de control de calidad .

Los sueros valorados son de alto costo, pero permiten conocer la imprecisión y la inexactitud en el análisis de cada uno de los analitos.

En base a las gráficas de Levey-Jennings se pueden observar posibles tendencias en los resultados obtenidos y con ello poder tener el conocimiento de que existe un error y corregirlo. (16, 17, 19)

Al utilizar suero control comercial liofilizados debe de tenerse ciertas precauciones ya que el control en sí presenta muchas ventajas pero si no se tiene cuidado en su preparación el control no tiene ningún valor, en seguida trataremos como debe de ser la preparación del control para obtener excelentes resultados.

1. Abrir el vial del control cuidadosamente para evitar que las partículas adheridas al tapón se pierdan, añadir el disolvente que en algunos casos es agua bidestilada o bien el suero control contiene en el equipo su propio disolvente para evitar el uso de agua de mala calidad, tapar el vial. Se recomienda que para la hidratación se utilice material de vidrio perfectamente lavado y que de preferencia se utilice una pipeta volumétrica. Si es posible, que sea la misma persona la que reconstituya los controles, con el fin de minimizar las variaciones personales.

2. Mezclar el contenido por inversión suave. No agitar, ya que ésta, podría dañar a moléculas grandes, como proteínas, introduciendo un error, especialmente en las determinaciones enzimáticas .
3. Dejar el suero reconstituido en reposo aproximadamente 30 minutos; mezclar ocasionalmente antes de usarlo para su análisis.
4. Separar en alícuotas de acuerdo a la cantidad que se use diariamente y congelarlo.
5. Al momento de su uso sacar la alícuota del congelador y dejar que tome la temperatura ambiente.

C. Mezclas comerciales de sueros control líquidos

Dentro de los sueros control comerciales valorados además del suero liofilizado se cuenta actualmente con sueros control líquidos de suero humano, se prepara en tres niveles y esta listo para su uso, no requiriendo, por tanto, reconstitución y con ello evitar el error de pipeteo. No es necesaria la división en alícuotas ya que su presentación en frasco gotero evita la contaminación y puede permanecer en él, hasta que se agote. Su estabilidad es de aproximadamente 20 días una vez abierto el gotero manteniéndolo a una temperatura entre los 2 a 8 ° C. Estos controles presentan la siguiente desventaja para algunos laboratorios: debido a su constitución, estos cuentan con sustancias que abaten el punto de congelación y por ello se mantienen en estado líquido (glicoles o disolventes orgánicos) estas sustancias provocan el efecto de matriz. El efecto de matriz es la influencia de una propiedad de la muestra analítica que no es la propiedad que se está investigando, sobre la medición y por lo tanto, sobre el valor de la cantidad mensurable.(18,23)

INTRODUCCIÓN DE UNA MUESTRA DE CONTROL DE CALIDAD EN UN SISTEMA ANALÍTICO.

Existen diferentes formas de introducción de una muestra control al sistema analítico:

SISTEMA ABIERTO. El analista sabe que se trata de una muestra control y la concentración del analito.

SISTEMA SEMI-CIEGO. El analista sabe que se trata de un control, pero ignora la concentración del analito

SISTEMA CIEGO. El analista ignora que esta analizando una muestra control.

El análisis de muestras de control de calidad se puede realizar de varias formas:

1. Con sueros no valorados
 - a) comerciales
 - b) preparados en el laboratorio
2. Con sueros valorados
3. Análisis de muestras duplicadas
4. Análisis de muestras previamente estudiadas.

1. Con sueros no valorados.

Este tipo de sueros es la mezcla de sueros preparada en el laboratorio, o bien sueros comerciales, son muestras control cuyas concentraciones de los analitos se desconocen.

Entre las ventajas que presenta este sistema son: simple, económico y confiable, permite determinar la imprecisión y los cambios en la exactitud. Desventajas: inestabilidad de

algunas sustancias especialmente si no se agregan conservadores o estabilizadores , además se debe analizar por un tiempo para establecer los valores promedio de cada analito y así poder empezar el control de calidad.

2. Con sueros valorados.

Las ventajas del uso de este sistema son, permite conocer la imprecisión y la inexactitud ya que se cuenta con los valores conocidos de cada analito; permite comparar los resultados de varios laboratorios contra el valor conocido. Desventajas: costo elevado, es difícil obtener los resultados esperados debido a que las condiciones en que se estudiaron pueden ser diferentes a las propias.

3. Análisis de muestras duplicadas.

Este sistema consiste en introducir una muestra dos veces en la corrida sin que el operador tenga conocimiento de esto para no predisponerlo, con este fin se logra conocer la precisión y no tiene un costo elevado. (20)

4. Análisis de muestras previamente estudiadas.

Se trata de procesar una muestra que ya haya sido procesada anteriormente por ejemplo una muestra de un día antes o bien de una muestra del turno anterior. Entre las ventajas de este sistema: es económico, descubre errores gruesos, permite establecer la imprecisión y los cambios de exactitud. Desventajas: inestabilidad en algunas sustancias y tener el cuidado de colocar la muestra sin que sea identificada .

El analista debe utilizar datos de cada análisis de control de calidad para tomar una decisión en lo referente a la validez de los datos de los análisis de pacientes.

CALIBRACIÓN Y MATERIALES DE CALIBRACIÓN

Controles y calibradores deben ser diferentes, ya que cada uno posee una función separada e importante.

El calibrador es un material de referencia. Es un material o sustancia en la que uno o más valores de propiedades se encuentran suficientemente bien establecidas para utilizarse para la calibración de un sistema de medición, para la evaluación de un procedimiento de medición o para asignar valores a materiales (23). El material de calibración puede ser:

1) Multicalibradores: tiene matriz similar al suero sanguíneo y comprenden un número de analitos o componentes.

2) Calibrador con matriz sérica con un solo componente.

3) Material de calibración de un soluto puro disuelto en un disolvente puro; generalmente se utilizan para calibración de instrumentos de medición y pueden ser comerciales o preparados en el laboratorio. Este tipo de material no tiene interferencia por otros componentes o por la composición de la matriz. Este se considera sustancia de referencia primaria o patrón primario.

La exactitud de los resultados de los análisis depende de la calibración.

OBSERVACIONES DIARIAS

Ocasionalmente pueden presentarse problemas en el control, debidos a varias causas: una de ellas es el cambio de lote de reactivo y otra la variación de un instrumento después de un mantenimiento; es recomendable que se lleve a cabo un registro de los cambios de soluciones, lotes de reactivo o de calibrador y de mantenimiento, esto con el fin de llevar un registro y planificar para evitar errores.

Existe la opción de analizar en primer lugar los controles esto nos permite identificar posibles errores y solucionarlos antes de procesar las muestras de los pacientes. Las pruebas diarias de control de calidad pueden emplearse para detectar sólo errores sistemáticos y una disminución en la precisión, pero no errores aleatorios, que se producen impredeciblemente.

ESTABLECIMIENTO DEL CONTROL DE CALIDAD INTERNO

El objeto de cualquier trabajo analítico es proporcionar resultados de análisis con un alto nivel de exactitud reproducible y con un alto nivel de precisión, de tal manera que se pueden sacar conclusiones y tomar decisiones con base en una información que tenga niveles aceptables de error y ambigüedad. (23)

Al iniciar el control de calidad interno es necesario contar con calidad desde el momento en que el paciente entra por primera vez al laboratorio. Hay factores que intervienen en todo el proceso de análisis desde la preparación del paciente hasta la entrega de resultados, por ello es necesario establecer un procedimiento para evitar que estos factores intervengan a minimizar la calidad, dicho procedimiento consta de tres fases:

FASE PREANALÍTICA : Estructura (instalaciones, equipo, personal); planeación de compras de equipos, reactivos, insumos; mantenimiento preventivo de instrumentos; procedimientos escritos y seguimientos para toma y manejo de muestras (preparación del paciente: dieta, tiempo de ayuno, instrucciones previas al estudio, etc.); programa de capacitación y actualización para el personal de laboratorio.

FASE ANALÍTICA: Criterios de desempeño, control y evaluación. Procedimientos escritos y seguimiento de los mismos (manual de técnicas en español); programa de control de

Existe la opción de analizar en primer lugar los controles esto nos permite identificar posibles errores y solucionarlos antes de procesar las muestras de los pacientes. Las pruebas diarias de control de calidad pueden emplearse para detectar sólo errores sistemáticos y una disminución en la precisión, pero no errores aleatorios, que se producen impredeciblemente.

ESTABLECIMIENTO DEL CONTROL DE CALIDAD INTERNO

El objeto de cualquier trabajo analítico es proporcionar resultados de análisis con un alto nivel de exactitud reproducible y con un alto nivel de precisión, de tal manera que se pueden sacar conclusiones y tomar decisiones con base en una información que tenga niveles aceptables de error y ambigüedad. (23)

Al iniciar el control de calidad interno es necesario contar con calidad desde el momento en que el paciente entra por primera vez al laboratorio. Hay factores que intervienen en todo el proceso de análisis desde la preparación del paciente hasta la entrega de resultados, por ello es necesario establecer un procedimiento para evitar que estos factores intervengan a minimizar la calidad, dicho procedimiento consta de tres fases:

FASE PREANALÍTICA : Estructura (instalaciones, equipo, personal); planeación de compras de equipos, reactivos, insumos; mantenimiento preventivo de instrumentos; procedimientos escritos y seguimientos para toma y manejo de muestras (preparación del paciente: dieta, tiempo de ayuno, instrucciones previas al estudio, etc.); programa de capacitación y actualización para el personal de laboratorio.

FASE ANALÍTICA: Criterios de desempeño, control y evaluación. Procedimientos escritos y seguimiento de los mismos (manual de técnicas en español); programa de control de

calidad interno; estabilidad y almacenamiento de reactivos, estándares; sistemas instrumentales seguros y confiables.

FASE POSANALÍTICA: congruencia de resultados/diagnóstico; archivos de control de calidad; registro de errores y acciones correctivas; valores de referencia adecuados; participación en programas externos de evaluación de la calidad. (23)

Antes de enfocarnos a los pasos a seguir para el establecimiento de CCI debemos tratar tres cálculos estadísticos básicos: media, desviación estándar y coeficiente de variación.

MEDIA (\bar{x})

La media se define como la suma de todos los valores dividida entre el número de observaciones. Expresandose de la siguiente manera:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Donde x = cada punto de referencia

n = número de puntos de referencia del conjunto.

La media describe la "tendencia central" del conjunto de datos. En el laboratorio clínico, la media determina el "valor diana" del conjunto de datos de referencia. La media es la estadística fundamental que se emplea para comparar o calcular las demás estadísticas.

Desviación estándar (s)

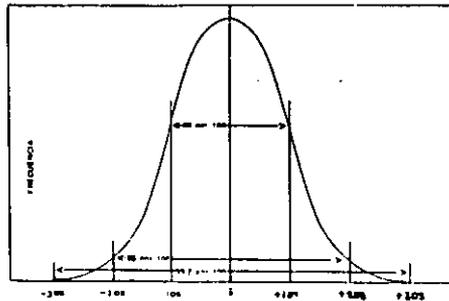
La desviación estándar cuantifica el grado de dispersión de los valores obtenidos de los controles con respecto a la media y se emplea para fijar límites conforme a los cuales se

determinan hasta dónde son aceptables los resultados de los controles. A menudo, los datos de control de calidad manifiestan una distribución "normal" o de Gauss en torno a la media.

En la distribución de Gauss:

- El 68.3% de los valores se encuentran entre $\pm 1 s$ de la media
- El 95.5% de los valores se encuentran entre $\pm 2 s$ de la media
- El 99.7% de los valores se encuentran entre $\pm 3 s$ de la media

como muestra la figura:



La desviación estándar se cuantifica empleando la siguiente fórmula:

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

donde: $\sum(x - \bar{x})^2$ el cuadrado de la suma de todos los datos puntuales con referencia a la media.

n = suma total de los puntos del conjunto de datos.

Los límites de aceptación de datos se definen empleando la estadística de la desviación

estándar. El rango para 1s se calcularía así: Media $\pm 1 s$

el rango para 2s se calcularía así: Media $\pm 2 s$

el rango para 3s se calcularía así: Media $\pm 3 s$

La desviación estándar también es útil al compararse métodos o evaluarse nuevos instrumentos. El método o instrumento cuya desviación estándar es baja da resultados uniformes. El laboratorio que emplea un instrumento o método que tiene desviaciones estándar altas tendrá menos certeza acerca de la precisión del diagnóstico o eficacia de los tratamientos debido a la variabilidad de los resultados de los análisis. Es decir, las desviaciones estándar altas (precisión insuficiente, mayor variabilidad) pueden afectar a la confiabilidad de los resultados.

Coefficiente de variación (CV)

El coeficiente de variación es una medida de variabilidad. El CV del método o instrumento se expresa en un tanto por ciento determinado y se calcula así:

$$CV (\%) = \frac{s}{\bar{x}} \times 100$$

s = desviación estándar

\bar{x} = media

El CV es útil para comparar la precisión a diversas concentraciones, siempre que los materiales empleados sean semejantes y los CV se determinen en circunstancias similares.

Una vez definidas las estadísticas básicas retomaremos el inicio para el control de calidad interno, que consiste en :

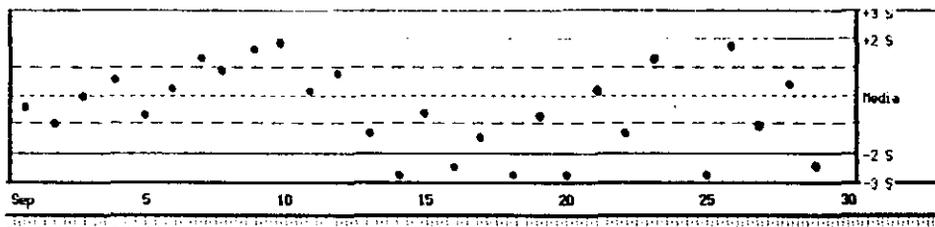
Se medirá las variaciones en condiciones de rutina y consistirá en determinaciones en días diferentes, la Comisión Nacional de Normas de Laboratorios Clínicos (NCCLS) recomienda que se empleen, al menos veinte puntos de referencia de una misma muestra

para establecer los valores de referencia de los materiales de control; utilizar reactivos y material con el cual se trabaje diariamente, el manejo de las muestras control como si fuera una muestra de paciente. Una vez obtenidos los veinte valores de los diferentes constituyentes analizados se procede al cálculo de la media , la desviación estándar y la realización de las gráficas de Levey-Jennings.

GRÁFICAS DE LEVEY - JENNINGS

Los valores obtenidos de las muestras de control de calidad pueden representarse a fin de tener una presentación visual de los datos, por medio de estas gráficas.

Una vez que se han establecido los parámetros estadísticos se preparan las gráficas de control de calidad en papel para gráficas, con los días en el eje de las "x" y las concentración del constituyente en las unidades apropiadas en el eje de las "y". La escala del eje de las "y" se escoge de tal forma que queden dentro del ancho del papel los valores comprendidos entre la media $\pm 3s$. Se dibuja como la media una línea paralela al eje de las "x". Se dibujan líneas rojas punteadas para la media $\pm 2s$, también paralelas al eje de las "x". Se dibuja una doble línea roja por la media $\pm 3s$. Deben prepararse una gráfica de control cada mes para cada prueba analítica realizada en el laboratorio. Se presenta un modelo de gráfica.



La figura ilustra un ejemplo de una gráfica de Levey- Jennings. Las tendencias o desplazamientos del valor objetivo promedio se conocen como "desviaciones". Estas pueden ser positivas o negativas. Normalmente se nota una tendencia o desplazamiento dentro de los 6 - 7 días luego de comenzar el registro. Si los datos se desvían hacia arriba o

abajo del valor objetivo, esto se denomina *tendencia*. (día 6 - 10). Si hay un salto repentino de los datos de un promedio, esto se denomina *desplazamiento*. (días 13 - 20). También se pueden notar cambios en la precisión del procedimiento observando la dispersión o distribución de los puntos que representan los datos. Los días 23 al 31 exhiben un obvio descenso en la precisión es decir, mayor dispersión de los datos que en los días 1 al 6.

Cuando se nota una desviación sistemática (o sea un cambio en la exactitud) o un cambio en la precisión, el personal debe decidir el paso a seguir, verificar estándares, reactivos o el instrumento. Si el cambio es mayor a 2 s , se puede llegar hasta interrumpir el análisis. (12,20,21)

En el texto anterior se ha hablado de precisión y de exactitud, términos que aún no se han definido. Entendemos por:

EXACTITUD: a la concordancia entre la media de una serie de mediciones y el valor verdadero.

PRECISIÓN: a la concordancia entre los resultados de una serie de mediciones .

Lo opuesto a estos términos es:

INEXACTITUD: que es la diferencia numérica entre la media de una serie de mediciones replicadas y el valor verdadero. Sinónimos % de error ó % de inexactitud.

IMPRECISIÓN : Desviación estándar o coeficiente de variación de los resultados de una serie de mediciones repetidas. Sinónimos : desviación estándar o coeficiente de variación.

No se puede tener exactitud si no se tiene precisión.

REVISIÓN DIARIA DE LOS DATOS DE CONTROL DE CALIDAD

Esta parte del programa de control de calidad supone que los métodos de análisis son básicamente exactos y precisos y que los datos diarios de control de calidad caen dentro de los criterios que se expondrán posteriormente. Sin embargo, pueden haber cambios a corto plazo en un método, que afectan a la exactitud y la precisión. Variables tales como nuevos lotes de reactivo o estándares, mantenimiento deficiente o incorrecto, deterioro de instrumentos, reactivos o estándares, etc., deben ser considerados como fuentes de problemas. La revisión de datos diarios anteriores de control de calidad ya sea semanal o mensualmente, sirve para detectar cambios a corto plazo en los sistemas analíticos.

Los laboratorios deberían establecer sus propios valores de media de una muestra control, empleando los valores de los ensayos del fabricante únicamente como guías.

Lo anteriormente citado se realizara para cada nivel de control que se trabaje ya sea dos o tres niveles, dependiendo de los recursos del laboratorio. Se tiene con esto una serie de datos, y una representación visual de estos datos mediante las gráficas de Levey- Jennings pero ¿cómo saber detectar los errores a tiempo, sin necesidad de observarlos ya que hay un desplazamiento o tendencia?, que criterios seguir para aceptar o no un dato, mediante el uso de normas que ya han sido establecidas y que el laboratorista seguirá al pie de la letra con el único fin de reportar un resultado confiable. A este grupo de criterios se les conoce como las reglas de Westgard.

REGLAS DE WESTGARD

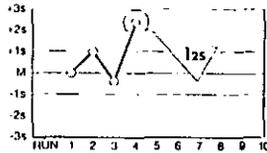
Las reglas de Westgard definen los límites específicos de los resultados. Si se infringe alguna de las reglas, cabe la posibilidad de que la serie de análisis se invalide y los resultados del análisis sean inaceptables. Algunas de las reglas de Westgard se concibieron para descubrir los errores aleatorios; con otras se descubren los errores sistemáticos que pueden indicar una desviación en el sistema. Existen varias reglas, de las cuales los laboratorios suelen emplear seis, en diversas combinaciones. El laboratorio escoge combinaciones de las reglas, basándose en el número de niveles de control ensayada 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. Estas reglas deben ser aplicadas cuando el número de controles sea igual o mayor de dos.

Las seis reglas que suelen emplearse son las siguientes:

- 1 2. Esta es “ la regla de 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-serie”) antes de aceptar la serie y reportar los resultados.

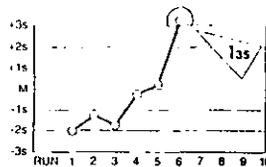
Los laboratorios que emplean únicamente esta regla al poner en práctica el control de calidad rechazarán ensayos válidos con frecuencia. Según Westgard, no permitir que los puntos sean válidos entre 2s y 3s produciría un falso rechazo en:

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

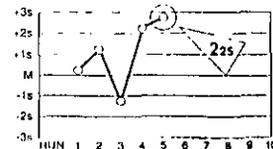
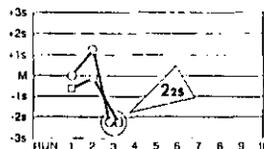


NOTA: Si se infringe alguna de las reglas señaladas a continuación, el técnico debe revisar el desarrollo del análisis, consultar las guías de determinación de problemas, quizás poner el departamento de mantenimiento al corriente, corregir los problemas o desviaciones del protocolo que se hayan determinado y avisar al supervisor, quien tomará las decisiones sobre la divulgación de los resultados y realización de nuevos análisis.

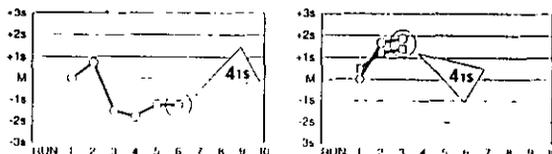
- 1 3s Con esta regla se detectan los errores aleatorios. Infringir esta regla también puede ser un indicio de un error sistemático. Se considera que el ensayo está descontrolado cuando el valor de un control excede de la media en $\pm 3s$. Esta regla se aplica únicamente dentro de una serie de ensayos.



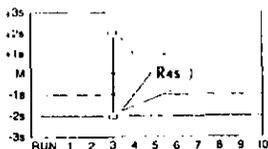
- 2 2s Con esta regla se descubren los errores sistemáticos. Debe aplicarse tanto intra-serie como inter-serie. Esta regla se infringe dentro de una misma serie, cuando dos valores de control consecutivos (ó 2 de 3 valores de control, cuando el ensayo es de tres niveles) superan el "mismo" límite (media $\pm 2s$). La regla se infringe entre varias series cuando el valor anterior de un nivel de control supera el "mismo" límite (media $\pm 2s$).



R 4 Esta es una regla “de rango” y con ella se detectan los errores aleatorios. Esta regla se aplica únicamente intraserialmente. Esta regla 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 $4s$.

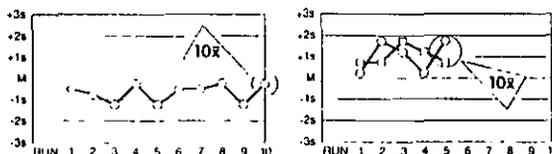


4 1s Con esta regla se detectan los errores sistemáticos y ella se aplica intra e inter-serialmente. Esta regla se infringe intra-serialmente cuando los últimos cuatro valores de control del mismo nivel de control superan el “ mismo” limite de (media $\pm 1s$). Esta regla se infringe inter-serialmente cuando los últimos cuatro valores consecutivos de control de diversos niveles de control superan el “ mismo” limite (media $\pm 1s$). Cabe la posibilidad de que no haya que rechazar el ensayo al aplicarse esta regla. Aunque puede ser un indicador de que hay que mejorar el mantenimiento de los instrumentos o la calibración de los mismos.



10 x Con esta regla se detectan los errores sistemáticos y ella se aplica intra e inter-serialmente. Esta regla se infringe inter-serialmente cuando los 10 últimos valores consecutivos, sin importar el nivel de control, están en el mismo lado de la media . Esta regla se infringe intra-serialmente, cuando los 10 últimos valores para el mismo nivel de control,

están en el mismo lado de la media. Esta regla puede modificarse a fin de suponer 9 repeticiones, cuando se utilizan tres niveles de control u 8 repeticiones cuando se utilizan cuatro niveles de control. Cabe la posibilidad de que no haya que rechazar el ensayo al aplicarse esta regla. Aunque puede ser un indicio de que hay que darles mantenimiento a los instrumentos o calibrarlos. (13,14,15)



Westgard sugiere que se empleen ciertas combinaciones de reglas según el número de niveles de control ensayados en cada serie de análisis. Si sólo se utiliza se utiliza un nivel de control por serie, entonces se sugiere la combinación de ($1_{2s}/4_{1s}$). Si se utilizan dos niveles de control por serie, entonces se sugiere la combinación de ($1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4$ de $4_{1s}/10x$).

Si se utilizan tres niveles de control, lo cual es característico del RIA, entonces se sugiere la combinación de ($1_{3s}/2$ de $3_{2s}/R_{4s}/9x$). La combinación que se recomienda a cuatro niveles de control es la misma que se recomienda respecto a dos niveles , salvo que 10x se convierte en 8x. Para encontrar un enfoque más avanzado respecto a la selección de las reglas , debe consultarse los artículos de Westgard sobre “las cuadrículas de selección”.

Los controles deben ensayarse en cada serie analítica y situarse aleatoriamente en la serie para detectar cualquier imprecisión analítica. Asimismo, los controles deben disponer de valores de ensayo comprendidos dentro de los límites de importancia clínica. El uso de varios niveles de control permite que el laboratorio tome decisiones mejores respecto a los errores analíticos y validez de la serie. (22).

OBJETIVOS

Valorar el uso de una mezcla de sueros preparada en el laboratorio como una muestra control para el control de calidad interno en el laboratorio de análisis clínicos y demostrar que es factible tener un buen control de calidad interno usando un material de control de preparación casera como una alternativa a los sueros comerciales.

PROCEDIMIENTO

INSTRUMENTOS

Technicon RA - 1000	Bayer
Synchron EL - ISE	Beckman
Programa de computo	Tesi - lab y Bio Rad

MÉTODO

La mezcla de sueros se prepara de la siguiente forma: los sueros sobrantes del análisis diario que no deben presentar hemólisis, ictericia, lipemia ni ser potencialmente infecciosos, se reúnen en un matraz que se almacena en el congelador (-2 a -8 ° C) hasta que se obtenga una cantidad de 300 mL., que es la necesaria para nuestros análisis durante seis meses. Una vez obtenida la cantidad de suero, ésta se descongela y se mezcla manualmente hasta obtener una solución homogénea, se centrifuga a 3000 r.p.m. durante 15 min. con el fin de quitar la fibrina existente, se realizan pruebas de hepatitis y HIV a la mezcla, si el resultado es negativo se procede a separar en alicuotas de 0.5 mL en tubos que se tapan con tapones de hule inertes, éstos se colocan en posición vertical en varias gradillas y se rotulan con la fecha de preparación, se colocan en el congelador procurando checar que realmente se alcance la congelación de las muestras; una vez congeladas, se invierten uno o dos tubos con el fin de tenerlos como testigo de la congelación siendo que si el congelador fallara durante la noche, al día siguiente se detecte la falla por el estado de la muestra en el tubo invertido.

Teniendo nuestras alicuotas listas se da inicio al proyecto. Enseguida se enlista el analito y el método utilizado para su determinación :

Determinaciones realizadas en el equipo Technicon RA - 1000 :

<u>ANALITOS</u>	<u>MÉTODOS</u>
Glucosa	Hexocinasa UV
BUN	Ureasa con glutamato deshidrogenasa
Creatinina	Picrato alcalino - Jaffé
Ácido úrico	Uricasa /peróxido de hidrogeno
Colesterol	Enzimático(colesterol esterasa/oxidasa/peroxidasa)
Triglicéridos	Enzimático (Peroxidasa)
Calcio	o- cresolfaleína (complejo directo)
Fósforo	Reducción de fosfomolibdato (cloruro estanoso)
Magnesio	Azul de xylidil en medio alcalino
Bilirrubina directa	Jendrassik - Grof
Bilirrubina total	Jendrassik - Grof
Proteínas totales	Biuret
Albumina	Verde de bromocresol
A L T	w/o P5P, 1 reagent
A S T	w/o P5P, 1 reagent
L D H	Lactato a piruvato
Fosfatasa alcalina	Tietz

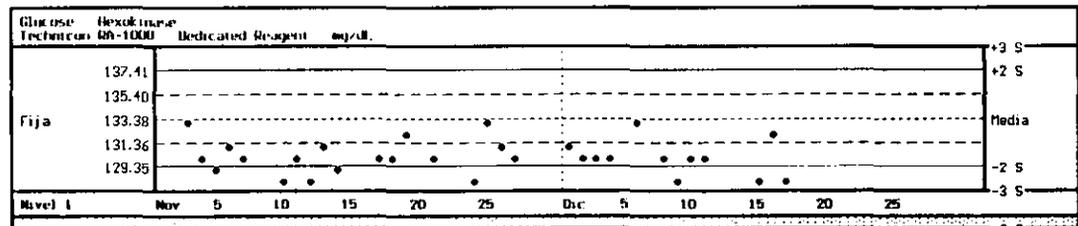
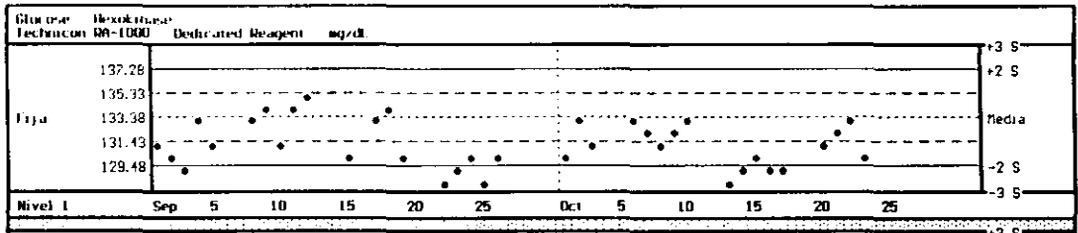
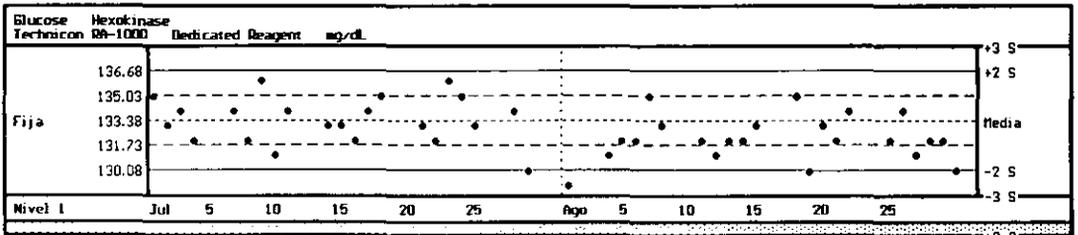
RESULTADOS

Se presentan las gráficas de Levey-Jennings y los histogramas de los 22 analitos analizados durante un periodo de 170 días en total.

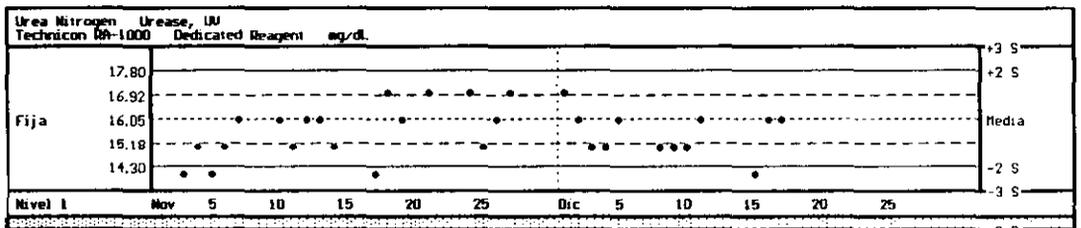
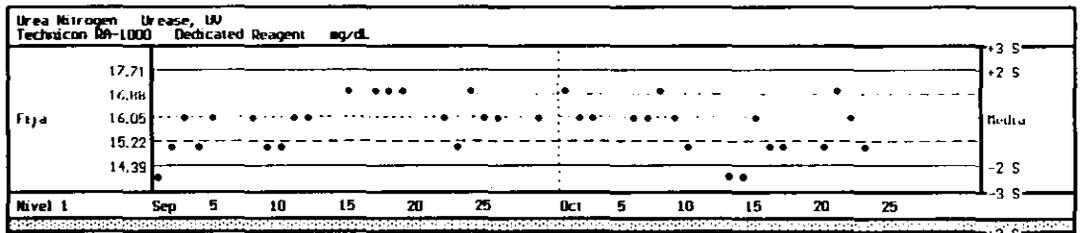
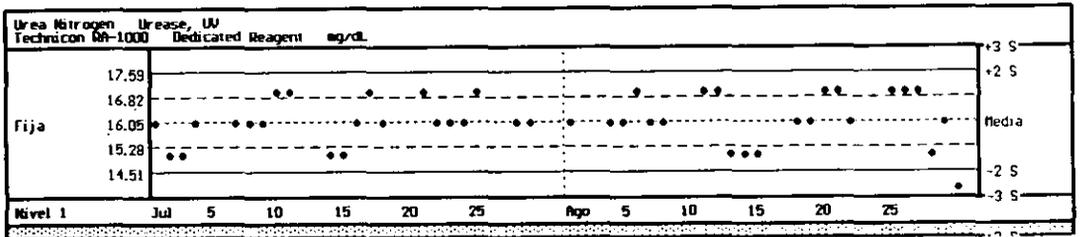
En las gráficas de Levey-Jennings la media del primer mes se fija para los siguientes meses con el fin de observar cualquier cambio y con ello valorar la calidad de la mezcla de sueros para ser aceptada como un material de control. En los histogramas se muestra el comportamiento de la mezcla durante cada mes con base a los valores de la media, desviación estándar y el coeficiente de variación de cada mes.

GRÁFICAS DE LEVEY - JENNINGS

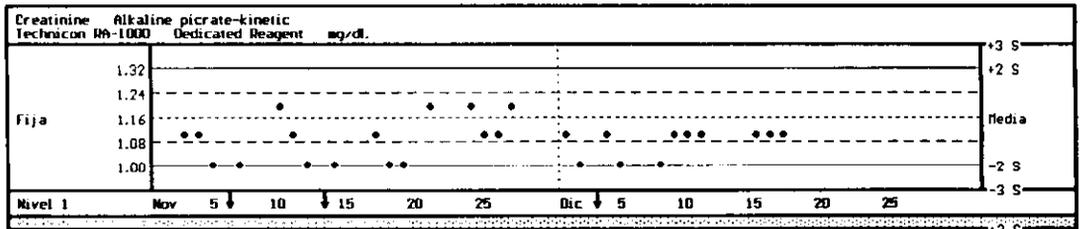
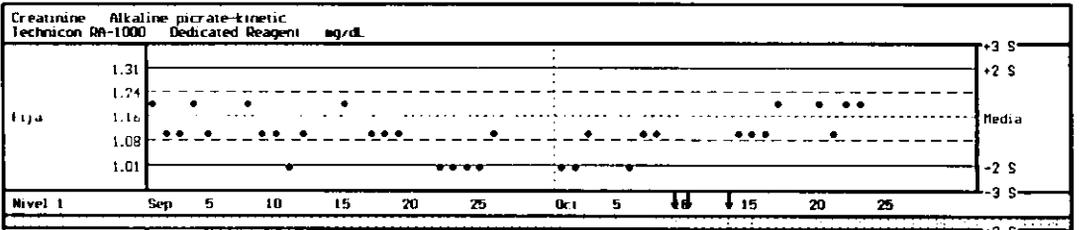
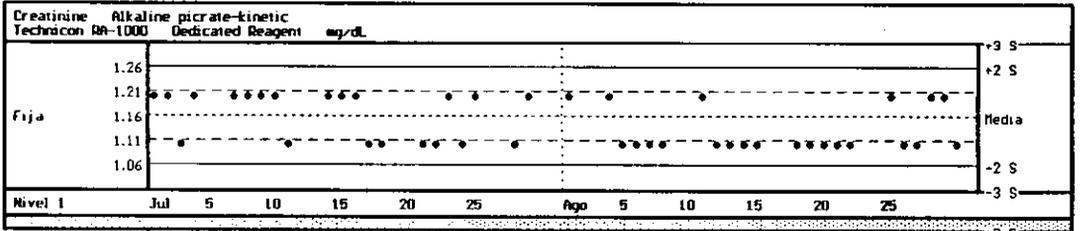
GLUCOSA



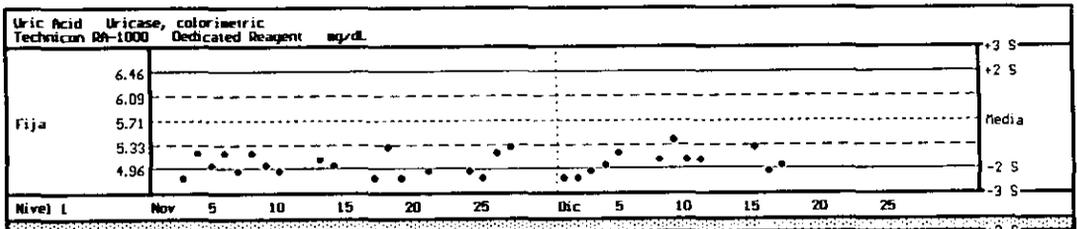
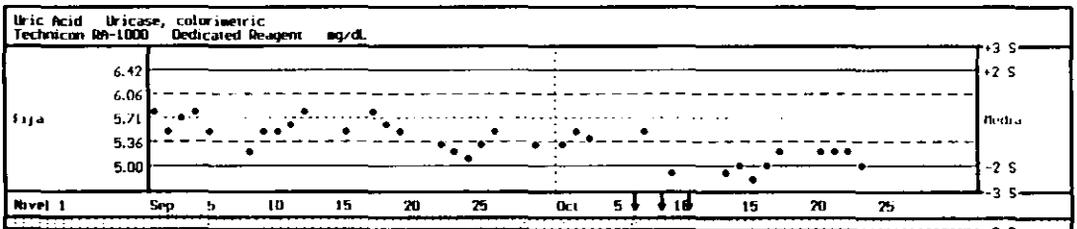
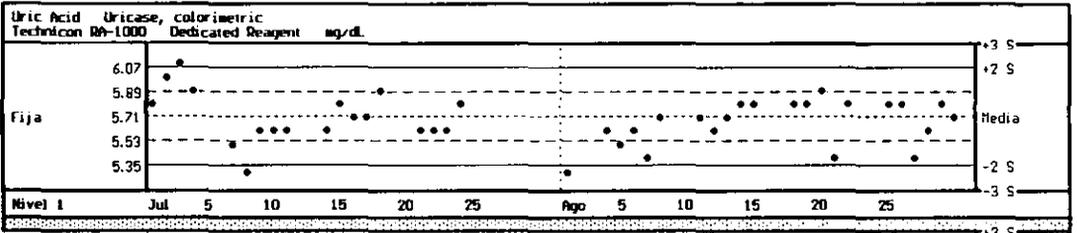
BUN



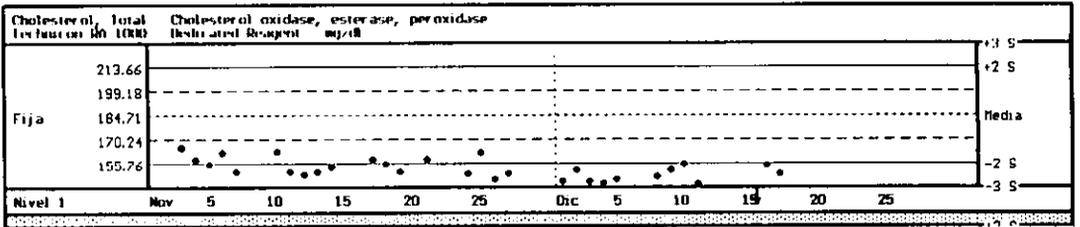
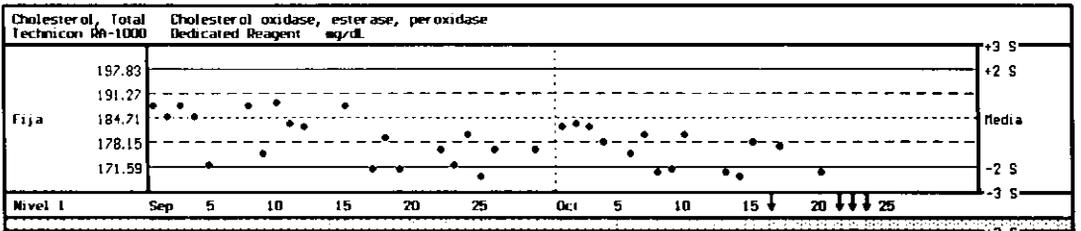
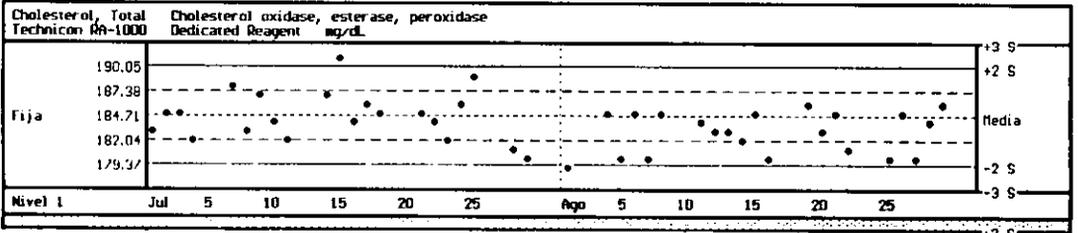
CREATININA



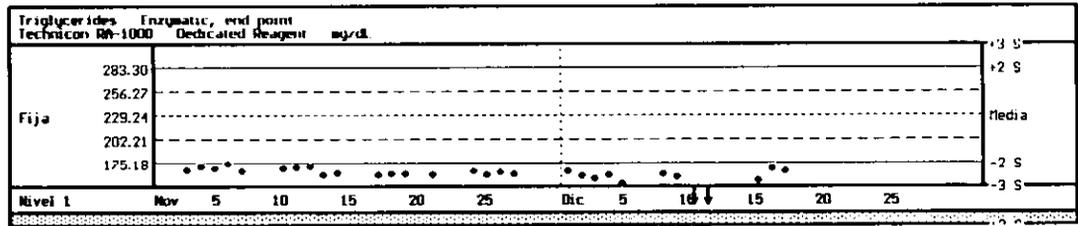
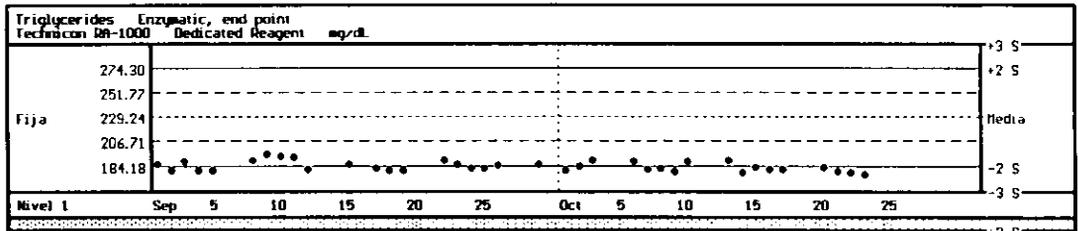
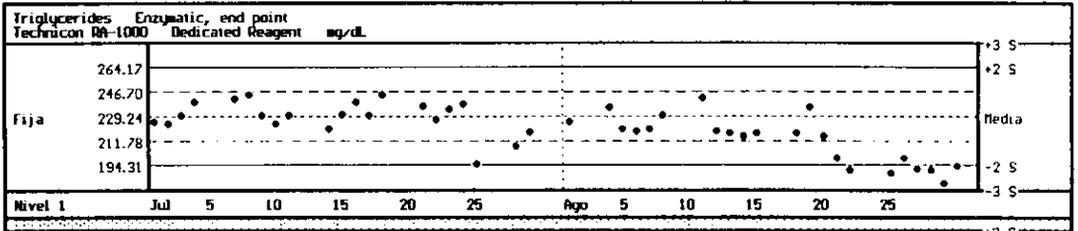
ÁCIDO ÚRICO



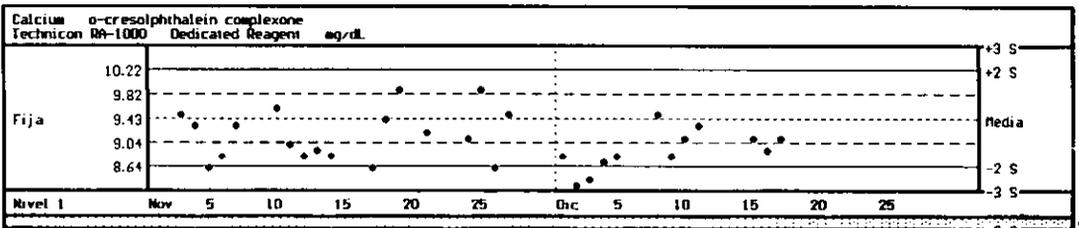
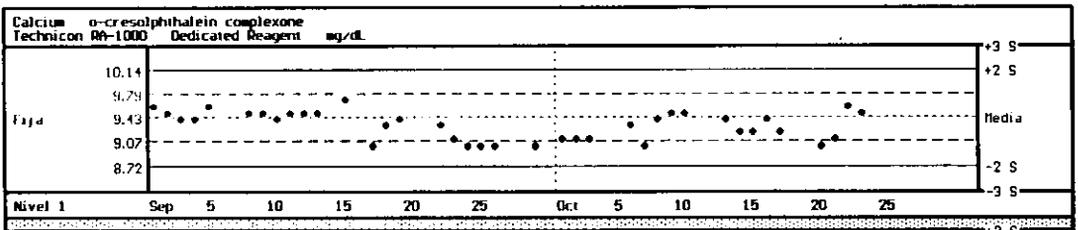
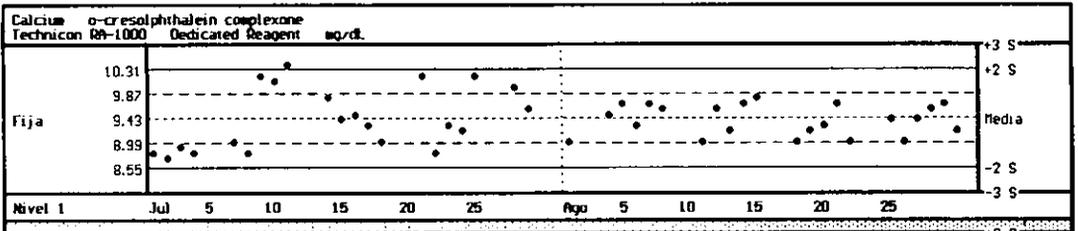
COLESTEROL TOTAL



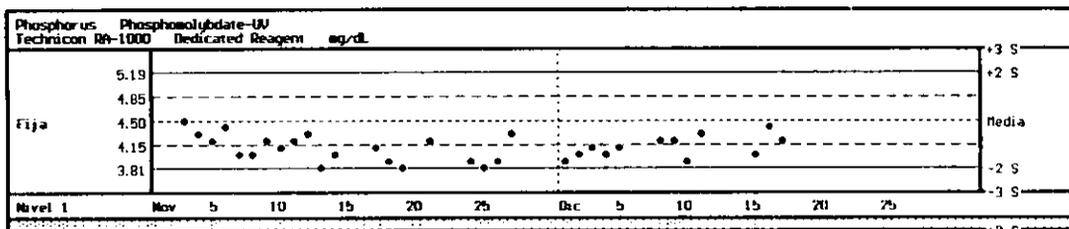
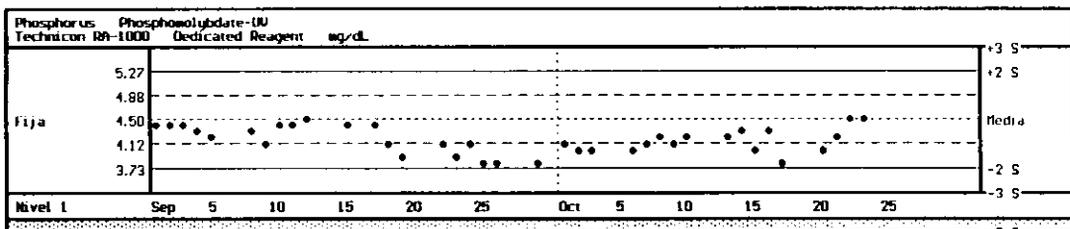
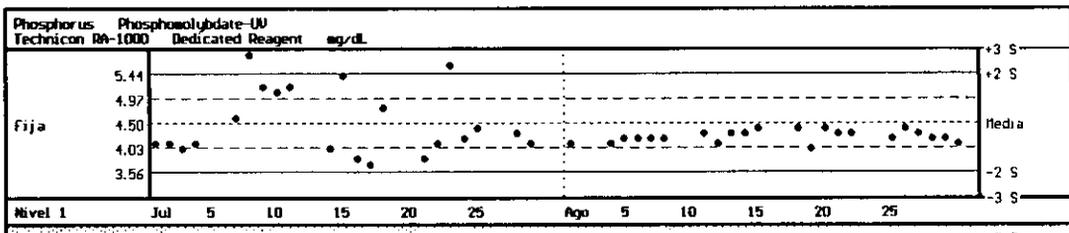
TRIGLICÉRIDOS



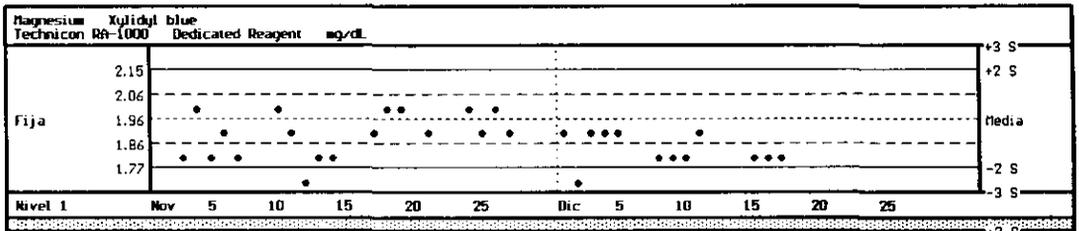
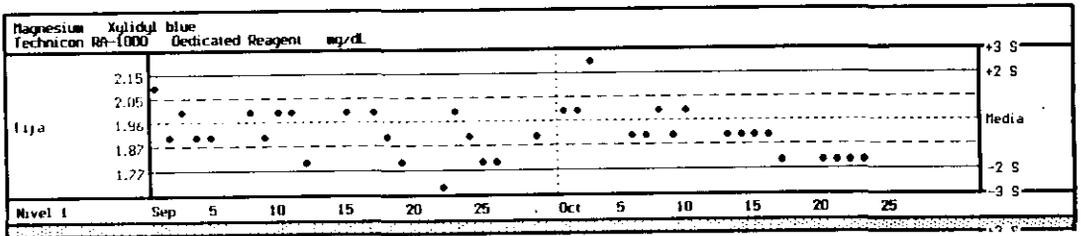
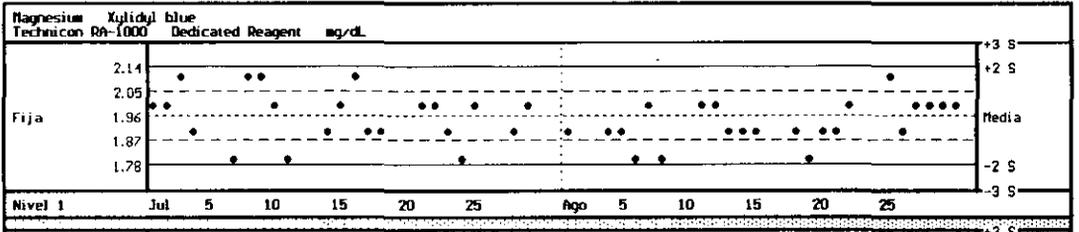
CALCIO



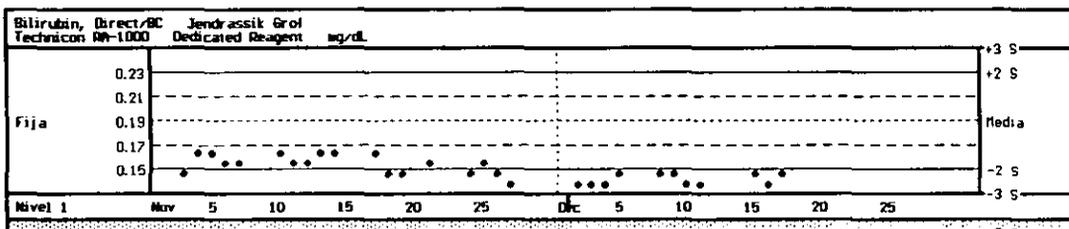
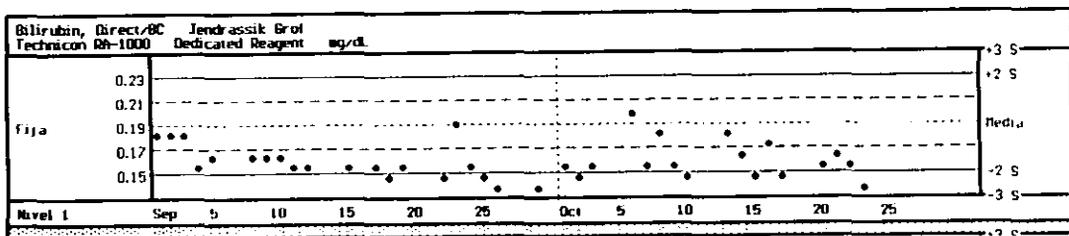
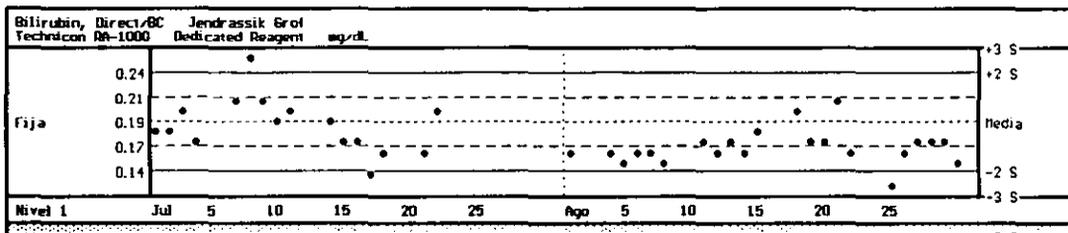
FÓSFORO



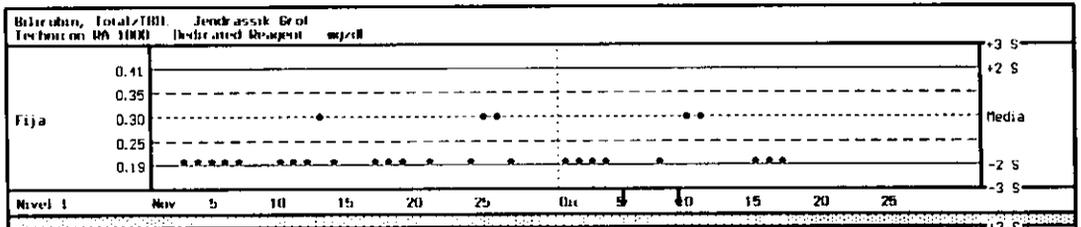
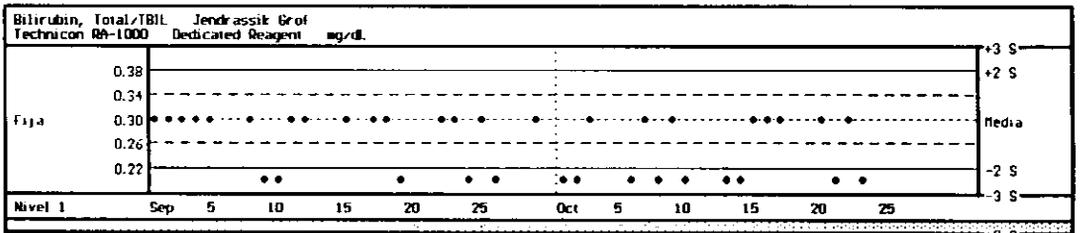
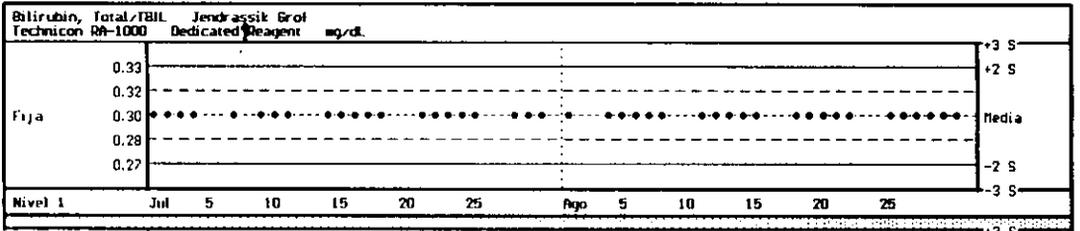
MAGNESIO



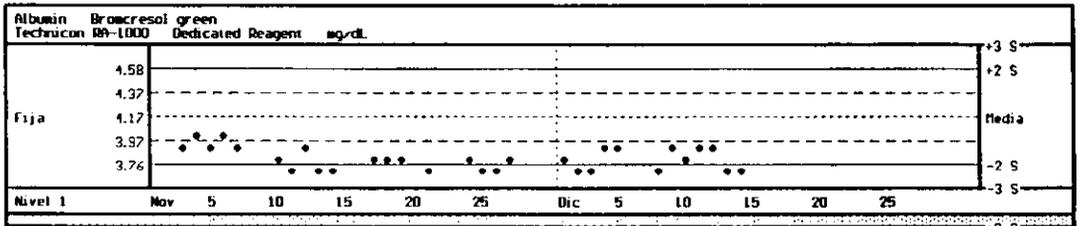
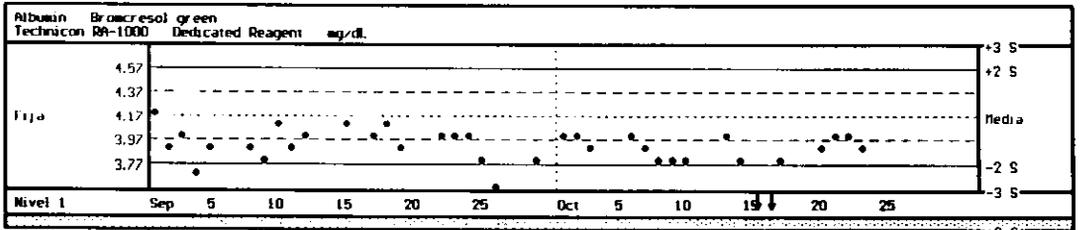
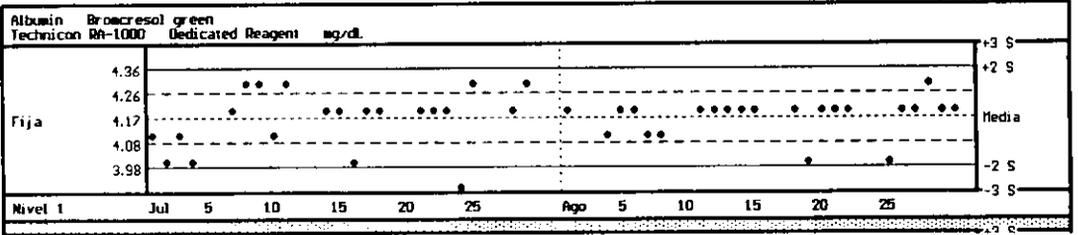
BILIRRUBINA DIRECTA



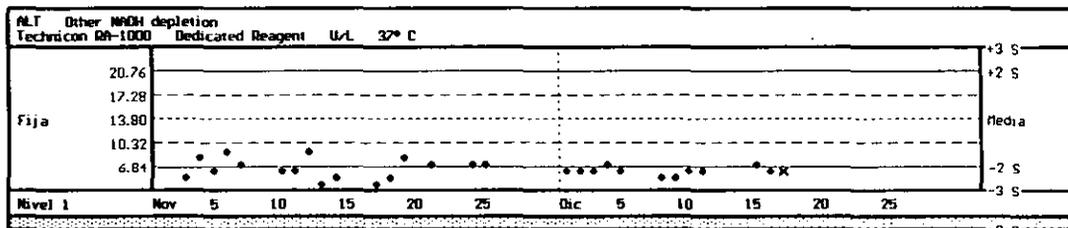
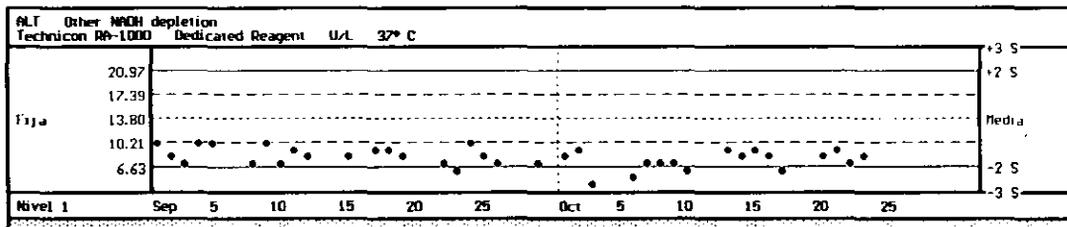
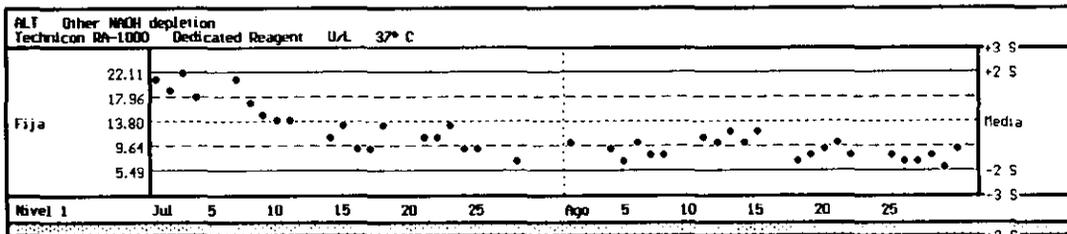
BILIRRUBINA TOTAL



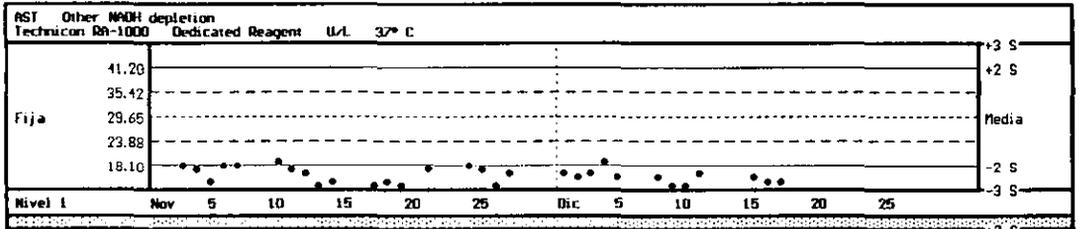
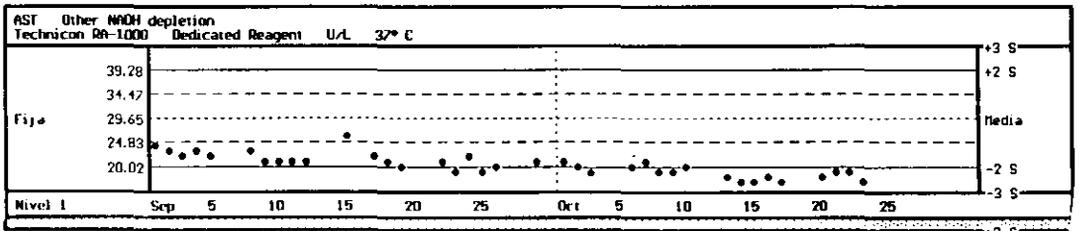
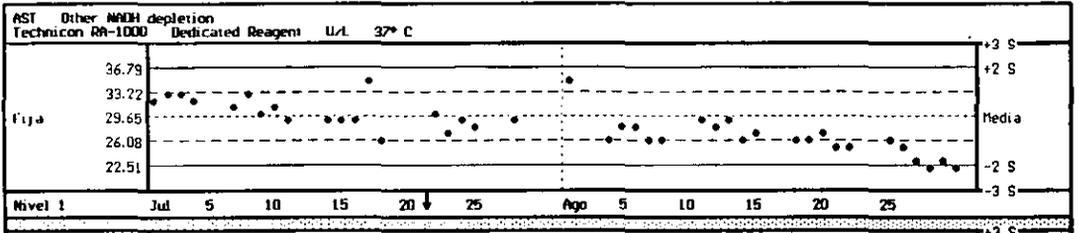
ALBÚMINA



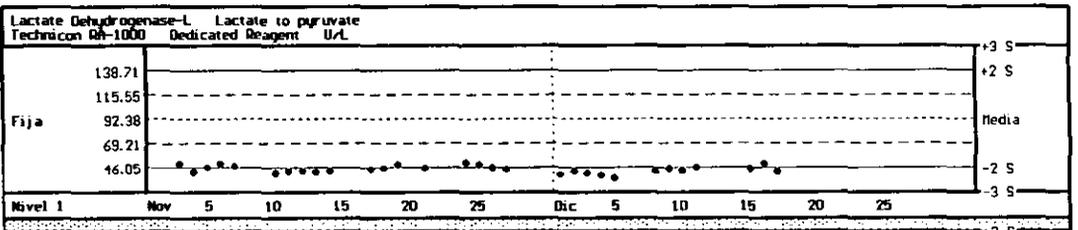
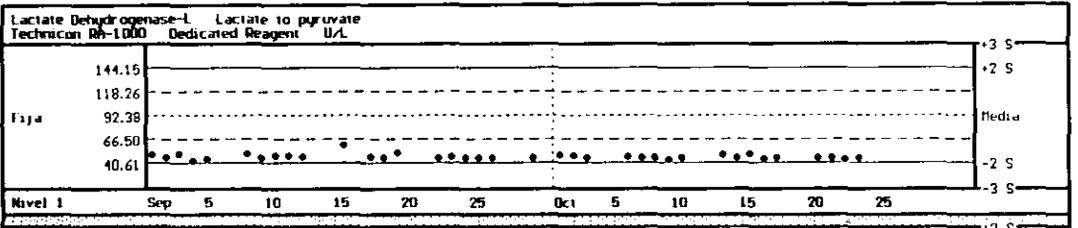
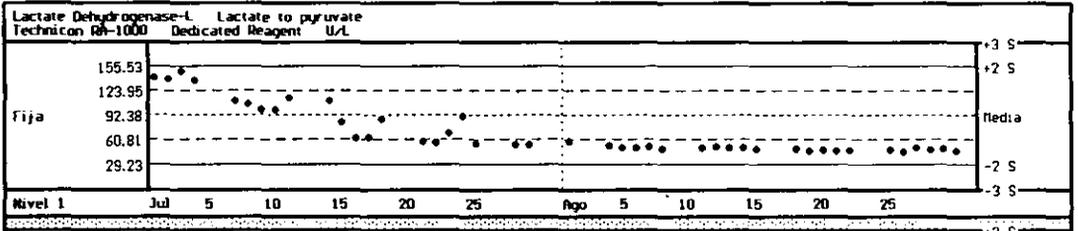
A L T



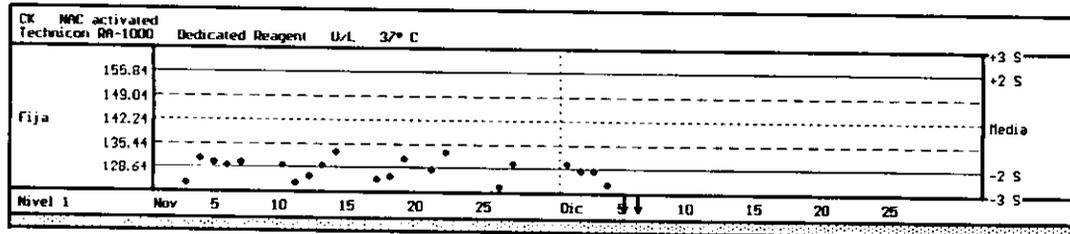
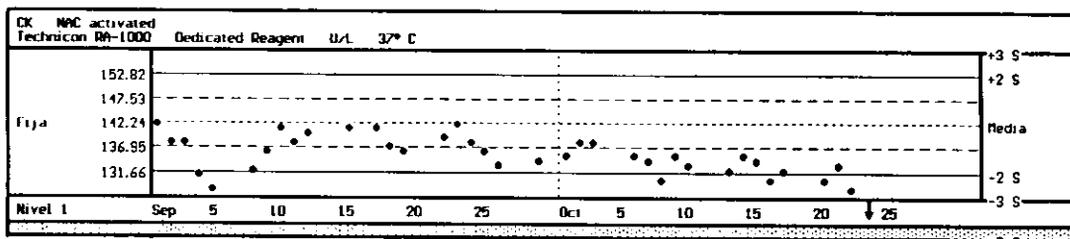
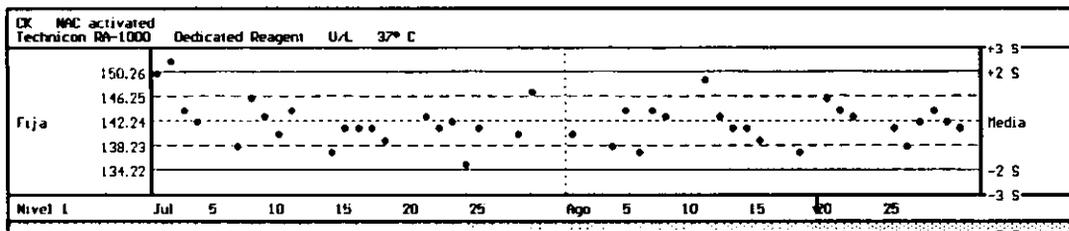
A S T



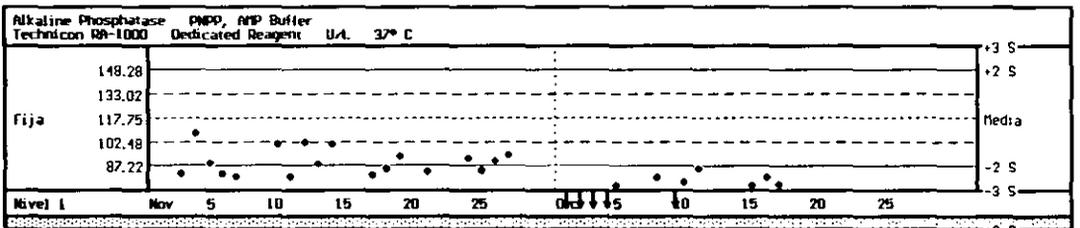
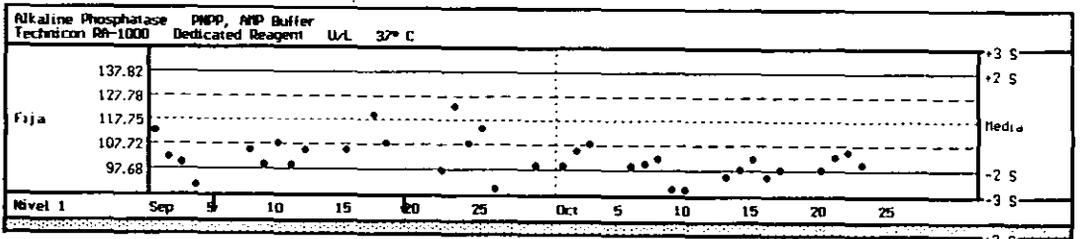
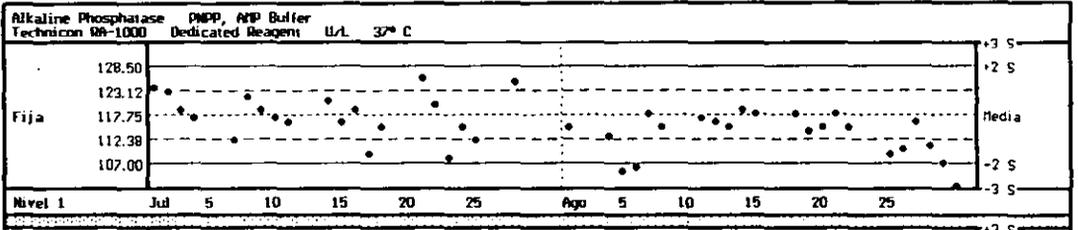
L D H



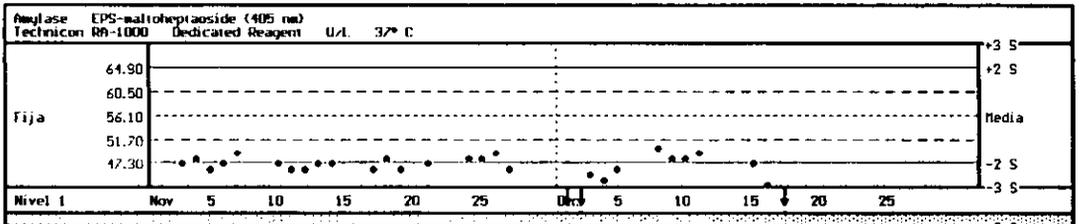
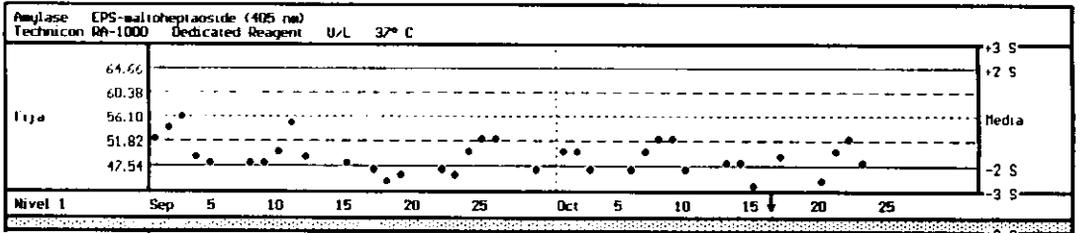
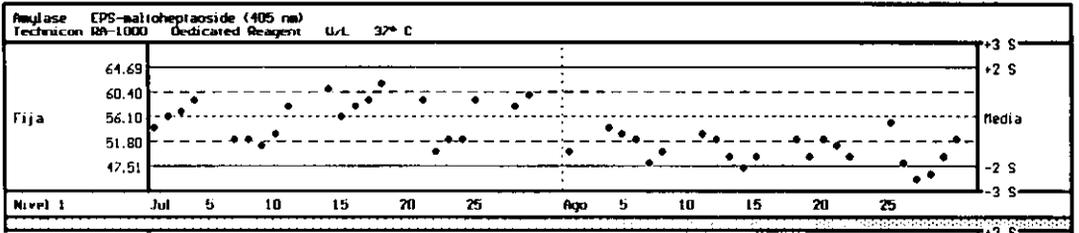
CK - TOTAL



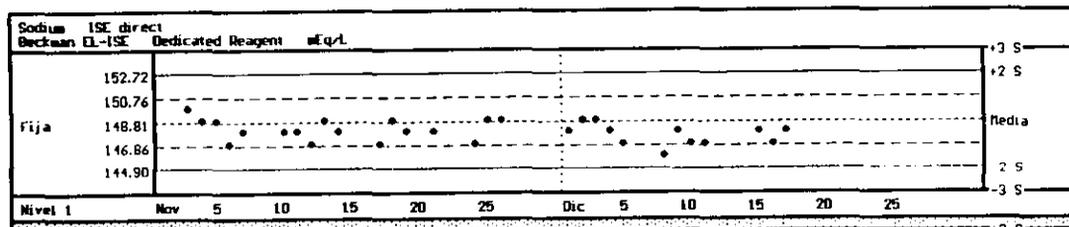
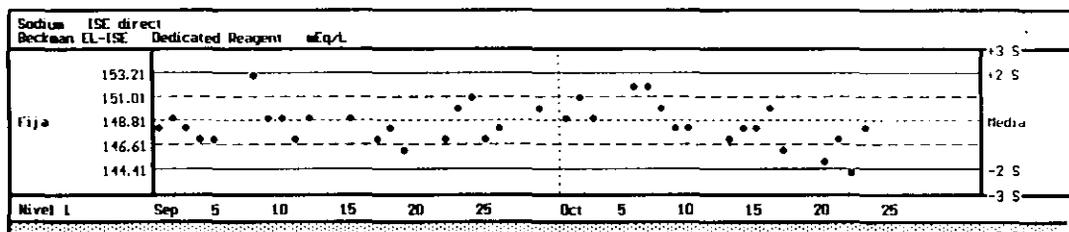
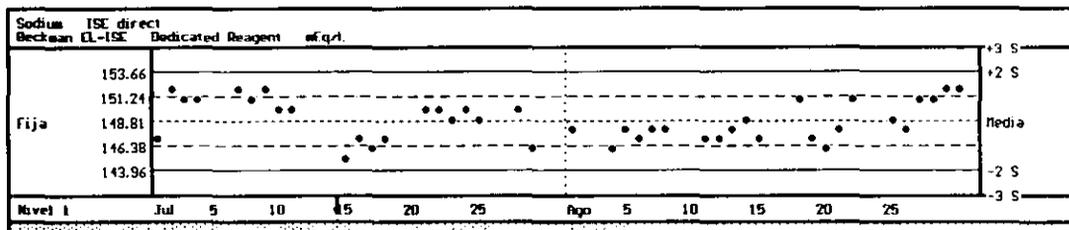
FOSFATASA ALCALINA



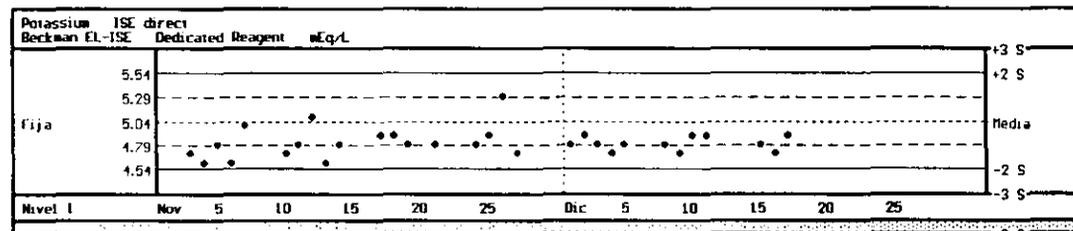
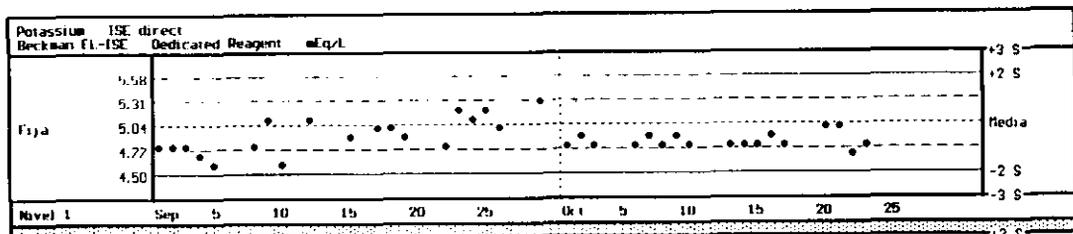
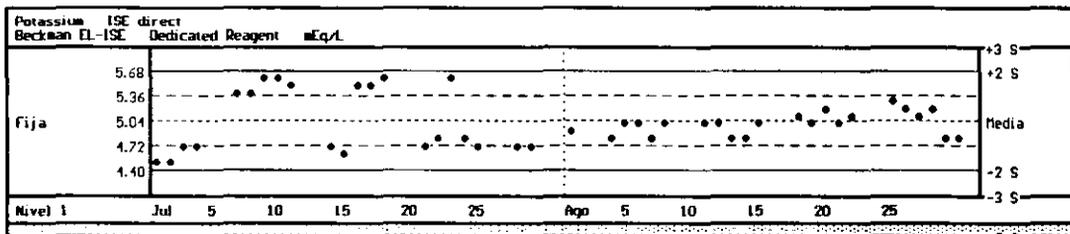
AMILASA



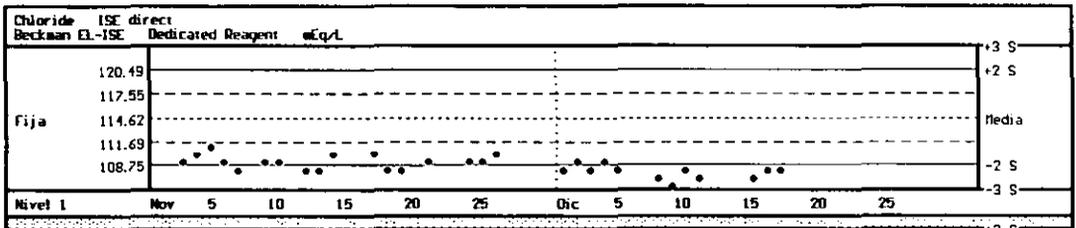
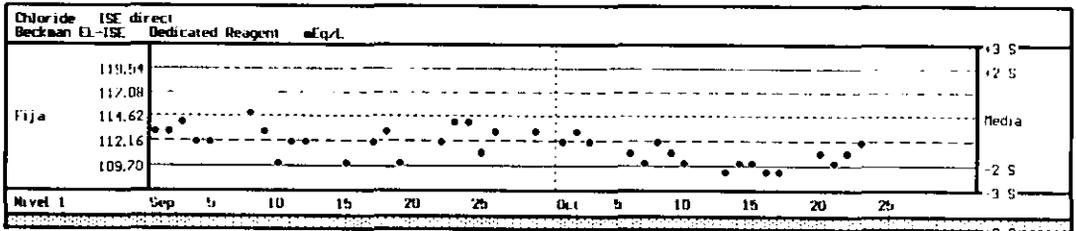
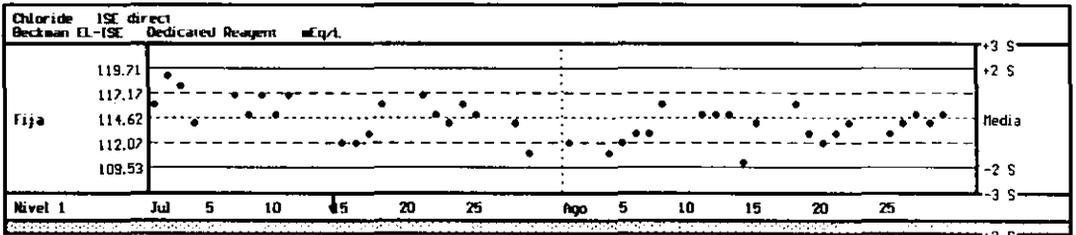
SODIO



POTASIO

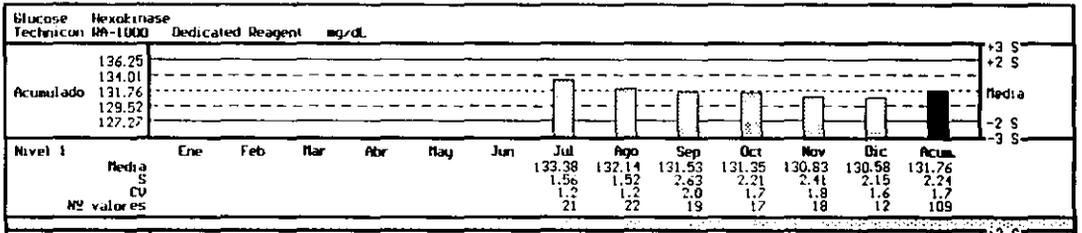


CLORUROS

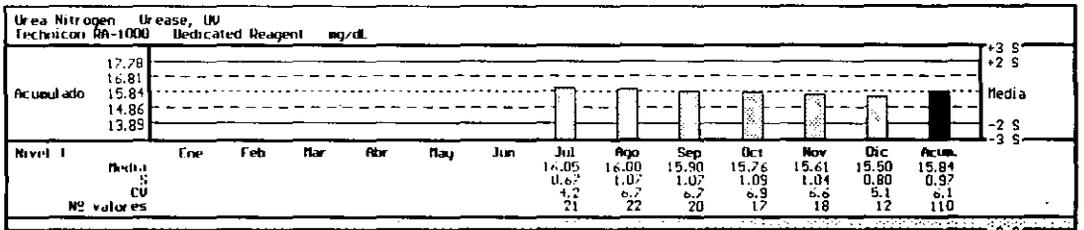


HISTOGRAMAS

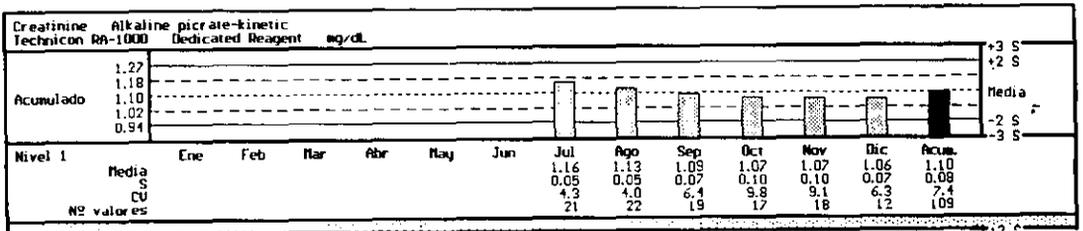
GLUCOSA



BUN

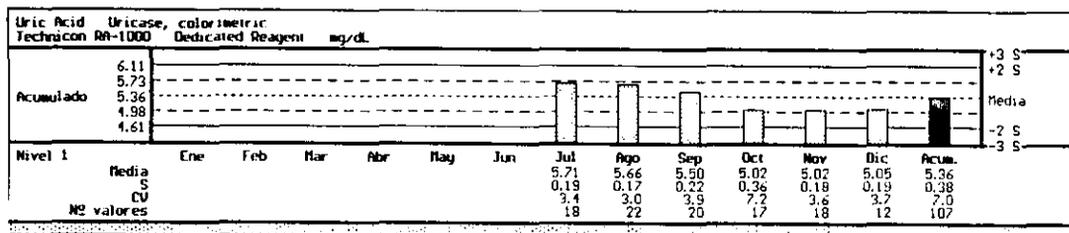


CREATININA

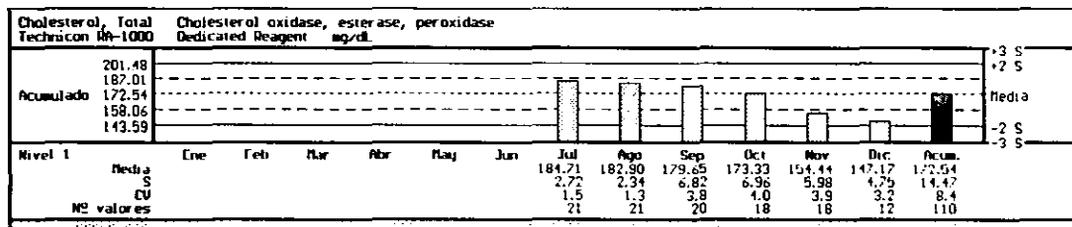


HISTOGRAMAS

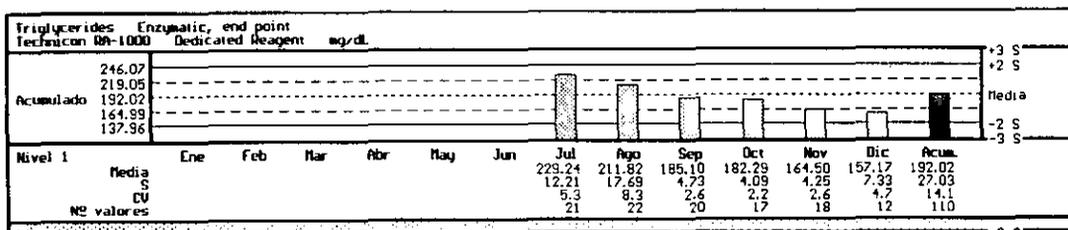
ÁCIDO ÚRICO



COLESTEROL TOTAL

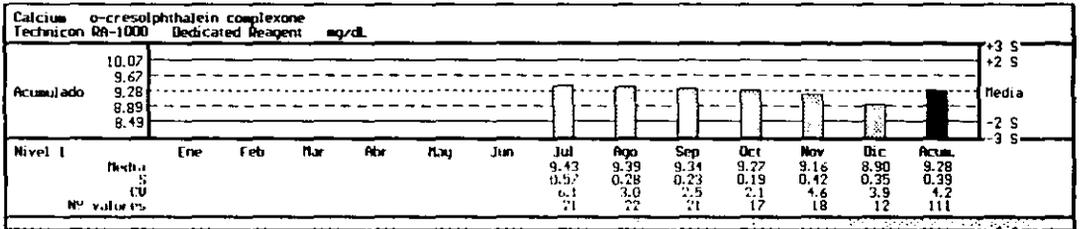


TRIGLICERIDOS

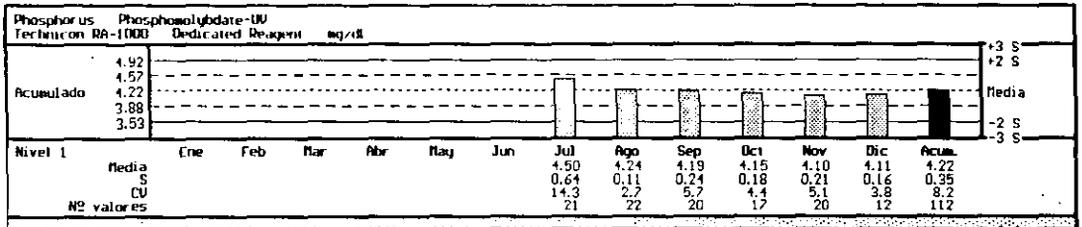


HISTOGRAMAS

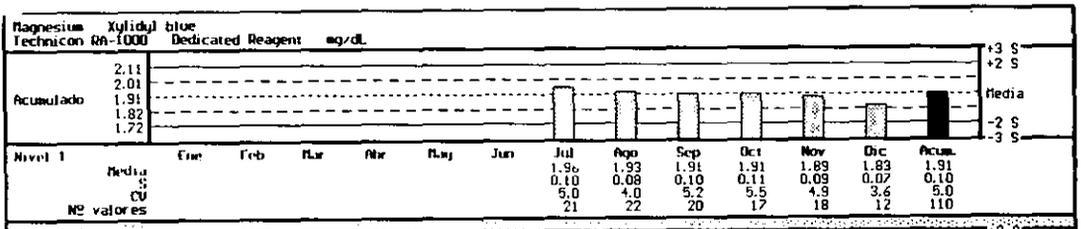
CALCIO



FÓSFORO

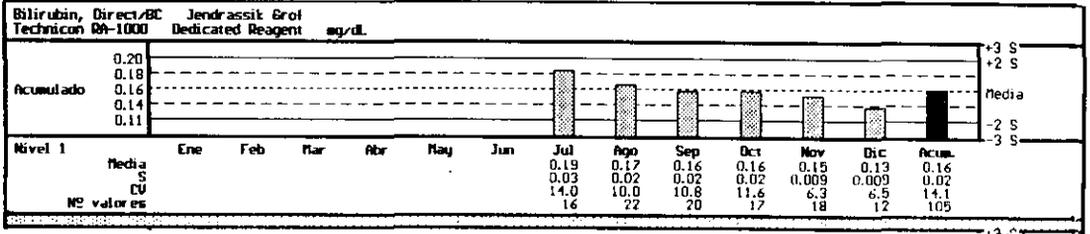


MAGNESIO

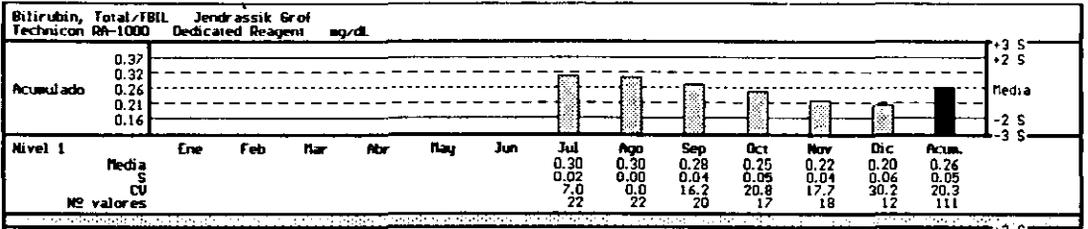


HISTOGRAMAS

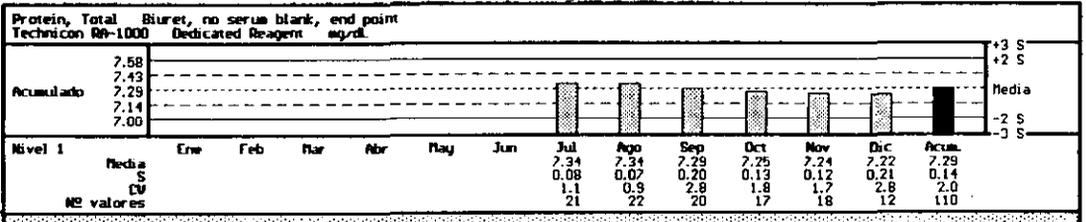
BILIRRUBINA DIRECTA



BILIRRUBINA TOTAL

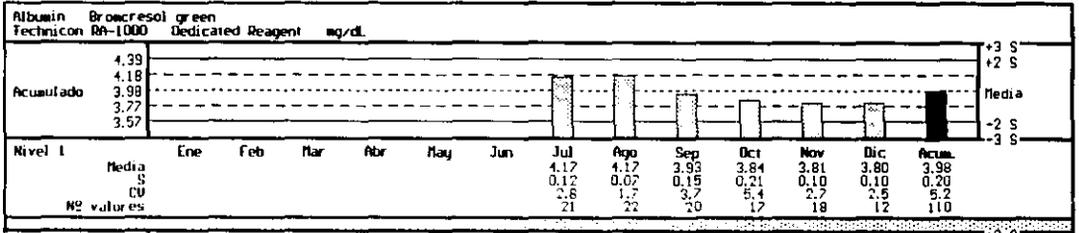


PROTEINAS TOTALES

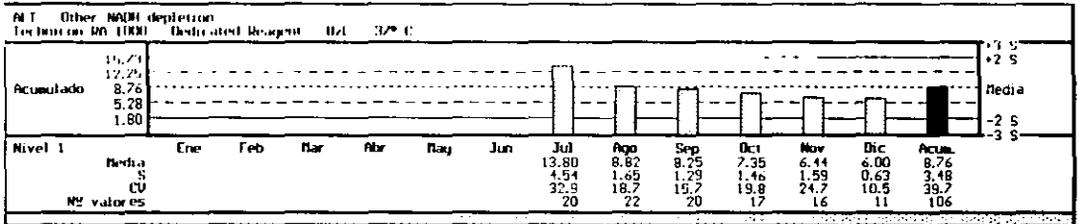


HISTOGRAMAS

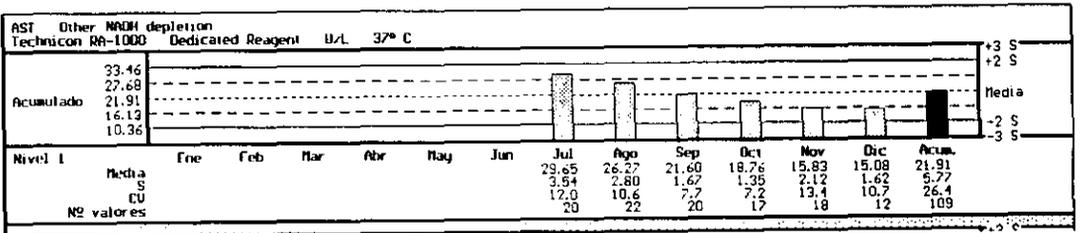
ALBUMINA



ALT

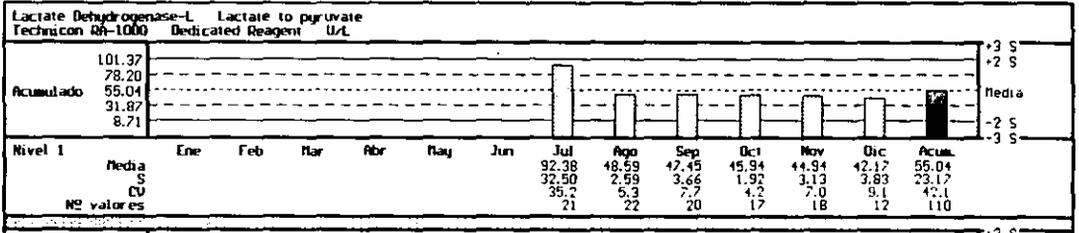


AST

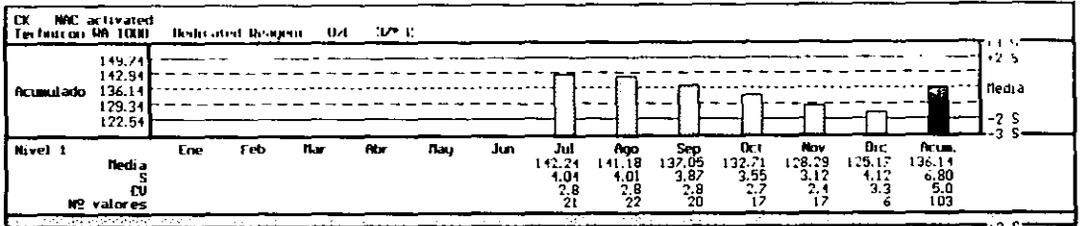


HISTOGRAMAS

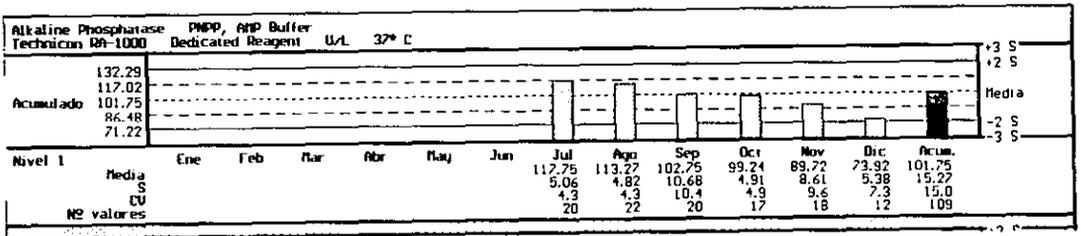
LDH



CK - TOTAL

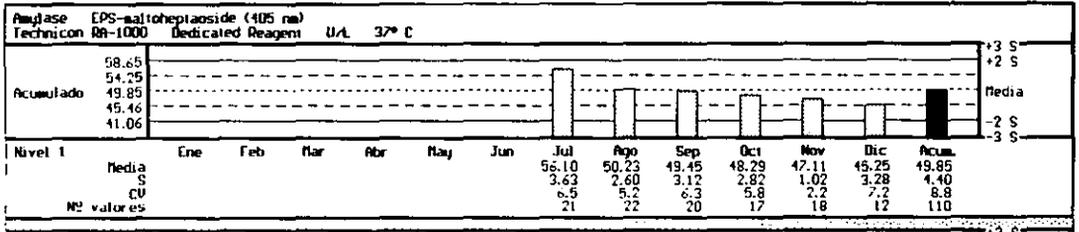


FOSFATASA ALCALINA

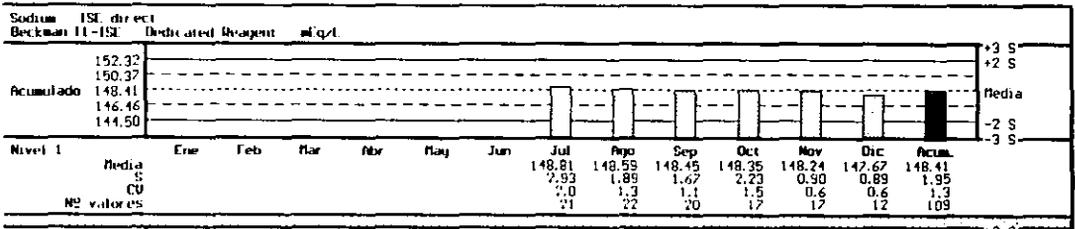


HISTOGRAMAS

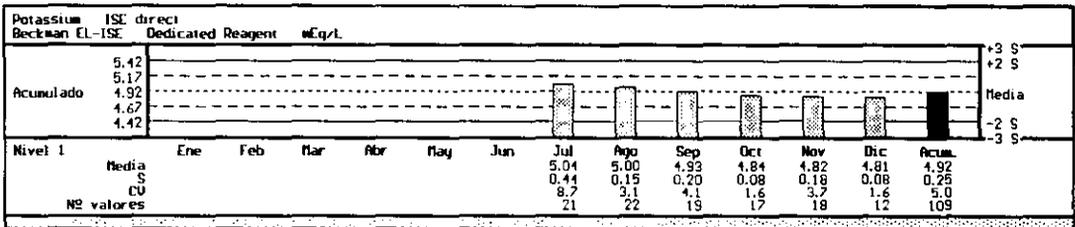
AMILASA



SODIO

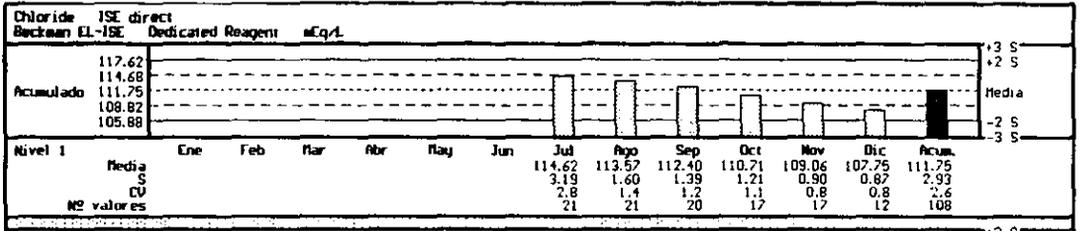


POTASIO



HISTOGRAMAS

CLORUROS



En la siguiente tabla se muestra el resultado del análisis de estabilidad de la mezcla de sueros, basada en las gráficas de Levey-Jennings presentadas anteriormente.

ANALITO	DÍAS
GLUCOSA	60
B U N	90
CREATININA	60
ÁCIDO ÚRICO	30
COLESTEROL TOTAL	75
TRIGLICÉRIDOS	35
C A L C I O	75
FÓSFORO	30
MAGNESIO	90
BILIRRUBINA DIRECTA	30
BILIRRUBINA TOTAL	60
PROTEÍNAS TOTALES	60
ALBÚMINA	60
A L T	9
A S T	30
L D H	7
C K - TOTAL	60
FOSFATASA ALCALINA	30
AMILASA	30
S O D I O	100
POTASIO	90
CLORUROS	60

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

El análisis de la calidad de la mezcla de sueros para ser utilizada como material de control se realizó tomando como base la media del primer mes. Al observar la tendencia de los puntos graficados en las gráficas de Levey-Jennings de cada analito se determina hasta que día dicha mezcla a dejado de ser funcional para nuestros propósitos de utilizarla como un material de control.

La estabilidad de los componentes de la mezcla de sueros preparada en el laboratorio, sin conservadores y almacenada en alícuotas a una temperatura de entre -2°C a -5°C en un refrigerador casero, es variable. Las cifras de BUN, calcio, magnesio, sodio y potasio son estables durante 3 meses; glucosa, creatinina, colesterol total, bilirrubina total, proteínas totales, albúmina, CK-total y cloruros son estables durante 2 meses; ácido úrico, fósforo inorgánico, triglicéridos, bilirrubina directa, AST, fosfatasa alcalina y amilasa son estables un mes. En lo que respecta a la ALT y LDH se perdió muy rápidamente la actividad de las enzimas en la mezcla de sueros, por lo que no se recomienda usar la mezcla de sueros preparada como un material de control para estos analitos.

En resumen el uso de la mezcla de sueros como material de control y para tener una gama amplia de componentes se recomienda usarla solo durante los 30 primeros días después de su preparación. Este tiempo nos permitirá contar con un material estable y confiable para nuestro control de calidad interno.

Es importante para el control de calidad interno el contar con un buen material de control, pero éste control de calidad no sólo depende de ello es todo un procedimiento que

involucra tres fases la fase analítica, la fase preanalítica y la fase posanalítica; fases que con su evaluación permitirá evitar factores que minimizan la calidad de nuestro proceso.

“ LA CALIDAD NO ES CASUALIDAD ES FRUTO
DEL ESFUERZO Y LA PERSEVERANCIA “

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Henry, R.J.: Use of the control chart in clinical chemistry. *Clin Chem.*, 5:309, 1959.
- 2) Sparapani, A. y Berry, R. E. : Pools of frozen serum in the quality control in clinical chemistry, *Am. J. Clin. Pathol.* 42: 129, 1964.
- 3) Rogers EJ, Misner L, Ockene IS, Nicolosi RJ. : Evaluation of seven Cholestech L. D. X. analyzers for total cholesterol determinations, *Clin Chem.* 39 (5) : 860-4, 1993.
- 4) Waymack pp, Miller WG, Myers GL. : Assay instrument- dependent matrix effects in standardization of cholesterol measurements. *Clin. Chem.* 39 (10) : 2058-62, 1993.
- 5) Kuchmak M, Taylor L, Williams JH. Preparation of reference sera with desired levels of cholesterol and triglyceride. *Clin. Chim. Acta* 1981; 114: 127-32.
- 6) Myers- GL; Ross- JW; Smith-SJ; Morris- CH; Triplett- RB; Groff- M. Evaluating lyophilized human serum preparations for suitability as proficiency testing materials for high- density lipoprotein cholesterol measurement. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1995 Aug; 119(8) : 686-94.
- 7) Naito HK, Kwak Y- S, Hartfiel JJ., Park JK, Travers EM, Myers GL, et al. Matrix effects on proficiency test materials. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1993; 117: 345-51.
- 8) Kroll MH, Chesler R, Elin RJ. Effect of lyophilization on results of five enzymatic methods for cholesterol. *Clin. Chem.* 1989; 35: 1523- 6.
- 9) Myers G.L., Waymack P.P. Matrix effects in biological reference materials used in the standardization of cholesterol measurements. *J Anal Chem*, 1990; 38: 538-542.
- 10) Albers J.J., Marcovina M.S., Kennedy H. International Federation of Clinical Chemistry Standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B II evaluation and selection of candidate reference materials. *Clin Chem* , 38(5), 658-662, 1992.
- 11) Ferrero C.A., Carobene A., Cerrotti F., Modenese A. Behavior of frozen serum pools and lyophilized sera in an external quality assessment scheme. *Clin Chem* , 41 (4) ; 575-80 ; 1995.
- 12) Editorial . Simulation and modeling for optimizing control and improving analytical quality assurance. *Clin Chem* ; 38 (2) , 175-178 , 1992 .

- 13) Westgard J.O., Groth T., Aronsson T., Falk H de Verdier C.H. Performance characteristics of rules for internal quality control: probabilities for false rejection and error detection. *Clin Chem* , 23 , 1857-67, 1977.
- 14) Westgard J.O., Barry P.L., Hunt M.R., Groth T.A. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* ; 27 ; 493-501; 1981.
- 15) Westgard J.O., Groth T. Power functions for statistical control rules. *Clin Chem* ; 25 ; 394-400; 1979.
- 16) Dybkaer R. Quality assurance , accreditation and certification: Needs and possibilities . *Clin Chem* ; 40(7), 1416-1420, 1994.
- 17) Lawson L.P., Noel S.L. The stability of survey-assigned assay values when surveyed control materials are used in a daily interlaboratory quality control program. *Arch Pathol Lab Med*; Vol 119, Abr 1995.
- 18) Lasky F.D. Achieving accuracy for routine clinical chemistry methods by using patient specimen correlations to assign calibrator values ; a means of managing matrix effects. *Arch Pathol Lab Med*, 1993, 117: 412-419.
- 19) Cembrowski S.G. Thoughts on quality control systems: A laboratorian's perspective . *Clin Chem* , 43 (5) , 886-892, 1997.
- 20) Chemistry division QAPP, precision and accuracy. Specific routine procedures used to determine data precision and accuracy for each contaminant measured. Jan 1997.
- 21) Feld R.D., Schwabbauer M., Olson J.D. Quality control . The clinical laboratory improvement act (CLIA) and the physician's office laboratory. *The Virtual Hospital*.
- 22) Hatjimihail A.T. A tool for the design and evaluation of alternative quality control procedures . *Clin Chem* ; 38 (2) , 204-210 , 1992.
- 23) Guía para los laboratorios clínicos de América Latina. "Mejoría continua de la calidad". Ed. Médica Panamericana, 1995, pp 297 - 314, México.