



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

CONTROL DE CALIDAD EN EL AREA DE QUIMICA  
SANGUINEA DEL LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS  
DE LA UNIDAD MULTIPROFESIONAL DE ATENCION  
INTEGRAL LOS REYES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

REBECA / SANCHEZ DOMINGUEZ

ASESORAS: Q.M. CECILIA GONZALEZ IBARRA  
Q.F.B. NORMA PATRICIA VIVAR GUZMAN



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

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

UNAM  
ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de Exámenes Profesionales de la FES Cuautitlán

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
PRESENTE

ATN: 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 la TESIS:

Control de calidad en el área de química sanguínea del laboratorio de análisis clínicos de la unidad multiprofesional de atención integral los reyes.

que presenta la pasante: Rebeca Sánchez Domínguez  
con número de cuenta: 7426575-4 para obtener el TITULO de:  
Química Farmacéutica Bióloga

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

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 18 de septiembre de 2000

PRESIDENTE	Q.M. <u>Cecilia González Ibarra</u>	
VOCAL	Q.F.B. <u>Ramón Cedejas Ramírez</u>	
SECRETARIO	Q.F.B. <u>Idalia Avila Miyazawa</u>	
PRIMER SUPLENTE	Q.B.P. <u>Antonio Sánchez Ortega</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	Q.F.B. <u>Elia Cienados Enriquez</u>	

Radiante e inmarcesible es la Sabiduría.  
Fácilmente la contemplan los que la  
aman y la encuentran los que la buscan.

Sab 6 - 12

**CONTROL DE CALIDAD EN EL AREA DE QUIMICA SANGUINEA  
DEL LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS DE LA UNIDAD  
MULTIPROFESIONAL DE ATENCION INTEGRAL LOS REYES**

### **A mis padres:**

Con profundo amor, respeto y admiración:

María de Lourdes Domínguez Herrera  
Joel Sánchez García

Por haberme forjado un camino en la vida, enseñarme los valores que poseo, por su constancia, esfuerzo, estímulos y apoyo incondicional que me han brindado siempre, por haber hecho de mí la mujer que soy

### **A mi esposo:**

Francisco Javier

Con todo mi amor.

Gracias por amarme, por estar conmigo incondicionalmente, por darle luz a mi vida y hacer realidad mis sueños, por tu paciencia, comprensión y ayuda.

### **A mis hijas:**

Marlene y Lissete

Adoración y motivo de mi vida.

Por la dicha y felicidad que me han dado, por llenar mi vida de alegría con su llegada, por estimular día a día cada una de las metas a realizar.

Gracias por la suerte de poseer una maravillosa familia "Los amo"

### **A mis hermanos:**

Joel Antonio y Mario

**A mis sobrinos queridos:**

Jassel, Anabel, Joel Antonio, Alejandro y Ana Carolina

**A la familia Reyes Vivar:**

Con afectuoso cariño y agradecimiento.

Por todo el apoyo, motivación y esfuerzo brindado para la elaboración de la misma Gracias Paty, Daniel, Dany y Bebé.

**A mis amigos:**

Con quienes he compartido momentos agradables e inolvidables durante mi vida.

Gracias a la sabiduría tendré la inmortalidad  
y dejaré recuerdo eterno a los que vengan  
después de mí.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas y cada una de las personas que de una u otra forma contribuyeron de manera directa e indirecta en la realización de este trabajo, y que sin su apoyo no hubiera sido posible su culminación, agradeciendo especialmente a:

El laboratorio de Análisis Clínicos de la Unidad Multiprofesional de Atención Integral "Los Reyes", perteneciente a la Facultad de Estudios Superiores - Zaragoza.

A mis asesoras de tesis, por compartir su experiencia y conocimientos, y que me motivaron a la realización de la misma. Mi gratitud y admiración

Q.F.B. Norma Patricia Vivar Guzmán  
Q.M. Cecilia González Ibarra

A los miembros del jurado, por sus valiosas sugerencias, las cuales me permitieron mejorar la calidad de este trabajo. Mi respeto y admiración

Q.M. Cecilia González Ibarra  
Q.F.B. Ramón Cendejas Ramírez  
Q.F.B. Idalia Avila Miyazawa  
Q.B.P. Antonio Sánchez Ortega  
Q.F.B. Elia Granados Enríquez

A mis maestros, que con su orientación y apoyo contribuyeron a mi formación académica y profesional, desde el Jardín de Niños hasta la Universidad.

Al Biól. Daniel Reyes Cabañas, por su valiosa participación y apoyo en la elaboración de este trabajo.

Al I.Q. José Miguel Flores Galáz, por facilitar mi acceso a la F.E.S. - Zaragoza.

# INDICE

Resumen.....	1
I Generalidades .....	2
1.1 Control de calidad intralaboratorio.....	4
1.1.1 Control de calidad en Química Clínica.....	4
1.2 Programa de comparación entre laboratorios.....	5
1.3 Fase pre-analítica.....	7
1.4 Fase analítica.....	8
1.5 Fase post-analítica.....	9
1.6 Bases teóricas del control de calidad .....	10
II. Planteamiento del problema.....	24
III Hipótesis y objetivos.....	25
3.1 Hipótesis.....	25
3.2 Objetivos.....	25
3.2.1 Objetivo general .....	25
IV Material y métodos.....	26
4.1 Material biológico .....	26
4.2 Aparatos.....	26
4.3 Material auxiliar .....	26
4.4 Reactivos.....	26
V. Resultados.....	36
5.1 Tablas y gráficas de temperaturas.....	36
5.2 Tabla y gráficas de concentración para Qualitrol.....	40
5.3 Tabla y gráficas de concentración para CUSUM.....	54
5.4 Modelo del manual de procedimientos para la determinación de ácido úrico.....	65
5.5 Modelos de carta control para el registro de temperaturas.....	66
VI. Discusión .....	68
VII Conclusiones.....	73
VIII. Sugerencias .....	74
IX. Anexo 1.....	75
X. Bibliografía.....	76



## RESUMEN

Actualmente, los estudiosos en ciencias de la salud, tienen como misión enfrentarse a la creciente necesidad y exigencia de los pacientes que prescindan de sus servicios, es por ello que debe haber mayores recursos efectivos y mejor calidad en el laboratorio.

El control de calidad en química clínica se define como el estudio de aquellas causas de variación de los cuales es responsable el laboratorio y de los procedimientos y normas utilizadas para reconocerlos y minimizarlos.

Implica una serie de lineamientos necesarios, dirigidos a que las funciones en el laboratorio se realicen adecuadamente para asegurar la confiabilidad y garantizar los resultados

La parte experimental se desarrolló en el área de química sanguínea del laboratorio clínico de la Unidad Multiprofesional de Atención Integral "Los Reyes" (UMAI "Los Reyes"), que es una de las siete unidades con las que cuenta la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

En este trabajo se estableció un programa de control de calidad interno, en un período aproximado de 8 meses, los analitos estudiados fueron glucosa, creatinina, colesterol y ácido úrico, efectuándose cálculos estadísticos, elaboración de gráficas de Levey-Jennings y CUSUM, así mismo el modelo de un manual de procedimientos para la determinación de ácido úrico y cartas control de temperatura correspondiente a los equipos utilizados

Los resultados obtenidos reflejan desviaciones y tendencias alarmantes de las que solamente nos pudimos dar cuenta gracias a la aplicación de este trabajo, por lo que se tomaron acciones correctivas inmediatas, tales como supervisión de la estabilidad de reactivos, calibración de aparatos y separación por alícuotas de los viales del estándar y suero control.

Por lo que se sugiere implementar un programa total de calidad que implica desde la fase pre-analítica, analítica y post-analítica, así como pertenecer a un programa de evaluación externa de la calidad.

## I GENERALIDADES

La función principal del laboratorio clínico es el de proporcionar resultados analíticos confiables, ya que esta información puede ser sumamente importante para establecer el diagnóstico clínico y dar la terapia adecuada al paciente con las patologías identificadas. Por otro lado, es importante considerar que cada resultado analítico, a pesar del cuidado, habilidad o desempeño del personal técnico del laboratorio, puede ser afectado por una serie de errores. Estos errores son detectados por un programa de control de calidad en el laboratorio. (Bayer, 1997)

En su uso diario, la palabra "calidad" tiene muchos significados. 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". El concepto de "entidad" incluye productos, actividades, procesos, organizaciones o personas. (Boquet, 1995)

**Manejo de Calidad Total (MCT)** Se refiere al enfoque de la calidad dentro del laboratorio y de la organización en la que éste funciona. Incluye todas las actividades que determinan el conjunto de intenciones, dirección, objetivos y responsabilidades junto con los medios para su implementación. Incluye a la Evaluación de la Calidad y la Mejoría Continua de la Calidad. (Boquet, 1995)

**Control de Calidad (CC).** Son las técnicas operativas y actividades necesarias para cumplir con los requisitos de calidad y concierne al monitoreo diario de los procedimientos realizados en el laboratorio. Muchos sistemas de control de calidad han sido diseñados para detectar errores en la ejecución de las técnicas del laboratorio y para identificar problemas que se presenten con los reactivos. El control de calidad interno es la suma de las técnicas y actividades que se utilizan para cumplir los requisitos de calidad del servicio, incluidas las mediciones, en su lugar de producción. Está dirigido a monitorear las mediciones y asegurarse de que sólo se informen resultados de mediciones confiables y que se eliminen causas de desempeño insatisfactorio. También incluye un aspecto de lograr efectividad económica. (Boquet, 1995)

**Garantía Externa de Calidad (GEC).** - Es un análisis sistemático de capacidad con la que alguna entidad puede cumplir con requisitos especificados. Es un proceso de comprobación de los resultados de mediciones generadas en el laboratorio, comparados con los resultados obtenidos con otros laboratorios, con las mismas muestras de control distribuidos por una agencia externa que, por su parte, también analiza los datos estadísticamente. Este es un medio para darle confianza a los usuarios de un laboratorio. (Boquet, 1995)

Garantía de Calidad (GC). Incluye las acciones sistemáticas y planeadas implementadas en el laboratorio necesarias para crear suficiente confianza de que un producto o servicio cumple con los requisitos necesarios de calidad. En el laboratorio clínico se acostumbra a considerar el control interno de calidad y evaluación externa de calidad como partes complementarias de la garantía de calidad. La garantía de calidad interna da confianza al desempeño gerencial (Boquet, 1995)

Mejoría Continua de Calidad (MCC). Se refiere tanto a una filosofía como a un sistema de manejo. No desecha los métodos tradicionales de control y garantía de calidad del laboratorio, sino se trata de una extensión de esas actividades y requiere de un nuevo enfoque y una ampliación de actividades en la organización y la búsqueda de la calidad. La mejoría continua de la calidad son aquellas acciones necesarias para aumentar la efectividad y la eficiencia de la estructura, el proceso y los resultados mencionados anteriormente. La meta es proporcionar beneficios añadidos a la organización para beneficio de los usuarios (Boquet, 1995)

El laboratorio comprende tres componentes principales: la estructura, el proceso y el resultado. (Boquet, 1995)

1. La estructura, no se limita a las instalaciones físicas y equipo de laboratorio. Consiste en el patrón de organización de las responsabilidades, las autoridades y relaciones a través de las que el laboratorio lleva a cabo sus funciones. (Boquet, 1995)
2. Proceso, es el término para todos los pasos que involucran la toma, el transporte, la recepción y el análisis de la muestra y el reporte de los resultados. (Boquet, 1995)
3. Resultado, es el producto o el servicio proveniente de las actividades o procesos que se hayan llevado a cabo en el laboratorio. No sólo es la producción de resultados de alta calidad sino que también incluye su interpretación adecuada y su aplicación al diagnóstico, monitoreo y tratamiento. (Boquet, 1995)

El control de calidad puede dividirse en dos tipos fundamentales: control de calidad interno (intralaboratorio) y control de calidad externo (interlaboratorio)

El control de calidad intralaboratorio puede basarse en los resultados de las muestras de control o en los de las muestras del paciente. (Henry 1991)

## 1.1 Control de calidad intralaboratorio (interno) basada en el empleo de muestras de control.

El control de calidad en el seno del laboratorio clínico debe de considerarse como un sistema que asegure la calidad del funcionamiento global del laboratorio. El propósito del programa de control de calidad 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. Este trabajo requiere de la participación de todo el personal del laboratorio bien coordinado para obtener la máxima eficiencia. Un sistema coordinado de control de calidad aporta un mecanismo adecuado a la abierta discusión de los problemas analíticos actuales, así como al desarrollo uniforme de estándares de actuación en todo el laboratorio.

Un eficaz sistema de control de calidad fue desarrollado por Sax (1967), modificado por Allen (1969) y posteriormente perfeccionado por Grannis en (1972). En este sistema, cada analista en el laboratorio clínico incluye las muestras de control de calidad en cada estudio analítico de modo sistemático, los valores esperados para estas muestras son conocidos para el analista operador, que es responsable de la técnica que hay que elegir a la hora de decidir si el sistema está produciendo resultados analíticamente fiables por el control (Henry 1991).

Analizado otras muestras de control de calidad, como, por ejemplo, las de pacientes por duplicado, las de control comercializadas o las que presentan aditivos conocidos, son elaboradas por el laboratorio de control de calidad y distribuidas aleatoriamente. (Henry 1991)

El hecho de que estas muestras sirvan como control es desconocido a los analistas de laboratorio. (Henry 1991)

El propósito de estas últimas consiste en obtener una evaluación independiente de todos los procedimientos llevados a cabo en el laboratorio. Se evalúan los datos de ambos tipos de muestras diariamente y el laboratorio de control de calidad elabora un resumen estadístico mensual y una revisión de los problemas aparentes. (Henry 1991)

Este resumen constituye una referencia permanente para las periódicas reuniones de los supervisores del laboratorio y el director. (Henry 1991)

### 1.1.1 Control de Calidad en Química Clínica

La Química Clínica es una especialidad que efectúa una descripción sistemática de los procesos bioquímicos y fisiológicos, a través del examen de fluidos biológicos. Los datos que se obtienen tienen, el propósito de ser utilizados en el diagnóstico y prevención de las enfermedades y en la investigación en ciencias de la salud. La función del laboratorio clínico consiste en proporcionar

datos analíticos cualitativos y cuantitativos fidedignos. Los análisis realizados se hallan sujetos a variaciones; estas fuentes de variación nos conducen a errores que pueden ser cometidos desde la identificación del paciente, pasando por la toma de muestra y procesamiento, hasta la entrega del informe final. Por tanto entregar un resultado correcto y confiable requiere que todas las tareas sean efectuadas con un mínimo error. (Pozzoli, 1992)

No puede garantizarse la confiabilidad de los resultados con sólo utilizar reactivos buenos, instrumentos modernos o trabajando correctamente. Sin medidas de control, no es posible detectar errores a menos que los resultados sean mayoritariamente erróneos. (Pozzoli, 1992)

Las medidas de control tomadas para asegurar la validez de los resultados y detectar problemas, son los componentes básicos de un programa de control de calidad. (Pozzoli, 1992)

El Control de Calidad de Química Clínica se define como el estudio de aquellas causas de variación de las cuales es responsable el laboratorio y de los procedimientos y normas utilizadas para reconocerlos y minimizarlos. (Pozzoli, 1992)

Las personas que trabajan en el laboratorio deben de ser conscientes de que el control de calidad es una obligación hacia el paciente. El objetivo del control es dar confianza al profesional dando a conocer los métodos utilizados. (Pozzoli, 1992)

Es importante destacar que la confiabilidad de los resultados de los análisis clínicos se garantizan solamente con una vigilancia total y permanente de los diversos factores que pueden ser causa de error. (Pozzoli, 1992)

## 1.2 Programa de comparación entre laboratorios (control de calidad externa).

En la actualidad existen dos tipos principales de programas en los que los laboratorios pueden comparar sus resultados analíticos. Se trata de **programas de vigilancia** (pruebas de eficacia), en los que gran número de laboratorios analizan las mismas muestras varias veces al año, y **programas de control de calidad regional**, en los que un grupo de laboratorios de una región emplean los mismos lotes de muestras de control de calidad en régimen diario para sus **programas de control de calidad interno**. En consecuencia, tanto los programas de control de calidad regional como los programas de vigilancia son muy utilizados por los laboratorios clínicos para facilitar las comparaciones entre laboratorios de los análisis. (Henry 1991)

#### a) Programas de control de calidad regional.

Estos programas son distribuidos por los fabricantes principales de muestras de control de calidad, así como por varias sociedades profesionales. (Henry 1991)

En un programa modelo, cada participante recibe un conjunto de sueros de control de calidad, que debe de ser analizado en régimen diario durante un período de aproximadamente un año. (Henry 1991)

Los resultados analíticos son enviados semanalmente o mensualmente al suministrador del programa para su introducción en una computadora y el participante recibe un registro mensual que se compara el valor medio y la desviación estándar de sus análisis con los de otros laboratorios que emplean un método analítico similar. La mayoría de estos programas también suministran gráficas del Levey-Jennings de los datos con amplio espacio para que el personal del laboratorio registre manualmente los resultados actuales. Pero este tipo de programa resulta muy útil para laboratorios de menor envergadura que carecen de personal o de infraestructura automatizada para realizar cálculos estadísticos o elaborar las gráficas necesarias para su programa de control de calidad interno (Henry 1991)

Los programas de control de calidad regional son necesariamente limitados en su magnitud como consecuencia de las limitaciones en el volumen de suero que puede procesarse para elaborar las muestras de control. (Henry 1991)

#### b) Programas de vigilancia

Existen múltiples programas de vigilancia de química clínica disponibles para los laboratorios a través de agencias gubernamentales, privadas y profesionales.

Los participantes en el programa reciben muestras varias veces al año para su análisis y envían los resultados al centro de programas regionales. Poco después, cada participante recibe un informe que compara sus valores con la media y la desviación estándar obtenida por los demás laboratorios, el número de laboratorios participantes y el del valor registrado, es decir, el intervalo de desviación estándar, o sea, la diferencia entre el valor registrado y el valor medio, dividida por la desviación estándar (IDE). (Henry 1991)

Los valores obtenidos que difieren excesivamente del valor medio son enviados al participante, alertándole sobre la posibilidad de que se produzca un error analítico. Además de este resumen estadístico, cada participante recibe un resumen conciso de la acción de los métodos para cada agente analizado y cubierto en el programa de vigilancia. El resumen incluye los resultados de acuerdo con todas las combinaciones de métodos e instrumentos que fueron empleados por 20 ó más laboratorios. (Henry 1991)

Este tipo de registros aporta una visión global para el laboratorio en el momento de desarrollo de cada programa de vigilancia y es útil por cuanto indica la difusión de algunos de los métodos y pone de manifiesto los errores relativos y la variabilidad de las distintas técnicas utilizadas. (Henry 1991)

Es posible analizar los datos de tales muestras mediante procedimientos estadísticos para obtener la información sobre la variabilidad analítica intralaboratorio e interlaboratorio de los análisis, así como para detectar los errores relativos que afecten el agente sometido a análisis. Los datos resultan de gran utilidad para laboratorios, fabricantes de instrumentos y reactivos con vistas de establecer comparaciones analíticas entre diversos métodos (Henry 1991)

Existen otros dos aspectos en el programa de vigilancia que deben tenerse en cuenta para confirmar el seguro de calidad. Primero, las muestras empleadas en el programa de vigilancia son elaboradas en cantidades superiores a las que corresponden a la demanda del programa, razón por la cual de cada comprobación el suero sobrante se utiliza como material de referencia convalidado con el programa. (Henry 1991)

El suero de referencia presenta múltiples usos prácticos tales como la resolución de problemas analíticos complejos, la comparación de métodos o el control de valores analíticos asignados a otros productos de referencia o de calibración. El valor medio de consenso que se asigna a estos sueros de referencia ha sido evaluado en función de su viabilidad. (Henry 1991)

Por otra parte, los laboratorios que participan en el programa de inspección y acreditación reciben un informe que enumera aquellas pruebas para la que los resultados del laboratorio difieren significativamente del valor medio de consenso. Este informe sirve para alertar al laboratorio ante posibles áreas problemáticas, dado que el programa de inspección y acreditación comprende una revisión de las pruebas y establece un mecanismo eficaz para asegurar que las áreas reciban la atención necesaria. (Henry 1991)

Para llevar a cabo un buen programa de control de calidad es necesario que conste de tres etapas primordiales que son: fase pre-analítica, fase analítica, fase post-analítica.

### 1.3 Fase Pre-analítica

El objeto de cualquier trabajo analítico es proporcionar resultados de análisis con un alto nivel de exactitud, reproducible y con alto nivel de precisión, de tal manera que se puedan sacar conclusiones y tomar decisiones con base en una información que tenga niveles aceptables de error y ambigüedad. (Boquet, 1995)

Se destaca mucho la veracidad y la precisión de las técnicas analíticas modernas, pero, es de igual importancia asegurar que se preste la misma atención

a las fases pre-analíticas y que las muestras analizadas sean de alta calidad uniforme. (Boquet, 1995)

La preparación cuidadosa del paciente, la toma y el manejo adecuados de las muestras son los primeros pasos que garantizan resultados válidos, aunque, frecuentemente se descuidan. Existen muchas variables pre-analíticas al preparar al paciente o al manejar la muestra que influirán en el resultado de la medición y afectarán la calidad del servicio que se ofrece. (Boquet, 1995)

En la fase pre-analítica se deberán considerar los siguientes factores: La solicitud, preparación del paciente, tiempo de muestreo, el muestreo, obtención de sangre por venopunción, interferencias, obtención de sangre por punción cutánea, manejo general de muestras, almacenamiento y transporte y comprobación de la validez de las muestras. (Boquet, 1995)

#### 1.4 Fase Analítica.

En la fase analítica se realizan las mediciones y observaciones en las diversas áreas que cubre el laboratorio. Cada procedimiento de análisis debe describir no sólo las mediciones y observaciones implementadas en el laboratorio, sino también la verificación de las características de ejecución que pretende el autor del procedimiento o el fabricante del sistema analítico. Además, los procedimientos de control que corresponden a cada medición y observación deben describirse, incluyendo los aspectos de control interno y evaluación externa de la calidad. Los procedimientos y materiales de control varían según la especialidad. Algunas veces los valores obtenidos son variables continuas (método cuantitativo), por ejemplo, los valores de las concentraciones de colesterol y de glucosa en suero. En otros casos las variables son discretas (semi-cuantitativas y cualitativas). En todos los casos en la fase analítica deben considerarse una medición u observación y un procedimiento control. (Boquet, 1995)

#### Química Clínica.

La selección de procedimientos se basa en los criterios de practicabilidad y confiabilidad. Los aspectos de practicabilidad incluyen la educación y el entrenamiento requeridos, disponibilidad de reactivos, los requerimientos instrumentales, el tiempo de ejecución, el costo y la seguridad. El autor del procedimiento debe estudiar estos aspectos cuidadosamente al igual que la industria que los adapte a su versión comercial y es importante tomarlos en cuenta antes de seleccionar un procedimiento que se vaya a implementar en el laboratorio. Los criterios de confiabilidad describen la ejecución analítica del método cuando se utiliza en condiciones rutinarias y son los siguientes:



- . Precisión (expresada como una desviación estándar o coeficiente de variación)
- . Veracidad (expresada como desviación).
- . Linealidad.
- . Especificidad analítica.
- . Interferencia analítica.
- . Límite de detección.
- . Intervalo de medición.
- . Error total. (Boquet, 1995)

## 1.5 Fase Post-analítica

Independientemente del cuidado y la atención que se hayan dedicado a las fases pre-analítica y analítica, se deben realizar varios pasos importantes durante la fase post-analítica para asegurar la calidad y la utilidad de los resultados de las mediciones de laboratorio. (Boquet, 1995)

La fase post-analítica incluye.

- . Confirmación de los resultados;
- . Intervalo de referencia (que indiquen variabilidad biológica);
- . Puntualidad;
- . Confidencialidad.
- . Informe
- . Bitácoras

Cada uno de estos pasos requiere de procedimientos y decisiones cuidadosos para incrementar la calidad de los resultados. (Boquet, 1995)

## 1.6 Bases teóricas del control de calidad-

Cuando se habla de una distribución de frecuencias en Química Clínica con relación a cualquier parámetro bioquímico, quiere decir que se incluyen en un grupo de personas supuestamente normales se espera que la mayoría de los valores obtenidos se agrupen dentro del valor medio y solo un número mucho menor caiga hacia los extremos del mismo. (Merck 1986)

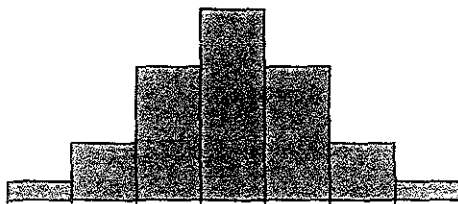
Si estos valores se representaran gráficamente de acuerdo con la conocida CURVA DE GAUSS O CURVA NORMAL DE FRECUENCIAS, podríamos comprobar lo anteriormente dicho (Merck 1986)

Mientras más cercanos al valor medio sean los resultados que se obtengan en una serie de determinaciones se dirá que son más precisos. Esto quiere decir que se aproximan más al valor promedio. (Merck 1986)

Al emplear un método los datos conocidos como desviación estándar ( $\pm s$ ) pueden calcularse estadísticamente de acuerdo al grado de precisión obtenido por un analista. Desde luego la desviación estándar ( $s$ ) indicará solamente que tanto se desvía hacia arriba (+) o hacia abajo (-) del valor promedio, los resultados que dicho analista obtenga. La desviación estándar constituye por lo tanto una medida de dispersión de los valores. (Merck 1986)

Representación de las distribuciones de frecuencia.

La precisión sólo puede describirse mediante parámetros estadísticos. Si, por ejemplo, se llevan a cabo con agua 25 pipeteados con una pipeta entera calibrada de 1 ml, manteniendo exactamente las condiciones estándar, tales como tener en cuenta el tiempo de vertido y espera, pesando finalmente los volúmenes pipeteados cada vez sobre una balanza analítica lo más exactamente posible, entonces se obtienen por ejemplo valores de medida entre 994 y 1009 mg. Se pueden dividir estas magnitudes en clases y obtener una distribución de frecuencia (curva escalonada) de los resultados de medida:

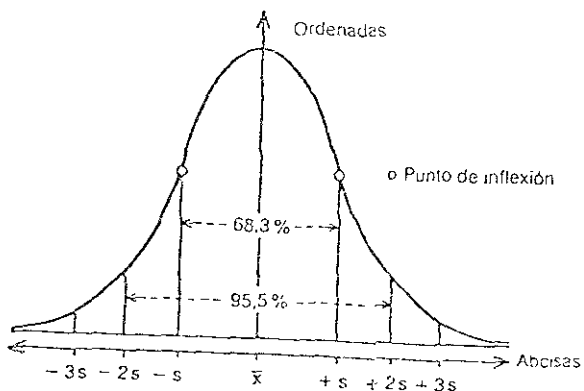


GRAFICA DE DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS

Con 250 pipeteados ya se perfila la curva teórica límite de tales distribuciones de frecuencia en una distribución normal, es decir, la curva en campana de Gauss.

Se demuestra que el 68.3 % de todos los valores se encuentra en la zona  $x \pm 2s$  de una distribución tal de la frecuencia: (Merck 1986)

### GRAFICA CAMPANA DE GAUSS



Los parámetros para una curva en campana de esta índole son las ordenadas del valor máximo, el valor medio y la desviación estándar (Merck 1986)

La desviación estándar se puede representar gráficamente de la siguiente manera. Se traza la perpendicular desde el punto de inflexión de la curva, esto es, desde el punto donde la curva gira de izquierda a derecha y a la inversa, hasta el eje de las abscisas. La distancia del pie de la perpendicular hasta el valor medio proporciona una desviación estándar (s). (Merck 1986)

Valor medio.

El valor medio ( $\bar{x}$ ) es la media aritmética de todos los valores individuales y se calcula según la siguiente fórmula.

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

donde  $\sum x$  = Suma de los valores individuales  
 $n$  = Número de valores individuales

Ejemplo de un control de Glucosa:

Suma de los valores individuales = 2491

Número de valores individuales:  $n = 20$

$$\bar{x} = \frac{2491}{20} = 125$$

$\bar{x} = 125$  mg/dl

Desviación estándar y coeficiente de variación

La desviación estándar (s) es la medida de la oscilación de los valores de medida individuales de un valor medio. La desviación estándar describe la variación de los valores de medida individuales, aparecida a causa de errores casuales e inevitables. Cuando se llevan a cabo una serie de análisis en una muestra o cuando la misma muestra es analizada en días diferentes (Merck 1986)

La desviación estándar (s), se calcula según la siguiente fórmula

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

por ejemplo.

$$n = 20$$

$$x = 125 \text{ mg/dl}$$

$$s = \sqrt{\frac{133}{19}} = \sqrt{7} = \pm 2.65 \text{ mg/dl}$$

Si se pretende comparar la precisión o bien la desviación de diversas series de medida, por ejemplo, en métodos diferentes, entonces es mejor expresar la desviación estándar no en valores absolutos, sino en porcentajes del valor medio. Estos datos se denominan:

Coficiente de variación (CV), o también conocida como desviación estándar relativa:

Se calcula: Multiplicando la desviación estándar por 100 y dividiendo por el valor medio. (Merck 1986)

$$C.V. = \pm \frac{s \cdot 100}{x}$$

Ejemplo.

$$x = 125 \text{ mg/dl}$$

$$s = \pm 2.65 \text{ mg/dl}$$

$$C.V. = \pm \frac{2.65 \cdot 100}{125}$$

$$C.V. = \pm 2.12 \%$$

Control de precisión.

Para ello debe procurarse un suero control de precisión, es decir, un suero control sin indicación del valor teórico, por ejemplo, Qualitrol, el necesario para aproximadamente 12 meses o se reservan las cantidades correspondientes, para poder utilizar muestras iguales de control durante un período de tiempo lo más prolongado posible. En este tiempo se obtiene un total de 20 valores, analizando conjuntamente. (Merck 1986)

Cada vez que una muestra del suero control se registre en cada serie analítica bajo condiciones de rutina, los valores se inscriben en el formulario para el cálculo de los parámetros de precisión, columna x con la fecha correspondiente y se calculan el valor medio (x), la desviación estándar (s) y el coeficiente de variación (C.V.). (Merck 1986)

Reglas en el control de calidad.

En el desarrollo del control de calidad debe efectuarse de acuerdo a normas internacionales y las determinaciones deben basarse en un marco legislativo de referencia, es decir, en las Normas Oficiales Mexicanas existentes para tal fin. (Merck 1986)

Los laboratorios que realizan análisis químico-clínicos cuantitativos deben de utilizar equipos analíticos calibrados para asegurar un adecuado control de calidad en sus determinaciones, en caso contrario, se deberá verificar la exactitud de sus mediciones mediante un control de calidad, teniendo como base un marco legislativo de referencia. (Merck 1986)

Sin corresponder a un tratado de control de calidad es necesario recordar algunos aspectos básicos, tales como valores numéricos, material de referencia y valores normales, a saber:

1) Valores numéricos. Todos los valores numéricos pueden dividirse en dos categorías:

a) valores constantes: Son aquellos valores que no pueden modificarse, como por ejemplo, los miligramos contenidos en un gramo, los mililitros contenidos en un litro, etc.

b) valores variables: Son aquellos valores que no son fijos y que se puede establecer su valor o contenido de alguna forma. (Merck 1986)

Los valores variables pueden ser a su vez discontinuos cuando el contenido de los mismos varía dentro de un número de unidades. (Merck 1986)

Selección de las muestras de control de calidad.

Sugerimos que los proveedores comerciales de los sueros control etiqueten los agentes de los valores analizados con indicaciones que nos permitan obtener niveles de decisión clínica o próximos a ellos. Esencialmente, el clínico deberá estar informado sobre el plan de funcionamiento analítico, de modo que pueda hallarse en condiciones de tomar decisiones clínicas. (Henry 1991)

Elaboración de muestras control

Dado que el programa de control eficaz se halla condicionado por la disposición de muestras de control altamente reproducibles, es esencial que las muestras liofilizadas se combinen y manejen con una buena técnica cuantitativa. Dicho con otras palabras, el líquido reconstituyente deberá determinarse con una pipeta volumétrica o con un dilutor bien calibrado. El material proteico debe de disolverse por completo y, dado que las muestras se emplearán en el curso de varias horas,

estas deben de ser protegidas del deterioro por acción bacteriana (glucosa), de la exposición a la luz (bilirrubina), de la evaporación, o bien de la pérdida de CO<sub>2</sub>. La elaboración de las muestras control diario constituye una función especializada que debe de incluirse en el protocolo rotatorio o debe de asignarse a un único individuo. Si no se toman las precauciones como ésta, cada resultado cuestionable puede “explicarse” como una muestra control erróneo, pudiendo permanecer indetectables algunos problemas analíticos reales. Recientemente con la disponibilidad de controles líquidos estables se han superado muchas dificultades. (Henry 1991)

Selección de técnicas de control estadístico.

Múltiples técnicas estadísticas diferentes pueden aplicarse 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 consecuencia, en la capacidad de seleccionar las más adecuadas a sus aplicaciones. (Henry 1991)

Un somero conocimiento de las características clínicas del control estadístico resulta útil para ayudar a seleccionar las técnicas de control (Henry 1991)

Características de funcionamiento de las técnicas de control estadístico.

Estas técnicas son pruebas estadísticas que se aplican a los datos que tiene una media esperada y una desviación estándar, sobre la base de la función estable del método analítico. Las técnicas deben de evaluarse determinando sus propiedades estadísticas, de modo que permitan rechazar pruebas analíticas que contengan diferentes errores y de diferente magnitud. (Henry 1991)

La probabilidad de no aceptación se relaciona con la que se produzca una señal que indique rechazo. (Henry 1991)

El valor numérico para la probabilidad se encontrará entre 0 y 1, reflejando un valor de 0 que acontecimiento no ocurrirá nunca y una probabilidad de 1 que un acontecimiento siempre se producirá. es también frecuente expresarlo como porcentaje del 0 al 100%. (Henry 1991)

Resulta interesante conocer la probabilidad de rechazo cuando no se produce ningún error analítico, lo cual se denomina “probabilidad de falso rechazo”. En estas circunstancias, cualquier supuesto de tipo constituiría un falso rechazo por cuanto no existen problemas reales en el método analítico. Obviamente, una elevada probabilidad de falso rechazo originaría pérdidas de tiempo a los analistas que investigarían problemas que no existen en la realidad, repitiendo pruebas analíticas sobre muestras del paciente y retrasando sus informes. La probabilidad del falso rechazo debe en consecuencia, ser baja, generalmente inferior al 0.05 (5 %) (Henry 1991)

Es también interesante conocer la probabilidad de detección de ciertos errores analíticos, particularmente aquellos que invalidarían la eficacia médica de un resultado analítico. (Henry 1991)

En términos ideales la "probabilidad de la detección de error" debe de ser elevada, aproximadamente al 1,00 ó 100%. Dado que pueden producirse errores tanto aleatorios como sistemáticos, es necesario evaluar las probabilidades para detectar ambos tipos de errores. (Henry 1991)

Las probabilidades pueden determinarse a partir de cálculos basados en la teoría de la probabilidad, si bien tales cálculos pueden ser muy complejos. Un protocolo alternativo es la realización de experimentos numéricos, añadiendo distintas cantidades de errores a grupos de números aleatorios y evaluando posteriormente centenares de grupos diferentes de estos números, con el fin de determinar con qué frecuencia los datos de control simulado aportan señales de rechazo (Henry 1991)

Tales "estudios de simulación " pueden realizarse fácilmente mediante computadoras y han sido empleados con el fin de determinar las características de función de muchos de los procedimientos de control estadístico comúnmente empleados. (Henry 1991)

#### Influencia de la calidad como objetivo

Las técnicas de control estadístico a menudo comparan únicamente la función presente (la nueva prueba) con la función previa (realizada en el mes anterior). La aceptabilidad de una nueva prueba se juzga en relación con la función observada en las pruebas previas, aun cuando dicha función no sea médicamente aceptable de modo real. Los estudios de evaluación inicial del método ayudan a evitar la puesta en práctica de los métodos analíticos que no aportan la calidad médica necesaria. (Henry 1991)

Además, las técnicas de control pueden seleccionarse o diseñarse con el fin de que detecten aquellos errores de magnitud crítica que invalidarían la utilidad de los resultados de la prueba. (Henry 1991)

Los objetivos tendientes a aumentar la calidad son muy útiles en la calidad y para evaluar la idoneidad de las técnicas para su aplicación. Tales objetivos deben de expresarse como errores analíticos permisibles, tal es el caso de una desviación estándar aceptable para los errores aleatorios como sistemáticos. (Henry 1991)

Cuando se han especificado los objetivos de calidad, es posible calcular el tamaño que deben detectarse si ha de alcanzarse la calidad especificada. (Henry 1991)

Una vez determinados los errores de magnitud crítica, las funciones de poder pueden variarse para determinar las capacidades de función de las técnicas de control. (Henry 1991)



Las probabilidades de rechazo falso y de detección de errores pueden establecerse evaluándose su idoneidad sobre la base de la frecuencia de error esperada. (Henry 1991)

Para una evaluación más precisa pueden calcularse la eficacia y los valores predictivos de aceptación y rechazo de señales. De este modo es posible evaluar la oportunidad de una técnica de control para obtener un nivel especificado de calidad. (Henry 1991)

### Técnicas de control

Se han empleado numerosas técnicas de control estadístico en laboratorios clínicos 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 puedan 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. (Henry 1991)

Tales gráficas generalmente representan la observación (o una estadística calculada) en función del tiempo (fecha, número de prueba). La gráfica de Levey-Jennings (1950) ha sido la técnica más ampliamente utilizada. En tiempos recientes, una técnica integrada por diversas reglas (Westgard, 1981) ha ido ganando aceptación. Las técnicas de suma acumulativas se han empleado durante muchos años, pero nunca han sido aplicadas con la suficiente frecuencia en laboratorios clínicos (Henry 1991)

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. Los límites de control suelen calcularse a partir de la media y de la desviación estándar. Por conveniencia, en la descripción de estos criterios de decisión o <reglas de control>, adoptamos el símbolo de la forma A:L, donde A es una abreviatura para el parámetro de control o un número de observaciones de control y L representa el límite de control. Tal límite se expresa generalmente como  $x_s$ , siendo  $x$  un multiplicador y  $s$  la desviación estándar determinada para este material de control, al analizarla por el método que está siendo monitoriado. Por ejemplo,  $1:2s$  hace referencia a una regla de control en la que el estado de control se juzga sobre la base de una observación de control que supera los límites determinados como media  $\pm 2s$ . (Henry 1991)

### Gráficas 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. Esta gráfica muestra el valor medio esperado mediante la línea gruesa en el centro e indica los límites de control o variabilidad de los valores aceptables mediante la línea de puntos. 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 y se encuentra fuera de control cuando un resultado supera tales límites (Henry 1991)

Es frecuente utilizar las reglas 1:2s ó 1.3s, con las gráficas de Levey-Jennings, se trata, pues, de límites de control determinados como la media +/- 2s o como media +/- 3s. La regla 1:2s deberá limitarse a aplicaciones en las que  $N = 1$ , con el fin de mantener el nivel de rechazos falsos adecuadamente bajo. La probabilidad de rechazo falso aumenta rápidamente con N: 0.05 para  $N = 1$ ; 0.09 para  $N = 2$ ; 0.14 para  $N = 3$  y 0.18 para  $N = 4$ . (Henry 1991)

Para la regla 1:3s, los rechazos falsos serán inferiores a 0.01 - 0.02 ó a 1-2% para valores de N comprendidos entre 8 y 10. La detección de errores es considerablemente inferior para la regla 1.3s, Aunque mejorara (sin originar problemas de rechazo falso) al realizar observaciones de control adicionales (Henry 1991)

Además de utilizar reglas de control tales como las citadas para interpretar los datos, los analistas experimentados pueden a menudo detectar problemas de control más sutiles mediante inspección visual de los datos en las gráficas de control. La tabla 1.1 y figura 1.1 ilustra tres tipos de cambios, que son frecuentemente observados en los datos de control de calidad. El aumento de la dispersión se observa cuando los errores aleatorios o la imprecisión aumenta. Una tendencia a la desviación sistemática de los valores observados se produce cuando el método analítico sufre un problema en desarrollo progresivo. Una modificación abrupta o una desviación sistemática pueden registrarse cuando se produce un súbito desarrollo de ciertos problemas analíticos. (Henry 1991)

TABLA 1.1 Modificaciones en los datos del control de calidad

TIPO DE MODIFICACION	COMPORTAMIENTO	ERROR
Dispersión	Existe una elevada frecuencia de datos, tanto por encima como por debajo de los límites.	Aleatorio o la imprecisión aumenta
Tendencia	Existe una desviación progresiva de los valores registrados con respecto al valor medio	Método analítico. Sufre un problema en desarrollo progresivo
Desviación	Se produce una modificación brusca con respecto al valor medio establecido	Se produce un súbito desarrollo de ciertos problemas analíticos

Cuando los cambios en los datos de control indican que la función de un método analítico se ha deteriorado, el analista debe determinar la causa del problema. Suele ser útil intentar en primer lugar clasificar el error como aleatorio o sistemático por cuanto las distintas clases de errores sugieren distintas fuentes. Los errores aleatorios muestran un espectro más amplio de dispersión en los puntos en la gráfica de control. El error sistemático puede observarse cuando los puntos se desvían a un lado de la línea central. Puede obtenerse mayor información sobre la naturaleza del error sistemático recordando el concepto de línea operacional. Cada material de control aporta un punto a lo largo de dicha línea. Cuando se dispone de los datos de 2 o más materiales, estos pueden evaluarse para determinar si el error es constante, proporcional o mixto. (Henry 1991)

## Valores registrados

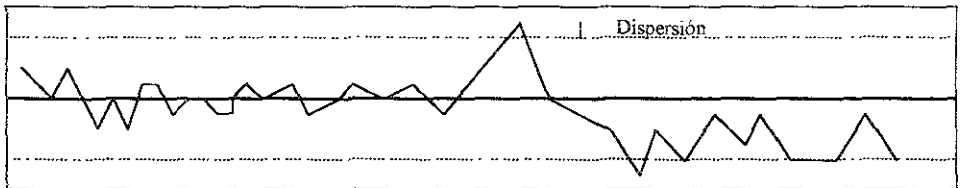
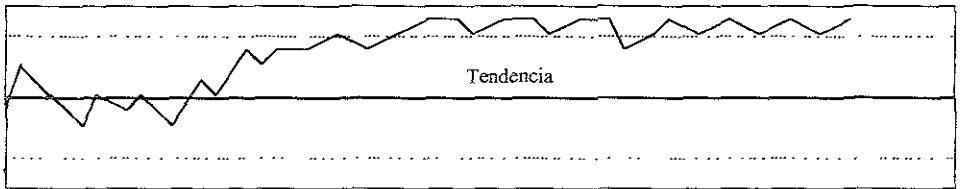
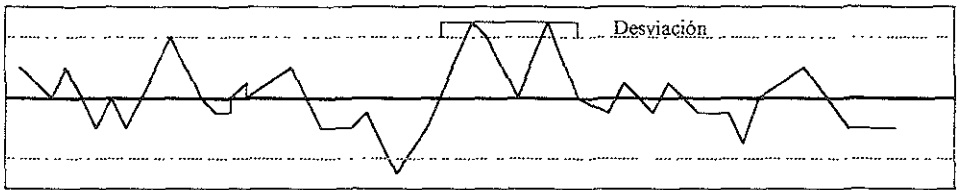


FIGURA 1.1 Gráficas de control de Levey-Jennings

Ejemplos de 3 modificaciones frecuentes en los datos de control de calidad (Henry 1991)

## Técnicas de suma acumulativa.

Los errores sistemáticos pueden observarse de forma cualitativa, notificando el hecho de que los puntos de control se dispersan de forma aleatoria alrededor de la media esperada. El recuento de la cifra de observaciones consecutivas que caen de un lado de la media (o de un lado de algún otro límite) aporta otro método de evaluación de los errores sistemáticos. Un método más exacto y cuantitativo consiste en calcular las diferencias reales entre los valores individuales y el valor medio esperado con posterior suma de aquellas diferencias con el fin de determinar el efecto acumulativo para todas las observaciones de control obtenidas. (Henry 1991)

Las técnicas que llevan a cabo este proceso se conocen como técnicas de "suma acumulativa".

Fueron introducidas al principio de la década de los 60s por Butart (1964) y han encontrado una amplia aplicación en laboratorios clínicos e industriales.

Su empleo en laboratorios clínicos ha sido limitado en parte por la necesidad de realizar cálculos especiales antes de ser inspeccionados y en parte por la dificultad en la interpretación del estado de control. (Henry 1991)

Los valores de suma acumulativa pueden representarse con respecto al tiempo, sin embargo, existe una diferencia importante en su gráfica de control, por cuanto el estado de control se basa generalmente en el ángulo o la pendiente de la línea. Cuando los datos de control se dispersan de forma aleatoria alrededor de su valor medio esperado, el valor de la suma acumulativa oscilará por debajo y por encima de cero, dando una línea horizontal en la gráfica de suma acumulativa. Cuando existe un error sistemático, los valores aumentarán de forma estable. La pendiente de la línea dependerá de la magnitud del error sistemático que se esté produciendo (a mayor error, más agudo será el ángulo de la línea de la suma acumulativa). Para un determinado nivel, el error será demasiado grande para ser aceptable, y se considera que el método se haya fuera de control. Así pues, la pendiente constituye el criterio a partir del cual se determina el estado de control. (Henry 1991)

Con el empleo de las técnicas de suma acumulativa en laboratorios clínicos, la pendiente de la curva generalmente se evalúa mediante inspección visual. En consecuencia, el criterio resulta cualitativo y difícil de utilizar sobre una base uniforme cuando participan muchos analistas. (Henry 1991)

La técnica de suma acumulativa empleada constituye la alternativa de "límite de decisión" que marca los extremos de control para el valor real de la suma acumulativa, sin juzgar el estado de control mediante la interpretación de la curva (Henry 1991)

## Calificación, descripciones y registros

Los programas de control de calidad generan grandes cantidades de datos, requiriéndose diversos sistemas para organizarlos, informes para resumirlos y registros para documentarlos. (Henry 1991)

### Registro de datos aproximados.

Los resultados de las muestras de control deben tabularse de forma estándar diseñada para cada analizado o para cada sistema analítico. La información deberá ir precedida del nombre del analizado o del sistema, del material de control y del número de lote. El registro debe tener columnas para cada material control, fecha del análisis, resultados observados y espacio para comentarios. Con el fin de que el registro sea utilizado para monitorear un método analítico, debe numerarse un espectro de valores aceptable. Es frecuente emplear un espectro calculado como la media  $\pm 2s$  (desviación estándar) o la media  $\pm 3s$ . (Henry 1991)

### Registro de informe mensual.

Simplemente enumera la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación (C.V.) para diversos controles, así como el valor medio esperado y el C.V. aceptable para cada procedimiento. Los datos se indican en columnas añadiendo una nueva columna cada mes, de modo que los valores previos y actuales puedan ser fácilmente comparados. Es conveniente disponer del procedimiento de la prueba mediante áreas supervisoras de responsabilidad. El informe mensual se acompaña de un resumen de los problemas aparentes que hay que discutir en la reunión de los supervisores. (Henry 1991)

### Registro a largo plazo.

Los datos acumulados en informes mensuales sucesivos constituyen una importante fuente de información para programar espectros prácticos para la aceptabilidad de resultados de control. (Henry 1991)

Esta pauta, al ser aplicada a todos los procedimientos realizados por el laboratorio, asegura que los márgenes establecidos sean reales, que los valores frecuentes fuera de los márgenes indiquen problemas reales dignos de atención y que los estándares del laboratorio para su función deben permanecer constantes o mejorar, pero nunca empeorar. (Henry 1991)

### Registro de acontecimientos y acciones (errores).

Si se acepta que las muestras de control de calidad pueden ser elaboradas en forma reproducible y que pueden establecerse límites prácticos para la variabilidad analítica, debe aceptarse que los valores registrados que superan dichos límites son excepcionales y deberá tomárseles en cuenta. (Henry 1991)

Resulta útil registrar la incidencia de tales acontecimientos y, siempre que sea posible investigar sus causas; es así mismo aconsejable registrar la acción correctiva que se lleve a cabo. Dicha investigación dejará mucho de estos valores fuera del margen que se debe a errores. Cuando se detecta un error en una muestra control, existe una importante probabilidad de que una o más muestras clínicas se encuentren también implicadas y se deberán realizar identificación y corrección del error en dichas muestras. Las muestras control constituyen una pequeña fracción del volumen total de trabajo de laboratorio y posiblemente no se puedan detectar todos los errores. Sin embargo, los datos acumulados en el "folleto" de acontecimientos y acción deben revisarse periódicamente e incluirse en el registro de control de calidad. (Henry 1991)

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A lo largo de la historia, el laboratorio clínico ha contribuido al conocimiento de la mayoría de los procesos de las enfermedades y, gracias a ello, ha logrado un mejor diagnóstico y pronóstico más exactos para la aplicación de procedimientos terapéuticos cada vez más racionales. En la actualidad, todo el personal clínico y aún el paciente, se apoyan en el laboratorio clínico para establecer un buen diagnóstico y lograr el mejor tratamiento, razón por la cual se exige al laboratorio clínico una mayor exactitud y precisión en los resultados.

Es obligación del laboratorio clínico cumplir con estas exigencias y reducir al mínimo sus errores. La mejor forma de lograr esta iniciativa es estableciendo un programa que garantice la calidad, que en un sentido, más amplio comprende todas aquellas acciones necesarias, sistemáticamente planificadas, para proporcionar la calidad idónea que un producto o servicio debe satisfacer.

Sin embargo, en la búsqueda de la calidad total en laboratorio, estamos conscientes de que debemos determinar cuáles son los factores críticos que la afectan a lo largo del proceso de obtención de los resultados precisos y exactos que reflejen el estado de salud de los pacientes y proporcionen una guía adecuada para el médico en la selección del tratamiento a seguir en cada caso.

Para lograr este propósito es indispensable tener un programa integrado de "Calidad" en el laboratorio clínico, de tal suerte que cualquier aspecto referente al control de calidad se enfoque como una parte del manejo de calidad total, unificada.

Es común que en los laboratorios de todo tipo, urbanos o rurales, pequeños o grandes, privados o públicos, de hospital o consulta externa, exista insuficiente confiabilidad en los resultados de laboratorio.

Es imprescindible, la unificación de criterios, el sistema de calidad de trabajo, control de calidad, garantía de calidad y los medios para demostrar a los médicos que el laboratorio está comprometido con su labor.

Basándose en lo anterior, se pretende colaborar en un programa de control de calidad para el área de química sanguínea, elaborando cartas control, gráficas y un manual de procedimiento. Estructurado de acuerdo a la organización específica del laboratorio de análisis clínicos de la Unidad Multiprofesional de Atención Integral Los Reyes, perteneciente a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México.



### **III. HIPOTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1 HIPOTESIS**

Sí se establece un programa de control de calidad en el área de química sanguínea entonces se podrán detectar los errores sistemáticos y/o aleatorios

#### **3.2 OBJETIVOS**

##### **3.2.1 GENERAL**

Establecer una metodología que permita la elaboración de manuales de procedimientos, cartas control y gráficas que sirva de apoyo al programa de control de calidad en el área de química sanguínea

##### **3.2.2 PARTICULARES**

1. Elaboración de un manual de procedimiento para la determinación de ácido úrico, que sirva de modelo para otras técnicas.
2. Elaboración de cartas control de temperaturas para refrigerador y baño de incubación
3. Elaboración de gráficas de Levey-Jennings para las determinaciones de glucosa, creatinina, colesterol y ácido úrico

## IV. MATERIAL Y METODOS

### MATERIAL

#### 4.1 Material biológico

En un periodo de 8 meses, se utilizaron sueros control de exactitud de valor patológicamente altos (Qualitrol), como control de calidad interno para el departamento de química sanguínea.

#### 4.2 Aparatos

Analizador para Bioquímica RA50

Centrífuga de laboratorio (Salvat mod. J-12)

Baño de incubación (precisión Scientific Group mod 25 GCA)

Refrigerador MABE

#### 4.3 Material auxiliar

Pipetas graduadas de 0.2/0.001 ó de 1/10 en 1/1000

Pipetas graduadas de 5 ml

Pipetas Pasteur

Tubos de ensayo de 12 x 75 ml

Tubos de ensayo de 13 x 100 ml

Tubos de ensayo de 18 x 100 con tapón rojo al vacío sin anticoagulante

Gradillas

Cronómetro con alarma

Termómetros -10°C a 150°C

#### 4.4 Reactivos

Para la determinación de glucosa

① Solución patrón de glucosa. Glucosa 100 mg/dl (5.55 mmol/L)

② Reactivo de coloración – mezcla de enzimas

Amortiguador de fosfatos 0.1 mol/L, pH 7.5; 4-aminofenazona 0.25 mmol/L; Fenol 0.75 mmol/L; GOD  $\geq$ 7.5 kU/L; POD  $\geq$ 1.5 kU/L; Mutarrotasa  $\geq$ 1.5 kU/L.

#### Estabilizadores

Para la determinación de creatinina

① Solución patrón ( 1 mg de creatinina/dl igual a creatinina 88.4  $\mu$ mol/L)

② Técnica con mezcla reactiva única Se mezclan por partes iguales de solución amortiguadora y ácido pícrico.

Para la determinación de colesterol

② Concentraciones en la solución reactiva:  
fosfato de potasio 0.2 mol/L pH 7.5; fenol 3 mmol/L,

polietilenglicol-[p-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenil]éter 4 g/L;

polietilenglicolmonoalquiléter 1 g/L; 1-fenil-2,3-dimetil-4-amino-antipirina (5) 0.08 mol/L; colesterol-estearasa  $\geq$ 4 kU/L; colesterol-oxidasa  $\geq$ 4 kU/L; peroxidasa  $\geq$ 80 kU/L (seg. Gallati)

Para la determinación de ácido úrico

① Patrón (6.7 mg ácido úrico/dl = 400  $\mu$ mol/L) 5 ml

② Concentración de los reactivos de prueba

Tampón de fosfatos pH 7.7	150 mmol/l
3,5-Dicloro-2-hidroxibenzensulfónico	2,0 mmol/l
4-Aminoantipirina	0.15 mmol/l
Uricasa	< 100 U/l
Peroxidasa	< 500 U/l

#### 4.5 PROCEDIMIENTO

Se realizaron los siguientes pasos para implementar un programa de control interno de calidad en el área de química sanguínea, que pueda ser usado diariamente

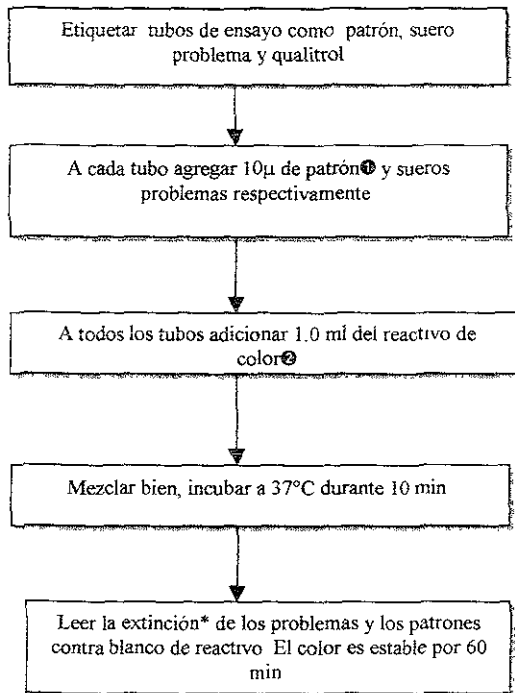
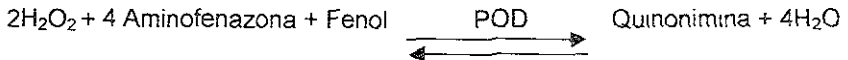
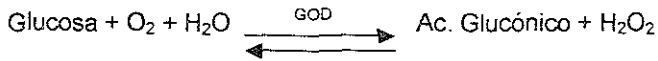
Se registraron temperaturas al inicio y final de cada día, del equipo propio de esta área como son el refrigerador y baño de incubación, anotándolas en su carta control correspondiente.

Inicialmente se efectúa el trabajo de rutina para las determinaciones de glucosa enzimática, creatinina por Jaffe, colesterol enzimático y ácido úrico enzimático, todos de la casa comercial Merck, a los sueros de pacientes que acudieron a la clínica, a cada determinación se corre también el suero de control de calidad interno (Qualitrol).

Las técnicas utilizadas son las siguientes:

## GLUCOSA (GOD-PAP)

Fundamento: La glucosa oxidasa (GOD) liberando peróxido de hidrógeno, éste reacciona con fenol y 4-aminofenazona en presencia de Peroxidasa (POD), dando un colorante rojo violeta de antipirilquinonimina en cantidad proporcional a la glucosa presente en la muestra.



\* Extinción = 546nm

① Solución patrón de glucosa Glucosa 100 mg/dl (5.55 mmol/L)

② Reactivo de coloración – mezcla de enzimas

Amortiguador de fosfatos 0.1 mol/L, pH 7.5; 4-aminofenazona 0.25 mmol/L, Fenol 0.75 mmol/L, GOD  $\geq 7.5$  kU/L, POD  $\geq 1.5$  kU/L, Mutarrotasa  $\geq 1.5$  kU/L

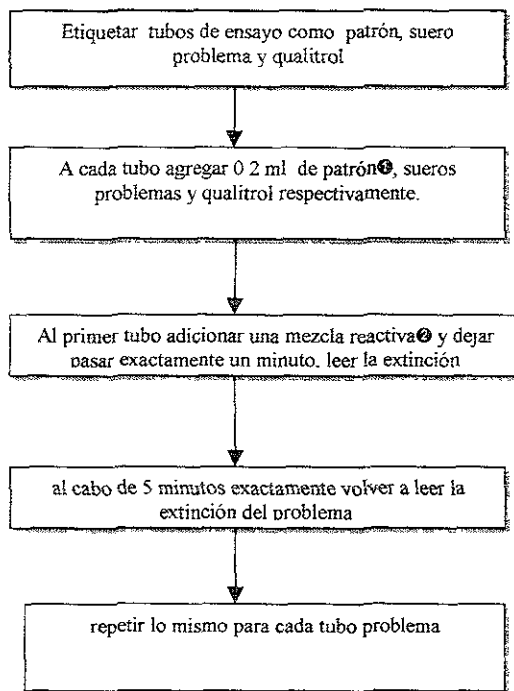
Estabilizadores

DIAGRAMA N° 1

## CREATININA (Sin desproteínizar)

La creatinina forma en solución alcalina con ácido pícrico un compuesto de color anaranjado amarillento. Debido a la baja concentración del ácido pícrico utilizado en este método, no se produce precipitación de proteínas. La concentración del complejo colorido producido en un determinado tiempo de reacción corresponde a la concentración de creatinina.

Debido al transcurso rápido de la reacción entre la creatinina y el ácido pícrico, no interfieren reacciones secundarias que se inician más tarde, por lo cual el método se distingue por una mayor especificidad,



\* Extinción = 500 nm

① Solución patrón ( 1 mg de creatinina/dl igual a creatinina 88.4  $\mu\text{mol/L}$ )

② Solución amortiguadora (NaOH 313 mmol/L; fosfato 12.5 mmol/L)

③ Solución ácido pícrico (ácido pícrico 8.73 mmol/L.)

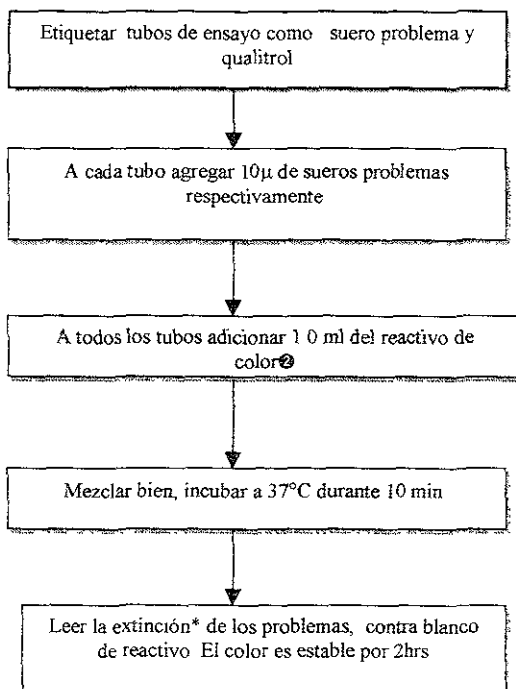
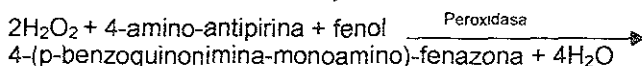
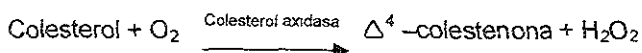
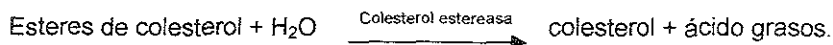
Técnica con mezcla reactiva única. Se mezclan por partes iguales de solución amortiguadora y ácido pícrico

DIAGRAMA N° 2

## COLESTEROL ENZIMATICO (Método CHOD PAP)

Fundamento: El colesterol y sus ésteres se liberan de sus lipoproteínas por los detergentes.

La colesterol-esterasa hidroliza los ésteres: En la oxidación enzimática por la colesterol-oxidasa, que tiene lugar a la continuación, se produce H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Esta se transforma, en presencia de peroxidasa, por reacción con 4-amino-antipirina y fenol en un colorante de quinonimina.



\* Extinción = 546nm

⊗ Concentraciones en la solución reactiva

fosfato de potasio 0.2 mol/L pH 7.5, fenol 3 mmol/L,

polietilenglicol-[p-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenil]éter 4 g/L.

polietilenglicolmonoalquiléter 1 g/L; 1-fenil-2,3-dimetil-4-amino-antipirina

(5) 0.08 mol/L; colesterol-estearasa  $\geq 4$  kU/L; colesterol-oxidasas  $\geq 4$  kU/L,

peroxidasa  $\geq 80$  kU/L (seg. Gallati)

DIAGRAMA N°3

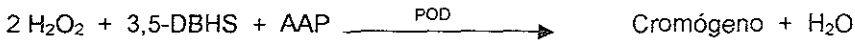
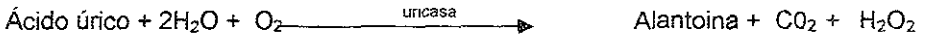


## ACIDO URICO (Método PAP)

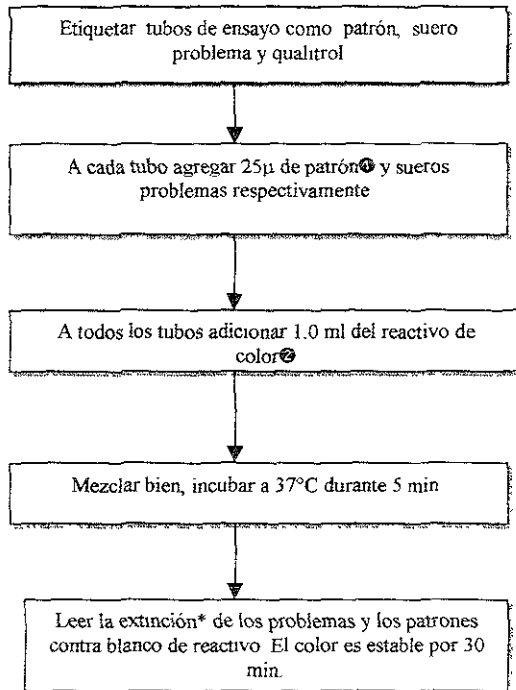
Fundamento:

El ácido úrico se transforma en presencia de oxígeno y uricasa, en alantoína y agua oxigenada.

El peróxido de hidrógeno que se forma reacciona simultáneamente con el ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenceno sulfónico y 4-aminoantipirina, formando un cromógeno.



La concentración del cromógeno es directamente proporcional a la concentración del ácido úrico en la muestra.



\* Extinción = 546nm

⊕ Patrón (6.7 mg ácido úrico/dl = 400  $\mu$ mol/L) 5 ml

⊗ Concentración de los reactivos de prueba

Tampón de fosfatos pH 7.7

150 mmol/l

3,5-Dicloro-2-hidroxibenzensulfónico

2,0 mmol/l

4-Aminoantipirina

0.15 mmol/l

Uricasa

< 100 U/l

Peroxidasa

< 500 U/l

DIAGRAMA N° 4

Con los datos obtenidos de las determinaciones para qualitrol se elaboraron gráficas de Levey-Jennings para glucosa, creatínina, colesterol y ácido úrico

De los datos arrojados del punto anterior, se obtuvieron los datos para la elaboración de la técnica de suma acumulativa (CUSUM)

Se elaboraron dos cartas control que sirvan como modelo para el registro diario de temperaturas del baño de incubación y refrigerador

Se realizó el modelo del manual de procedimientos para la determinación de ácido úrico.

## V RESULTADOS

En las siguientes tablas y gráficas se muestran los resultados obtenidos a través del programa interno de control de calidad.

5.1 Se tomaron las temperaturas del baño de incubación y refrigerador en sus tres niveles, congelador, parte central e inferior.

Tabla 5.1 Registro de temperaturas

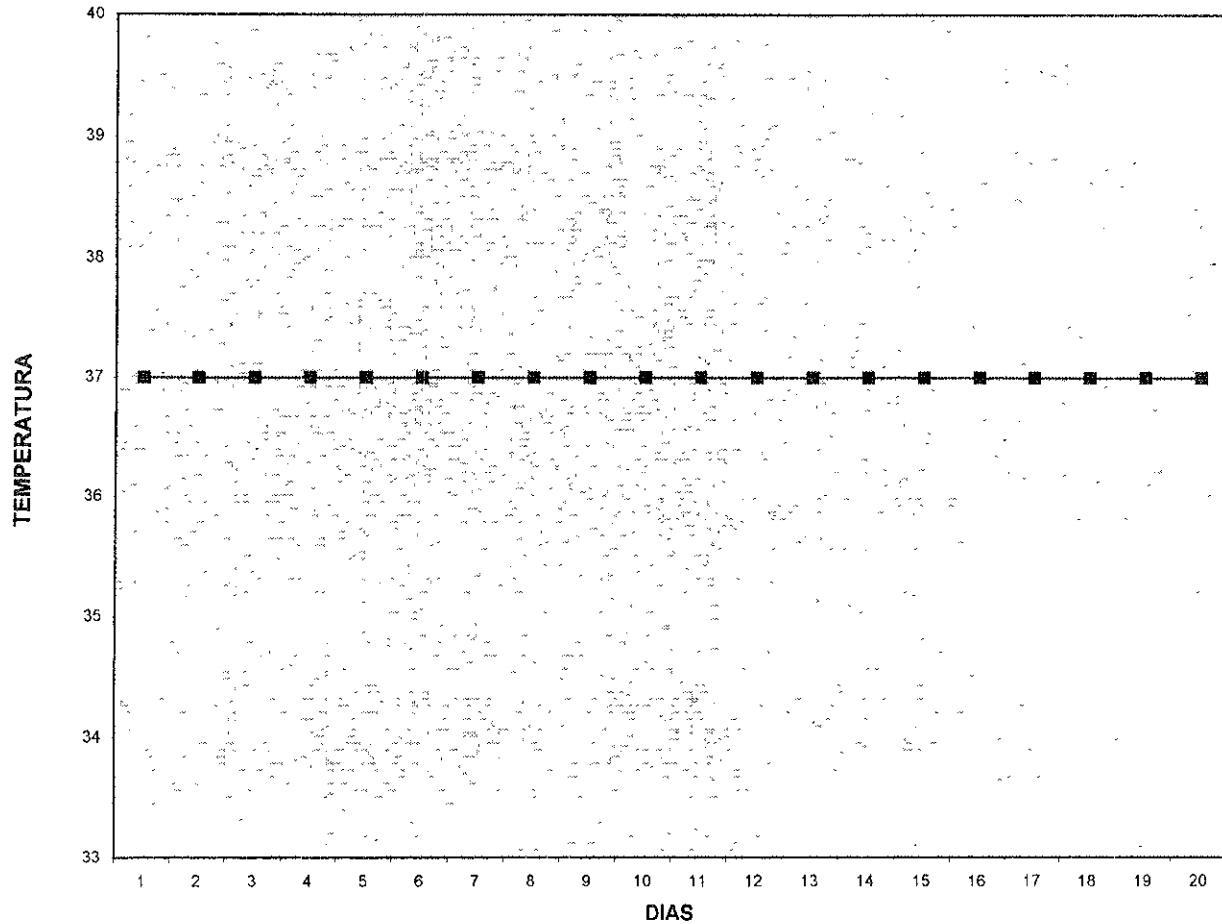
DÍA	TEMPERATURA (°C)
1	37
2	37
3	37
4	37
5	37
6	37
7	37
8	37
9	37
10	37
11	37
12	37
13	37
14	37
15	37
16	37
17	37
18	37
19	37
20	37

Temperatura de baño de incubación

### DATOS ESTADÍSTICOS

n= 20
X= 37
SD = 0
CV= 0
+2SD= 37
-2SD= 37
+3SD= 37
-3SD= 37

# CONTROL DE TEMPERATURA DEL BAÑO DE INCUBACIÓN



—■— TEMPERATURA (°C)

GRAFICA 5.1

TABLA 5 2 Registro de Temperaturas

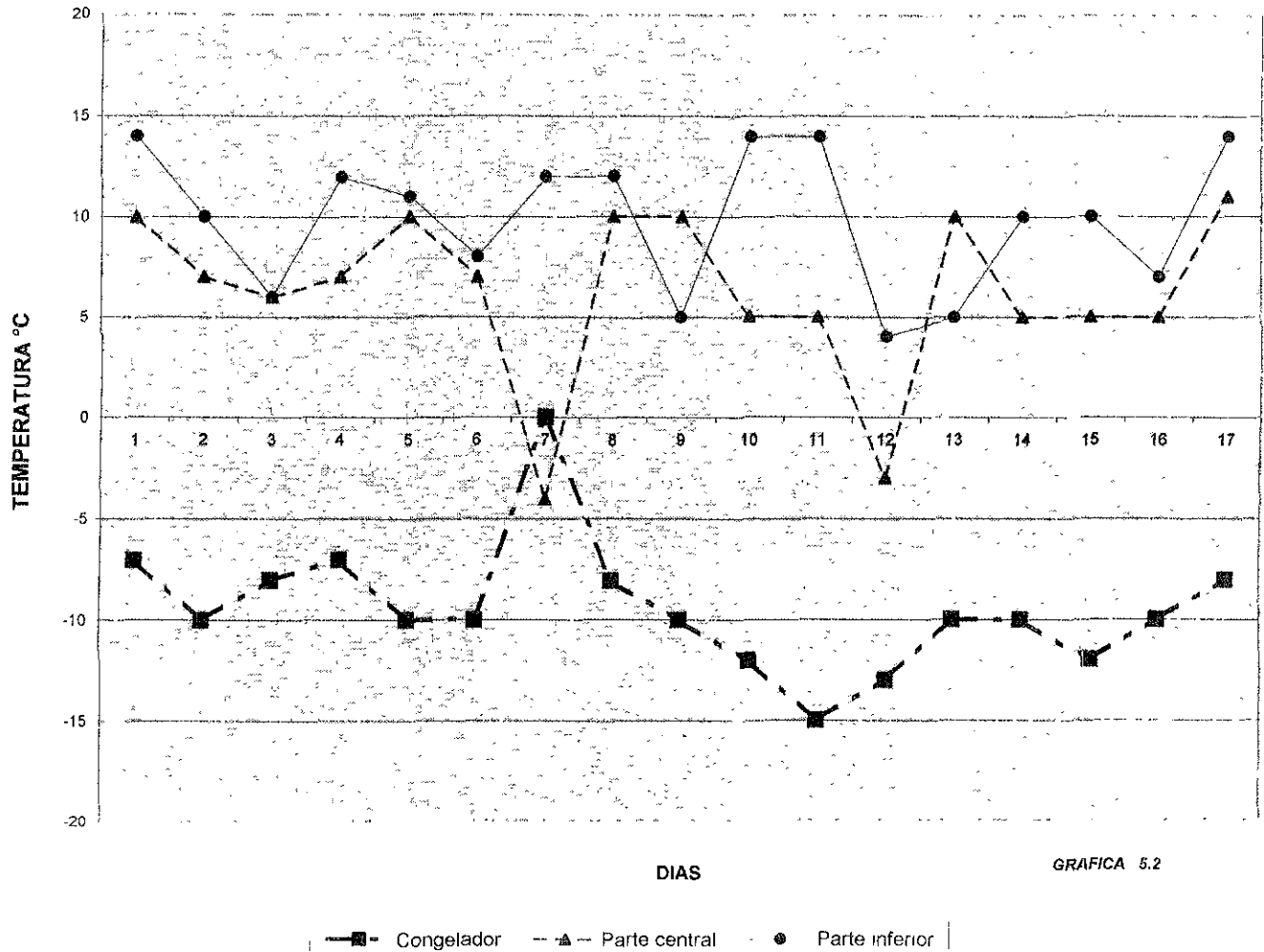
DÍA	Congelador (°C)	Parte central (°C)	Parte inferior (°C)
1	-7	10	14
2	-10	7	10
3	-8	6	6
4	-7	7	12
5	-10	10	11
6	-10	7	8
7	0	-4	12
8	-8	10	12
9	-10	10	5
10	-12	5	14
11	-15	5	14
12	-13	-3	4
13	-10	10	5
14	-10	5	10
15	-12	5	10
16	-10	5	7
17	-8	11	14

Temperaturas del refrigerador

DATOS ESTADISTICOS

Congelador	Parte central	Parte inferior
n= 17	n= 17	n= 17
x= -9.41	x= 6.24	x= 9.88
SD= 3.22	SD= 4.28	SD= 3.46
CV= -34.24	CV= 68.64	CV= 35.03
+2SD'= -2.97	+2SD'= 14.79	+2SD'= 16.81
-2SD'= -15.86	-2SD'= -2.32	-2SD'= 2.96
+3SD'= 0.25	+3SD'= 19.07	+3SD'= 20.27
-3SD'= -19.08	-3SD'= -6.60	-3SD'= -0.50

# CARTA CONTROL DE TEMPERATURA DEL REFRIGERADOR



DIAS

GRAFICA 5.2

—■— Congelador    - - ▲ - - Parte central    - ● - Parte inferior

5.2 A continuación se muestran los datos obtenidos para cada análisis de suero control

TABLA 5 3. Concentración del suero control (Qualitrol)

DIA	GLUCOSA (mg/dl)	CREATININA (mg/dl)	COLESTEROL (mg/dl)	AC. URICO (mg/dl)
1	198 58	2 50	119 30	7 04
2	228 30	2 60	120 20	7 50
3	226 96	2 50	145 20	6 97
4	259 39	2 40	124 10	6 82
5	255 65	2 20	117 50	8 44
6	250 12	2 40	121 10	8 46
7	215 85	2 40	122 60	8 35
8	256 00	2 50	119 50	7 82
9	233 00	2 30	133 40	7 97
10	239 47	2 20	133 80	7 80
11	242 05	2 00	135 50	7 83
12	233 87	2 20	135 80	8 56
13	249 70	2 50	134 90	8 28
14	238 42	2 30	125 80	8 45
15	280 00	2 50	119 20	9 14
16	285 60	3 10	131 80	9 11
17	247 01	3 00	121 10	8 45
18	209 95	2 60	110 40	6 36
19	246 58	2 60	129 50	6 64
20	279 35	2 60	138 70	8 56

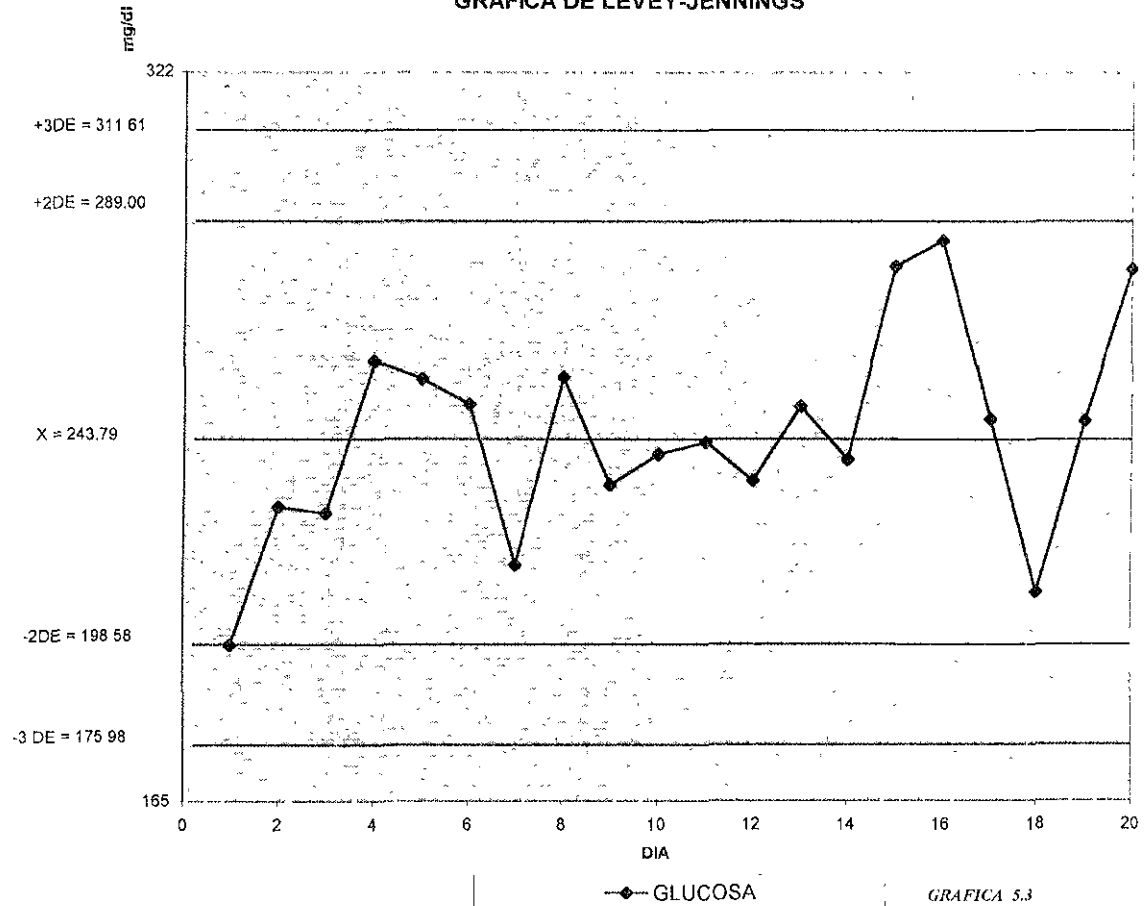
Registro de datos experimentales

DATOS ESTADISTICOS

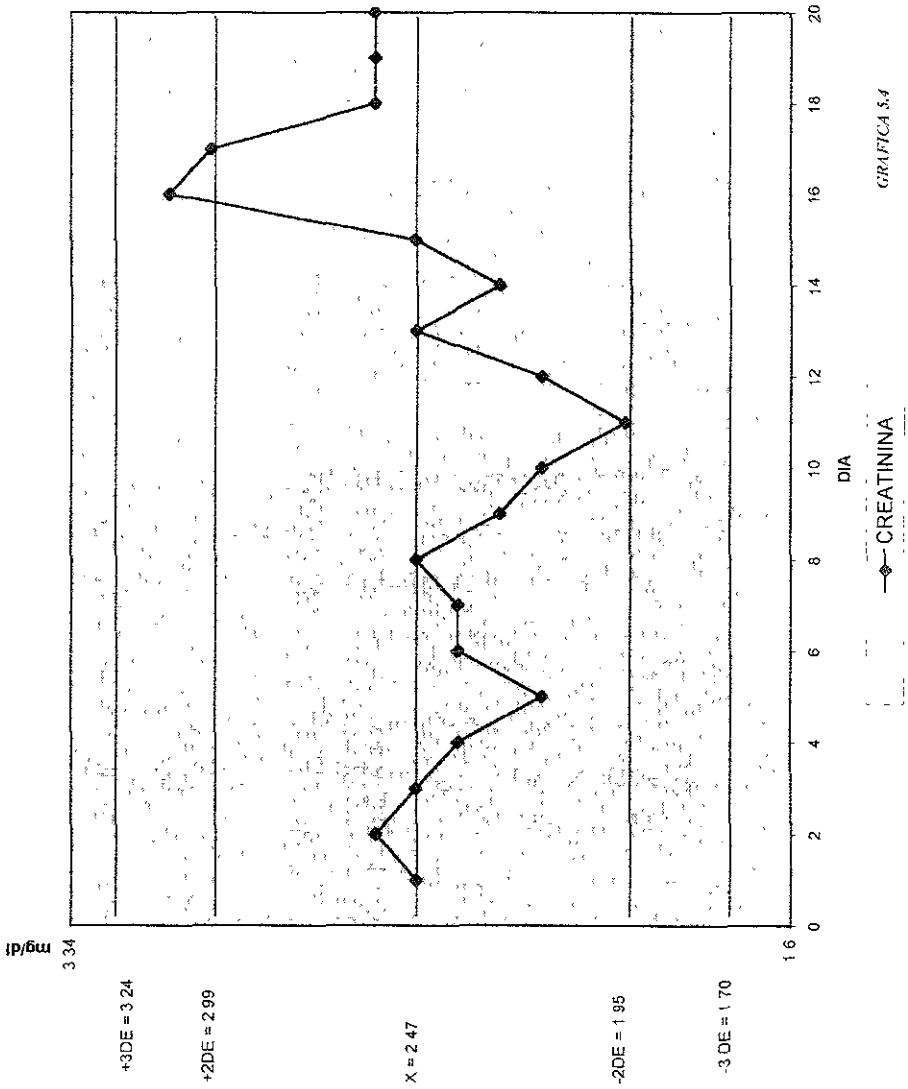
	GLUCOSA	CREATININA	COLESTEROL	AC. URICO
<b>n=</b>	20 00	20 00	20 00	20 00
<b>X=</b>	243 79	2 47	126 97	7 93
<b>SD=</b>	22 60	0 26	8 84	0 81
<b>CV=</b>	9 27	10 43	6 96	10 16
<b>+2SD=</b>	289 00	2 99	144 65	9 54
<b>-2SD=</b>	198 58	1 95	109 29	6 32
<b>+3SD=</b>	311 61	3 24	153 48	10 34
<b>-3SD=</b>	175 98	1 70	100 46	5 51



GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



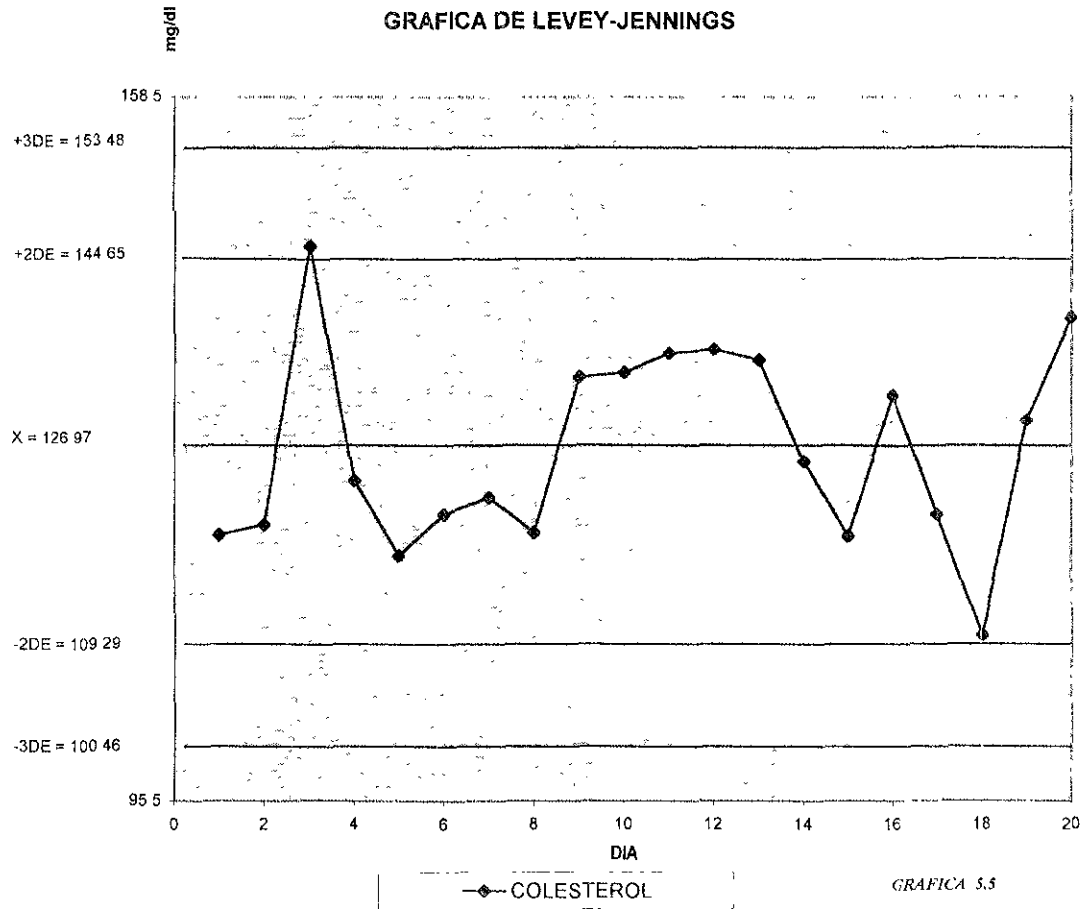
# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



GRAFICA 5.4

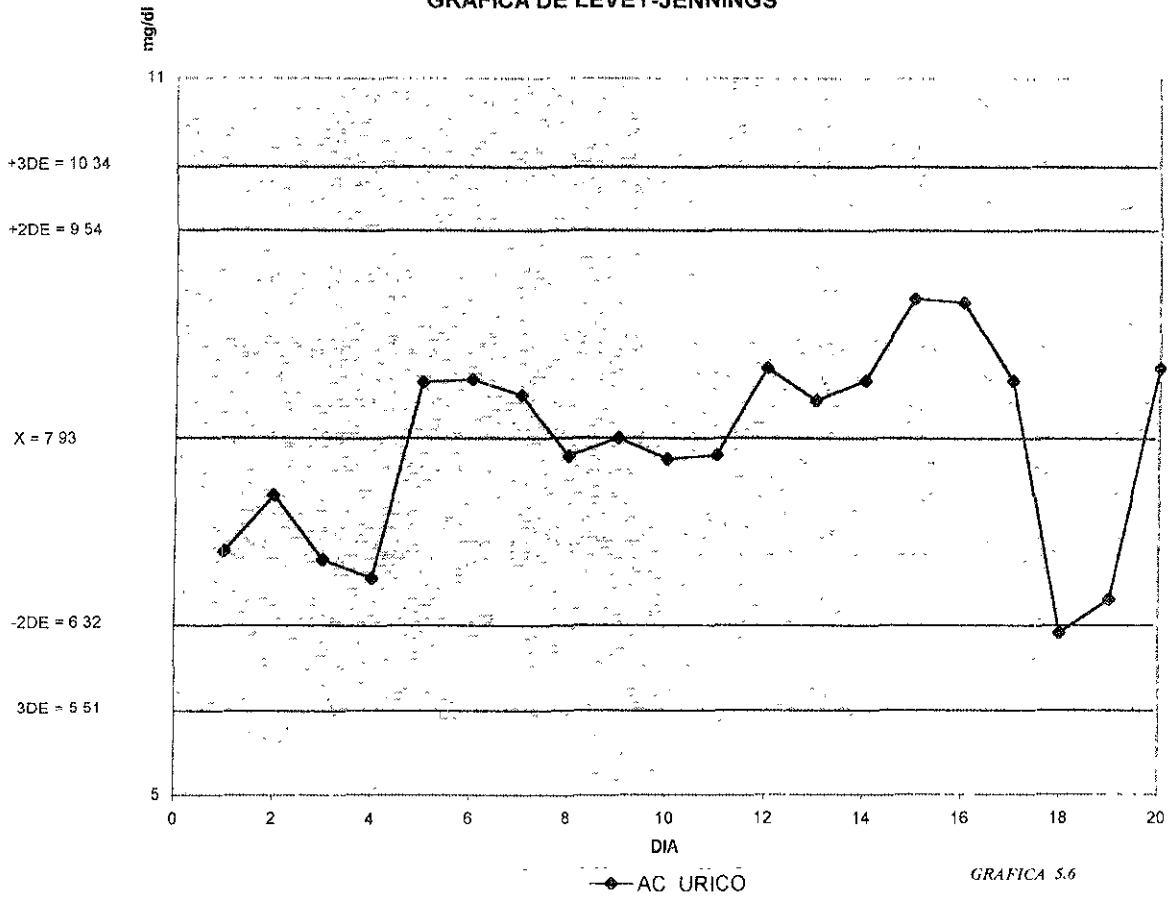
—◆— CREATININA

# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



GRAFICA 5.5

# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



GRAFICA 5.6

TABLA 5 4 Concentración del suero control (Qualitrol)

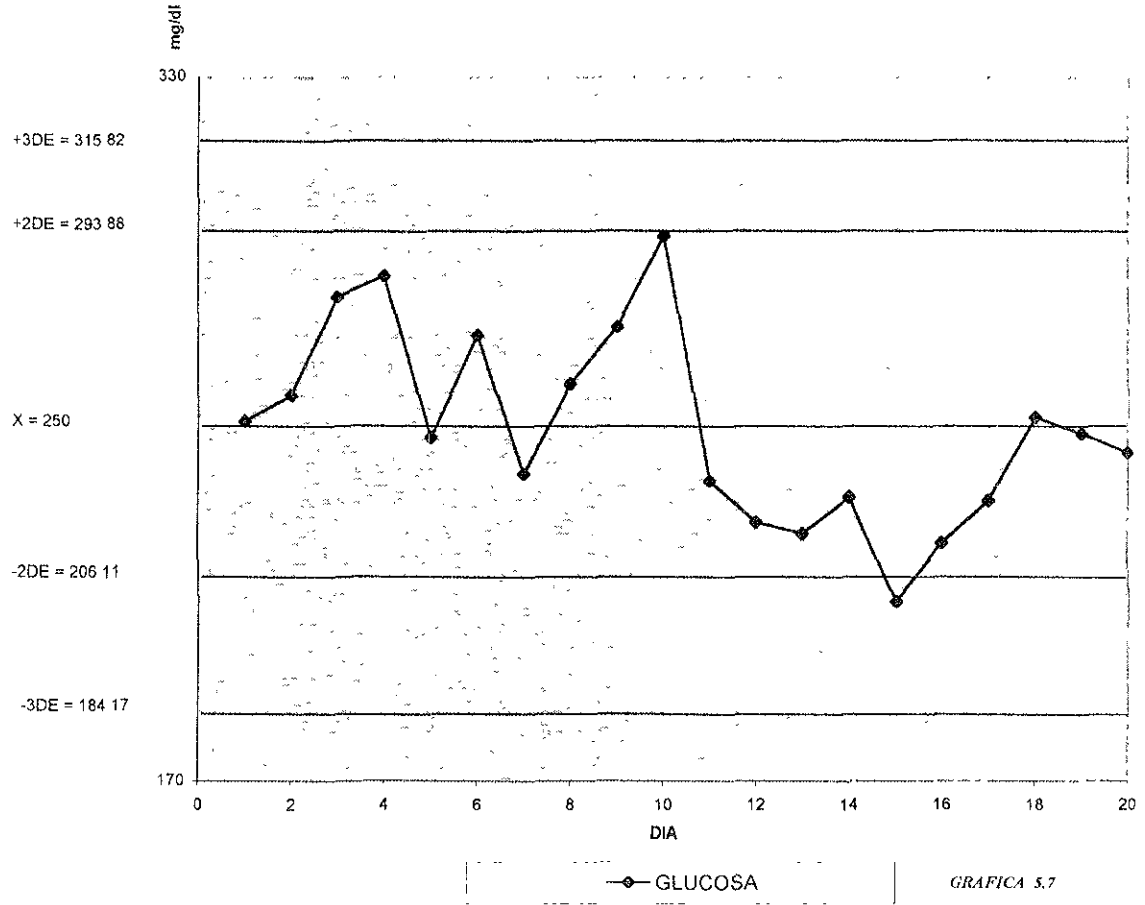
DIA	GLUCOSA (mg/dl)	CREATININA (mg/dl)	COLESTEROL (mg/dl)	AC. URICO (mg/dl)
1	251.63	2.50	129.50	8.63
2	257.46	2.90	122.40	8.38
3	279.71	2.90	107.80	8.55
4	284.53	3.00	102.30	9.26
5	247.88	2.90	121.60	8.94
6	271.01	2.90	126.10	8.19
7	239.68	2.80	116.10	7.26
8	260.08	2.80	128.10	7.19
9	272.91	2.70	118.10	6.99
10	293.70	2.90	128.70	6.25
11	238.03	2.90	132.30	6.42
12	228.69	2.50	121.80	6.92
13	226.24	2.40	127.30	8.48
14	234.28	2.80	108.80	7.15
15	210.81	2.60	116.80	7.85
16	224.10	2.70	128.80	7.63
17	233.54		116.40	6.60
18	252.50		122.20	6.16
19	248.80		110.90	8.41
20	244.37		126.20	9.40

Registro de datos experimentales

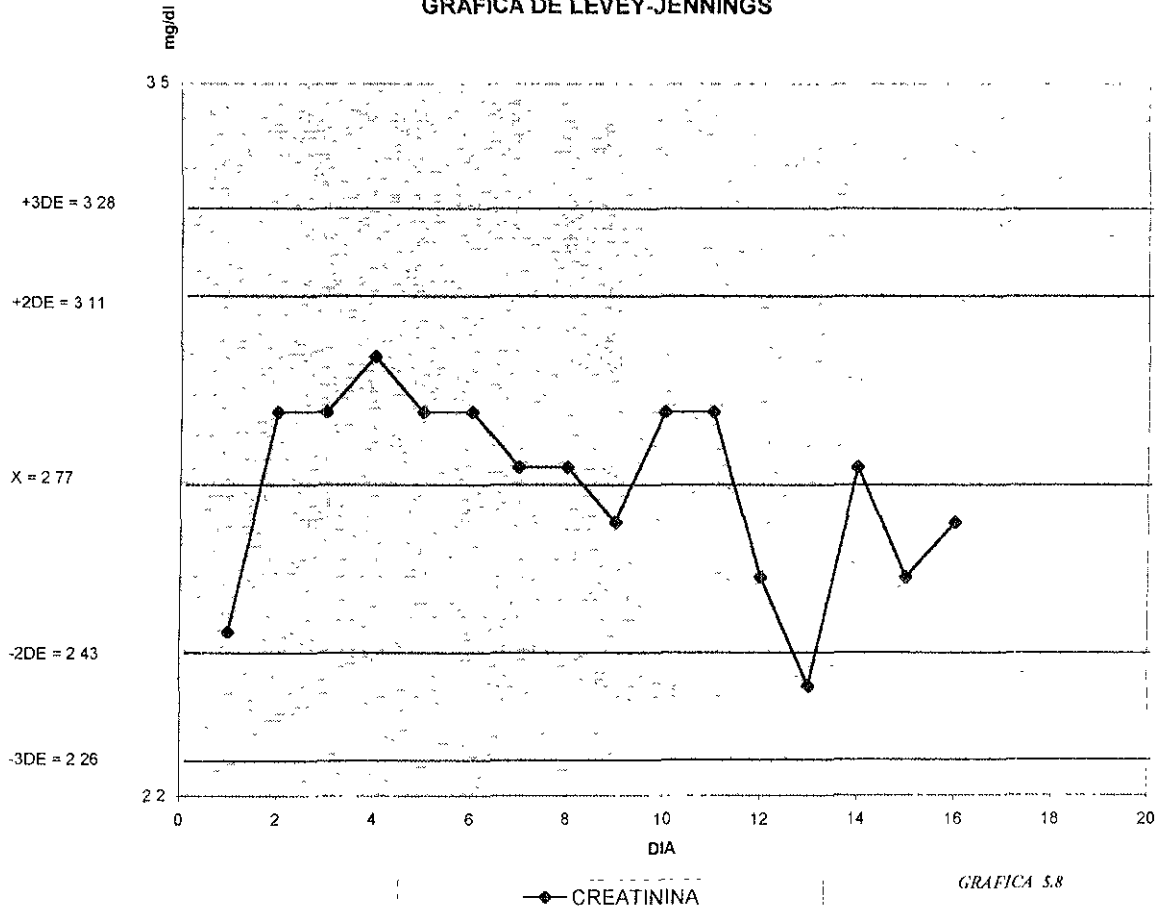
DATOS ESTADISTICOS

	GLUCOSA	CREATININA	COLESTEROL	AC. URICO
n=	20.00	16.00	20.00	20.00
X=	250.00	2.77	120.61	7.73
SD=	21.94	0.17	8.31	1.01
CV=	8.78	6.15	6.89	13.09
+2SD=	293.88	3.11	137.22	9.76
-2SD=	206.11	2.43	104.00	5.71
+3SD=	315.82	3.28	145.53	10.77
-3SD=	184.17	2.26	95.69	4.70

# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS

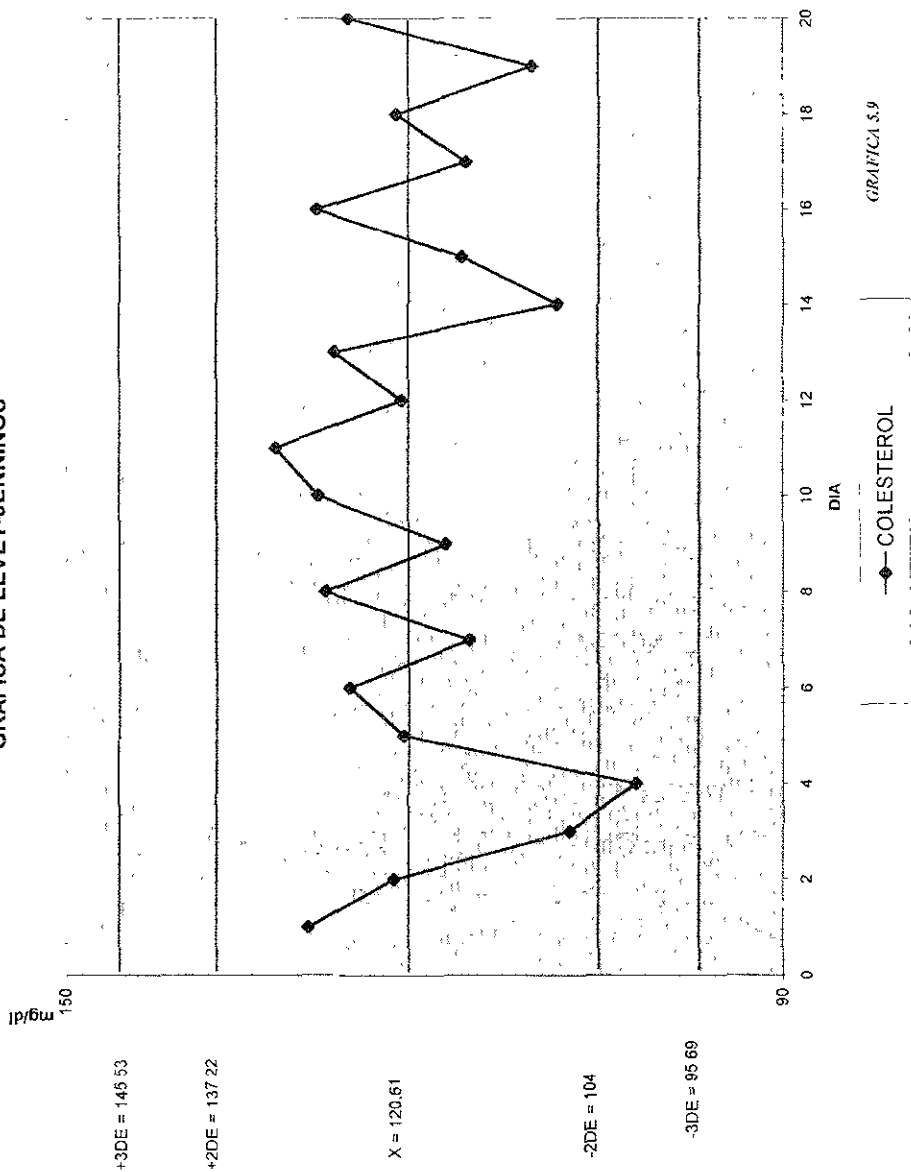


# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



GRAFICA 5.8

# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS





# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS

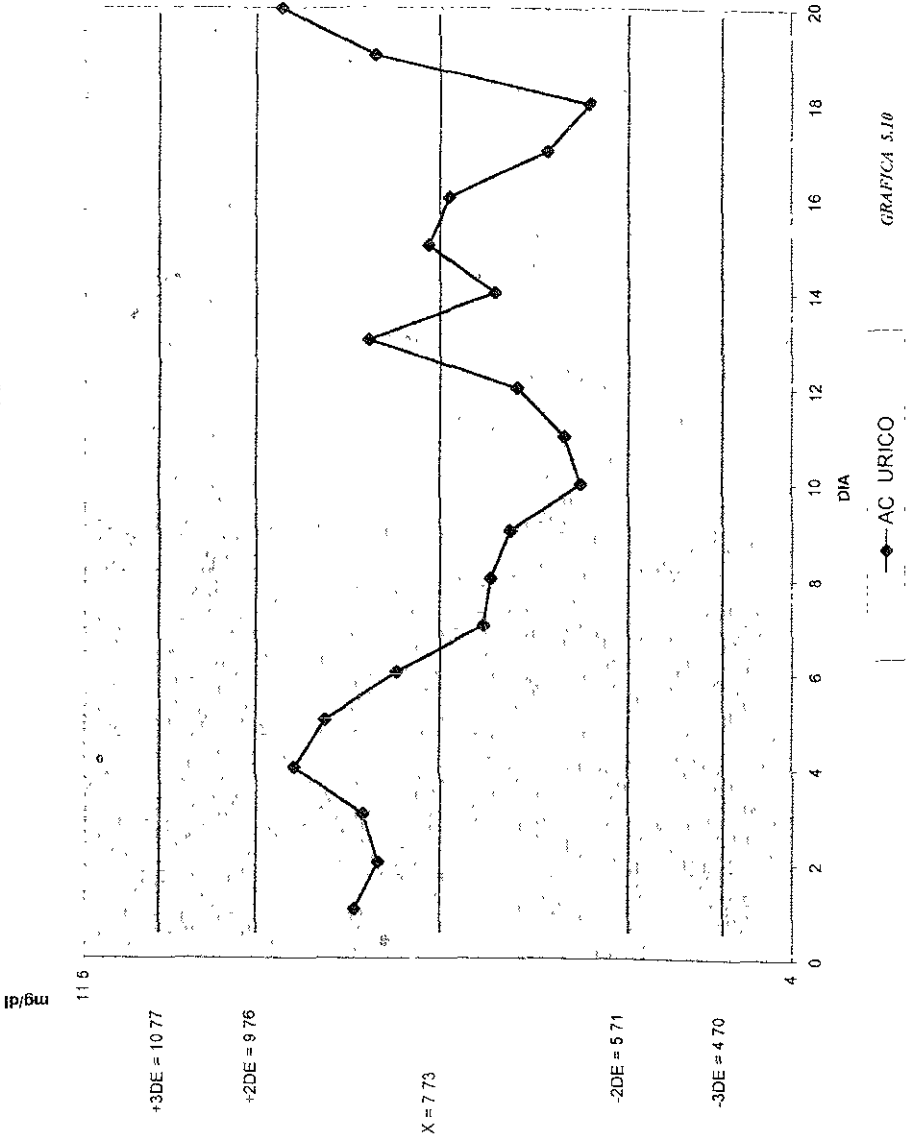


TABLA 5. 5. Concentración del suero control (Qualitrol)

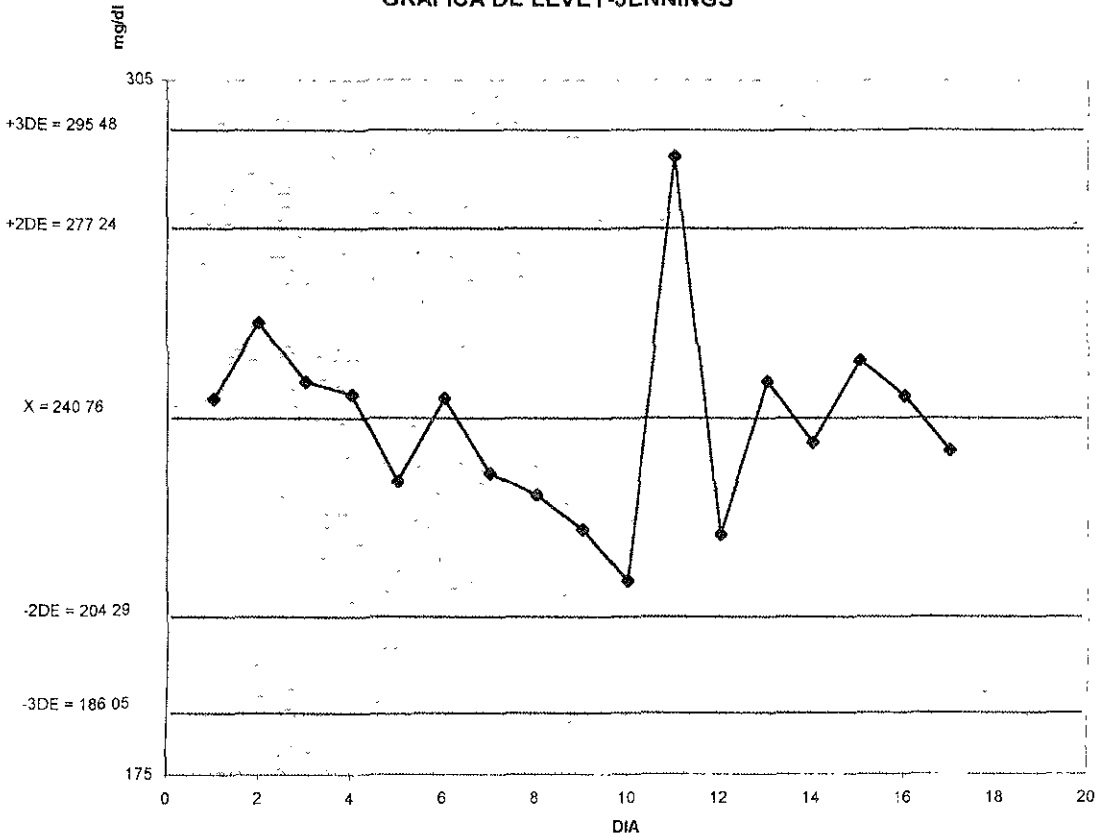
DIA	GLUCOSA (mg/dl)	COLESTEROL (mg/dl)	AC. URICO (mg/dl)
1	245 10	108 20	7 00
2	259 41	141 00	8 11
3	248 22	124 30	8 30
4	245 92	115 80	9.48
5	229 64	142 70	8 68
6	245 23	119 20	7 95
7	231 18	129 20	7 45
8	227 13	115 20	9 60
9	220 70		7 46
10	211 25		
11	290 60		
12	219 83		
13	248 33		
14	237.02		
15	252 35		
16	245 58		
17	235 49		
18			
19			
20			

Registro de datos experimentales

DAIOS ESTADISTICOS

	GLUCOSA	COLESTEROL	AC. URICO
<b>n=</b>	17 00	8.00	9 00
<b>X=</b>	240 76	124 45	8 23
<b>SD=</b>	18 24	12 43	0.90
<b>CV=</b>	7 58	9 99	10 92
<b>+2SD=</b>	277 24	149 31	10 02
<b>-2SD=</b>	204 29	99.59	6 43
<b>+3SD=</b>	295 48	161 74	10.92
<b>-3SD=</b>	186 05	87 16	5 53

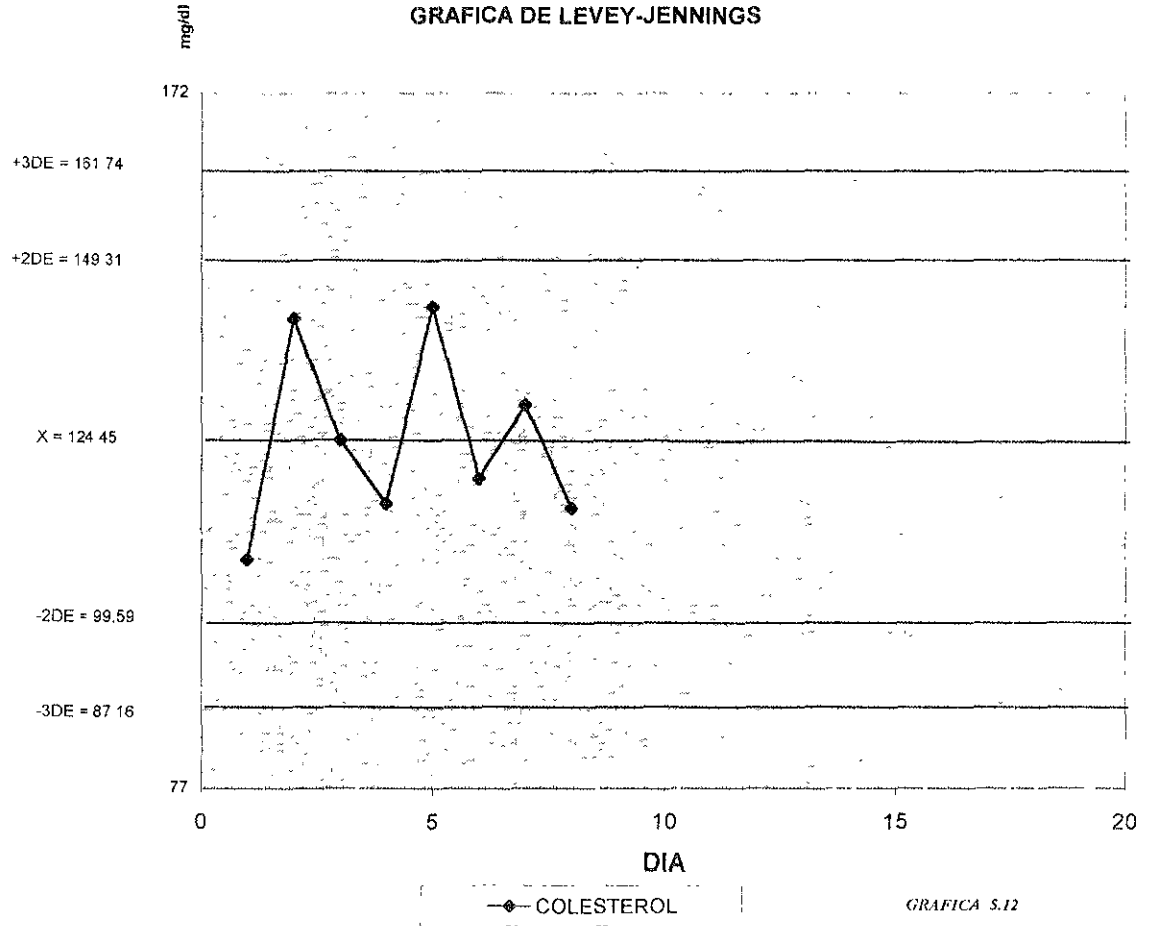
GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



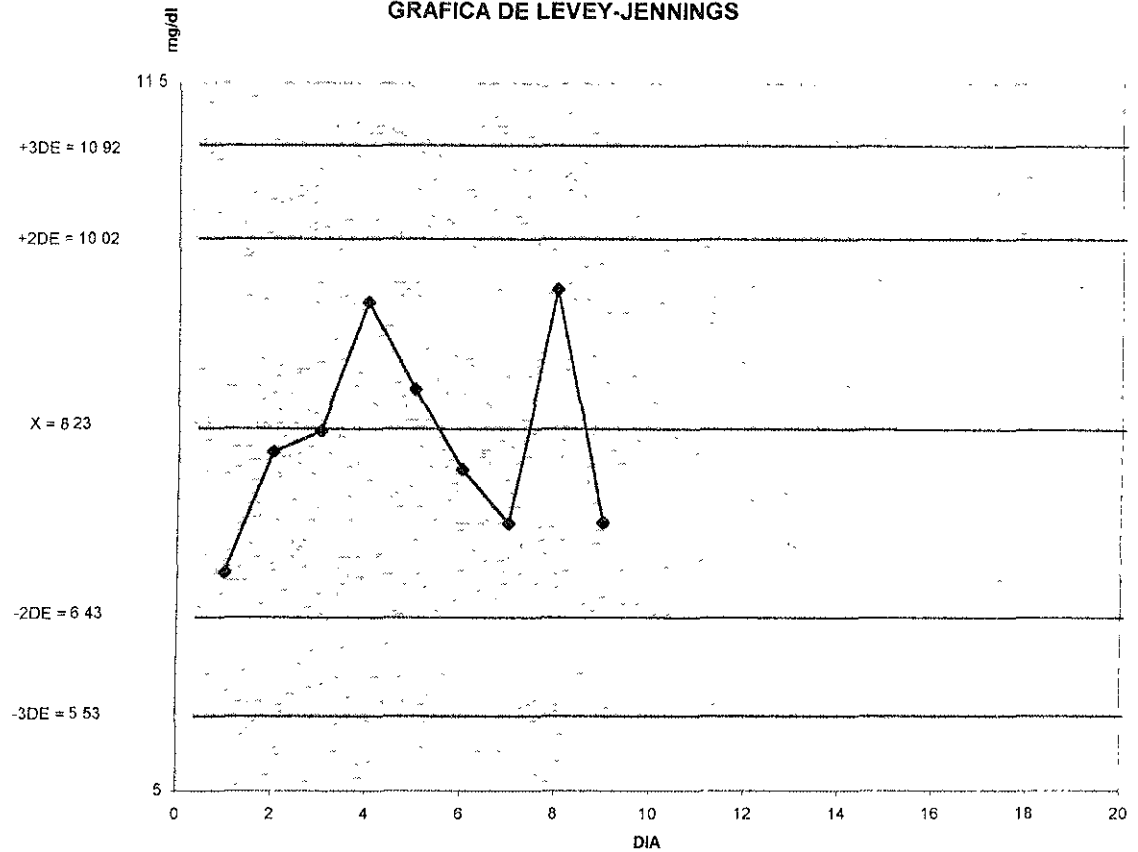
◆ GLUCOSA

GRAFICA 5.11

GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



# GRAFICA DE LEVEY-JENNINGS



—●— AC URICO

GRAFICA 5.13

5.3 Datos para la técnica de CUSUM

TABLA 5.6. Glucosa, valor asignado : 245

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA (VALOR OBSERVADO-VALOR ASIGNADO)	CUSUM
1	228 30	-16.70	-16 70
2	226 96	-18 04	-34 74
3	259 39	14.39	-20 35
4	255 65	10 65	-9 70
5	250 12	5 12	-4 58
6	215 85	-29 15	-33 73
7	256 00	11 00	-22 73
8	233 00	-12 00	-34 73
9	239 47	-5 53	-40 26
10	242 05	-2 95	-43 23
11	233 87	-11 13	-54 34
12	249 70	4 70	-49 64
13	238.42	-6.58	-56 22
14	280 00	35 00	-21 22
15	285 60	40 60	19 38
16	247 01	2 01	21 39
17	209.95	-35 05	-13 66
18	246 58	1 58	-12 08
19	279 35	34 35	22 27
20	251 83	6 83	29.10

Registro de datos experimentales

TABLA 5 7. Glucosa, valor asignado : 245

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALOR OBSERVADO-VALOR ASIGNADO)	CUSUM
1	251 83	6 83	6 83
2	257 46	12 46	19 29
3	279 71	34 71	54 00
4	284 53	39 53	93 53
5	247 88	2 88	96 41
6	271 01	26 01	122 42
7	239 68	-5 32	117 10
8	260 08	15 08	132 18
9	272 91	27 91	160 09
10	293 70	48 70	208 79
11	238 03	-6 97	201 82
12	228 69	-16 10	185 72
13	226 24	-18 76	166 96
14	234 28	-10 72	156 24
15	210 81	-34 19	122 05
16	224 10	7 00	101 15
17	233 54	-11 46	89 69
18	252 50	7 50	97 19
19	248 80	3 80	100 99
20	244 37	-0 63	100 36

Registro de datos experimentales

TABLA 5 8 Glucosa, valor asignado . 245

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALOR OBSERVADO-VALOR ASIGNADO)	CUSUM
1	245 10	0 10	0 10
2	259 41	14 40	14 50
3	248 22	3 22	17 72
4	245 92	0 92	18 64
5	229 64	-15 36	3 28
6	245 23	0 23	3 51
7	231 18	-13 82	-10 39
8	227 13	-17 87	-28 18
9	220 70	-24 30	-52 48
10	211 25	-33 75	-86 23
11	290 60	45 60	-40 63
12	219 83	-25 17	-65 80
13	248 33	3 33	-62 47
14	237 02	-7 98	-70 45
15	252 35	7 35	-63 10
16	245 58	0 58	-62 52
17	235 49	-9 51	-72 03

Registro de datos experimentales

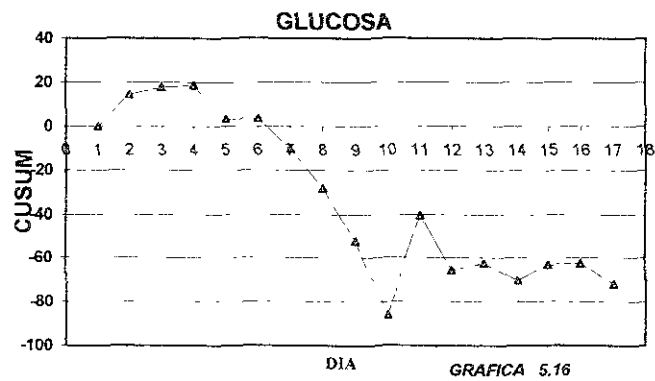
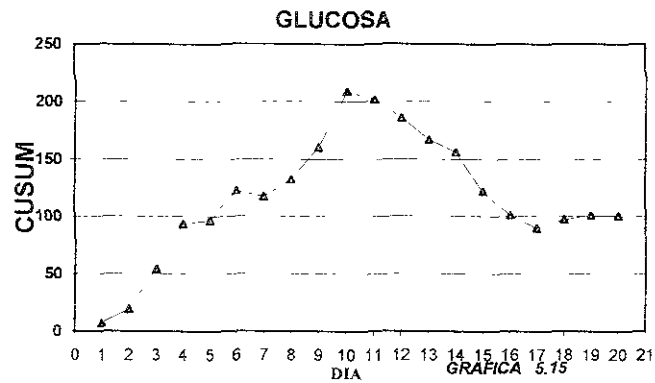
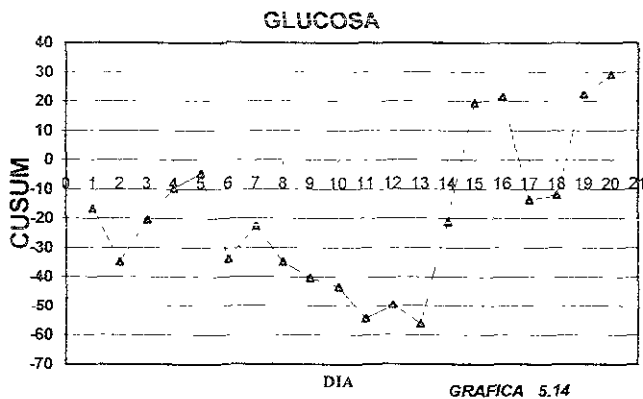




TABLA 5.9 Creatinina, valor asignado 2.6

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALER OBSERVADO-VALE R ASIGNADO)	CUSUM
1	2.50	-0.10	-0.10
2	2.60	0.00	-0.10
3	2.50	-0.10	-0.20
4	2.40	-0.20	-0.40
5	2.20	-0.40	-0.80
6	2.40	-0.20	-1.00
7	2.40	-0.20	-1.20
8	2.50	-0.10	-1.30
9	2.60	0.00	-1.30
10	2.20	-0.40	-1.70
11	2.00	-0.60	-2.30
12	2.20	-0.40	-2.70
13	2.50	-0.10	-2.80
14	2.30	-0.30	-3.10
15	2.50	-0.10	-3.20
16	3.10	0.50	-2.70
17	3.00	0.40	-2.30
18	2.60	0.00	-2.30
19	2.60	0.00	-2.30
20	2.60	0.00	-2.30

Registro de datos experimentales

TABLA 5.10 Creatinina, valor asignado 2.6

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALER OBSERVADO-VALE R ASIGNADO)	CUSUM
1	2.50	-0.10	-0.10
2	2.90	0.30	0.20
3	2.90	0.30	0.50
4	3.00	0.40	0.90
5	2.90	0.30	1.20
6	2.90	0.30	1.50
7	2.80	0.20	1.70
8	2.80	0.20	1.90
9	2.70	0.10	2.00
10	2.90	0.30	2.30
11	2.90	0.30	2.60
12	2.60	0.00	2.60
13	2.40	-0.20	2.40
14	2.80	0.20	2.60
15	2.60	0.00	2.60
16	2.70	0.10	2.70

Registro de datos experimentales

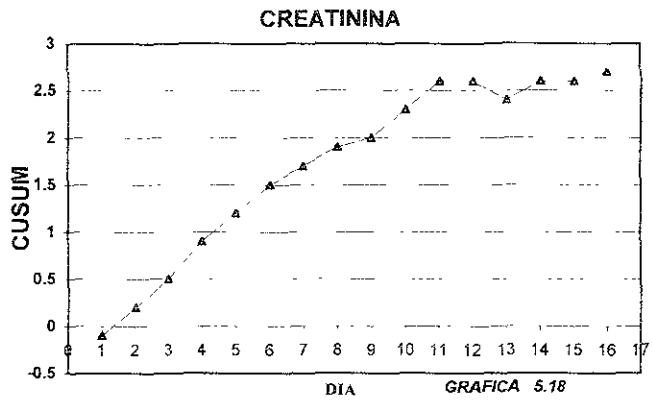
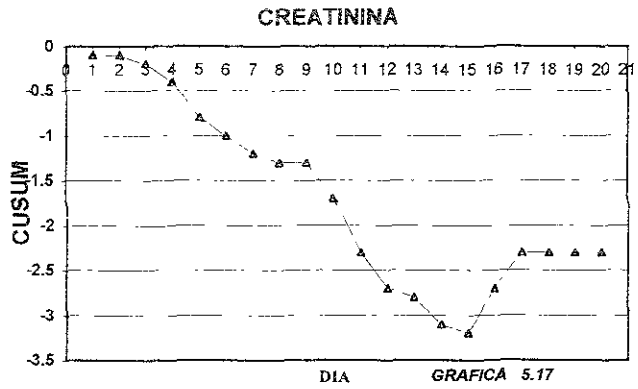


TABLA 5 11. Colesterol, valor asignado . 124

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALEN OBSERVADO-VALEN ASIGNADO)	CUSUM
1	193 30	69 30	69 30
2	120 20	-3 80	65 50
3	145 20	21 20	86 70
4	124 10	0 10	86 80
5	117 50	-6 50	80 20
6	121 10	-2 90	77 30
7	122 60	-1 40	75 90
8	119 50	-4 50	71 40
9	133 40	9 40	80 80
10	133 80	9 80	90 60
11	135 50	11 50	102 10
12	135 80	11 80	113 90
13	134 90	10 90	124 80
14	125 80	1 80	126 60
15	119 20	-4 80	121 80
16	131 80	7 80	129 60
17	121 10	-2 90	126 70
18	110 40	-13 60	113 10
19	129 50	5 50	118 60
20	138 70	14 70	133 30

Registro de datos experimentales

TABLA 5 12. Colesterol, valor asignado : 124

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALEN OBSERVADO-VALEN ASIGNADO)	CUSUM
1	129 50	5 50	5 50
2	122 40	-1 60	3 90
3	107 80	-16 20	-12 30
4	102 30	-21 70	-34 00
5	121 60	-2 40	-36 40
6	126 10	2 10	-34 30
7	116 10	-7 90	-42 20
8	128 10	4 10	-38 10
9	118 10	-5 90	-44 00
10	128 70	4 70	-39 30
11	132 30	8 30	-31 00
12	121 80	-2 20	-33 20
13	127 30	3 30	-29 90
14	108 80	-15 20	-45 10
15	116 80	-7 20	-52 30
16	128 80	4 80	-47 50
17	116 40	-7 60	-55 10
18	122 20	-1 80	-56 90
19	110 90	-13 10	-70 00
20	126 20	2 20	-67 80

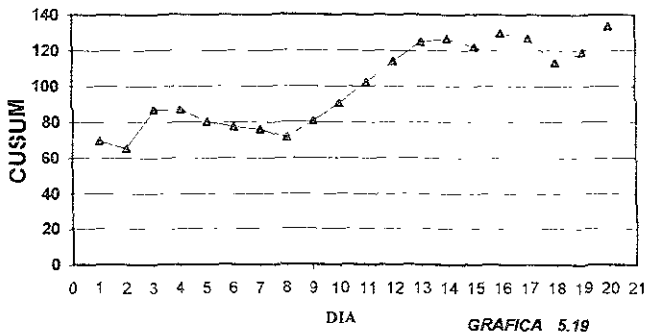
Registro de datos experimentales

TABLA 5.13 Colesterol, valor asignado : 124

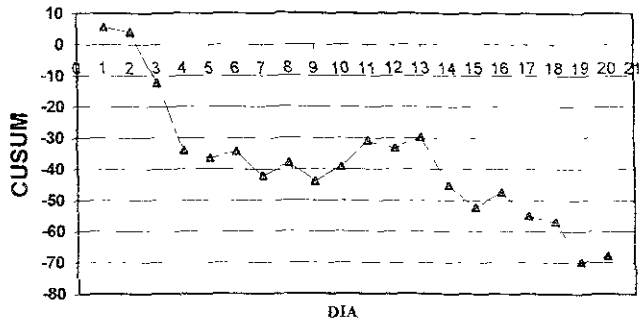
DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA (VALOR OBSERVADO-VALOR ASIGNADO)	CUSUM
1	108.20	-15.80	-15.80
2	141.00	17.00	1.20
3	124.30	0.30	1.50
4	115.80	-8.20	-6.70
5	142.70	18.70	12.00
6	119.20	-4.80	7.20
7	129.20	5.20	12.40
8	115.20	-8.80	3.60

Registro de datos experimentales

### COLESTEROL



### COLESTEROL



### COLESTEROL

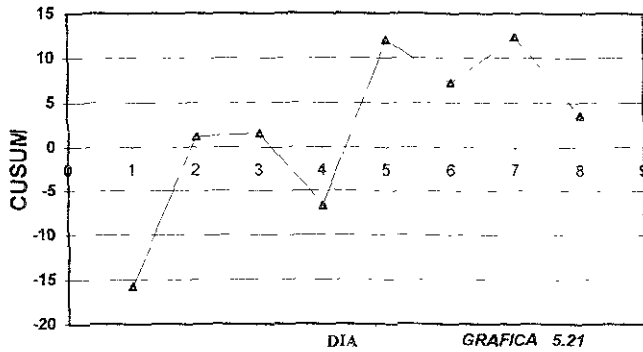


TABLA 5 14 Acido Urico, valor asignado 7.90

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALER OBSERVADO-VALOR ASIGNADO)	CUSUM
1	7.04	-0.86	-0.86
2	7.50	-0.04	-1.26
3	6.97	-0.93	-2.19
4	6.82	-1.08	-3.27
5	8.44	0.54	-2.73
6	8.46	0.56	-2.17
7	8.33	0.43	-1.74
8	7.82	-0.08	-1.82
9	7.97	0.07	-1.75
10	7.80	-0.01	-1.76
11	7.83	-0.07	-1.83
12	8.58	0.68	-1.15
13	8.28	0.38	-0.77
14	8.45	0.55	-0.22
15	9.14	1.24	1.02
16	9.11	1.21	2.23
17	8.45	0.55	2.78
18	6.36	-1.54	1.24
19	6.64	-1.26	-0.02
20	8.56	0.66	0.64

Registro de datos experimentales

TABLA 5 15 Acido Urico, valor asignado 7.90

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA(VALER OBSERVADO-VALOR ASIGNADO)	CUSUM
1	8.63	0.73	0.73
2	8.38	0.48	1.21
3	8.55	0.65	1.86
4	9.26	1.36	3.22
5	8.94	1.04	4.26
6	8.19	0.29	4.55
7	7.26	-0.64	3.91
8	7.19	-0.71	3.20
9	6.99	-0.91	2.29
10	6.25	-1.65	0.64
11	6.42	-1.48	-0.84
12	6.92	-0.98	-1.82
13	8.48	0.58	-1.24
14	7.15	-0.75	-1.99
15	7.85	-0.05	-2.04
16	7.63	-0.27	-2.31
17	6.60	-1.30	-3.61
18	6.16	-1.74	-5.35
19	8.41	0.51	-4.84
20	9.40	1.50	-3.34

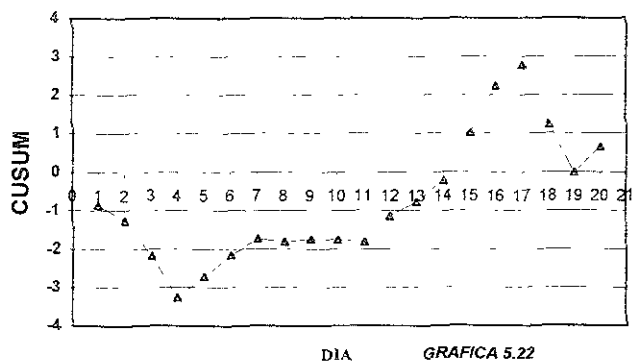
Registro de datos experimentales

TABLA 5 16 Acido Urico, valor asignado . 7.90

DÍA	RESULTADO	DIFERENCIA (VALOR OBSERVADO-VALOR ASIGNADO)	CUSUM
1	7.00	-0.90	-0.90
2	8.11	0.21	-0.69
3	8.30	0.40	-0.29
4	9.48	1.58	1.29
5	8.68	0.78	2.07
6	7.95	0.05	2.12
7	7.45	-0.45	1.67
8	9.60	1.70	3.37
9	7.46	-0.44	2.93

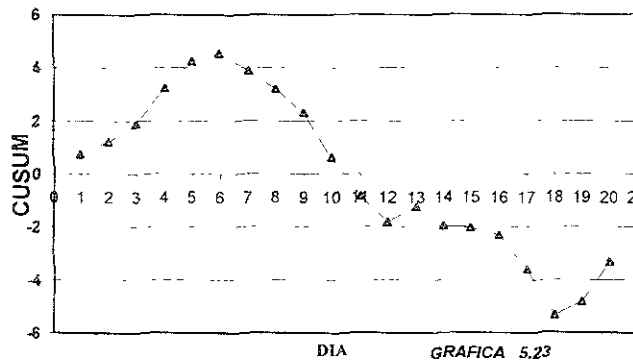
Registro de datos experimentales

### ACIDO URICO



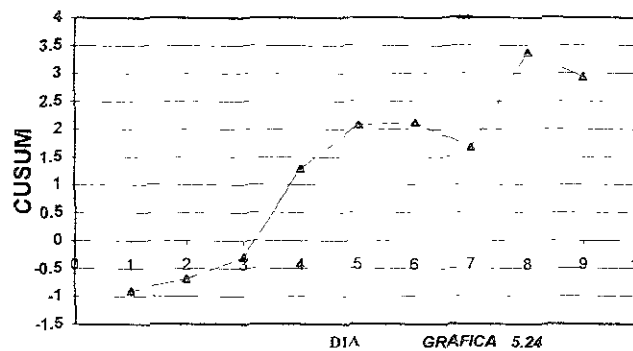
DIA GRAFICA 5.22

### ACIDO URICO



DIA GRAFICA 5.23

### ACIDO URICO



DIA GRAFICA 5.24



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"  
COORDINACIÓN DEL ÁREA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA  
DE LA CARRERA DE Q F B

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS "LOS REYES"  
MEDICIÓN 1  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

PROCEDIMIENTO DE

MAYO/98  
REALIZÓ REBECA SANCHEZ  
PAG 1/13

AUTORIZACIÓN.

ÁCIDO ÚRICO (método PAP)

CONTENIDO

1. Introducción.....	2
2 Principio y método de medición. ....	3
3 Lista de inspección y cotejo.....	4
4. Muestreo y muestra.....	5
5 Preparación del sistema de medición. ....	6
6 Uso del sistema de medición . . . . .	7
7. Procesamiento de datos . . . . .	8
8. Confiabilidad analítica . . . . .	9
9 Procedimiento modificado. . . . .	11
10. Reporte... . . . .	11
11. Garantía de calidad.....	11
12 Practicabilidad.....	11
13. Bibliografía.....	12
Anexo: Producción de reactivos . . . . .	13

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

DEFINICIÓN  
2/13

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Definición y origen

El ácido úrico es un producto de desecho que se deriva de la oxidación de bases séricas. La conversión de purinas en ácido úrico se efectúa principalmente en el hígado. Casi todo el ácido úrico en el plasma (96.8%) se encuentra en forma de urato monosódico

### 1.2 Utilidad clínica

La determinación de ácido úrico es útil en el diagnóstico para el metabolismo de las nucleoproteínas. Se encuentra elevado en los casos de gota, leucemia y anemias. Está disminuido en casos de acromegalia, tratamientos de salicilatos y otros

### 1.3 Fundamento

El ácido úrico se transforma en presencia de oxígeno y uricasa, en alantoína y agua oxigenada

El peróxido de hidrógeno que se forma reacciona simultáneamente con el ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenceno sulfónico y 4-aminoantipirina, formando un cromógeno. La concentración del cromógeno es directamente proporcional a la concentración del ácido úrico en la muestra

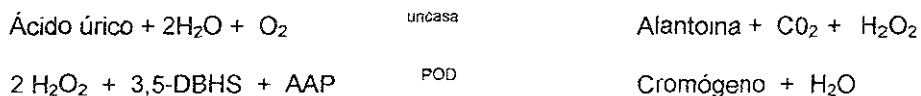
**LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES**  
 DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
 ÁCIDO ÚRICO

**PRINCIPIO**  
 3/13

## 2. PRINCIPIO Y METODO DE MEDICION

El ácido úrico se transforma en presencia de oxígeno y uricasa, en alantoina y agua oxigenada.

El peróxido de hidrógeno que se forma reacciona simultáneamente con el ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenceno sulfónico y 4-aminoantipirina, formando un cromógeno.



La concentración del cromógeno es directamente proporcional a la concentración del ácido úrico en la muestra

**LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES**  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ACIDO URICO

INSPECCION  
4/13

### 3. LISTA DE INSPECCIÓN Y COTEJO

#### 3.1 Reactivos

Art No 1.10461.0001

1. Mezcla enzimática por 1 x 225 ml
2. Tampón, 1 x 225 ml
3. Patrón (6.7 mg ácido úrico/dl = 400  $\mu$ mol/L) 5 ml
4. Qualitrol

Art No 1 10460.0001

1. Mezcla enzimática por 4 x 225 ml
2. Tampón, 4 x 225 ml
3. Patrón (6.7 mg ácido úrico/dl = 400  $\mu$ mol/L) 5 ml

Para producción de los reactivos, ver anexo

Todos los reactivos son estables hasta la fecha de vencimiento dada, si se almacena de +2 y +8°C

Contiene azida de sodio como conservante. Evitar la ingestión y el contacto con la piel y las mucosas.

#### 3.2 Aparatos

- 3.2.1 Analizador para Bioquímica RA50 (ver manual de instrumental, ref 13)
- 3.2.2 Centrífuga de laboratorio (Salvat mod. J-12)
- 3.2.3 Baño de Incubación (precisión Scientific Groupmod 25 GCA)

#### 3.3 Equipo auxiliar

- 3.3.1 Pipetas graduadas de 0.2/0.001 ó de 1/10 en 1/1000
- 3.3.2 Pipetas graduadas de 5 ml
- 3.3.3 Pipetas Pasteur
- 3.3.4 Tubos de ensayo de 12 x 75 ml
- 3.3.5 Tubos de ensayo de 13 x 100 ml
- 3.3.6 Gradillas
- 3.3.7 Cronómetro con alarma

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

MUESTRA  
5/13

#### 4. MUESTREO Y MUESTRA

4.1 Obtener sangre venosa en la mañana de un paciente con ayuno de 12 a 14 hrs, con torniquete estándar, limpieza con alcohol etílico al 70% y aguja inoxidable. Obtener una muestra primaria de 5 ml de sangre sin anticoagulante en tubos de vidrio de 13 x 100 ml

4.2 Dejar coagular como mínimo 30 min y dentro de las 2 hrs siguientes centrifugar a 3500 rpm x 5 min

4.3 Transferir una muestra analítica de 2 ml de suero con pipeta Pasteur a un tubo de ensayo de 13 x 100 y tapar con tapón de plástico

4.4 Comprobar apariencia de suero. No debe de estar rojo ("hemolítico") ni opaco ("lipémico")

4.5 El suero puede conservarse durante 5 días de +2 y +8°C

4.6 El plasma heparinizado es una muestra alterna

4.7 Cuando se requiera la concentración en orina, se utiliza orina de 24 hrs

**LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA**  
**ÁCIDO ÚRICO**  
**SISTEMA MEDICIÓN**  
**6/13**

## 5. PREPARACIÓN DEL SISTEMA DE MEDICIÓN

5.1 Seguir instrucciones del manual RA50 (ref 13) con respecto a su operación, seleccionando el número de programa establecido para la determinación de ácido úrico. Longitud de onda: 510 nm, 546 nm. Paso de luz de la cubeta 1 cm

5.2 Independientemente del número de pacientes, la corrida analítica requiere de los materiales listados a continuación

REACTIVOS	CLAVES
Blanco	B
Solución reactiva	1.1
Patrón	1.2
Suero control casero	SC
Qualitrol	Q
Suero del paciente	SP
Orina diluida 1+10 con agua bidestilada (en caso de solicitar su estudio)	O

5.3 En una gradilla colocar tubos de ensayo de 12 x 75 ml y etiquetarlos cada uno respectivamente como blanco, patrón, qualitrol, suero control casero y suero del paciente (N° de registro)

5.4 Con pipetas graduadas de 0.2/0.001 ó de 1/10 en 1/1000 transferir 25 µl la porción analítica de cada uno de los materiales líquidos (excepto el blanco)

5.5 Transferir 1 ml con pipeta graduada de 5 ml de solución reactiva (1.1) a cada uno de los tubos

5.6 Agitar los tubos para mezclar

5.7 Incubar 10 min a +20 y +25°C ó 5 min a +37°C

5.8 La absorbancia permanece estable por 45 min

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

USO SISTEMA  
7/13

## 6. USO DEL SISTEMA DE MEDICION

6.1 Prender el RA-50 5 min antes de utilizarlo

6.2 Seleccionar el número de programa de acuerdo al orden establecido por el laboratorio

6.3 Por cada corrida es necesario calibrar nuevamente

6.4 Medir la concentración de ácido úrico de cada una de las muestras

6.5 Cualquier material debe mostrar una diferencia entre dobles mediciones divididas entre su promedio

$$\frac{V(M1) - V(M2)}{V(M1) + V(M2)} \leq 0,05$$
$$2$$

6.6 En caso de obtener valores con muestras repetidas no debe desviarse más de una decima de la anterior, que es

$$\frac{V(M2) - V(M1)}{V(M1)} \leq 0.1$$

6.7 El material de control debe mostrar valores de concentración dentro de los límites de la gráfica de control  $X \pm 2s$ , si no, llamar al jefe de área

6.8 Apagar el RA-50 una vez que se hayan procesado todas las muestras

6.9 Limpiar el aparato y área de trabajo con agua corriente desmineralizada

6.10 El suero o plasma residual se puede almacenar por 5 días entre +2 y +8°C

6.11 Desechar los materiales de acuerdo con el procedimiento de desecho estándar para muestras biológicas (ver Manual de Seguridad)

**LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES**  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ACIDO ÚRICO

DATOS

8/13

## 7. PROCESAMIENTO DE DATOS

7.1 El analizador para Bioquímica RA50 da la concentración del analito directamente en mg/dl

7.2 En caso de usar absorbancias calcular la concentración de la sustancia (mg/dl) de acuerdo a la siguiente ecuación

Cálculo con patrón

Suero

$$\text{Concentración de ácido úrico} = \frac{Am \times \text{Concp}}{Ap}$$

Orina

$$\text{Concentración de ácido úrico} = \frac{Am \times \text{Concp}}{Ap} \times 11$$



LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

CONFIABILIDAD  
9/13

## 8. CONFIABILIDAD ANALÍTICA

8.1 La función de calibración se establece en cada corrida por medio del patrón (6.7 mg ácido úrico/dl = 400  $\mu$ mol/L)

8.2 La reacción es lineal hasta 25 mg/dl ó 1.847  $\mu$ mol/L

8.3 No interfiere la hemoglobina hasta concentraciones de 100 mg/dl ni la bilirrubina hasta 20 mg/dl

8.4 No introducir la pipeta dentro del frasco original, sino vaciar una alícuota en otro recipiente, a fin de evitar contaminaciones

8.5 Entre las fuentes de error, es decir, desviaciones de la medición especificada están el uso de tubos y pipetas no lavadas y enjuagadas perfectamente y las determinaciones en sueros hemolíticos o lipémicos

### 8.6 Intervalo de Referencia

Suero

Hombres: 3,4 - 7,0 mg/dl 200 - 420  $\mu$ mol/L

Mujeres: 2,4 - 5,7 mg/dl 144 - 300  $\mu$ mol/L

Orina

Orina de 24 hrs: 250 - 750 mg/24 hrs 1,5 - 4,5 mmol/24 hrs

### Valores por encima del intervalo de referencia

La insuficiencia renal crónica avanzada produce un incremento progresivo del nivel de ácido úrico en el plasma, debido a la reducción de la depuración renal. La depuración de ácido úrico puede ser mayor o menor que la depuración de creatinina de acuerdo con las tasas de resorción y secreción.

Otros factores que afectan la excreción de uratos incluyen diversos fármacos que actúan sobre las vías de transporte; los diuréticos tiazídicos, el probenecid y la fenilbutazona incrementan la excreción de uratos. Los salicilatos a dosis bajas reducen la excreción de uratos y la incrementan a dosis altas. La

reducción del volumen del líquido extracelular estimula la resorción de ácido úrico y por lo tanto reduce su excreción.

La gota es una afección clínica que se caracteriza por hiperuricemia, depósitos de uratos insolubles en los tejidos, ataques recurrentes de artritis, nefropatía y nefrolitiasis. Algunas manifestaciones secundarias de gota se observan en enfermedades renales azoémicas, en cuyo caso la hiperuricemia se debe a la reducción de la tasa de filtración glomerular y de la secreción tubular; también se observan manifestaciones tras el incremento de la producción de nucleoproteínas y el catabolismo celular, como ocurre en casos de leucemia y durante el uso crónico de fármacos quimioterapéuticos

#### **Valores por debajo del intervalo de referencia**

En la enfermedad de Wilson y el síndrome de Fanconi se observa reducción de los niveles de ácido úrico y probablemente se deba a defectos en los túbulos renales que producen un incremento de la excreción de uratos en orina

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

REPORTE  
11/13

## 9. PROCEDIMIENTO MODIFICADO

9.1 Para concentraciones mayores de 25 mg/dl la muestra debe diluirse con solución salina fisiológica en proporción 1:2 (1+1) y repetirse la determinación. El resultado se multiplica por 2

## 10. REPORTE

Reporte los resultados en las libretas de control

Reporte los resultados al solicitante

Datos primarios, resultados y gráficas de control se conservan durante dos años.

## 11. GARANTÍA DE CALIDAD

11.1 Validar los datos primarios como se describe en la sección 6.5-6.7

11.2 Introducir los resultados del suero control a la gráfica de control y seguir el algoritmo indicado. En caso de resultados no aceptables, informar al supervisor. Verificar resultados de evaluación externa de calidad y discutir con el supervisor

## 12. PRACTICABILIDAD

12.1 El analista debe ser un tecnólogo o químico con un entrenamiento supervisado durante cinco corridas, por lo menos

12.2 Las mediciones se pueden llevar a cabo en otros espectrómetros de luz con *procedimiento adaptado*

12.3 Los resultados deben estar listos y reportados en la libreta general al término de la jornada de trabajo

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

BIBLIOGRAFIA  
12/13

### 13. BIBLIOGRAFIA

13 1 Ácido Úrico (método PAP), Diagnostica MERCK, 1 10461.001, 1.10460.001

13.2 Boquet, J.E., Castillo de Sánchez M I., Cáceres de Maselli, A.L., y col Mejoría continua de la calidad. Guía para los laboratorios clínicos de América Latina. Ed. Medica Panamericana México D.F 1995, pp 263-273

13 3 Anderson, S.C., Cockayne, S. Química Clínica, De Interamericana McGraw-Hill, México D.F. 1995, pp 374-375

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS LOS REYES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CLÍNICA  
ÁCIDO ÚRICO

ANEXOS  
13/13

## ANEXO

### Producción de reactivos

#### 1) Solución reactiva

Colocar todo el contenido del frasco 1 (mezcla enzimática) dentro del vial 2 (solución tampón). Mezclar suavemente hasta que se disuelva.

Marcar con fecha de vencimiento de 3 meses y almacenar de +2 a +8°C

#### 2) Patrón

La solución patrón está lista para su uso.

Estable hasta la fecha de vencimiento dada, si se almacena de +2 y +8°C.

### Concentración de reactivos de prueba

Tampón de fosfatos pH 7.7	150 mmol/l
3,5-Dicloro-2-Hidroxibencensulfónico	2.0 mmol/l
4-Aminoantipirina	0,15 mmol/l
Uricasa	< 100 U/l
Peroxidasa	< 500 U/l

## REFRIGERADOR CONTROL DE TEMPERATURA

DESCRIPCION \_\_\_\_\_

UBICACION \_\_\_\_\_

MES \_\_\_\_\_

DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
8°C																																
7°C																																
6°C																																
5°C																																
4°C																																
3°C																																
2°C																																
SUP																																

5.6 Modelo de cartas control para registros de baño de incubación

## BAÑO DE INCUBACIÓN CONTROL DE TEMPERATURA

MES \_\_\_\_\_ DESCRIPCIÓN \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ UBICACIÓN \_\_\_\_\_

DIA	1	2	3	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
39°C																															
38°C																															
37°C																															
36°C																															
35°C																															
SUP																															

## VI DISCUSIÓN

El equipo analítico que se usa en los laboratorios clínicos son cada vez más sofisticados. La gran mayoría son ahora sistemas cerrados con equipo y reactivos cuidadosamente aparejados y otros conservan flexibilidad en el tipo de reactivos y métodos a aplicar. Varios son instrumentos diseñados para un solo procedimiento y otros para diferentes o quizás simultáneos.

Cada laboratorio tiene un equipo básico común que implica de una revisión constante y monitoreo para asegurar su buen funcionamiento, sin importar si es de mayor o menor infraestructura para obtener calidad en los resultados, en el presente trabajo, se hizo la revisión del equipo básico con el que cuenta el laboratorio de Los Reyes elaborándose los registros de las cartas control y gráficas de temperatura para el refrigerador y baño de incubación. Cabe mencionar que lo anterior implica que se realicen bitácoras de mantenimiento y calibración de todos los equipos.

En la tabla y gráfica 5.1 correspondiente al registro de temperatura del baño de incubación, se presentan los valores obtenidos que nos demuestran una temperatura constante ( $37^{\circ}\text{C}$ )

Lo que indica un mantenimiento correcto, ya que no presento ninguna variación durante la jornada de trabajo.

En la tabla y gráfica 5.2 correspondiente al registro de temperatura del refrigerador se observan los datos de los tres niveles del mismo.

En el nivel del congelador se detectaron variaciones desde  $0^{\circ}\text{C}$  hasta  $-15^{\circ}\text{C}$ , para los fines del laboratorio este nivel no es de importancia, ya que no es considerado para su uso.

En la parte central existen variaciones desde  $-3^{\circ}\text{C}$  hasta  $11^{\circ}\text{C}$ , lo que indica una modificación constante de temperatura debido tal vez a los cambios de voltaje existentes en la zona, por lo que para mantener mínimo la temperatura requerida de los reactivos ( $2$  a  $8^{\circ}\text{C}$ ) se sugiere adquirir un regulador de voltaje.

Para la parte inferior los cambios van desde  $4^{\circ}\text{C}$  hasta  $14^{\circ}\text{C}$ , lo que ratifica la propuesta anterior.



## Tablas y gráficas de Levey- Jennings

Para la creación de las tablas fue necesario realizar para cada análisis 20 análisis en sesiones consecutivas y de aquí se hacen cálculos estadísticos sencillos para obtener la media aritmética y la desviación estándar que nos permiten obtener los límites de alerta y control.

Las gráficas de Levey- Jennings, nos dan un control de precisión, nos deja medir las variaciones producidas por errores, bajo condiciones de rutina lo que nos permite observar la reproducibilidad de cada medición en las corridas del suero control.

Las gráficas presentan tres tipos de comportamiento:

- ◆ Desviación que se produce por una modificación brusca con respecto al valor medio establecido, presentando para esta clasificación las siguientes gráficas:
  - 5.4 correspondiente a creatinina, que se observa durante el día 17, con una desviación hacia arriba de la media que sobrepasa en +2DS
  - 5.5 para colesterol, en el día 3, con una desviación hacia arriba de la media que sobrepasa en +2DS
  - 5.6 para ácido úrico, en el día 18, con una desviación abajo de la media que sobrepasa en -2DS
  - 5.11 para glucosa, en el día 11, con una desviación hacia arriba de la media que sobrepasa en +2DS

Las posibles causas de este comportamiento pueden ser las siguientes:

Desviaciones hacia arriba de la media

1. Concentración baja del estándar:
  - Error de preparación
  - Deterioro
2. Reactivos Estándares tratados de diferente manera que los controles.
  - Impureza del stock
  - Contaminación
  - Error de preparación
3. Instrumentos
  - Selección incorrecta de longitud de onda o filtro
  - Error de tiempos de temperatura o incubación.
  - Error del dilutor o pipetor
  - Defectos de la bomba o fatiga de la misma
4. Concentración alta del control
  - Error de reconstitución (baja dilución)
  - Evaporación de una porción (baja dilución)
5. Aumento en el blanco después de correr estándares

## 5. Aumento en el blanco después de correr estándares

### Desviación abajo de la media

1. Concentración alta del estándar.
    - Error de preparación
    - Deterioro
  2. Reactivos. Estándares tratados de diferente manera que los controles
    - Impureza del stock
    - Contaminación
    - Error de preparación.
  3. Instrumentos
    - Selección incorrecta de longitud de onda o filtro
    - Error de tiempos de temperatura o incubación.
    - Error del dilutor o pipetor
    - Defectos de la bomba o fatiga de la misma
  4. Control de baja concentración
    - Error de reconstitución (alta dilución)
    - Deterioro
  5. Término de la vida media de la lámpara
- ♦ Tendencia la cuál nos indica un comportamiento de una desviación progresiva de los valores registrados con respecto al valor medio, presentando para esta clasificación las siguientes gráficas:
- 5.4 correspondiente a creatinina, observando del día 3 al 15 una secuencia de puntos por debajo de la media
  - 5.5 para colesterol, observando del día 4 al 8 una secuencia de puntos por debajo de la media y del 9 al 13 una secuencia de puntos por arriba de la media
  - 5.6 para ácido úrico, observando del día 1 al 4 una secuencia de puntos por debajo de la media y del 12 al 17 una secuencia de puntos por arriba de la media
  - 5.7 correspondiente a glucosa, observando del día 10 al 16 una secuencia de puntos por debajo de la media
  - 5.8 para creatinina, observando del día 2 al 8 una secuencia de puntos por arriba de la media
  - 5.9 para colesterol, observando del día 10 al 13 una secuencia de puntos por arriba de la media
  - 5.10 para ácido úrico, observando del día 1 al 6 una secuencia de puntos por arriba de la media y del 7 al 12 una secuencia de puntos por debajo de la media

- 5.11 para glucosa, observando del día 1 al 4 una secuencia de puntos por arriba de la media y del 6 al 10 una secuencia de puntos por debajo de la media

Las posibles causas de este comportamiento pueden ser las siguientes:

Tendencias arriba de la media

1. Concentración disminuida del estándar  
Contaminación  
Deterioro
2. Reactivos.  
deterioro
3. Instrumentos  
Pipetor o dilutor  
bomba
4. Controles:  
Evaporación

Tendencias abajo de la media

1. Aumento en la concentración estándar:  
Evaporación
2. Reactivos  
Deterioro
3. Instrumentos  
Pipetor o dilutor  
bomba
4. Controles:  
Deterioro durante el almacenamiento

- ♦ Dispersión se refiere a una elevada frecuencia de datos por encima y o por debajo de los límites. No tenemos ningún dato para este caso.

Con respecto a las gráficas 5.8, 5.11, 5.12 y 5.13 que corresponde a creatinina, glucosa, colesterol y ácido úrico respectivamente no se concluyeron en sus 20 determinaciones, por problemas de reactivos

Los resultados analíticos de los sueros control cayeron, en el 95% de las veces dentro de las líneas de la media  $\pm 2$  DS. O sea que 19 de 20 análisis los valores control están dentro de las líneas de la media  $\pm 2$  DS o en el límite

Ningún valor cayó fuera de la línea correspondiente al límite de acción, esto es la media  $\pm 3$  DS.

- ◆ Por los comportamientos que siguieron las gráficas (más de cinco determinaciones consecutivas hacia un mismo lado) se realizó un análisis por la técnica de CUSUM, para cada determinación. Observándose en todas (excepto para colesterol el cual mostró puntos variables alrededor de la línea media) que debido a que los valores aumentan en forma estable, (no hay una dispersión de forma aleatoria alrededor del valor cero), formando una pendiente, la cual depende de la magnitud del error sistemático que se esta produciendo
- ◆ Se da un ejemplo de la realización de un manual de procedimientos, con una técnica muy común del laboratorio (ácido úrico) Cabe mencionar que en la actualidad se emitió la Norma Oficial Mexicana NOM-166-SSA-1997, publicada en el Diario Oficial de la Federación, el día 13 de enero de 2000, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos, la cual realza la elaboración de diferentes manuales de procedimiento, bitácoras, aseguramiento de la calidad e higiene y bioseguridad entre otros puntos importantes.
- ◆ Se muestra también un ejemplo de formatos para el registro diario de temperaturas de cada aparato, detectando así una posible variación fuera de los rangos permitidos

## VII CONCLUSIONES

- ♦ El sistema de control de calidad que se implementó en el laboratorio de la UMAI Los Reyes nos permitió detectar errores sistemáticos y aleatorios, por medio de las gráficas de Levey- Jenninings y la técnica de CUSUM, lo que implicó acciones correctivas tales como, supervisión de la estabilidad de reactivos, calibración de aparatos y separación por alicuotas de los viales del estándar y suero control que proporcionen la seguridad de un servicio que cumpla con los requerimientos de calidad.
- Este proyecto muestra una parte de todo un programa de control de calidad, establecido en un laboratorio, al elaborar la propuesta de un manual de procedimientos para la determinación de ácido úrico que sirva como guía para la realización de otras técnicas y como referencia para la uniformidad de criterios laborales
- Se realizaron cartas control y gráficas de temperatura de dos equipos (baño de incubación y refrigerador) utilizados en el área de química sanguínea, lo que nos permitió detectar variaciones de temperatura

## VIII SUGERENCIAS

- Establecer un programa total de calidad que incluya desde la fase pre-analítica, analítica y post-analítica
- Elaboración de bitácoras de operación y mantenimiento de equipo
- *Mantenimiento preventivo del equipo semestralmente*
- Contar con el equipo de reserva, o al menos refacciones en caso de mantenimiento o falla del equipo
- Seleccionar de preferencia una marca para cada analito tomando en cuenta costos, calidad y número de pruebas a realizar
- Realizar juntas mensualmente con el jefe de laboratorio y colaboradores donde se expongan los problemas y las soluciones que se dieron
- Realizar juntas multidisciplinarias con el propósito de apoyar o descartar el diagnóstico
- Pertenecer a un programa de control externo
- Actualización del personal del laboratorio y rotación de sus áreas de trabajo

## IX ANEXO 1

A continuación se presentan los aspectos más importantes sobre de la Norma Oficial Mexicana NOM-166-SSA-1997, publicada en el Diario Oficial de la Federación, el día 13 de enero de 2000, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos, que nos sirvieron de apoyo para la elaboración de este trabajo.

- Laboratorios clínicos: A los establecimientos públicos, sociales y privados, independientes o ligados a algún servicio de atención médica, que tengan como fin realizar análisis clínicos y así coadyuvar en el estudio, prevención, diagnóstico, resolución, y tratamiento de los problemas de salud.
- Vigilar y mantener el buen funcionamiento de la recepción, toma, conservación, transporte y procesamiento de muestras dentro y fuera del establecimiento
- Vigilar que se lleven a cabo los sistemas de control, tanto internos como externos que determine esta Norma.
- Contar con los siguientes documentos actualizados:
  - Manual de organización
  - Manual de procedimientos administrativos
  - Manual de todos los métodos analíticos en idioma español
  - Bitácora de mantenimiento y calibración de equipo
  - Guía para la toma de manejo, conservación y transporte de muestras
  - Manual de seguridad e higiene ocupacional
  - Manual de procedimientos para el manejo de desechos peligrosos

## X. BIBLIOGRAFIA

Anderson - Shauna C. Cokayne S., Química Clínica, Pennsylvania, Interamericana-Mc Graw Hill, 1993: 40-72.

A Teuscher y R. Richterich, Med. Wschr. (1971), 101, 345 y 390.

Bayer Diagnósticos, Boletín, Programa de control de calidad (1997), febrero 1: 6-7.

Bayer Diagnósticos, Boletín, Programa de control de calidad (1997), abril 2: 1-2.

Bio - Rad, Laboratories Diagnostics Group (1995), 6-13.

Boquet E. , Castillo M.L., Cáceres A.L., y col., Mejoría Continua de la Calidad. Guía para los laboratorios clínicos de América Latina, México: Médica Panamericana, S A de C.V., 1995: 314.

Curso Teórico Práctico "Control de Calidad I", Diagnóstica Merck - S.S.A., México (1987): 1-34

Curso Teórico - Práctico "El Control de Calidad y las Buenas Prácticas de Manufactura", IMSS, 1985.



D Borhom y P Trinder, *Analyst* (1972): 97 y 142

Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico, Monografía Técnica N°. 2 (1989), CIPAM, México, D F.

Gurría Rafols M., *Control de Calidad en el Laboratorio Clínico, Bioquímica:* 5-116

Gurría Rafols M , "Control de Calidad" *Bioquímica:* 11-293

Henry, J., Tood Sanford - Davidson, *Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio, Tomo I, Ed. Salvat, México (1992), 93-115.*

H. U. Bergmeyer, *Methoden der Enzymatischen Analyse, Vol Y, 3ª Edición, Verlag Chemie, Wheinheim (1974). 175.*

IMSS, "Laboratorio Clínico Procedimientos" (1978), México: 77-117-133-147.

Kaplan L., Pesce A., *Química Clínica Técnicas de Laboratorio Fisiopatología- Métodos de Análisis. Teoría de análisis y correlación, 6ª ed., Buenos Aires, Médica Panamericana (1986): 360-391.*

Laboratorio El Chopo (1998), *Técnicas de laboratorio*

L. Thomas, Labor. and Diagnose, Medizinische V, Marbug L., (1984).  
113-124

Manual de Laboratorio de Clínica Sanitaria (1983), IPN

Marques, M. J., Probabilidad y Estadística para ciencias Químico Biológicas,  
México: ENEP Zaragoza, 1998: 8, 184.

Merck (1988), Culture Media Handbook.

Merck Diagnóstica (1998), Manual de técnicas de química clínica.

Moreno, E. , Cardenas, Noy V. , Ballesteros y col., Manual de Garantía de  
Calidad en Química Clínica y Hematología, Santa Fé de Bogota D.C., 1998:  
Cap. 19.

Niño H., Barrera L., Garantía de Calidad en el Laboratorio Clínico, Colombia  
Panamericana, 1993: 457.

Norma Oficial Mexicana Número 166-SSAI-1997, Para la organización y  
funcionamiento de los laboratorios clínicos, Secretaría de Salud, Diciembre  
1998.

Norma Mexicana NMX-CC-001: 1995 IMNC "Administración de la Calidad y Aseguramiento de Calidad", elaborada por el Comité Técnico Nacional de Normalización de Sistemas de Calidad COTENNSISCAL, México, D.F. 1995: 1/23 - 23/23.

Norma Técnica Número 140, para la Identidad y la Especificidad de los Materiales de Control en general para laboratorios de Análisis Clínicos. Manual de Normas Técnicas Sanitarias de Agentes Diagnósticos, Secretaría de Salud, Noviembre 1990.

Norma Técnica Número 149, para la Identidad y Especificidad de los Estándares de calibración utilizados en las mediciones realizadas en los laboratorios de Análisis Clínicos (generalidades). Manual de Normas Técnicas Sanitarias de Agentes de Diagnósticos, Secretaría de Salud, Noviembre 1990.

Ohba Y., Kanno T., Okabe H. y col., Quality control in the Clinical Laboratory 95, Toword a new QC-QA-QM.Paradigman. Tokio: Excepta Médica, 1995: 501.

Pasteur, Informática en el laboratorio, Boletín, "Informática para el laboratorio y Control de Calidad" (2000): 417-434

Pozzoli L., Gómez A., Canese A., y Col, Manual de Control de Calidad en Química Clínica, Paraguay: EFACIM (1991): 58-100