



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

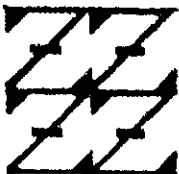
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

EVOLUCION DE UN PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD APLICADO A LA OBTENCION DE VALORES DE REFERENCIA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO PRESENTA: REYNA BARRETO MARTINEZ

UNAM FES ZARAGOZA



LO DEMANDA EN SU MONEDA REPLICADO

MEXICO, D.F.

2001



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.

Este trabajo se realizó bajo la dirección del QBP J. Félix Rangel Sánchez y la asesoría de la M. en C. Martha A. Sánchez Rodríguez en el Laboratorio de la Unidad de Medicina Familiar No. 93 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

ESTE TRABAJO FUE POSIBLE GRACIAS A LA DEDICACION Y APOYO
BRINDADOS POR EL QBP JOSE FELIX RANGEL SANCHEZ, QUIEN
DESINTERESADAMENTE DEDICO MUCHO DE SU TIEMPO A ESTE
TRABAJO Y ME FACILITO MATERIAL QUE ESTUVO A SU ALCANCE,
GRACIAS A "MI CONCIENCIA"

Dedico este trabajo a todas las personas que me han ayudado, de quienes omito sus nombres principalmente porque no quiero caer en la omisión de alguno de ellos pues es una lista muy, pero muy larga, en la que aparecerían como por ejemplo mi mamá, mi esposo José, mis hijos Diana y Alberto; mi familia como mis hermanos, mis sobrinos, compañeros de trabajo como la QBP Gloria Díaz y Perea, Magdalena, etc., etc., etc. **Les doy las gracias de todo corazón.**

INDICE

	Página
Resumen	1
Introducción	2
I Marco Teórico	3
I.1. Teoría de Control de Calidad.....	5
I.1.1. Control de Calidad Interno (CCI).....	5
I.1.1.1. Fase Preanalítica.....	7
I.1.1.2. Fase Analítica	7
I.1.1.2.1.--Especimenes de Control.	10
I.1.1.2.2 --Distribución Normal y Cartas de Control.	14
I.1.1.2.3.--Varianza.en condiciones óptimas.....	17
I.1.1.2.4.—Varianza en condiciones de rutina	20
I.1.1.3 Fase Postanalítica	23
I.1.2 Evaluación Externa de la Calidad (EEC).....	25
I.1.2.1 El uso del Índice de Varianza (PIV).en programas interlaboratorios	27
I.1.2.2. Puntuación del Índice de Varianza (PIV)	28
I.1.3 Programas de Evaluación Externa de la Calidad	29
I.2. Teoría de Valores de Referencia	34
1 — Selección de individuos de referencia.	36
2 — Obtención y manejo del espécimen	44
3 — Método analítico.	44
4 — Método estadístico	45
II Fundamentación de la elección del tema	47
III Planteamiento del Problema	48

IV. Objetivos.....	49
V. Hipótesis.....	50
VI. Material y Métodos.	51
VI.1. Material Biológico	51
VI.2 Materiales de Control	53
VI.3. Equipo y Material.....	54
a.- Para recolección de sangre.....	54
b.- Para determinaciones automatizadas.....	55
VI.4 Metodología.	56
VI.4.1 --Determinación de Glucosa..	56
VI.4.2.--Determinación de Colesterol.....	57
VI.4.3 --Determinación de Triglicéridos	58
VI.4.4 --Determinación de Lípidos de Alta Densidad.....	60
VI.4.5 --Determinación de Lípidos de Baja Densidad.	61
VI.5 Análisis Estadístico	62
VII Resultados	63
VII.1 Control de Calidad Interno.	63
a - Imprecisión analítica	63
b - Imprecisión de métodos.....	64
VII.2 Evaluación Externa de la Calidad	65
VII.3 Intervalos de Referencia	67
VIII. Discusión.	90
IX. Conclusiones	104
X. Anexo I	105
Anexo II	106

XI. Bibliografía.....	107
-----------------------	-----

F i g u r a s

1. Distribución de frecuencias de Gauss, Carta de Control.....	15
--	----

E s q u e m a s

1. Procedimientos básicos para Control de Calidad Interno y Evaluación Externa de la Calidad	6
2. Control de Calidad Interno.....	16
3. Obtención y definición del Intervalo de Referencia.....	36
4. Selección de Individuos para la producción de Valores de Referencia.	38

G r á f i c a s

1. Carta de Control – Variación en Condiciones Óptimas (VCO) .	19
2a. Carta Control con resultados no satisfactorios	19
2b. Carta Control con resultados no satisfactorios	20
3. Comparación de las gráficas hipotéticas obtenidas en condiciones óptimas y de rutina	22
4. Evaluación de la Inexactitud del laboratorio de la UMF No. 93 - IMSS en el PEEC de la AMBC	32
5. Comparación del comportamiento del Laboratorio de la UMF No. 93 del IMSS en 2 programas diferentes de EEC.	33
6. Promedio anual de 1988 – 1998 en la UMF 93, IMSS .	65
7-A y 7-R. Distribución de resultados de glucosa	80
7-C. Distribución de resultados de glucosa	81

8-A y 8-B	Distribución de resultados de colesterol...	82
8-C	Distribución de resultados de colesterol	83
9-A y 9-B	Distribución de resultados de triglicéridos...	84
9-C	Distribución de resultados de Triglicéridos	85
10-A y 10-B	Distribución de resultados de cHDL.....	86
10-C	Distribución de resultados de cHDL.....	87
11-A y 11-B	Distribución de resultados de cLDL	88
11-C	Distribución de resultados de cLDL	89

T a b l a s

1	Coefficientes de Variación Media (CVM) para diferentes analitos en la UMF No 93 --IMSS. . .	21
2	Coefficientes de Variación Media de diferentes referencias para comparan los C.V obtenidos en la UMF No. 93	63
3	Coefficientes de Variación de la casa comercial para cada metabolito, Inter e intraensayo	64
4	Promedio anual del PIV durante 10 años de 1988 a 1996.	65
5	Grupos por décadas en años de la población de referencia y del grupo de comparación	66
6	Intervalos de Referencia para la Población de Referencia.	67
7	Intervalos de Referencia para el Grupo de Referencia	68
8	Intervalos de Referencia para el grupo de comparación (diabéticos)	69
9a	<i>Intervalos de referencia para glucosa (UMF No 93), e intervalos de referencia bibliográficas .</i>	70
9b	Valores medios de los intervalos de referencia para glucosa	71
10a	Intervalos de referencia para colesterol (UMF No, 93), e intervalos de referencia bibliográficas	72
10b	Valores medios de los intervalos de referencia para colesterol	73
11a	Intervalos de referencia para triglicéridos (UMF No 93), e intervalos de referencia bibliográfica	74

RESUMEN

Con el fin de dar una interpretación adecuada a los resultados emitidos por el laboratorio de la Unidad de Medicina Familiar No. 93, IMSS, específicamente para metabolitos como glucosa, colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad provenientes del colesterol y triglicéridos, se obtuvieron valores de referencia para tales metabolitos mediante el desarrollo de un Programa de Control de Calidad Interno y con la participación simultánea en dos Programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC-AMBC y PECEL).

Los metabolitos mencionados se midieron en suero con un equipo automatizado (Express 550), excepto las lipoproteínas de baja densidad, las cuales se calcularon mediante la fórmula de Friedewald-Fredrickson. Se evaluó la exactitud del trabajo a través de dos Programa Evaluación Externa de la Calidad (PIV), y la precisión con un Programa de Control de calidad Interno (CV), el cual verificó la calidad de cada paso del proceso de análisis (en las etapas preanalítica, analítica y posanalítica)

La exactitud media que se obtuvo en un período de diez años fue: PIV = 105 y la precisión para glucosa CV = 3.0 %, para colesterol total CV = 4.7 %, para triglicéridos CV = 4.0 %, para cHDL CV = 5.0 %

Los intervalos para el grupo de referencia fueron: glucosa en hombres 71 - 117 mg/dL, en mujeres 64 - 107 mg/dL; para colesterol total en hombres 116 - 390 mg/dL, en mujeres 124 - 298 mg/dL; para cHDL en hombres 15 - 146 mg/dL, en mujeres 21 - 85 mg/dL; para cLDL en hombres 39 - 354 mg/dL, en mujeres 39 - 177 mg/dL, para triglicéridos en hombres 30 - 323 mg/dL, en mujeres 40 - 342 mg/dL.

Para un grupo de comparación diabético, se obtuvieron intervalos de glucosa para hombres de 83 - 369 mg/dL, para mujeres de 85 - 374 mg/dL; colesterol total para hombres de 128 - 295 mg/dL, para mujeres de 131 - 304 mg/dL; cHDL para hombres de 15- 189 mg/dL, para mujeres de 24 - 152 mg/dL, cLDL para hombres de 5 - 199 mg/dL, para mujeres de 21 - 201 mg/dL; triglicéridos para hombres de 63 - 937 mg/dL, para mujeres de 73 - 923 mg/dL.

INTRODUCCION

La Química Clínica comprende el estudio de los cambios en los procesos metabólicos, fisiológicos y patológicos, con fines diagnósticos, profilácticos y terapéuticos, obteniendo resultados con un grado de calidad.

El primer trabajo para evaluar el nivel de calidad de los resultados fue realizado por Belk y Sunderman en 1947, revelando una dispersión alarmante en los resultados analíticos de los diferentes laboratorios. Esta evaluación desencadenó un enorme interés por el desarrollo de métodos en la producción de buenos resultados analíticos. El método adoptado para asegurar la confiabilidad de los resultados se denomina Programa de Control de Calidad.

Los metabolitos evaluados en un laboratorio están influenciados por múltiples factores que afectan a cada individuo, como son los procesos fisiológicos, diferencias genéticas, alimentación, factores ambientales, enfermedades, etc., razón por la cual la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) recomienda que cada laboratorio debe crear sus propios intervalos de referencia que correspondan a la población que atiende.

Por lo anterior, es importante establecer un Programa de Control de Calidad tanto Interno como Externo con el fin de obtener resultados confiables y como parte de este programa, determinar Intervalos de Referencia de metabolitos como glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol y LDL-colesterol que correspondan a la población que se atiende, pues la mayoría de los laboratorios del país emplean como límites de referencia los proporcionados por las casas comerciales en sus equipos de reactivos o los reportados en la literatura. Estos valores nos permiten diferenciar de poblaciones con algún padecimiento como puede ser la diabetes mellitus.

Para lograr estos propósitos, es necesario contar con procedimientos diseñados para realizarse dentro del laboratorio, así como participar en un Programa que evalúe de manera externa la calidad con que se trabaja, como el PECCEL, el PEEC de la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica (AMBC)

Es necesario que el trabajo que un laboratorio clínico realiza sea veraz, pues la información que genere, será relevante en las decisiones médicas para el diagnóstico, control, evolución y tratamiento de pacientes con diversas condiciones patológicas

I. MARCO TEORICO

Más que definir el concepto de Control de Calidad y señalar su importancia en el laboratorio clínico, cabe hacer algunas reflexiones acerca de sus implicaciones y factibilidad.

Es un hecho que el laboratorio clínico desempeña un papel cada vez más relevante en el equipo de Salud para el diagnóstico, control, evolución y tratamiento de pacientes con diversas condiciones patológicas; se debe remarcar que de la veracidad de la información proporcionada dependen cada vez más las decisiones médicas, obviamente una información errónea favorecerá decisiones deficientes

Con base en esto, se han diseñado y aplicado mecanismos para controlar la calidad de la información, y por ende, de su proceso de obtención. Se han buscado posibilidades de error en fases preanalítica, analítica y postanalítica, tratando de disminuir variaciones día a día (1-7)

Sin embargo, para la integración total de un grupo, la comunicación humana es fundamental, debiendo practicarse constantemente con el personal médico, involucrando también al paciente, adaptando el servicio a sus necesidades individuales dentro de lo técnicamente posible, reduciendo así temor y angustia frente al hecho de encontrarse enfermo. Es también fundamental la comunicación con todo el personal del laboratorio para mantener la motivación, el anhelo de superación y de servicio, ya que **sin motivación ningún sistema de control de calidad será efectivo**. Sólo teniendo en mente que el trabajo de todos y cada uno de nosotros se refleja en la posibilidad de ayudar a un semejante, se pierde la monotonía de un trabajo rutinario, se mantiene un objetivo real y concreto de nuestro trabajo, más allá de lograr una desviación mínima de los estándares de calidad establecidos.

La comunicación se requiere entonces, en diferentes etapas, con diferentes personas. También se requiere en el momento de la interpretación de los resultados, y más aún, en el momento en que se comete un error, para buscar su origen y efectuar su corrección.

Por otra parte, para lograr un apropiado sistema de control de calidad, existe la necesidad de una administración adecuada, pues en un país como el nuestro, --más en la situación económica actual-- la administración

orientada al beneficio máximo que se pueda ofrecer al paciente nos llevará a obtener un nivel en donde sean más apremiantes las necesidades de incrementar la calidad de la atención (tanto en precisión y exactitud, como en oportunidad y costo), para lo cual es indispensable lograr un desempeño uniforme y ascendente en la calidad de todo el servicio, como un hábito de trabajo, no como una consecuencia de una moda administrativa implantada por programas de trabajo temporales, aceptando como única limitante a la mejoría de la calidad, la disponibilidad al cambio hacia una actitud positiva, y la óptima utilización de los recursos existentes. Es lo mínimo que podemos ofrecerles a nuestros pacientes, a nuestros subalternos y a nuestras instituciones. Después de esto, nuestro esfuerzo deberá orientarse a la obtención de los recursos adicionales que nos permitan incrementar nuestra calidad y productividad. De todo esto se desprende que la comunicación es el componente integrador de todo nuestro sistema de trabajo tanto dentro como fuera del Servicio (8)

Entonces, debemos entender al Control de Calidad como un proceso dinámico, de ajuste de lo teórico a lo real, como una lucha diaria, de lo que logramos con miras de llevarlo a lo que debemos lograr y que éste proceso no se da tan sólo entre reactivos e instrumentos, sino fundamentalmente entre pacientes y un equipo médico (del cual nosotros y nuestros subalternos formamos parte), destinado a combatir la enfermedad y restablecer la salud. Por eso debemos señalar que el Control de Calidad no sólo debe ser imprecisión, inexactitud, oportunidad y bajo costo; debe ser una actitud, una diaria labor de análisis de la realidad y un cotidiano crear y adaptar, para lograr de lo ideal un hecho, que aunque nos parezca una labor interminable, al considerarlo así, en cada momento de nuestro trabajo, es ya en sí, un logro real y concreto (7,8).

I.I. TEORIA DE CONTROL DE CALIDAD

El Programa de Control de Calidad, evalúa la confiabilidad de la información emitida por el laboratorio. Esta información no sólo incluye los resultados del laboratorio sino también todos los datos complementarios necesarios para interpretar los resultados correctamente, como son las variaciones circadianas, variaciones intra e interindividuo, efecto de las drogas y el conocimiento de los valores de referencia (valores normales) (2, 5, 9-11)

Control de Calidad se ha definido como el estudio de las variaciones que son responsabilidad del laboratorio, en los procedimientos utilizados, las estrategias implementadas para reconocerlas y disminuirlas, incluyendo los errores que ocurren dentro del laboratorio desde la instrucción al derechohabiente, recepción del espécimen y la entrega del informe del resultado (5).

En un sentido muy estricto, el término de Control de Calidad en Química Clínica, se refiere a la medición de *imprecisión e inexactitud en la ejecución de los métodos analíticos*

Debe ser del conocimiento del personal del laboratorio que el Control de Calidad es un compromiso para con el paciente además de obligación profesional, que está designado para dar confianza analítica al método utilizado y que su propósito no es espiar o castigar, sino más bien proporcionar resultados confiables y oportunos (2,5,8)

I.I.I Control de Calidad Interno (CCI)

El término de Control de Calidad Interno se refiere a los procedimientos que se han diseñado para realizarse dentro del laboratorio, con el objeto de evaluar la confiabilidad de los resultados de un laboratorio en particular. En contraste el Control de Calidad Externo o Evaluación Externa de la Calidad (EEC) es un estudio comparativo entre dos o más laboratorios manejando la misma muestra control (12)

El control de Calidad Interno se divide en tres fases (13-15):

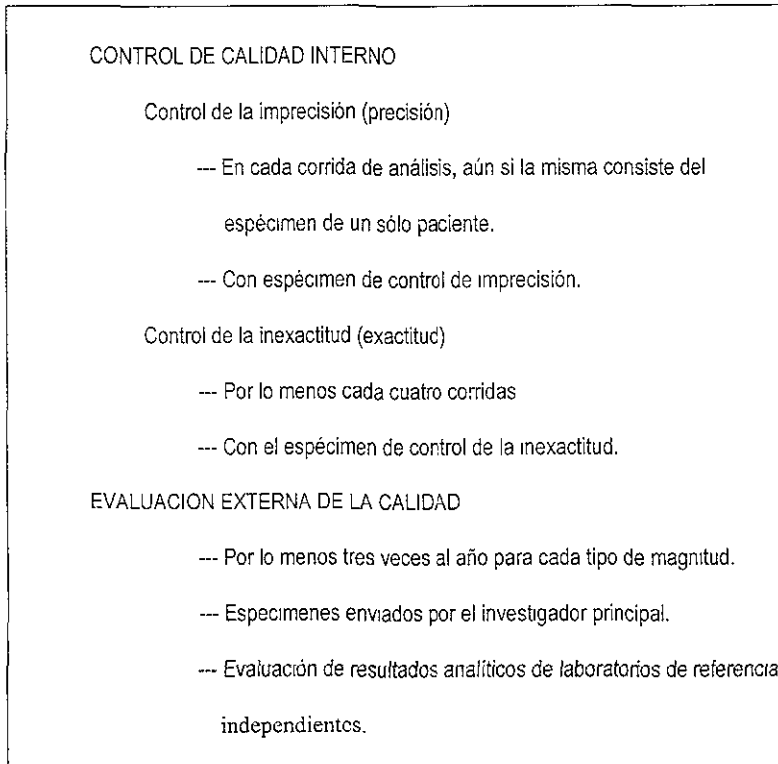
---Fase Preanalítica

---Fase Analítica

---Fase Postanalítica

Tradicionalmente, el laboratorio sólo participa en la fase analítica Sin embargo los avances modernos en la practica de medicina en el laboratorio, que incluyen un aumento en el número de pruebas y su complejidad, y el

efecto en la demanda de cuidados del paciente hacen necesario que las actividades para preservación de la calidad se extiendan más allá del laboratorio. Para tener éxito, las fases preanalítica y postanalítica incluyen a individuos y departamentos que se encuentran fuera del laboratorio (15).



Esquema 1. Procedimientos básicos para Control de Calidad Interno y Evaluación Externa de la Calidad (14)

Por razones prácticas de operación, diseño experimental y entrenamiento del personal, se ha dividido en dos grandes rubros, Control de Calidad interno y Evaluación Externa de la Calidad (Esquema 1). La premisa fundamental de los dos procedimientos es detectar errores por medio de especímenes control, monitoreando así las variaciones que ocurren en el proceso de los especímenes problema (2, 5, 12,13)

I.I.I.I FASE PREANALITICA

Esta fase asegura que se efectúe con buena calidad todo procedimiento anterior a la prueba, tanto dentro como fuera del laboratorio. Además de elegir de manera adecuada y evaluar los procedimientos de prueba, algunos componentes para el programa de control de calidad preanalítico incluyen

- 1 Preparación del paciente
- 2 Identificación correcta del paciente por el flebotomista
3. Recolección adecuada de la muestra.
- 4 Transporte de la muestra al laboratorio en el momento y condiciones correctas.
- 5 Manejo correcto de la muestra desde que se transporta hasta que se analiza, esto incluye documentación *correcta de la identificación de la muestra, preparación de la muestra para su análisis*

Es imposible verificar o vigilar estos procedimientos mediante métodos analíticos tradicionales, por lo que la mayoría de los procedimientos preanalíticos para vigilar el control de la calidad se llevan a cabo mediante la comunicación y participación oportuna por parte del personal involucrado orientado esto a la resolución de problemas con el fin de preservar la calidad (15)

I.I.I.2. FASE ANALITICA

Partiendo de que todas las observaciones científicas están sujetas a varianza, y de que el término varianza significa discordancia y discrepancia, el control de calidad trata de las medidas necesarias para observar y controlar la varianza en el laboratorio de salud

Las variaciones o errores que pueden existir en las mediciones realizadas en el laboratorio clínico se pueden clasificar en tres grandes grupos (4):

- a. **Variaciones burdas.** Son: la rotulación equivocada del espécimen, transcripción incorrecta del resultado, confusión de muestras, error en la selección de la longitud de onda del espectrofotómetro, cálculos incorrectos. Estas variaciones no pueden ser detectadas por los métodos estadísticos de control, pero pueden ser evitadas

siguiendo las normas de calidad establecidas en el laboratorio. Las variaciones burdas son inadmisibles en el laboratorio clínico, aunque no por esto dejan de existir

b. Variaciones aleatorias (imprecisión que puede expresarse cuantitativamente calculando la desviación estándar) Son aquellas variaciones inherentes a toda medición (en la lectura de los instrumentos, en los cálculos, al transcribir resultados, en el uso de los especímenes, en el uso de un reactivo o patrón preparado incorrectamente, etc.), hasta la fecha ninguna medición es perfecta, las variaciones casuales son inherentes a toda medición

c. Variaciones sistemáticas o asignables (inexactitud), la cual es evaluada calculando la diferencia entre un resultado y su valor verdadero. Son aquellas variaciones que pueden identificarse y asignarse a una causa y por lo tanto son susceptibles de corrección, ej. solución patrón deteriorada, falta de linealidad del espectrofotómetro, etc.

Se debe recordar que el resultado de la medición que se informa es "Y" y es igual a (15).

$$"Y" = "x" + "l" + "m" + "t" + "a" + "i" + "j", \text{ donde}$$

"x" = valor verdadero, valor de interés médico

"l" = variación del laboratorio en particular

"a" = variación debida al azar

"m" = variación del método utilizado

"t" = variación del técnico

"i" = variación debida a la idiosincrasia de la muestra

"j" = variación en la toma, procesamiento y conservación de la muestra

Esencialmente la **imprecisión** e **inexactitud** de las mediciones realizadas en el laboratorio clínico, se valoran efectuando análisis en muestras idénticas o con características similares con relación a la variable a medir y en condiciones estipuladas en el diseño experimental utilizado. Así el valor promedio de mediciones replicadas para una misma variable refleja la calidad de la ejecución de la medición con respecto a la **imprecisión** expresada

numéricamente a través del Coeficiente de Variación, cuando se compara con el valor verdadero de esa variable la diferencia encontrada refleja la inexactitud siendo éste, el principio en que se basan los métodos de control de calidad estadísticos (2, 4).

La confiabilidad de los resultados cuantitativos en química clínica, sólo puede asegurarse cuando existe un sistema de monitoreo (control) eficiente. Este sistema de control debe señalar si los resultados son confiables, y cuando se detecten errores más allá de los límites tolerables debe proporcionar además una indicación de cual puede ser su origen

Para disponer de un programa de control de calidad eficiente deben cumplirse los siguientes requisitos.

- (I) Controlar los errores aleatorios, es decir, control de la imprecisión
- (II) Control de errores sistemáticos, control de la inexactitud a través de todo el intervalo de medición clínicamente importante.
- (III) El control debe ser realizable en cualquier momento, incluyendo la sección de urgencias y turnos laborales

El empleo de especímenes de control para inexactitud e imprecisión es el método más accesible para implementar un programa de CCI.

Por las causas de variación mencionadas, para preservar la calidad analítica se requiere lo siguiente (2,4):

1. Que los reactivos estén bien identificados, número de lote, fecha de apertura y/o reconstitución, fecha de caducidad e instrucciones analíticas para su uso
2. Instrucciones inequívocas para la manipulación y mantenimiento de los instrumentos del laboratorio
3. Calibración periódica de los dispositivos para pipetear.
4. Mantenimiento preventivo de los instrumentos, incluyendo:
 - a) Verificación periódica de las temperaturas de las unidades de refrigeración o calentamiento
 - b) Verificación periódica de la precisión de todas las balanzas analíticas y los termómetros.
 - c) Verificación periódica de la precisión de las velocidades de centrifugación y los dispositivos para tomar el tiempo

- 5 Verificación periódica de que los manuales de procedimientos estén completos y actualizados.
- 6 Supervisión constante de que se siguen los procedimientos de seguridad.
7. Provisión de material certificado de referencia

El control de calidad en la fase analítica es el proceso en el cual se verifica la calidad de los resultados de las muestras de los pacientes, para lo cual se corren junto con un material de control. Antes de describir los criterios para elegir el material de control, se debe establecer que un **estándar** es una solución que contiene una cantidad conocida de algún analito o sustancia problema y se emplea para **calibrar** un método de ensayo (el material de calibración debe ser definido cuidadosamente, teniendo en cuenta la presencia de componentes no específicos que puedan contribuir a la lectura) Por otra parte, los materiales de control se emplean para vigilar la **imprecisión e inexactitud** del método de ensayo una vez que se ha calibrado. Los controles se corren junto con las muestras del paciente y se calculan resultados a partir de los datos de calibración, del mismo modo que se calculan resultados para el paciente. Cuando el material de control de exactitud se emplea como estándar para calibrar el método ya no puede utilizarse como control para vigilar la inexactitud de dicho método, los especímenes de control de inexactitud deben ser completamente independientes de las soluciones estándar utilizadas para la calibración De igual manera jamás se deberá utilizar materiales de control de precisión para calibrar y/o vigilar la inexactitud de un método (4,15).

1.1.1.2.1 Especímenes de Control

Para el control de la imprecisión e inexactitud se requieren diversos tipos de especímenes y para que el procedimiento de control sea efectivo, cada espécimen debe tener características específicas Los especímenes de control deben ser completamente independientes de las soluciones estándar, utilizadas para la calibración pues las características deseadas en las soluciones estándar son totalmente diferentes de las deseadas en los especímenes de control Los resultados obtenidos en los especímenes de control no pueden, ni deben ser utilizados para estandarizar o para introducir correcciones en los resultados de la determinación (4)

Características de los estándares y de los especímenes de control

Por lo general en química clínica las concentraciones se determinan comparando lecturas (extinción) realizadas sobre un estándar de concentración conocida con lecturas sobre especímenes de concentraciones desconocidas.

Existen diferentes tipos de estándares y de soluciones estándar preparadas a partir de los estándares (4):

a) Estándar primario

---La masa puede determinarse exactamente pesando la sustancia pura

a) Solución estándar primaria

Es una solución estándar de concentración conocida

Producida pesando el estándar primario y disolviéndolo en un solvente apropiado

b) Estándar secundario

---La masa puede determinarse solamente por análisis químico

a) Solución estándar secundaria

Es una solución estándar producida disolviendo un estándar secundario en un solvente apropiado

b) Espécimen estándar (Multicalibrador)

Es un estándar secundario que contiene los mismos componentes que los especímenes clínicos. En ambos se determina la concentración mediante análisis químico

---Los especímenes estándar (multicalibradores) contienen componentes inespecíficos que se encuentran en la misma variedad, cantidad y concentración que en los especímenes de control, esto los restringe a ser utilizados para la marca de reactivo que fueron preparados. Por lo tanto puede concluirse lo siguiente (4)

- (I) La solución estándar ideal es la solución estándar primaria.
- (II) Las soluciones estándar secundarias pueden ser utilizadas sólo si no pueden obtenerse o prepararse soluciones estándar primarias. Deben consistir solamente en componentes puros, cuidadosamente definidos.

Criterios para la elección del material de control (4, 15):

La elección del material de Control de Imprecisión deberá cubrir todo el intervalo clínicamente importante, es decir se deberá elegir valores próximos a los límites de referencia, además de un valor central (niveles alto, medio y bajo). Por otro lado, para que las variaciones obtenidas con dichos materiales sean representativas de las variaciones obtenidas en los pacientes debemos condicionarnos a:

-No dar un trato preferencial a la muestra control.

-Cualquier circunstancia y/o factor que influya en la variación de la muestra control, también afectará los resultados de los pacientes

-No se deberá repetir de manera simultánea más de una ocasión los metabolitos a medir en la muestra control y en consecuencia no calcular una media aritmética (3, 4, 5, 10, 16).

-Del material de control se requiere (4)

- a. Que sea similar a las muestras desconocidas
- b. Que por lo menos dos concentraciones de cada analito se encuentren en puntos de decisión médicos.
- c. Que sea un material homogéneo y estable, que dure por lo menos un año.
- d. Que esté disponible en alícuotas convenientes para su uso
- e. Que sea estéril
- f. Que cubra las necesidades del laboratorio (que el volumen sea suficiente pero no demasiado)
- g. Los resultados obtenidos en los especímenes de control no pueden, ni deben ser utilizados para estandarizar o para introducir correcciones en los resultados de la determinación.

Los especímenes de control, pueden prepararse en forma líquida o liofilizada.

De las soluciones o sueros control empleados para calibración depende la **inexactitud** de la calibración y en consecuencia la **inexactitud** de las mediciones. Por lo tanto, las soluciones estándar o sueros control de inexactitud utilizados para la calibración, deben manejarse y procesarse con todo cuidado (4)

Esta práctica asegurará la **inexactitud** de las mediciones y verificará la vigencia de la curva de calibración.

Cuando se ha elegido un método estadístico de control de **imprecisión** en el que se utilicen sueros controles Este suero debe incluirse diariamente intercalado entre las muestras de los pacientes y procesado como cualquiera de ellos

Para lograr la confiabilidad de los informes de las mediciones que realiza el laboratorio clínico y mantener la variación de las mediciones documentada y controlada, se han diseñado los métodos estadísticos de control de calidad. En la actualidad el control de calidad estadístico es considerado como la suma de la evaluación de todas las actividades diseñadas para producir productos de calidad, en nuestro caso, los productos son los informes de las mediciones realizadas en el laboratorio clínico, informes de valores numéricos, interpretativos y predictivos.

Los sistemas de control de calidad como ya dijimos, han sido diseñados experimentalmente para estudiar, detectar, medir, documentar, prevenir, corregir y controlar la variación con el fin de mantener la ejecución de un proceso en un nivel de aceptación

Entre los pioneros de estos sistemas tenemos a W. Schewart, en los años 30's, que los utilizó en la industria, y en el laboratorio clínico a Levey y Jennings (1950).

Se han adoptado las siguientes premisas respecto a los Métodos estadísticos de Control de Calidad utilizados en el laboratorio clínico:

— La concentración y otros tipos de cantidades medidas en bioquímica clínica, son variables continuas en el sentido matemático; por lo tanto les pueden ser aplicados los métodos estadísticos de control de calidad, diseñados para el estudio de la variable continua

— La **imprecisión** e **inexactitud** en los métodos estadísticos de control de calidad, se refieren a una serie de valores obtenidos bajo condiciones establecidas y no a resultados individuales

--- Esencialmente la **imprecisión** e **inexactitud** se valoran al efectuar análisis replicados en muestras idénticas o similares, con relación a la variable investigada.

--- La diferencia entre el valor encontrado del valor verdadero, refleja la ejecución del método con respecto a la **inexactitud**

--- El coeficiente de variación de esas mediciones, reflejan la calidad de ejecución del método con respecto a la **imprecisión**.

--- El registro de datos se hace por el método del muestreo frecuente, que es el método más económico y satisfactorio de registro de datos

1.1.1.2 Distribución Normal y Cartas de control

Los cambios observados en la imprecisión son difíciles de evaluar cuando se manejan únicamente de manera numérica, por lo cual es indispensable recurrir a la sensibilidad del ojo humano, para que a través de métodos gráficos, puedan detectarse de manera más fácil y sencilla las variaciones (3)

El método gráfico más usual es el de Levey-Jennings, aún cuando existen otros como. Suma Acumulada, Youden y Duplicados (2, 3, 17-21).

La distribución de frecuencias de Gauss se puede representar en forma gráfica y en forma numérica:

---En forma numérica, presenta la ventaja de que puede ser definida por dos parámetros: el promedio aritmético de mediciones replicadas bajo condiciones idénticas: como medida de tendencia central o índice de **inexactitud** y por la desviación estándar de mediciones replicadas realizadas en condiciones idénticas con medida de dispersión alrededor del promedio aritmético de las mismas mediciones e índice de **imprecisión**.

---En forma gráfica la distribución de frecuencias de Gauss se representa por las gráficas o cartas de control de Schewart, que son una curva de Gauss rotada 90° en la cual la línea central es el promedio aritmético de mediciones efectuadas (valoración de **inexactitud**) y las líneas de control de límite o de tolerancia tienen los valores promedio aritméticos: ± 1 D.S.; ± 2 D.S.; ± 3 D.S.; o bien límites de probabilidad del 95% y 99% según el diseño experimental utilizado (valoración de **imprecisión**) (Figura 1).

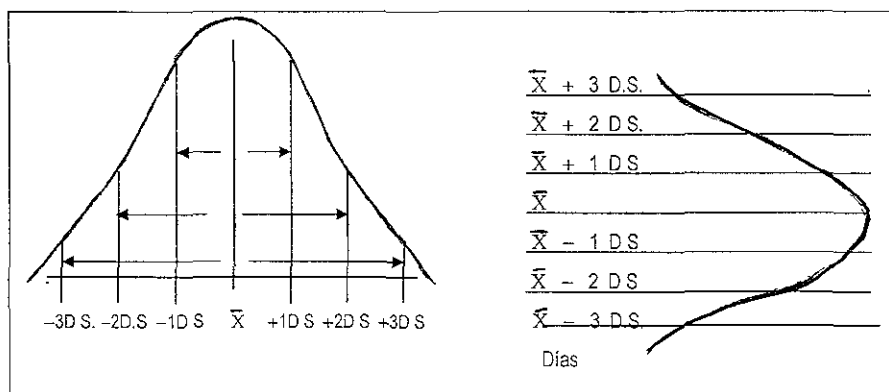


Figura 1 Distribución de frecuencias de Gauss (izquierda), Carta de Control (derecha)

La carta de control del laboratorio es un respaldo estadístico y matemático, para admitir, rechazar y certificar la magnitud de la variación encontrada en las mediciones.

La ventaja más evidente de estas cartas, es que proporcionan una buena representación visual de la **imprecisión y la inexactitud** relativa, y son fáciles de interpretar. Su desventaja es el tiempo que se requiere para graficar los datos. Para que su uso sea eficaz, es necesario graficar los valores de control en el momento en que se efectúa el análisis y por orden de medición. Además, se requieren cartas distintas para cada análisis y cada nivel de control. El gran volumen de pruebas con dos o tres niveles de controles por prueba hace que el sistema no sea práctico para vigilancia diaria en muchos laboratorios, por lo que los sistemas de reglas múltiples son una de las alternativas más comunes (15,22)

Los procedimientos para la obtención de las dos variables analíticas de Control de Calidad Interno, imprecisión e inexactitud se muestran en el esquema 2 (14):

Control de inexactitud

En el control de inexactitud es importante que sea monitoreado todo el intervalo de medidas relevantes

clínicamente.

	Control de imprecisión	Control de inexactitud
Frecuencia	En cada corrida de análisis	Cada cuatro corridas de análisis
Materiales		
Control de especímenes	<ul style="list-style-type: none"> ---Un espécimen de control de la imprecisión de un lote usando tanto como sea posible ---Concentración en el límite de decisión 	<ul style="list-style-type: none"> Uno, en un número de diferentes especímenes de control de la inexactitud mantenidos a mano Valores asignados a niveles normales y patológicos
Dispositivo de monitoreo	<ul style="list-style-type: none"> ---Carta de Control 	Forma para evaluación de la inexactitud
Analista	<ul style="list-style-type: none"> ---Reconoce espécimen de control ---Conoce la concentración ---Realiza las determinaciones por duplicado 	<ul style="list-style-type: none"> Reconoce espécimen de control No conoce la concentración (sí la conoce el supervisor de laboratorio)
Objetivos	<ul style="list-style-type: none"> ---Evaluación de la variación al azar ---Detección de tendencias 	<ul style="list-style-type: none"> Detección de desvíos sistemáticos Monitoreo en todo el intervalo de importancia diagnóstica

Esquema 2. Control de Calidad Interno (14).

Es esencial detectar cambios en la curva de calibración a través del tiempo y monitorear la especificidad del método analítico. (14)

Control de imprecisión

Para asegurarse de que la precisión requerida sea mantenida y para detectar tendencias, se recomienda que sea incluido un número adecuado de especímenes de control, en posiciones fijas o al azar en cada corrida analítica. El control de la precisión ideal debería ser empleado a diferentes niveles de concentración. Si sólo se usa un control de imprecisión debería coincidir con el nivel de discriminación clínica (14).

Cuando se plantea la utilización de un método en un laboratorio, la varianza de dicho método debe ser una consideración primordial, por lo que se deberán tomar medidas preventivas en su uso para el control de la varianza (3).

La efectividad de las medidas preventivas para el control de la varianza debe seguirse mediante técnicas de control de calidad.

Las técnicas de control de calidad se aplican al método en etapas, eventualmente se utilizan varias técnicas para comprobar la calidad de los resultados. El pasar de una técnica a otra no debe hacerse sin un conocimiento completo de la primera.

Las distintas etapas son las siguientes (3).

- I. Varianza en condiciones óptimas
- II. Varianza en condiciones de rutina.

1.1.1.2.3. Varianza en condiciones óptimas

La varianza de las condiciones óptimas (VCO) es la menor varianza que puede obtenerse para un método analítico concreto en un laboratorio individual., con este método (VCO), se valora la imprecisión y la inexactitud de manera preliminar.

Deben realizarse aproximadamente 20 análisis para obtener la VCO. El objetivo es intentar repetir los análisis en las condiciones analíticas tan ideales y constantes como sea posible. Han de aplicarse estrictamente todas las medidas preventivas necesarias, por ejemplo (3):

- usar el mismo aparato para todas las determinaciones.
- usar reactivos recién preparados y verificados.

- realizar los análisis sobre un material homogéneo y estable.
- verificar las lecturas del instrumento y los cálculos.
- realizar los análisis en el menor intervalo de tiempo posible.
- controlar cuidadosamente la temperatura y el tiempo
- evitar cambios bruscos en las condiciones ambientales, luz, temperatura, humedad.
- asegurarse de que todos los reactivos están correctamente mezclados
- utilizar personal experimentado.
- el material de control que se elija para valorar la VCO deberá cubrir un intervalo clínicamente importante

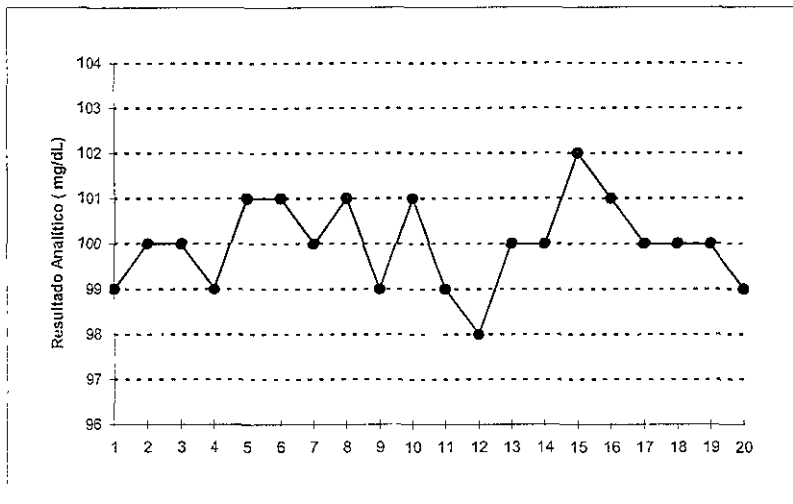
En la Figura 1 se muestra la forma de tratar los resultados. En resumen, deben calcularse la media y la desviación estándar y deben graficarse los resultados individuales en una gráfica control como en la Figura 1. (3)

La teoría estadística indica que aproximadamente uno de cada 20 resultados (5%) caerá fuera de las líneas horizontales que corresponden a ± 2 DE. Además, los resultados deberían repartirse en igual número a cada lado de la media y aproximadamente dos de cada tres resultados deben estar en el intervalo ± 1 DE. Los resultados por fuera de ± 3 DE serán raros, observándose uno en cada 400 resultados (3)

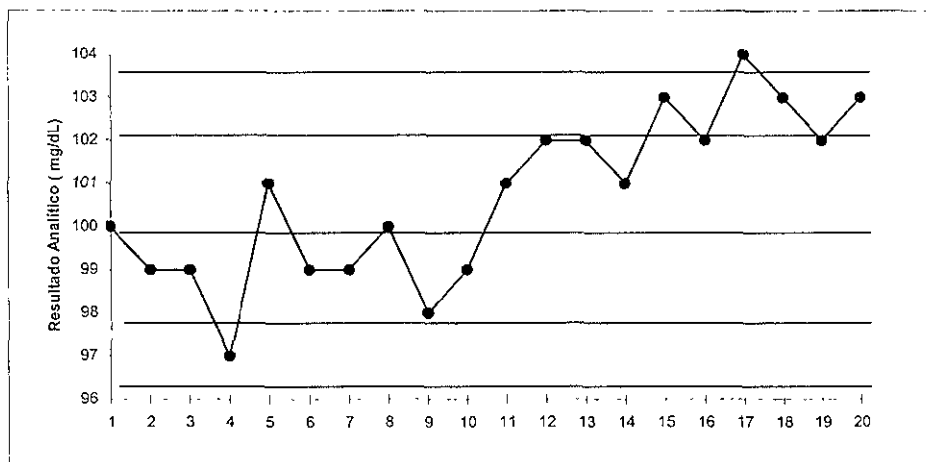
La Gráfica 1 muestra un conjunto satisfactorio de resultados en cuanto a la distribución de los mismos.

En la valoración de la VCO deben buscarse tendencias y anomalías en la distribución de los resultados, buscar su causa y resolver el problema antes de pasar al siguiente nivel.

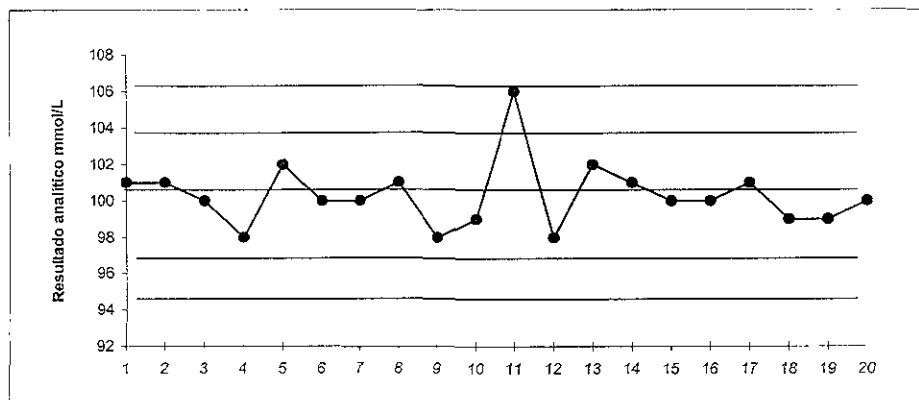
En las gráficas 2a y 2b se presentan dos ejemplos de control poco satisfactorios. La gráfica 2a muestra una obvia desviación a valores más elevados durante el proceso, la gráfica 2b muestra un conjunto de resultados que incluyen un valor "fuera de control" (3)



Gráfica 1 Carta de Control – Variación en Condiciones Óptimas (VCO), (3).



Gráfica 2a Carta Control con resultados no satisfactorios (3)



Gráfica 2b Carta Control con resultados no satisfactorios (3).

I.I.I.2.4 Varianza en condiciones de rutina

Esta es la varianza de los resultados de una técnica cuando el material es analizado en condiciones de trabajo similares a las que se encontrará cotidianamente.

Este tipo de control consta de dos partes (3):

a) Análisis de material de control con

valores conocidos

VCR C

b) Análisis de material de control con

con valores desconocidos

VCR D

El mismo material utilizado para VCO, se analiza para determinar la Variación en Condiciones de Rutina (VCR), siguiendo algunos puntos como los que se mencionan a continuación (3):

---el análisis debe realizarlo el personal que realice las pruebas de rutina.

---disponer el material de control al azar en una serie de especímenes, no en posiciones favorecidas.

Con el resultado de 20 análisis, se calcula la media, la desviación estándar, el coeficiente de variación y se representan los resultados en la gráfica de control usada para VCO

Es frecuente que la varianza en condiciones de rutina sea mayor que la obtenida en condiciones óptimas, pues es difícil mantener las condiciones analíticas estables por períodos largos.

Los límites de la VCO representados en la gráfica de control necesitarán ampliarse, pues resultarán estrechos para la VCR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL		
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 93		
LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS		
EVALUACION DE IMPRECISION		
METABOLITO	NIVEL MEDIO	NIVEL ALTO
Glucosa	3.0	3.0
Urea	3.3	2.6
Creatinina	4.6	3.0
Uratc	5.2	3.7
Colesterol	4.9	4.5
Proteínas Totales	3.1	2.9
Albúmina	3.5	3.5
AST	4.3	3.6
ALT	5.9	4.2
ALP	5.0	4.9
Bilirrubina Directa	11.4	10.3
Bilirrubina Total	6.6	7.8
Triglicéridos	3.7	4.4
Promedio	5.1	4.5
Temperatura: 30°C		

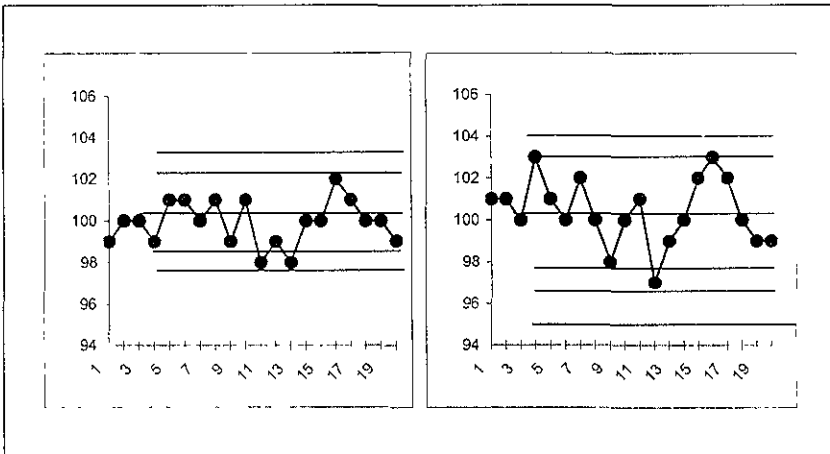
Tabla 1. Coeficiente de Variación Medio para diferentes analitos de 1994 a 1998 en la UMF No 93 – IMSS

La interpretación adecuada de los valores de imprecisión obtenidos hace necesario la expresión cuantitativa, para lo cual se recurre al uso de parámetros estadísticos como la desviación estándar (DE), aún cuando se desea establecer comparaciones entre diferentes metabolitos se recurre al cálculo final del coeficiente de variación, que deberá estar acorde con los coeficientes de variación clínicamente permisibles (3,4). La tabla 1

muestra los coeficientes de variación (CV) obtenidos en nuestro laboratorio para doce metabolitos durante un periodo de cinco años, utilizando equipo automatizado (Express 550).

Recordando que la imprecisión a medir es a largo plazo, es decir día a día (23), se debe establecer el nivel mínimo de variación para cada metabolito en cada laboratorio, lo cual se denomina variación en condiciones óptimas (CVO) ó datos históricos del laboratorio estableciendo con estos datos los límites de alerta y límites de control (generalmente a un nivel de confianza del 95%) (2,3).

Finalmente el laboratorio deberá comparar el (CV) obtenido en condiciones óptimas con el coeficiente de variación obtenido en condiciones de rutina (CVR), los cuales deberán guardar una relación máximo del doble ($CVR \leq 2 CVO$) (3) (Gráfica 3)



Gráfica 3. Comparación de las gráficas hipotéticas obtenidas en condiciones óptimas del lado izquierdo y de rutina del lado derecho (3).

Otra parte de la fase analítica que afecta en forma directa la calidad de los resultados del laboratorio es el intervalo de referencia o rango de valores normales que se utilizan para interpretar los resultados de las pruebas. Cuando se emplean intervalos de referencia incorrectos se compromete la calidad de la prueba, aunque todos los procesos preanalíticos y analíticos se lleven a cabo conforme a los estándares. El uso de

intervalos de referencia correctos forma parte de la preservación de la calidad después del análisis. El principal objetivo de la preservación de la calidad después del análisis es iniciar en forma correcta o vigilar los cuidados para el paciente como resultado de los datos que reporta el laboratorio. Siempre que sea posible, debe considerarse la posibilidad de establecer rangos de referencia para el laboratorio como parte del programa de preservación general de la calidad.

Una vez que se obtienen los datos para determinar los intervalos de referencia, se calcula el intervalo de confianza del 95% de los mismos y éste constituye el rango de referencia. Con frecuencia los datos del rango de referencia no siguen una distribución normal. Si se observa esto, no es aplicable el método paramétrico para calcular el intervalo de confianza que se basa en determinar la desviación estándar. Generalmente los límites de confianza del 95% para rangos de referencia se calculan por métodos estadísticos no paramétricos, en oposición a los métodos estadísticos paramétricos. En los métodos estadísticos no paramétricos no se supone que los datos tienen distribución normal.

El método que más se emplea para calcular el rango de referencia por métodos estadísticos no paramétricos es por el rango porcentual. Para ello los datos se ordenan secuencialmente y los datos puntuales que ocupan la posición de 2.5% en el extremo inferior y la posición de 97.5% en el extremo superior definen el rango para el intervalo de confianza del 95% (15)

1.1.1.3. FASE POSTANALITICA

El control de calidad postanalítico es el proceso para verificar la calidad en todos los procedimientos que se llevan a cabo desde la validación fisiopatológica (describir etapas y criterios indispensables) de todo el conjunto de datos analíticos y resultados de las pruebas y exámenes, la emisión del informe analítico-clínico puntualizando todos los conceptos (número de informe, nombre del paciente, prescriptor, etc.) que exija la norma en que se base el sistema de calidad adoptado en el laboratorio y la forma en que lo indique y su posterior gestión (modo de entrega o envío al paciente o prescriptor, teniendo siempre presente el principio de la confidencialidad), cuando el reporte sale del laboratorio y queda en manos del médico o profesional al cuidado

de la salud. Además de utilizar intervalos de referencia correctos. Las áreas de control de calidad postanalítica incluyen (15).

1. Verificación de los cálculos.
2. Confirmación de los resultados (errores de transcripción).
3. Que los reportes sean legibles y de clara interpretación
4. Procedimientos para informar al médico resultados que requieran de atención inmediata.
5. Vigilar que se reporten en el momento preciso los valores en el expediente del paciente.
6. Confidencialidad
7. Mantener una interacción constante con la institución, con el fin de asegurar que el paciente reciba cuidados directos de buena calidad como resultado de las pruebas de laboratorio.

En el Control de Calidad Interno los factores que deben controlarse incluyen no sólo los métodos analíticos por sí mismos, sino los instrumentos, reactivos, compuestos o sustancias químicas, el agua, la limpieza del material, del equipo, aspectos de organización del laboratorio (como el diagrama de flujo, organigrama), transcripción de datos, comunicación, destreza y experiencia del personal, manejo de especímenes, conservación de los mismos (incluyendo prevención de riesgos de trabajo), su recolección y transporte, no perdiendo de vista los siguientes aspectos (2,3,12):

- Asegurar el funcionamiento confiable y eficiente del laboratorio, de manera que los resultados sean confiables, oportunos y puedan influenciar las decisiones médicas.
- Controlar y disminuir las variaciones de todos los métodos analíticos principalmente aquellos utilizados en situaciones de urgencia
- La meta primaria es prevenir el deterioro y el error.
- Concientizar al personal para tomar acciones preventivas e inmediatas, en lugar de esperar las correctivas, evitando con ello el reporte erróneo de un resultado
- Asegurar la apropiada recolección, transporte, almacenamiento y toma de muestras.
- Detectar variación, identificar sus causas y corregirlas.

Para que un laboratorio pueda implementar de manera satisfactoria un Programa de CCI (24,25) es indispensable realizar un diagnóstico situacional, detectando los problemas existentes propios de las diferentes áreas, principalmente administración, ya que de esto dependerá el suministro adecuado (en cantidad y calidad) de los insumos necesarios para lograr los estándares de calidad seleccionados (2, 3,12).

Los esfuerzos realizados hasta la fecha para implementar de manera oficial Programas de Control de Calidad en los laboratorios de análisis clínicos de nuestro país se concretan en mayo de 1990 cuando la Secretaría de Salud integra el "Comité de Control de Calidad para los laboratorios de Análisis Clínicos" (26), el cual confirma la carencia de inexactitud e imprecisión adecuadas, observaciones previamente realizadas a comienzos de 1980 por asociaciones civiles que ofrecen la participación en Programas de Evaluación Externa de la Calidad. (1, 27)

El Comité de Control de Calidad para los Laboratorios de Análisis Clínicos, consideró necesario formar el Comité Mexicano para la Mejoría de la Calidad de los Laboratorios de Análisis Clínicos del Sistema Nacional de Salud el cual se integró con miembros de los laboratorios del Sector Salud tanto público como privado, asociaciones civiles involucradas en el área e instituciones de educación superior. El Comité Nacional elaboró algunas recomendaciones para acreditar y certificar el funcionamiento de los Laboratorios de Análisis Clínicos en México, las cuales se encuentran resumidas y aprobadas por la Secretaría de Salud a través de la Norma Oficial Mexicana (NOM-166-SSAI 1997) publicada en el Diario Oficial de la Federación en diciembre de 1998 (1, 27-29,30).

I.1.2 Evaluación Externa de la Calidad (EEC)

Este programa consiste en la comprobación por análisis estadístico de los resultados de un mismo espécimen que involucra uno o más analitos, emitidos por diferentes laboratorios.

La EEC puede aplicarse en una ciudad, una región o a una nación y a su vez destinarse a una sola institución o tener carácter general (31).

Como sinónimo de EEC se utilizan algunos términos por ejemplo, pruebas de proeficiencia, control de calidad interlaboratorio, vigilancia externa de calidad, etc (13)

El control de calidad no puede ser garantizado simplemente por un programa interlaboratorios, la calidad depende básicamente de una actitud profesional consciente y responsable de todo el equipo de trabajo del laboratorio, sin embargo, los programas de control de calidad son el mejor instrumento para conocer y corregir desviaciones imponderables en el trabajo diario de un laboratorio clínico, es así como el control de calidad involucra los procedimientos que inspiran confianza en el resultado final (32,33), por lo que los programas de evaluación externa de la calidad (EEC) tienen el objetivo de asegurar la calidad, que es lograda a través de los programas internos de control de calidad (CCI), por lo que no debe considerarse a la EEC como sustituto del CCI, sino como un complemento (31,33,34)

No se puede afirmar que ni antes de la existencia del control de calidad, ni en la actualidad en la ausencia de programas en este sentido, los estudios de laboratorio carezcan de calidad, ya que en muchas ocasiones eran y son realizados por personas cuya preparación y sentido de responsabilidad son intachables, sin embargo, la metodología, el criterio de ejecución y probablemente lo más importante, que es la ignorancia de los errores que se cometen, introducen una variabilidad muy grande en los resultados de los diferentes laboratorios (17)

Desarrollar un programa de CCI permite mantener las variaciones analíticas (Imprecisión e Inexactitud) dentro de límites pequeños para no afectar la utilidad de los análisis, sin embargo, es posible que en ocasiones no se lleguen a detectar algunos problemas a través del CCI y que se ponen de manifiesto en la EEC (Inexactitud), al comparar los resultados de varios laboratorios que analizan la misma muestra (33,35). Por lo anterior es necesario que los laboratorios clínicos garanticen la calidad de sus resultados, a través de ambos programas, que deben ser llevados a cabo rigurosos y continuamente (33).

En algunos países los laboratorios tienen como obligación por ley participar en esquemas de EEC y sus resultados son analizados por un organismo representante del gobierno. En otros, la participación es voluntaria y los resultados de los laboratorios individuales pueden solamente ser conocidos por los organizadores, o por acuerdo, con otros participantes y/o personas interesadas (2, 13, 31, 34, 36, 37)

Las metas de la Evaluación Externa de la Calidad son:

---Evaluar el nivel de calidad (estado actual del arte) (38,39). De este modo, la desviación estándar total de todos los resultados es una medida de la habilidad de los diferentes laboratorios para obtener el mismo resultado sobre el mismo espécimen. Si el valor verdadero de la muestra es conocido, los resultados también proveen una medida total de inexactitud.

---Realizar la medición objetiva de la calidad para la realización de pruebas en laboratorios individuales, la cual puede ser comparada con la de otros laboratorios participantes o con un estándar de ejecución analítica previamente establecido.

---Suplir procedimientos de CCI dentro de un laboratorio.

---Obtener valores de consenso para especímenes control, los cuales, puedan ser usados provisionalmente en la valoración de métodos analíticos.

---Investigar fuentes de variación en un laboratorio las cuales no puedan ser estudiadas solamente por procedimientos de CCI. Estas características incluyen el método analítico utilizado, el tamaño y personal del laboratorio, carga de trabajo, frecuencia del ensayo, etc.

---Actuar como un estímulo educacional para mejorar el desempeño. En algunos casos es posible directa o indirectamente sugerir soluciones específicas a laboratorios que producen resultados insatisfactorios (13).

En el diseño de un programa para la vigilancia externa de la calidad, las principales premisas a considerar son:

---Las variaciones detectadas en la muestra control ocurren en las muestras de los pacientes.

---Para que los resultados obtenidos reflejen el nivel de calidad real "no se deberá dar trato preferencial a la muestra control".

---Los Programas de EEC no sustituyen a los Programas de Control de Calidad Interno (32-34).

1.1.2.1. El uso del índice de varianza en programas interlaboratorios

El índice de varianza (IV) se ideó para expresar de manera cuantitativa la información referida a la calidad con que trabaja un laboratorio (3).

El IV es un cálculo que se lleva a cabo con los resultados obtenidos por todos los laboratorios participantes para una determinación en particular

----Primero se calcula el valor medio obtenido por todos los laboratorios clasificados por utilizar el mismo método. Previamente se ha clasificado el tipo de método analítico utilizado por los participantes para cada una de las determinaciones y se agrupan los que usan métodos iguales o similares para calcular la media del método.

----El cálculo sólo emplea los valores que se hallan comprendidos dentro de la media ± 3 DE de todos los resultados remitidos por los participantes.

----La media del método (\bar{X}_m) se resta del resultado obtenido por un laboratorio individual (X) y se calcula el porcentaje de variación de la media del método (3):

$$\text{PIV} = \frac{(X - \bar{X}_m) / (\bar{X}_m) \times 100}{\text{CV}} \times 100 \quad \text{donde PIV. Puntuación del Índice de Varianza}$$

El PIV se calcula a partir del % Variación, dividiéndolo por el coeficiente de variación más bajo obtenido durante el programa de evaluación externa de la calidad.

Una definición formal del IV tal como se utiliza en el control interlaboratorio puede ser "la diferencia entre el resultado obtenido por un laboratorio participante y la media calculada del método, expresada como porcentaje de la media, dividida por el coeficiente de variación escogido para la determinación, multiplicándose la cifra resultante por 100". El signo no se tiene en cuenta.(3)

1.1.2.2. Puntuación del Índice de Varianza

En los primeros días de funcionamiento del Programa de Control de Calidad del Reino Unido se acuñó el término Puntuación del Índice de Varianza (PIV). En el cálculo de esta puntuación a partir del IV, los valores de IV inferiores a 50 se puntuaban como cero. Esto pretendía "animar" a los laboratorios que obtenían valores

próximos a la media del método. También se puso un límite máximo para la PIV igual a 400, por elevado que fuese el resultado. Esto evitó la inclusión de valores de PIV muy elevados. (3)

La PIV media puede calcularse a partir de varias distribuciones de material usando todos los resultados correspondientes a la misma determinación y comparándolos con las PIV medias obtenidas por todos los laboratorios participantes (3).

I.1.3. Programas de Evaluación Externa de la Calidad

Para estimular la participación de los laboratorios en los programas de EEC, los organizadores deberán explicar claramente que el principal carácter del programa es ser anónimo, además de contar con un método de evaluación estadístico confiable, asegurando de esta manera la certeza de la calificación obtenida, la cual será conocida por el laboratorio con la mayor brevedad posible, facilitando la toma de decisiones para la implementación de estrategias tendientes a incrementar el nivel de calidad de los resultados emitidos

Cuando se considera que el número de participantes es suficiente, es posible analizar los resultados tomando en cuenta el método analítico, materiales de control, equipo, etc., principalmente si los resultados se utilizan para la asignación del valor verdadero a la muestra control (38).

Durante 1982 - 1983, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con el Centro de Colaboración para la Investigación en Química Clínica de Birmingham, Reino Unido, organizó un Programa de Evaluación Externa de la Calidad para algunos laboratorios mexicanos, en coordinación con la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica A C (AMBC) (36).

Los resultados obtenidos revelaron la existencia de problemas en el aseguramiento de la calidad, que podían ser resueltos a través de asesoría directa por parte de expertos en el tema.

En consecuencia en 1984 los doctores Tom Whitehead y Colin Wilde procedentes del Reino Unido, visitan México teniendo como objetivo principal establecer un diagnóstico situacional de los laboratorios de Análisis Clínicos mexicanos, así como hacer recomendaciones en la implantación de un Programa de Evaluación

Externa de la Calidad en México, y el manejo de métodos analíticos que elevarán el nivel de ejecución analítica en Química Clínica.

Para lograr los objetivos señalados se establece el Proyecto México en Química Clínica financiado por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC), a través de la Secretaría de Salud, con la participación de la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, los objetivos generales del Proyecto México fueron (36):

- a) Establecer cursos de entrenamiento para Control de Calidad en el Laboratorio Clínico
- b) Establecer el Programa Nacional de Evaluación Externa de la Calidad
- c) Establecer cursos de postgrado referentes a Control de Calidad.

La principal estrategia de los profesores ingleses, fue implementar los cursos de entrenamiento, dónde los participantes se comprometían a transmitir los conocimientos adquiridos a compañeros de profesión y/o personal a su cargo (Jefes de Laboratorio).

Los Principales Cursos Programados fueron:

- a) Primer Curso Básico para formación de Tutores en Química Clínica (Control de Calidad).

Del 18 al 21 de noviembre de 1985, León, Gto.

- b) Curso Avanzado. Del 16 al 22 de octubre de 1986, México, D. F

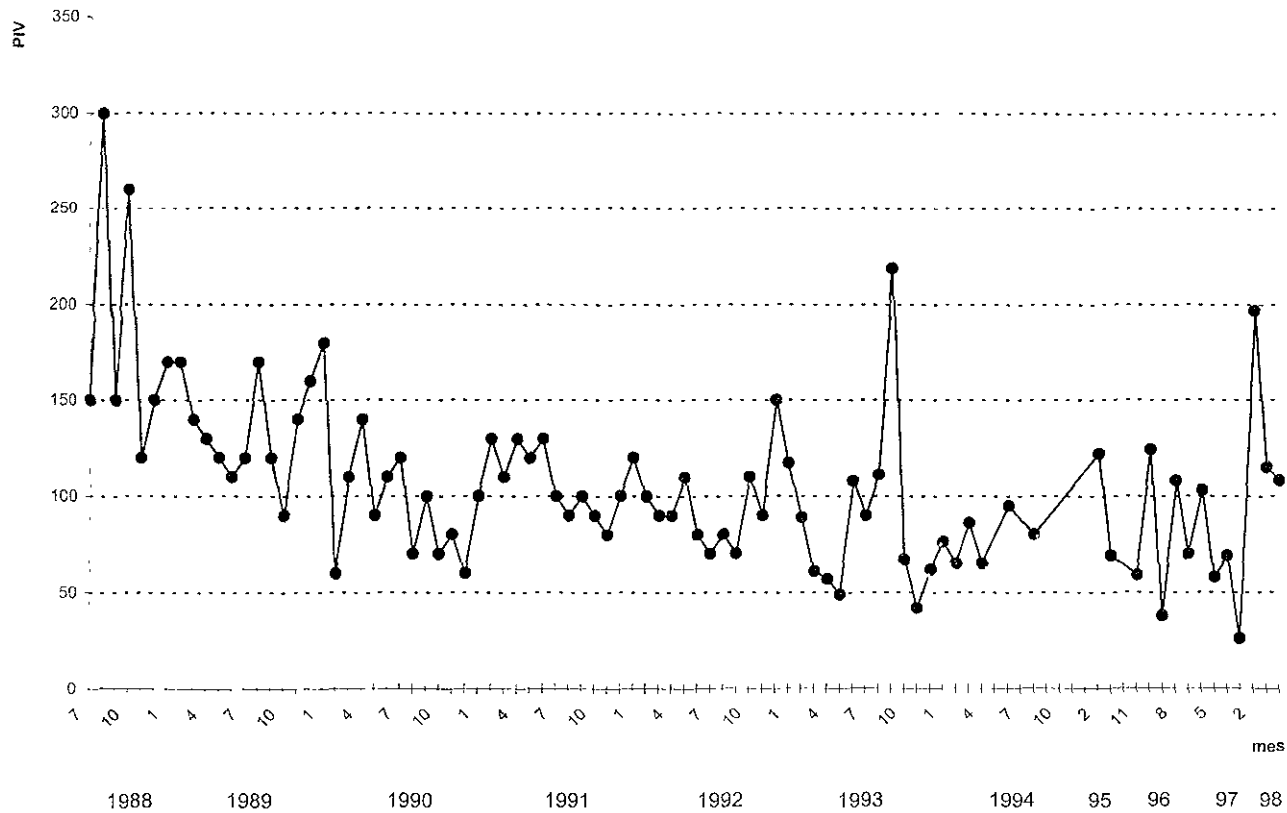
- c) Curso Precongreso. Del 30 de abril al primero de mayo de 1988, San Luis Potosí, Méx.

Con el propósito de cumplir (dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social) con los compromisos profesional-moral establecidos, la QFB Dea Coronado Perdomo (actualmente retirada) en colaboración con la Ph D. Beatriz Medina de Thiele, implementaron en el HGZ No. 24 del IMSS el Curso Básico para Formación de Tutores en Química Clínica, extendiéndose posteriormente a la UMF 93, apegándose ambos a los objetivos originalmente establecidos. Sin embargo la Mejoría en la Calidad debe buscarse en todas las áreas del Laboratorio, motivo por el cual en 1991 en el HGZ No 24, bajo la dirección de los profesores anteriormente mencionados, se implementa el Primer Curso para Formación de Diplomados en el Laboratorio de Análisis Clínicos, Curso que involucra a las principales áreas básicas de un laboratorio y que se continúa impartiendo, llegando al No 9 en

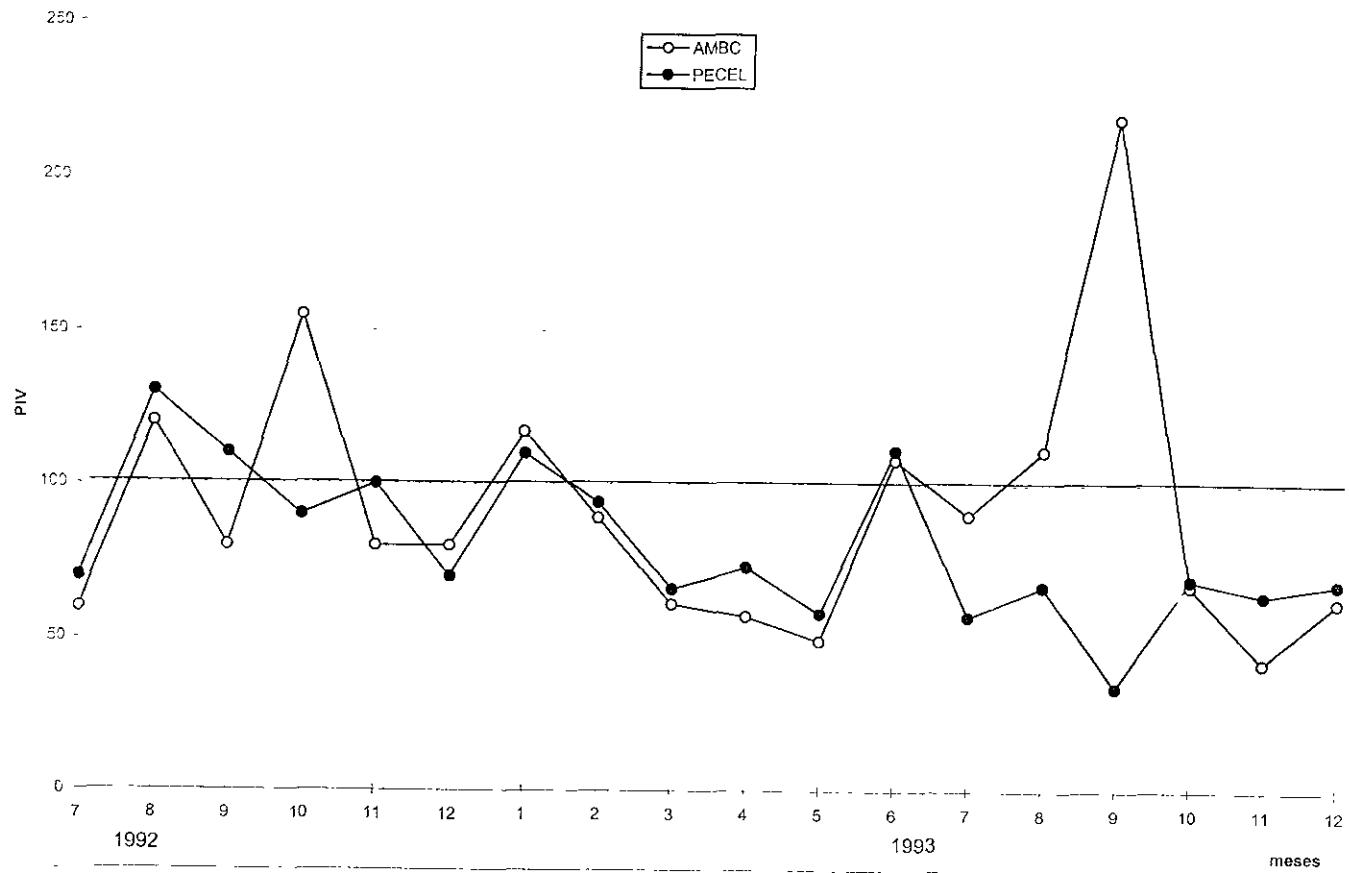
1998, aún cuando no se ha podido evaluar el impacto de los conocimientos adquiridos por los asistentes a tal curso, una vez que regresan a sus lugares de trabajo.

La gráfica 4 muestra la evolución en la inexactitud en el laboratorio de la UMF 93-IMSS a través de la participación en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC), organizado por la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica (AMBC) desde 1988 a 1998, aún cuando actualmente se sigue participando

La Gráfica 5 nos muestra la comparación de la inexactitud lograda durante 1992-1993 al participar además en el Programa de Evaluación Externa del IPN, situación que nos permitió confirmar la inexactitud lograda



Gráfica 4 Evaluación de la inexactitud del laboratorio de la UMF No. 93 - IMSS en el PEEC de la AMBC



Gráfica 5 Comparación de la inexactitud del Laboratorio de la UMF No. 93 del IMSS en dos programas diferentes de EEC

I.2. TEORIA DE VALORES DE REFERENCIA

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) define el concepto de valores de referencia y los términos asociados de la siguiente manera:

Individuo de Referencia: es un individuo seleccionado para comparación usando un criterio definido.

Población de Referencia: es el conjunto de todos los posibles individuos de referencia que generalmente tiene un número desconocido de miembros y por lo tanto es una entidad hipotética, pues puede consistir de un solo individuo que sirve como referencia para él mismo o para otro individuo.

Muestra de Referencia: es un subconjunto extraído al azar de la población de referencia

Valor de Referencia: es el valor obtenido por la observación o medición de una variable analítica en un individuo de la muestra de referencia.

Distribución de Referencia: es la distribución estadística de los valores de referencia.

Límite de Referencia: es deducido de la distribución de referencia y se usa con propósitos descriptivos

Intervalo de Referencia: es el intervalo entre dos límites de referencia, incluyendo a éstos.

Valores Observados: son valores de una variable analítica, obtenidos por observación o medición y producidos para obtener una decisión médica, al ser comparados con los valores de referencia, distribución de referencia, límites de referencia o intervalos de referencia (9).

Con estos conceptos encontramos que los valores observados pueden ser interpretados con fines diagnósticos por comparación con valores de referencia que tienen una distribución, sobre la que se calculan los límites definidos así los intervalos de referencia. (Esquema 5)

Un valor de referencia se define como el resultado analítico obtenido en un individuo de referencia que forma parte de un grupo de referencia, que corresponde al 95% de una subpoblación de referencia (40). Estos valores

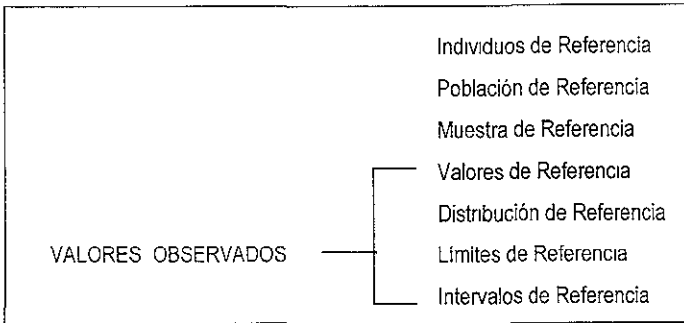
de referencia son comúnmente usados como patrones de comparación para evaluar el resultado obtenido en un paciente, con la finalidad de tomar una decisión médica acerca de la presencia o ausencia de una enfermedad (40)

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) establece que cada laboratorio debe obtener sus propios Valores de Referencia, tomando como base la población con la cual trabaja (población de referencia), y las características propias del laboratorio. La recomendación anterior se basa en el hecho de que los metabolitos comúnmente evaluados por los laboratorios, están sujetos a la influencia de múltiples factores que inciden de manera particular sobre los individuos, dentro de éstos podemos mencionar a los procesos fisiológicos, diferencias genéticas, alimentación, factores ambientales, enfermedades, etc (9). Los valores analíticos de los pacientes (valores observados) son comparados con los valores de referencia para ser interpretados. Es imposible obtener valores de referencia de toda la población de referencia, razón por la cual se selecciona una muestra representativa (individuos de referencia o grupo de referencia), y en ella se estima la información correspondiente a la población de referencia.

La gran variabilidad que presentan los componentes bioquímicos y la falta de una definición adecuada de "salud", generalmente hace difícil la obtención de una muestra de referencia que sea representativa de una población para el estudio de los valores de referencia. El criterio de salud en la selección de individuos de referencia es determinado por el objetivo de la investigación del laboratorio, así, los individuos de referencia no siempre serán individuos sanos, ya que la salud al no estar bien definida, ha llegado a considerarse como relativa, pues el límite entre salud y enfermedad es difuso, sobre todo en el envejecimiento.

Obtención de Intervalos de Referencia

Los valores de referencia de un individuo son significativos sólo cuando el individuo y los métodos de producción de los valores son descriptos adecuadamente. Así es fundamental que los siguientes factores sean especificados para establecer y usar los valores de referencia (Esquema 3):



Esquema 3. Obtención y definición del Intervalo de Referencia (40).

1.— Selección de individuos de referencia.

La selección de individuos de referencia es de capital importancia en la producción de valores de referencia ya que la utilidad de tales valores será significativa sólo cuando los individuos y los métodos de producción de los valores son descritos adecuadamente (11)

Existen diferentes tipos de selección de individuos de referencia, el empleo de cada uno de ellos, depende del uso proyectado para los valores de referencia y del tratamiento estadístico a emplear para su obtención. Para los estudios poblacionales univariados, generalmente se emplean métodos de selección retrospectiva y prospectiva (41) La primera es ideal para el estudio de los factores de variabilidad en grandes grupos de individuos, sin embargo, requiere del manejo de un gran número de datos. La segunda emplea un número menor de datos, lo que conduce a fijar arbitrariamente los factores de variabilidad que serán empleados como criterios de exclusión y división para el estudio.

La mayoría de los laboratorios del país emplean como valores de referencia los proporcionados por las casas comerciales en sus equipos de reactivos o los reportados en la literatura, a pesar de que ambos fueron obtenidos en individuos con una calidad de vida socio-nutricional diferente a la población mexicana. Los valores de referencia así obtenidos, en muchas ocasiones no son los ideales para ser empleados en la interpretación de los resultados obtenidos en nuestra población. Tal vez el uso de los valores de referencia obtenidos de la

bibliografía, se debe a que la valoración de estos parámetros por cada laboratorio, conlleva ciertos inconvenientes, como lo es la carga de trabajo extra y la derrama económica que implica su estimación. Una buena alternativa, que en gran medida evita los inconvenientes mencionados y que permite estimar valores de referencia propios para cada laboratorio, lo constituye el uso de los resultados de las muestras de la población asistente a los laboratorios. El total de los resultados de un metabolito en particular, pueden ser divididos estadísticamente en "normales" y "anormales", a partir de la subpoblación definida como "normal" se pueden estimar los valores de referencia. La estimación de los valores de referencia empleando una selección retrospectiva tiene la ventaja de ser económica y su único inconveniente es el manejo estadístico de un número de datos grande (>2,000). Sin embargo, en la práctica, esto puede ser solucionado con la ayuda de equipos de cómputo (6,42) (Esquema 4).

Una selección retrospectiva es ideal para el estudio de los criterios de exclusión y partición, se hace de una gran muestra de población obtenida al azar o no al azar, seguida por el agrupamiento y exclusión de acuerdo a las características del grupo muestra de referencia. El criterio de agrupamiento y exclusión diferirá dependiendo del tipo de variable a ser estudiada. La muestra de población representa los elementos más importantes de la población general (entorno urbano o rural, clases socio-económicas, grupos étnicos, etc.). Pocos laboratorios tienen acceso a las grandes muestras de población que se requiere, y los recursos para analizarlas (41).

Una selección prospectiva se hace usando criterios de exclusión y partición establecidos, determinados por estudios previos sobre la misma población, u obtenidos de la literatura (41).

1.A.-- Los criterios de inclusión y exclusión: son usados para definir la población de referencia.

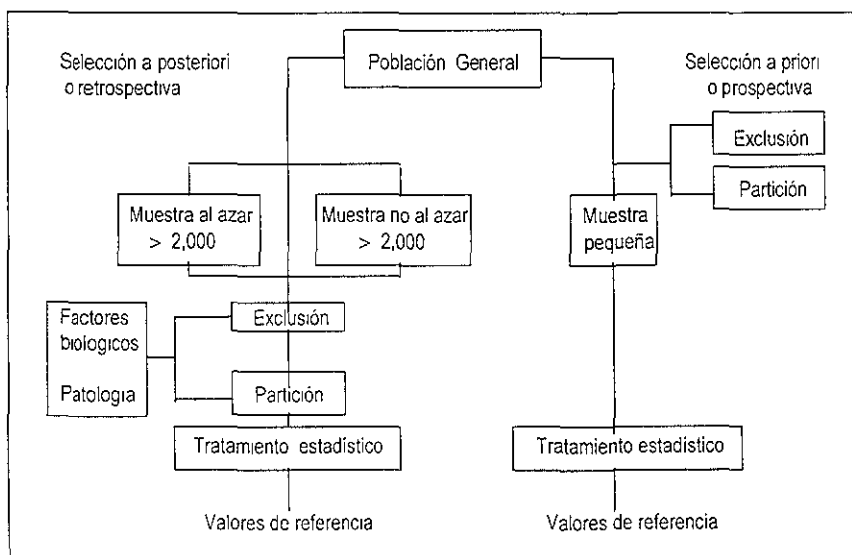
Dependiendo del uso de los valores de referencia, los criterios de inclusión son las características que describen al grupo o individuos de referencia con los cuales se pretende trabajar.

Se pueden aplicar algunos o todos los siguientes criterios de exclusión. De lo contrario, los valores medidos pueden mostrar desplazamientos y/o dispersión aumentada:

1 A.a.-- Estados fisiológicos modificados. Los individuos deben ser excluidos si pertenecen a cualquiera de las categorías siguientes.

- Embarazo (puede inducir importantes cambios hormonales, metabólicos y fisiológicos)
- Ejercicio o actividad física (pueden producir aumento de efectos a corto o largo plazo, tales como deshidratación, daño tisular, y pubertad retardada en los adolescentes).
- Desórdenes mentales y psicológicos, como estrés y depresión (pueden estar acompañados por desequilibrios hormonales y metabólicos)
- La ingestión de alimentos previa a la obtención de la sangre puede modificar la concentración de componentes del suero.

1 A b.-- Otros factores. La obesidad, la hipertensión y otros factores todavía no identificados pueden indicar que el individuo presenta riesgo para enfermedades determinadas. Los individuos que padecen enfermedades sistémicas y desórdenes fisiopatológicos tales como falla renal, enfermedad cardíaca, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedades hepáticas, síndromes de mala absorción y anemias nutricionales deberían ser excluidos mediante exámenes clínicos, investigación de laboratorio y/o cuestionarios.



Esquema 4 Selección de Individuos para la producción de Valores de Referencia (41)

1.B.– Criterios de partición. son usados para caracterizar sub-conjuntos de la población de referencia con respecto a edad, sexo, grupos étnicos, factores genéticos y socio-económicos, etc. Los siguientes son criterios de partición

1.B.a.– Edad y sexo. La edad no debe necesariamente estar categorizada mediante intervalos iguales. Los rangos de edad deben ser elegidos teniendo en cuenta la variación de la cantidad medida con la edad; deberían ser pequeños sobre períodos como la pubertad y la menopausia. La edad ósea, altura y masa corporal son mejores indicadores que la edad real para categorizar a los niños. Las variaciones debidas a desviaciones de la masa corporal ideal deben ser distinguidas de los cambios con la edad y/o el sexo

1.B.b.– Criterio genético, socioeconómico y ambiental.

- Subclasificación de acuerdo a orígenes étnicos, ubicación geográfica, morfología o pigmentación
- Los marcadores genéticos, como grupos sanguíneos (ABO) y los antígenos de histocompatibilidad (HLA), pueden ser más adecuados.
- En algunos casos, la adaptación de los individuos a su entorno ecológico, así como a su estrato socioeconómico, puede ser el origen de grandes diferencias.
- Los efectos dietarios a largo plazo deben ser considerados separadamente de aquellos a corto plazo.

1.B.c.– Criterios biológicos.

- La hemodinamia, perfusión renal y el balance hormonal son diferentes cuando el sujeto se encuentra parado o recostado.

1.B.d.– Estado de referencia.

- El conocerlo facilita comparaciones de poblaciones, donde las variaciones biológicas deben ser mínimas. La mayoría de los constituyentes están sujetos a la menor variación biológica entre las edades de 20 y 30 años, luego que han sido excluidos otros factores de variación
- El Estado de Referencia comprende individuos con 20 a 30 años de edad, masa corporal ideal, haber ayunado durante 10 horas, no tomar medicamentos, consumir menos de 45 g de alcohol por día, fumar

menos de 12 cigarrillos por día y no tener enfermedad aparente

Con respecto a la masa corporal ideal, el exceso de peso puede ser expresado en varias formas, pero el más útil y sensible es el que consiste en relacionar el peso corporal en kilogramos con el cuadrado de la estatura en metros:

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$$

En general, se considera como obesidad, tanto en hombres como en mujeres, cuando el IMC es mayor de 27 Kg/m², lo cual corresponde a un exceso de peso mayor al 20% de su peso ideal (estos parámetros excluyen a físico culturistas y otros atletas).

El peso ideal es el peso corporal relacionado con la talla, edad, sexo y complexión física, que se asocia estadísticamente a mayor longevidad. Clínicamente se han empleado tablas de peso tanto para hombres como para mujeres (anexo II)

- La producción de valores de referencia de cualquier población de individuos requiere la selección adecuada y a menudo la subclasificación. Esto sólo puede ser hecho mediante la cuidadosa descripción de las características de los individuos de referencia y mediante la aplicación de criterios claramente establecidos. Se pone énfasis en que dependiendo de los usos de los valores de referencia y del tipo de cantidad, deben ser usadas todas o una parte de las pautas mencionadas (41).

1 C.-- Condiciones fisiológicas y ambientales bajo las cuales es estudiada la población de referencia y son obtenidos los especímenes del grupo muestra de referencia (43-45)..

Es importante recordar que los valores de los diversos componentes sanguíneos, frecuentemente se ven bajo la influencia de varios agentes o acciones en torno al paciente.

Los datos obtenidos de sangre venosa no pueden compararse con los obtenidos de sangre capilar, los valores hematológicos dependen también de: la edad, sexo, hábito de fumar, hora del día, posición erecta o supina del paciente, duración de la estasis venosa producida por torniquete o administración de líquidos intravenosos o drogas

Los factores de gran importancia son aquellos que modifican el metabolismo de los lípidos, aminoácidos y carbohidratos. Las comidas o el ayuno prolongado pueden tener una influencia directa sobre la concentración de sustancias de muchos metabolitos. Farmacológicamente, las sustancias activas también pueden afectar la concentración de metabolitos, tanto directamente (etanol) como indirectamente a través de acción hormonal (cafeína, nicotina y monóxido de carbono al fumar tabaco). La terapia de suplementación hormonal (insulina) tendrá efecto sobre el metabolismo del individuo de referencia, sin dejar a un lado el uso de drogas anticonceptivas. El efecto de estos factores no es constante ni previsible y se modifica más aún por la acción de los procesos patológicos y su tratamiento

1.C.a -- Hora y fecha de obtención del espécimen.

En los sistemas biológicos los cambios ocurren frecuentemente siguiendo ritmos biológicos bien definidos y esto incluye al plasma sanguíneo. Los ritmos biológicos más comunes son el ritmo menstrual que tiene una periodicidad de 28 días aproximadamente, y los ritmos circadianos con una periodicidad de 24 horas aproximadamente. Es importante comprender los patrones rítmicos y programar la toma de muestras adecuadamente. Muchos componentes de los líquidos corporales siguen ritmos circadianos, por tanto, en muchos casos se deben tomar muestras a horas específicas del día. Algunas sustancias exhiben variaciones diurnas de importancia, como son glucosa, triglicéridos, etc. El momento más apropiado es entre las 07:00 y las 09:00 horas de la mañana.

1 C b.-- Ingestión de drogas y alimentos (incluyendo alcohol y anticonceptivos)

Si exceptuamos la glucosa, los triglicéridos y el fósforo inorgánico, los demás elementos sanguíneos no se alteran significativamente después de un ayuno "normal", por lo que el paciente no precisa guardar ayuno absoluto antes de la toma de sangre. Sin embargo, la lipemia (lactescencia) provocada por un aumento transitorio de los triglicéridos como quilomicrones después de una comida que contenga grasa, puede provocar interferencias con un gran número de determinaciones químicas, debido a la turbidez. Por lo tanto, frecuentemente se recoge la muestra del paciente en estado postabsortivo. Esto suele lograrse permaneciendo

en ayunas durante la noche (12 o 14 horas, especialmente con relación a lípidos), aunque en general es suficiente un ayuno de 6 horas.

La hiperlipemia posprandial transitoria suele desaparecer 4 a 6 horas después de la comida, y los ayunos breves con la duración señalada son aceptables

Si bien se ha recomendado que el paciente se encuentre en ayunas antes de ser sometido a punción venosa, el ayuno "prolongado" es decir, aquel que supera las 24 horas, puede dar lugar a resultados inesperados. Dicho ayuno se ha visto asociado a elevaciones de la concentración de bilirrubina sérica.

El ayuno durante 72 horas reduce la concentración de glucosa plasmática en mujeres jóvenes. Este tipo de ayuno origina también, un notable incremento de las concentraciones de triglicéridos, glicerol y ácidos grasos libres plasmáticos, sin modificar de forma significativa la concentración de colesterol plasmático.

- Alcoholismo. Los cambios inducidos por la ingestión crónica de etanol incluyen incrementos de la concentración plasmática de cHDL, lo cual parece guardar relación con la cantidad y frecuencia de ingesta de etanol previa a la obtención de la muestra.

Para determinar lípidos debe observarse 24 horas antes carencia de alcohol.

La concentración de glucosa sérica disminuye con el consumo de alcohol.

— Farmacoterapia. Con la ingestión simultánea de numerosos fármacos y la práctica de muchas pruebas de laboratorio, las anomalías en los resultados de las pruebas pueden deberse a los fármacos en igual medida que a la enfermedad. Una correcta interpretación de las pruebas de laboratorio requiere que el médico esté al corriente de todos los fármacos que el paciente está tomando. Es importante recordar que los pacientes a menudo no le dicen a su médico las medicaciones que están tomando.

Las alteraciones causadas por fármacos en las pruebas de laboratorio pueden ser agrupadas en dos categorías:

1) Efectos debidos a las propiedades farmacológicas o tóxicas de las drogas. Aquí se presenta un cambio fisiológico en el nivel del parámetro que está siendo medido. La magnitud del cambio depende de varios factores tales como dosificación de la droga, tiempo de administración, condición del paciente, etc. y 2) Efectos debidos a la interferencia con el procedimiento de la prueba de laboratorio. En este caso la droga o sus metabolitos se

convierten en contaminantes que pueden alterar el valor obtenido o interferir con la medida. Las drogas pueden afectar un método determinado y no tener efecto sobre otro. Por esta razón, el método de laboratorio afectado se especifica siempre que sea posible.

1.C c.-- Reposo previo a la obtención.

En pacientes ambulatorios, la sangre debe colectarse después de que el sujeto haya permanecido sentado durante 15 min, pero sus resultados no son comparables con los de pacientes hospitalizados cuya sangre a menudo se colecta después de permanecer acostados durante un período largo. En este caso es necesario aplicar distintos intervalos de referencia.

Evitar el ejercicio o trabajo muscular vigoroso durante tres días previos a la toma de una muestra ya que alteran los niveles de glucosa entre otros.

1 C d – Posición al obtener el espécimen.

Las muestras suelen obtenerse en individuos en posición supina o sentada. A medida que el paciente pasa de la posición supina a la ortostática se produce un trasvase de agua y sustancias filtrables del espacio intravascular al líquido intersticial. Las sustancias no filtrables, tales como las proteínas, los elementos celulares y los compuestos asociados a células o a proteínas, aumentarán su concentración. En consecuencia, el valor de albúmina sérica, aumentará a medida que el individuo pase de la posición supina a la de ortostatismo. Dado que el calcio en gran medida se encuentra fijado a la albúmina, también aumentará su concentración al cambiar la posición. La lista de los componentes de la sangre que manifiestan un comportamiento similar en sus modificaciones posicionales comprende albúmina, proteínas totales, diversas enzimas, calcio, bilirrubina, colesterol y triglicéridos. Las modificaciones de colesterol, triglicéridos y bilirrubina guardan relación con el hecho de que todos estos componentes se encuentran fijados a proteínas.

1.C.e.-- Hábito de fumar.

Los efectos agudos del consumo de tabaco incluyen aumento en las catecolaminas plasmáticas, así como incremento de cortisol sérico, lo que origina un incremento en los ácidos grasos no esterificados del plasma.

1 C.f.— Embarazo o etapa del ciclo menstrual

Los efectos farmacológicos de los contraceptivos orales incluyen aumento en la concentración sérica de triglicéridos. En el embarazo se desarrolla una hiperlipemia. La concentración sérica total de lípidos aumenta progresivamente a partir del final del primer trimestre y al llegar al término es un 40 a 50% mayor a los niveles detectados en no embarazadas. Se observa un incremento de todos los componentes lipídicos del suero, pero la fracción de triglicéridos muestra el mayor incremento.

2.— Obtención y manejo del espécimen incluyendo la preparación del individuo, sitio de obtención (punción de la piel o sangre venosa) y si el tomiquete se aplica mucho tiempo y el trabajo muscular de la mano es prolongado, manipuleo y almacenamiento del espécimen, como coagulación, centrifugación, mezcla, condiciones de separación, almacenamiento y transporte (recipiente, temperatura, sangre entera, suero, etc)

3.— Método analítico incluyendo detalles de su límite de detección, especificidad, precisión y exactitud.

Los valores de referencia deben ser producidos usando métodos exactos y precisos. Las fallas en el empleo de métodos que tienen niveles conocidos y convenientemente bajos de inexactitud y de imprecisión, reducen la utilidad clínica de los valores obtenidos.

El método incluyendo los reactivos y el equipo usado, se deben describir con suficiente detalle para que los resultados sean reproducibles.

La complejidad, el costo y el esfuerzo de establecer valores de referencia es comparado con el problema de obtener un número adecuado de especímenes para la producción de los valores de referencia. Por lo que a veces se transfieren los valores de referencia de una institución a otra, para lo cual se requiere obtener resultados comparables para los laboratorios involucrados, lo que se logra evaluando la exactitud y precisión del método analítico en uso, a través de estudios interlaboratoriales a largo plazo

4.— Método estadístico. para la estimación de los límites de referencia, dependiendo del tipo de distribución de datos (9-11, 40, 41, 46, 47).

La información contenida en el conjunto de valores de referencia basados en grupos es condensada dentro de un intervalo de referencia definido por dos límites de referencia. El procedimiento usado para deducir intervalos de referencia basados en grupos puede diferir grandemente, desde técnicas estadísticas complejas a una simple e intuitiva evaluación de los datos disponibles(40).

Los siguientes pasos muestran el procedimiento recomendado para la determinación de un intervalo de referencia (40)

- a - Recolectar valores de referencia
- b.- Agrupación de los valores de referencia
- c.- Inspección de la distribución
- d.- Corregir o eliminar los valores aberrantes
- e.- Seleccionar el método estadístico
- f - Método no paramétrico
- g.- Método paramétrico:

–Distribución Gaussiana? –Transformación de datos– Estimación paramétrica

Los intervalos de referencia definidos por fractiles son los más comúnmente usados ya que son estimados tanto por métodos paramétricos como no paramétricos (11, 40).

Frecuentemente se usa el intervalo de referencia que contiene la *fracción central* 0.95 (o 95%) de la distribución de referencia.

Los límites de referencia pueden ser estimados como los fractiles 0.025 y 0.975. Estos límites dejan afuera una fracción de 0.025 de los valores en cada cola o extremo de la distribución de referencia.

Las técnicas de estimación *paramétricas* requieren que los datos se ajusten a un tipo específico de distribución (generalmente gaussiana), estas estimaciones son teóricamente más precisas con muestras de tamaños pequeños (11, 40)

Las técnicas *no – paramétricas* (o de “distribución-libre”) no hacen suposiciones sobre el tipo de distribución. Estas técnicas trabajan con muestras grandes y se recomiendan para uso general por su simplicidad.

La estimación de los fractiles es más imprecisa a medida que la muestra disminuye, lo que se refleja en intervalos de referencia anchos. La determinación de los fractiles 0.025 y 0.975 requiere al menos 40 valores, pero, para obtener estimaciones confiables, el número de valores debería ser preferiblemente por lo menos 120.

En cualquier caso, deberá valorarse si la precisión de los límites de referencia es suficiente para el uso requerido (40).

Al producir valores de referencia y en la interpretación de un valor observado en comparación con un intervalo de referencia, hay factores de variación que deben tomarse en cuenta (11, 35, 48), (aquí estamos hablando del control de calidad en la producción de valores de referencia), esos factores se clasifican en.

a) Variaciones Analíticas.- se deben a la existencia de imprecisión y/o inexactitud en toda determinación analítica (10)

b) Variaciones Extra-analíticas.- son ajenas a la determinación analítica (10, 14).

II. FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA

Actualmente la amplia aplicación de técnicas químicas ha originado el desarrollo de instrumentos analíticos automatizados que sustituyen en gran parte el trabajo manual, y generan resultados que con la aplicación de Programas de Control de Calidad, estos son confiables (1, 6). La medicina moderna tiende a emplear más el laboratorio, requiriendo que los análisis de los fluidos biológicos y otros especímenes sean confiables. (1, 2, 4, 8)

La exactitud de los resultados es crucial para el diagnóstico y para el tratamiento de los enfermos, pues de no ser así, el médico puede prescribir una terapia inadecuada en detrimento de la cura del paciente, extender el tiempo de estancia en el hospital, requerir medicamentos adicionales e incluso ocasionar la muerte (1, 2, 4, 5, 8).

Es por tanto esencial mejorar y crear conciencia del alto nivel que se debe mantener mediante el Control de Calidad en la ejecución analítica rutinaria de todos los laboratorios clínicos, tema principal de este trabajo

La determinación de valores de referencia es una parte del programa de control de calidad. En tanto a lo que al médico se refiere, los valores de referencia proporcionados por el laboratorio son tan importantes como el resultado obtenido para el paciente. El médico no está interesado en el número en sí mismo; a él le interesa ver si el resultado es normal o anormal, y si es anormal, en qué magnitudes. Para los fines de comparación, los valores de referencia deben de ser tan buenos como los valores obtenidos para el paciente (47).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trabajo en el Laboratorio Clínico aún con equipos automatizados, por ser de tipo analítico, implica una serie de imprecisiones e inexactitudes que se deben minimizar. Una forma de hacerlo es por medio del establecimiento de un programa de Control de Calidad Interno y el pertenecer a programas de Evaluación Externa, esto nos asegura que las variaciones de los valores de las muestras analizadas son debidas al paciente y muy mínimamente a variaciones analíticas

Por otro lado los valores de referencia que se manejan cotidianamente de la bibliografía, no contemplan estas variaciones, ya que son establecidas en diferentes países con metodología que no necesariamente tenemos en México, además de la diferencia biológica debida a la raza, tipo de alimentación, cultura, etc (9).

Por ello, es de nuestro interés determinar el impacto que tiene obtener valores de referencia para una muestra de la población mexicana clínicamente sana, en donde se considere la imprecisión e inexactitud analíticas para el cálculo de intervalos de referencia de glucosa, colesterol, triglicéridos, cHDL, cLDL, agregando a este trabajo, para comparar la eficiencia de los intervalos obtenidos, intervalos calculados a un grupo de diabéticos para los mismos metabolitos.

IV. OBJETIVOS

- 1.- Evaluar el grado de variabilidad para imprecisión e inexactitud durante el establecimiento de un Programa de Control de Calidad Interno y la participación en los Programas Nacionales de Evaluación Externa de la Calidad.
- 2.- Aplicar imprecisión e inexactitud mínimas al establecimiento de valores de referencia.
- 3 - Establecer intervalos de referencia confiables para Glucosa, Colesterol, Triglicéridos, cHDL y cLDL, que correspondan a la población en estudio, permitiendo así la evaluación de los valores obtenidos.
- 4.- Comparar los valores de referencia obtenidos con los que habitualmente se emplean de la literatura y con los calculados a un grupo de comparación (diabéticos).

V. HIPOTESIS

Al establecer un Programa de Control de Calidad Interno y con la participación en los Programas Nacionales de Evaluación Externa de la Calidad, la variabilidad para la imprecisión e inexactitud será mínima (para la imprecisión el límite normal de aceptabilidad corresponde a un coeficiente de variación menor al 5% y para la inexactitud un PIV por debajo de 100), con lo que se incrementará la confiabilidad de los resultados emitidos en el Laboratorio Clínico, sección de Química Clínica; permitiendo así establecer valores de referencia para glucosa, colesterol, triglicéridos cHDL y cLDL, representativos de la población en estudio, mismos que se podrán usar para diferenciar los resultados de pacientes con algún padecimiento como diabetes mellitus.

VI. MATERIAL Y METODOS

VI.1 Material Biológico

Población de estudio:

La población estudiada pertenece a la zona de Ecatepec, Estado de México, y está adscrita a la UMF No. 93 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Se trabajó con muestras sanguíneas de 9,135 pacientes de todas las edades.

De los 4464 pacientes que corresponden a la *población de referencia*, 1941 fueron seleccionados de acuerdo con el cuestionario (anexo I) que se aplicó como método prospectivo para tener un *grupo de referencia* y 2523 por el método retrospectivo ($1941 + 2523 = 4464$), de los 7194 pacientes; además 4671 pacientes forman un grupo de comparación (diabéticos). La selección de todos estos pacientes se hizo con la aplicación de los siguientes criterios:

a.- Criterios de inclusión para la población de referencia.

- Estar clínicamente sano y/o con alteraciones metabólicas definidas
- Tener una edad entre los 0 y 90 años
- Tener una masa corporal ideal (tablas en Anexo II).
- Presentarse en ayunas a la toma de muestra
- Consumir menos de 45 g de alcohol por día.
- Fumar menos de 12 cigarrillos por día

b.- Criterios de exclusión para la población de referencia.

- Padecer alguna enfermedad crónica, infecto-contagiosa, hereditaria o sistémica
- Estar bajo tratamiento médico.

c.- Criterios de inclusión para el grupo de referencia.

- Estar clínicamente sano y/o con alteraciones metabólicas definidas.
- Tener una edad entre los 20 y 30 años.
- Tener una masa corporal ideal (tablas en Anexo II).
- Presentarse en ayunas a la toma de muestra.
- Consumir menos de 45 g de alcohol por día.
- Fumar menos de 12 cigarrillos por día

d.- Criterios de exclusión para el grupo de referencia.

- Padecer alguna enfermedad crónica, infecto-contagiosa, hereditaria o sistémica
- Estar bajo tratamiento médico.
- Tener una edad menor de 20 años y mayor de 30 años

e.- Criterios de inclusión para el grupo de comparación (diabético).

- Tener un diagnóstico clínico de Diabetes Mellitus
- Tener tratamiento sólo con hipoglucemiantes orales
- Tener cualquier edad.
- Estar en ayunas antes de la toma de muestra
- Consumir menos de 45 g de alcohol por día
- Fumar menos de 12 cigarrillos por día.

f.- Criterios de Exclusión para el grupo de comparación (diabético).

- Padecer alguna enfermedad crónica, infecto-contagiosa, hereditaria o sistémica diferente a diabetes mellitus
- Estar bajo tratamiento médico diferente al requerido para diabéticos.
- Ser diabético con insulina como tratamiento

g.- Criterios de partición

- Diagnóstico
- Sexo
- Edad

Muestras:

La toma de muestra se llevó a cabo entre las 7.00 y 8:00 hrs a pacientes en ayunas y sentados. La muestra sanguínea se recolectó en tubos al vacío conteniendo gel separador y acelerador de la coagulación (Vacutainer). Se esperó aproximadamente 30 minutos para una completa retracción del coágulo a temperatura ambiente y posteriormente se centrifugó 10 minutos a 3500 rpm., por último se separó el suero del paquete eritrocitario para proceder a su análisis, determinando así glucosa, colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad.

VI.2 Materiales de Control**Suero Control de Impresión (comercial)**

Nivel Medio: Precinorm Lote I75302I....Marca Lakeside

Nivel Alto. Precipath Lote I73085I. Marca Lakeside

Multi-Calibrador

El Multi-Calibrador es un calibrador preparado de suero bovino al cual se le ha añadido constituyentes no protéicos y agentes bacteriostáticos, recomendado para ser utilizado en los analizadores de química Ciba Coming EXPRESS, además de otros analizadores. Se requiere de dos niveles de calibradores para calibrar el analizador: Multicalibrador I y Multicalibrador II

Suero Control de Exactitud

Los envíos por PECEL y PEEC—AMBC

Estándares:	Concentración	
	mmol/L	mg/dL
Glucosa	5.6	100
Colesterol	5.2	200
Triglicéridos	2.3	200
HDL	1.3	50

VI.3. Equipo y Material

El equipo, material y metodología que a continuación se describen, son para procedimiento con equipo Automatizado: Express 550 - Ciba Corning.

a.- Para recolección de sangre:

- Adaptador de plástico para agujas, marca Beckton Dickinson
- Agujas para toma múltiple 0.8 X 38 mm, marca Beckton Dickinson
- Tubos al vacío con gel separador y acelerador de la coagulación, marca Beckton Dickinson.
- Manguera látex de 3.0 mm de diámetro
- Torundas con antiséptico local (alcohol al 70%)
- Una gradilla para tubos de ensaye

b.- Para determinaciones automatizadas:

	Marca	Modelo
—Equipo:		
Autoanalizador de Química Clínica	Gilford (Ciba-Corning)	550 Express
Una centrífuga	Hermle	Z-380

—Material de vidrio.

Pipetas de vidrio graduadas	Kimax y Pyrex	5,10 mL
Pipetas de vidrio volumétricas	Pyrex	5 mL
Un matrás aforado	Pyrex	1000 mL

—Material diverso:

Agua inyectable

Multicalibrador 1 y Multicalibrador 2

Control Nivel Medio y Control Nivel Alto

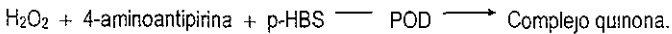
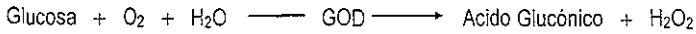
Reactivos para determinar glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL y LDL

VI.4. Metodología

VI.4.1. Determinación de Glucosa

Fundamento

La glucosa es oxidada en presencia de glucosa oxidasa (GOD). El peróxido de hidrógeno formado, reacciona bajo la influencia de peroxidasa (POD) con fenol y 4-aminoantipirina para formar un complejo rojo-violeta de quinona. La intensidad del color es proporcional a la concentración de glucosa.



Determinación automatizada:

Parámetros

Longitud de onda primaria..... 510 nm

Longitud de onda secundaria.600 nm

Tipo de prueba.....CINETICA

Tipo de curva.LINEAR SUPRIMIDA

Blanco de muestraNO

Volumen de muestra3 uL

Volumen de reactivo.....300 uL

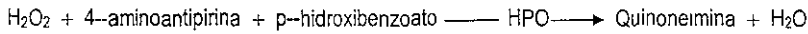
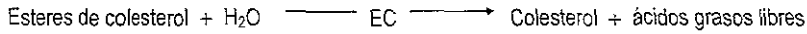
Valores Esperados (casa comercial):

El intervalo para glucosa es. 70 – 105 mg/dL

VI.4.2. Determinación de Colesterol

Fundamento

El reactivo de colesterol EXPRESS mide el colesterol del suero enzimáticamente. La esterasa de colesterol (EC) cataliza la hidrólisis de los ésteres de colesterol produciendo colesterol libre y ácidos grasos. En presencia de oxidasa de colesterol (OC), el colesterol libre luego se oxida a -----colestén-3--ona y peróxido de hidrógeno. Después, el p-hidribenzoato y la 4-aminoantipirina se combinan con el peróxido de hidrógeno, en presencia de peroxidasa (HPO), para producir quinoneimina roja que tiene una absorbancia máxima a 500 nm. La intensidad del color producido de este modo es directamente proporcional a la cantidad de colesterol en la muestra.



Determinación automatizada:

Parámetros

Longitud de onda primaria.....	510 nm
Longitud de onda secundaria.....	600 nm
Tipo de prueba.....	.PUNTO FINAL
Tipo de curva.....	.LINEAR SUPRIMIDA
Blanco de muestra.....	.NO
Volumen de muestra.....	3 µL
Volumen de reactivo.....	300 µL

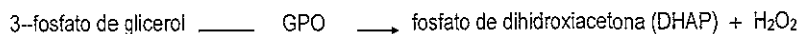
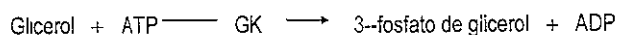
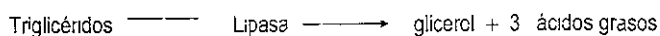
Valores Esperados (casa comercial):

El intervalo de referencia para el colesterol es: 140 -- 220 mg/dL

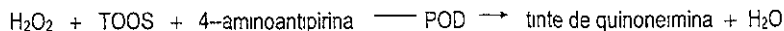
VI.4.3. Determinación de Triglicéridos

Fundamento

El reactivo de triglicéridos GPO se basa en la metodología de Nágele y Col. y se basa en la acción de la oxidasa de fosfato de L- α -glicerol (GPO) sobre el 3--fosfato de glicerol producido en el siguiente proceso de reacción.



El H_2O_2 oxida el cromógeno compuesto de TOOS (sal sódica de n-etilo-n-sulfohidroxipropilo-M-toluidina) y 4--aminoantipirina para producir un tinte de quinoneimina de color morado, del modo siguiente:



En el tipo de reacción Trinder, el aumento de absorbancia a 540 nm del tinte de quinoneimina es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos y glicerol libre en la muestra.

Determinación Automatizada:

Parámetros

Longitud de onda primaria540 nm

Longitud de onda secundana600 nm

Tipo de prueba. PUNTO FINAL

Tipo de curva.LINEAR SUPRIMIDA
Blanco de muestraNO
Volumen de muestra.3 μ L
Volumen de reactivo... .300 μ L

Valores Esperados (casa comercial):

El intervalo de referencia para los triglicéridos son.

-- para hombres: 40 -- 160 mg/dL

-- para mujeres: 35 -- 135 mg/dL

VI.4.4. Determinación de Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL)

Fundamento

El reactivo utilizado en esta determinación permite la precipitación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y baja densidad (LDL) del suero o plasma. El sobrenadante contiene lipoproteínas de alta densidad (HDL): este se emplea para determinar el HDL-colesterol. En este método VLDL y LDL son cuantitativamente precipitados por sulfato de dextran y magnesio. Después de la centrifugación, la fracción de HDL-colesterol se determina en el sobrenadante por un proceso enzimático.

Determinación Automatizada:

Parámetros

Longitud de onda primaria	340 nm
Longitud de onda secundaria	380 nm
Tipo de prueba	CINETICA
Tipo de curva	ENZIMATICA
Blanco de muestra	NO
Volumen de muestra	13 μ L
Volumen de reactivo	260 μ L

Valores Esperados (casa comercial):

Los valores de HDL-colesterol varían con la edad, sexo y raza:

-- para hombres: 45 mg/dL

-- para mujeres: 55 mg/dL

VI.4.5. Determinación de Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL)

Fundamento

La determinación del colesterol de HDL, en conjunto con la determinación de colesterol total y triglicéridos, permite la valoración indirecta del colesterol de las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y del colesterol de las LDL. Este último es un indicador de la concentración de las lipoproteínas que se consideran más aterógenas. Aunque las LDL se miden directamente en los laboratorios de investigación (por ultra centrifugación), en la práctica se calculan con la siguiente fórmula, según Friedewald (49).

$$\text{Colesterol de la LDL} = \text{Colesterol total} - [(\text{triglicéridos} / 5) + \text{colesterol de HDL}]$$

$$\text{Colesterol de la LDL} = \text{Colesterol total} - \text{Colesterol de HDL} - \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

5

Valores Normales (sin riesgo aterogénico) (literatura):

-- para hombres: 90 mg/dL

-- para mujeres: 100 mg/dL

VI.5. Análisis Estadístico

Para determinar los Intervalos de Referencia es necesario saber primero si los valores tienen Distribución Normal. Se hizo el cálculo para determinar si se cumplía con los criterios de normalidad, sesgo y curtosis. Como la distribución no era de tipo normal, se procedió al cálculo de los intervalos de referencia empleando la prueba de ajuste de Kolmogorov-Smirnov, obteniendo los valores de corte al 2.5 y 97.5 percentil tanto en unidades tradicionales como unidades del Sistema Internacional.

Evaluación de los resultados obtenidos

i.- Imprecisión. Se utilizaron sueros control liofilizados de la marca Lakeside, nivel medio y nivel alto, los cuales fueron analizados durante todo el estudio. Con los resultados se pudo estimar la imprecisión expresándola como coeficiente de variación.

ii.- Inexactitud. Intralaboratorio: se evaluó analizando estándares para cada metabolito estudiado. La inexactitud se expresa como porcentaje de error

Interlaboratorios esta evaluación se hizo participando en el Programa de Evaluación de la Calidad entre Laboratorios Clínicos (PECEL) y en el Programa para la Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) de la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica (AMBC). Aquí la inexactitud se expresa en términos de PIV (Puntuación del Índice de Varianza).

VII.- RESULTADOS

VII.I.- CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Evaluación de imprecisión:

a.- Imprecisión analítica:

Metabolito	U.M.F. No. 93		Fallest-Strobi y col.	College of American Pathologists (CAP)
	Nivel			
	Medio	Alto		
Glucosa	3.0 %	3.0 %	--	3.4 %
Colesterol	4.9	4.5	3.0 %	4.2
Triglicéridos	3.7	4.4	5.0	10.5
HDL	5.0	4.9	6.0	
LDL	5.0	5.0	4.0	

Tabla 2 Coeficientes de Variación media de dos diferentes referencias con los cuales se comparan los CV obtenidos en la UMF No. 93.

En la tabla 2 se muestran los Coeficientes de Variación obtenidos (lado izquierdo) en la UMF No 93 IMSS en un período de cinco años, de 1994 a 1998. Del lado derecho están los Coeficientes de Variación teóricos. Como se observa, el CV teórico para triglicéridos es más alto del obtenido

b.- Imprecisión de los métodos:

	Coeficientes de Variación (CV)				
	intraensayo		interensayo		<u>Linearidad</u> mg/dL
	valor medio	valor alto	valor medio	valor alto	
Glucosa	1.6 %	1.2 %	3.0 %	2.0 %	0 – 500
Colesterol total	1.8	0.6	1.2	1.2	0 – 800
Triglicéridos	0.3	0.5	1.9	1.6	63 – 527
cHDL	1.8	0.6	1.2	1.2	0 – 800
cLDL	se determina indirectamente mediante un cálculo matemático				

Tabla 3. Coeficientes de Variación de la casa comercial para cada metabolito, inter. e intraensayo

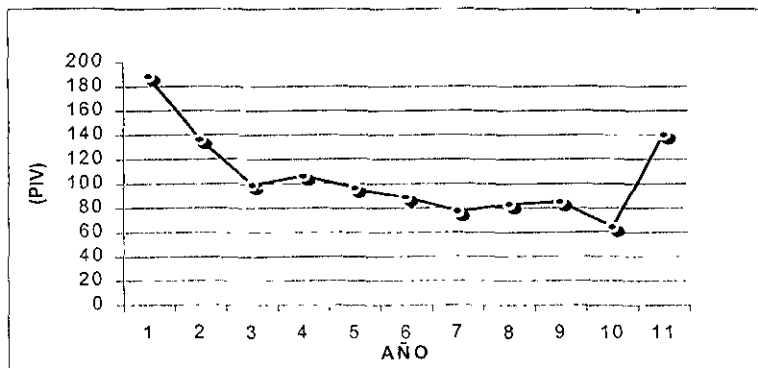
VII.2.- EVALUACION EXTERNA DE LA CALIDAD:

Evaluación de Inexactitud:

UMF No. 93 IMSS											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
AÑO	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
PIV	188	136	99	106	96	89	77	83	85	64	140

Tabla 4 Promedio anual del PIV durante 10 años de 1988 a 1998

En la tabla 4 se muestra el promedio anual de la Puntuación del Índice de Variación obtenido por la UMF No. 93, misma que a continuación se grafica para observar los cambios en la calidad a través del tiempo.



Gráfica 6. Promedio anual de 1988 - 1998 en la UMF 93, IMSS

En la gráfica 6. se observa el PIV promedio anual correspondiente a la UMF 93 IMSS cuya calidad es la que se espera de muchos laboratorios participantes en un programa de Evaluación Externa de la Calidad

Agrupación de la población.

La población de referencia se agrupó por décadas en años para reducir la variación de subclases.

Intervalos de edad en años	Población de Referencia			Grupo de comparación (diabético)			Total
	Fem	Masc	Total	Fem	Masc	Total	
Hasta 10	26	40	66	2	2	4	70
11 – 20	748	136	884	9	2	11	895
21 – 30	1715	226	1941	47	18	65	2006
31 – 40	622	157	779	313	137	450	1229
41 – 50	266	118	384	691	388	1079	1463
51 – 60	149	56	205	955	513	1468	1673
61 – 70	60	65	125	692	417	1109	1234
71 – 80	34	33	67	220	191	411	478
81 – 90	3	10	13	49	25	74	87
Total:	3623	841	4464	2978	1693	4671	9135

Tabla 5. Grupos por décadas en años de la población de referencia y del grupo de comparación. Teniendo así una Población de Referencia de 4464 pacientes, de los cuales 1941 pacientes son el grupo de referencia (21 a 30 años de edad) y un grupo de comparación (diabético) de 4671 pacientes.

VII.3 - INTERVALOS DE REFERENCIA

Sexo :	Masculino		Femenino	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Glucosa	74 - 137	4.10 - 7.6	64 - 130	3.60 - 7.2
Colesterol Total	110 - 290	2.80 - 7.5	118 - 297	3.10 - 7.7
Triglicéridos	30 - 448	0.34 - 5.1	45 - 393	0.51 - 4.5
cHDL	12 - 152	0.31 - 3.9	9 - 104	0.23 - 2.7
cLDL	39 - 245	1.00 - 6.3	34 - 193	0.89 - 5.0

Tabla 6 Intervalos de Referencia para la Población de Referencia, resultando ser más amplios para el sexo masculino en el límite superior con respecto al sexo femenino, mientras que para la Glucosa prácticamente los intervalos para los dos sexos son iguales y no muy amplios

Sexo :	Masculino		Femenino		Referencia Bibliográfica	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Glucosa	71 - 117	3.90 - 06.5	64 - 107	3.60 - 5.9	70 - 105	3.9 - 5.8
Colesterol Total	116 - 390	3.00 - 10.1	124 - 298	3.20 - 7.7	140 - 200	3.6 - 5.1
Triglicéidos	30 - 323	0.34 - 03.7	40 - 342	0.46 - 3.9	35 - 150	0.4 - 1.7
HDL	15 - 146	0.39 - 03.8	21 - 85	0.54 - 2.2	45 - 55	1.2 - 1.4
LDL	39 - 354	1.00 - 09.2	39 - 177	1.00 - 4.6	hasta 150	3.8

Tabla 7 Intervalos de Referencia para el Grupo de Referencia, los intervalos son muy amplios para los lípidos, aunque son más estrechos a expensas del límite superior en comparación con los intervalos de la Población de Referencia para ambos sexos

Sexo :	Masculino		Femenino	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Glucosa	83 - 369	4.60 - 20	85 - 374	4.70 - 21
Colesterol Total	128 - 295	3.30 - 07.6	131 - 304	3.40 - 7.9
Triglicéridos	63 - 937	0.72 - 10.7	73 - 623	0.83 - 7.1
HDL	15 - 189	0.39 - 04.9	24 - 152	0.62 - 3.0
LDL	5 - 199	0.13 - 05.2	21 - 201	0.54 - 5.2

Tabla 8. Intervalos para el grupo de comparación (diabético), los intervalos correspondientes a la Glucosa y a los Triglicéridos de ambos sexos en los límites superiores son muy amplios.

En general se puede apreciar que los intervalos de comparación (diabéticos) obtenidos son mucho más amplios que los intervalos para la población no diabética.

Sexo :	Masculino		Femenino		Masc-Fem	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Grupo de Referencia	71 - 117	3.9 - 6.5	64 - 107	3.6 - 5.9		
Población de Ref.	74 - 137	4.1 - 7.6	64 - 130	3.6 - 7.2		
Alva y col. (>17 años)	94	5.2	95	5.3	78 - 111	4.3 - 6.1
Sánchez y col. (25 - >60 años)	-----		-----		62 - 119	3.4 - 6.6
Rivera y col. (26 - 34 años)	-----		-----		60 - 100	3.3 - 5.5
Valor internacional	-----		-----		70 - 110	3.9 - 6.1

Tabla 9a. Intervalos de referencia para glucosa (UMF No. 93) e intervalos de referencias bibliográficas para su comparación

Sexo :		Masc.	Fem.	Masc-Fem.
<u>Origen de los datos</u>		mg/dL.	mg/dL.	mg/dL.
Grupo de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx.	94	85	89
Alva y col. (18-37 años)	Cd. de Méx.	94	90	92
Sánchez y col. (25-45 años)	Cd. Méx.	----	----	90
Rivera y col. (prom. 26 años)	Puebla, Méx.	----	----	80
Valor internacional		----	----	90
Población de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx.	105	97	101
Alva y col. (18 ->60 años)	Cd. De Mex.	95	93	94
Sánchez y col. (>60 años)	Cd. Méx.	----	----	90
Rivera y col. (20 - 40 años)	Puebla., Méx.	----	----	80
Valor internacional		----	----	90

Tabla 9b Valores medios de los intervalos de Referencia para glucosa. La edad del grupo de referencia es de 20 a 30 años y de la población de referencia es de 1 a 99 años

Sexo :	Masculino		Femenino		Masc-Fem.	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Grupo de Referencia	116 - 390	3.0 - 10.1	124 - 298	3.2 - 7.7		
Sánchez y col. (25-45 años)	-----		-----		155 - 256	4.0 - 6.6
Aradillas y col. (15-44 años)	-----		223 - 292	5.7 - 7.5		
Salgado y col. (20 - 30 años)	166	4.3	174	4.5		
Posadas y col. (1-19 años)	148	3.8	150	3.8		
Rifkind y col. (20 - 30 años)	232	6.0	232	6.0		
Josiane y col. (20 - 40 años)	278	7.1	268	6.9		
Green y col. (20 - 44 años)	190	4.9	180	4.6		
Población de Referencia	110 - 290	2.8 - 7.5	118 - 297	3.1 - 7.7		
Sánchez y col. (>60 años)	-----		-----		167 - 287	4.3 - 7.4
Salgado y col.(20- >60 años)	166 - 181	4.3 - 4.6	174 - 203	4.5 - 5.2		
Posadas y col. (20-98 años)	187	4.8	186	4.8		
Kono y col. (45 - 56 años)	190	4.9				
Rifkind y col. (1 - > 70 años)	200 - 270	5.1 - 6.9	200 - 295	5.1 - 7.6		
Josiane y col. (20 - 60 años)	296 - 319	7.6 - 8.2	275 - 336	7.1 - 8.6		
Monique y col. (37 - 43 años)	220	5.6	205	5.3		
Green y col. (45 - 64 años)	220	5.6	215	5.5		

Tabla 10a. Intervalos de referencia para colesterol (UMF No. 93) e intervalos de referencias bibliográficas para su comparación

Fuente :	Masc	Fem	Masc-Fem.
Origen de los datos	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grupo de Referencia Ecatepec, Edo Méx	253	211	232
Sánchez y col. (25-45 años) Cd Méx	----	----	205
Aradillas y col. (15-44 años) SLP, Méx	----	257	----
Salgado y col. (20 - 30 años) Acapulco Méx	166	174	170
Posadas y col. (1-19 años) Cd Méx	148	150	149
Rifkind y col. (20 - 30 años) E U	232	232	232
Josiane y col. (20 - 40 años) Francia	278	268	273
Green y col. (20 - 44 años) Israel	190	180	185
Población de Referencia Ecatepec, Edo Méx	200	207	203
Sánchez y col. (>60 años) Cd Méx.	----	----	227
Salgado y col.(20- >60 años) Acapulco, Méx.	173	188	180
Posadas y col. (20-98 años) Cd. Méx	187	186	186
Kono y col. (45 - 56 años) Japón	190	----	----
Rifkind y col. (1 - > 70 años) E. U	235	247	241
Josiane y col. (20 - 60 años) Francia	307	305	306
Monique y col. (37 - 43 años) Alemania	220	205	212
Green y col. (45 - 64 años) Israel	220	215	217

Tabla 10b Valores medios de los intervalos de referencia para colesterol. La edad del grupo de referencia es de 20 a 30 años y de la población de referencia es de 1 a 99 años.

Sexo :	Masculino		Femenino		Masc-Fem.	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Grupo de Referencia	30 - 323	0.34 - 3.6	40 - 342	0.45 - 3.8	-----	
Sánchez y col. (25 - 45 años)	-----		-----		90 - 192	10 - 2.2
Aradillas y col (15 - 44 años)	-----		190	2.1	-----	
Green y col. (20 - 44 años)	150	1.7	100	1.1	-----	
Rifkind y col. (20 - 29 años)	225	2.5	170	1.9	-----	
Población de Referencia	30 - 448	0.34 - 5.0	45 - 393	0.51 - 4.4	-----	
Sánchez y col. (>60 años)	-----		-----		89 - 226	10 - 2.5
Kono y col (50 - 55 años)	110	1.2	-----		-----	
Green (45 - 64 años)	172	1.9	132	1.5	-----	
Rifkind y col. (1 - >70 años)	270	3.0	198	2.2	-----	

Tabla 11a Intervalos de referencia para triglicéridos (UMF No. 93) e intervalos de referencias bibliográficas para su comparación

Sexo :		Masc	Fem	Masc-Fem.
	<u>Origen de los datos</u>	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grupo de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx.	176	191	183
	Sánchez y col. (25-45 años) Cd. Méx.	----	----	141
	Aradillas y col. (15-44 años) SLP, Méx	----	190	----
	Green y col. (20 - 44 años) Israel	150	100	125
	Rifkind y col. (20 - 30 años) E. U	225	170	197
Población de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx	239	219	229
	Sánchez y col. (>60 años) Cd. Méx.	---	---	157
	Kono y col. (45 - 56 años) Japón	110	---	---
	Green y col. (45 - 64 años) Israel	172	132	152
	Rifkind y col. (1 - > 70 años) E. U	270	198	234

Tabla 11b. Valores medios de los intervalos de referencia para triglicéridos. La edad del grupo de referencia es de 20 a 30 años y de la población de referencia es de 1 a 99 años.

Sexo :	Masculino		Femenino		Masc-Fem.	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Grupo de Referencia	15 - 146	0.4 - 3.8	21 - 85	0.54 - 2.2		
Sánchez y col. (25-45 años)	-----		-----		42 - 77	1.1 - 2.0
Aradillas y col. (15-44 años)	-----		76	2.0		
Green y col. (20 - 44 años)	41	1.0	48	1.2		
Población de Referencia	12 - 152	0.3 - 3.9	9 - 104	0.23 - 2.7		
Sánchez y col. (>60 años)	-----		-----		30 - 70	0.8 - 1.8
Kono y col. (50 - 55 años)	53	1.4	-----			
Green y col. (45 - 64 años)	45	1.2	52	1.3		

Tabla 12a. Intervalos de referencia para cHDL (UMF No. 93) e intervalos de referencias bibliográficas para su comparación

Sexo :		Masc	Fem	Masc-Fem.
<u>Origen de los datos</u>		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grupo de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx	80	53	91
Sánchez y col. (25-45 años)	Cd Méx.	----	----	59
Aradillas y col. (15-44 años)	SLP, Méx	----	76	----
Green y col. (20 - 44 años)	Israel	41	48	44
Población de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx.	82	56	138
Sánchez y col. (>60 años)	Cd Méx.	----	----	50
Kono y col. (50 - 55 años)	Japón	53	----	----
Green y col. (45 - 64 años)	Israel	45	52	48

Tabla 12b. Valores medios de los intervalos de referencia para cHDL. La edad del grupo de referencia es de 20 a 30 años y de la población de referencia es de 1 a 99 años

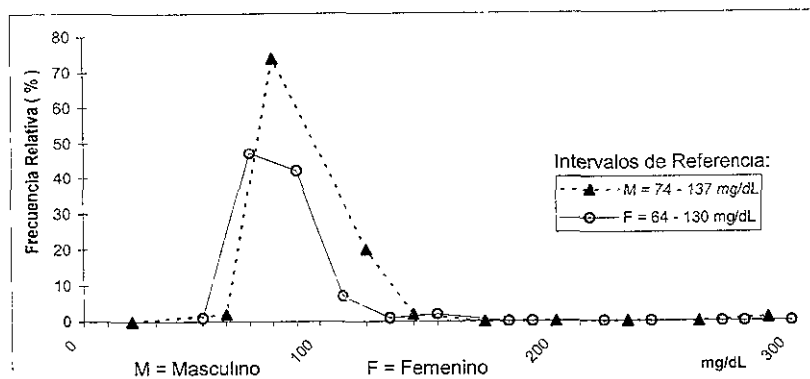
Sexo :	Masculino		Femenino		Masc-Fem.	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Grupo de Referencia	39 - 354	1.0 - 9.2	39 - 177	1.0 - 4.6		
Sánchez y col.(25-45 años)	-----		-----		70 - 193	1.8 - 5.0
Aradillas y col (15-44 años)	-----		185	4.8		
Green y col. (20 - 44 años)	120	3.1	115	2.3		
Población de Referencia	39 - 245	1.0 - 6.3	34 - 193	0.88 - 5.0		
Sánchez y col. (>60 años)	-----		-----		70 - 193	1.8 - 5.0
Green y col. (45 - 64 años)	141	3.6	145	3.7		

Tabla 13a Intervalos de referencia para cLDL (UMF No. 93) e intervalos de referencias bibliográficas para su comparación.

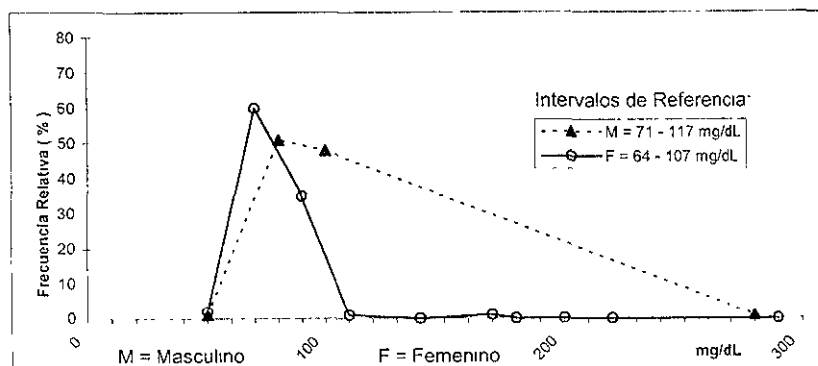
Sexo :		Masc	Fem	Masc-Fem.
<u>Origen de los datos</u>		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grupo de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx.	196	108	152
Sánchez y col. (25-45 años)	Cd México	---	---	131
Aradillas y col (15-44 años)	SLP, Méx.	---	185	---
Green y col. (20 - 44 años)	Israel	120	115	117
Población de Referencia	Ecatepec, Edo. Méx.	142	113	127
Sánchez y col (>60 años)	Cd Méx	---	---	131
Green y col. (45 - 64 años)	Israel	141	145	141

Tabla 13b Valores medios de los intervalos de referencia para cLDL. La edad del grupo de referencia es de 20 a 30 años y de la población de referencia es de 1 a 99 años.

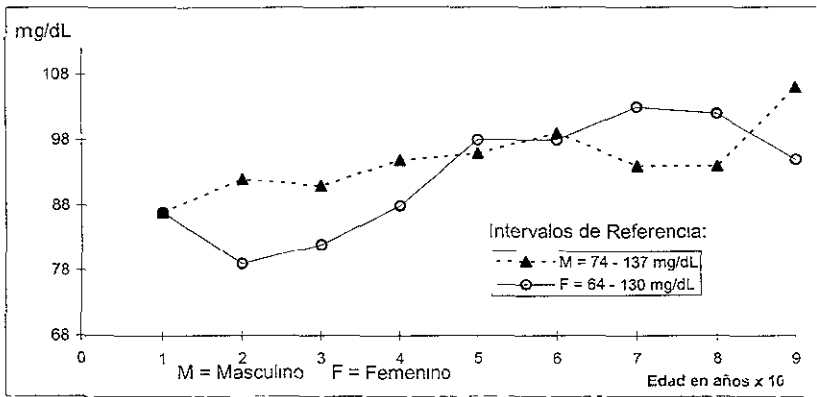
Esquemáticamente la distribución de los resultados obtenidos para glucosa se presentan en las gráficas 7A, 7B, 7C



Gráfica 7-A. Distribución de la concentración de glucosas séricas en la población de referencia, tomadas a 3458 mujeres y a 685 hombres con edades de 1 a 99 años en ambos casos, nótese la presencia de subpoblaciones a ambos lados de la distribución para ambos sexos, que por su frecuencia se aprecian próximas al 0%.

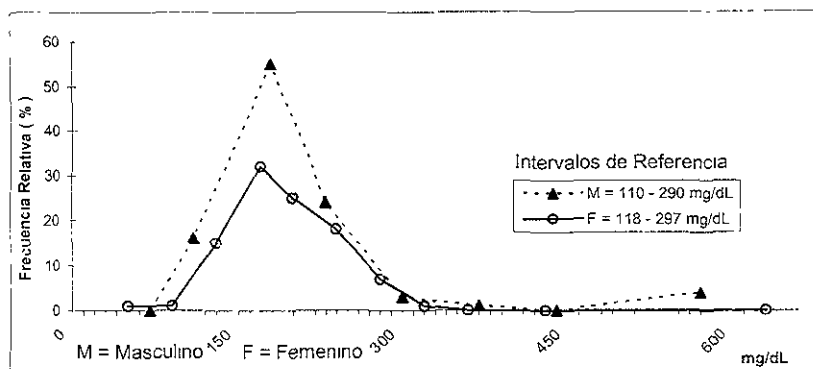


Gráfica 7-B Distribución de la concentración de glucosas séricas tomadas a 1,633 mujeres y a 123 hombres con edades de 21 a 30 años en ambos casos aquí solo hay una pequeña subpoblacion de valores altos para el sexo masculino

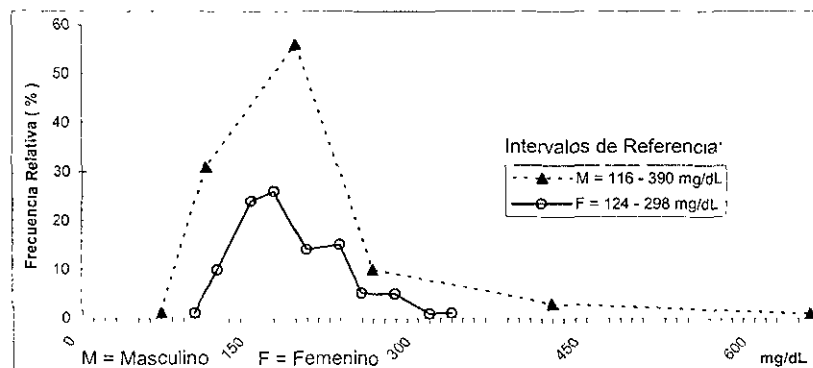


Gráfica 7-C. Distribución de la concentración media de glucosas séricas en la población de referencia por grupos de edad (de 1 a 99 años) en un total de 3 458 mujeres y 685 hombres. La Glucosa se va incrementando con la edad, siendo esto más notorio en pacientes mayores de 40 años tanto femeninos como masculinos.

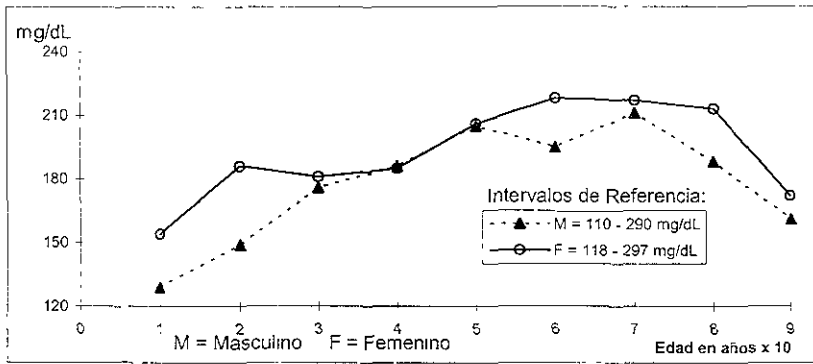
Esquemáticamente la distribución de los resultados obtenidos para colesterol total se presentan en las gráficas 8A, 8B, 8C



Gráfica 8-A Distribución de la concentración de colesterol sérico en la población de referencia, tomado a 508 mujeres y 289 hombres con edades de 1 a 99 años en ambos casos. Aquí se observa que la distribución del colesterol para ambos sexos es semejante, el grupo masculino presenta concentraciones más altas que el femenino

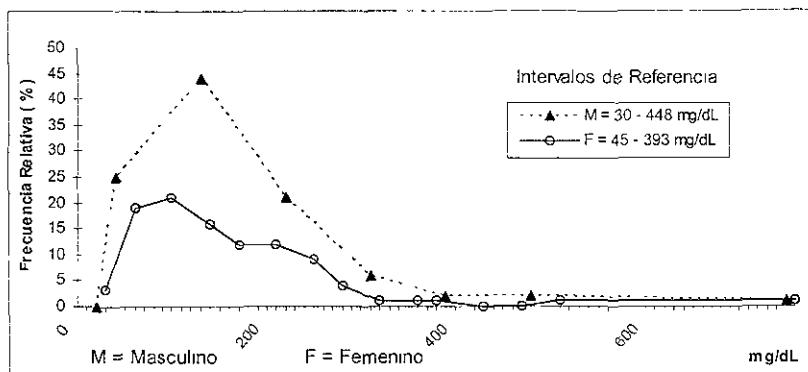


Gráfica 8-B Distribución de la concentración de colesterol sérico tomado a 186 mujeres y 114 hombres con edades de 21 a 30 años en ambos casos. En esta gráfica el comportamiento del Grupo de Referencia es muy similar a la Población de Referencia, conservando incluso el valor medio del Colesterol total (≈ 190 mg/dL), excepto que aumentan las subpoblaciones masculinas en valores altos

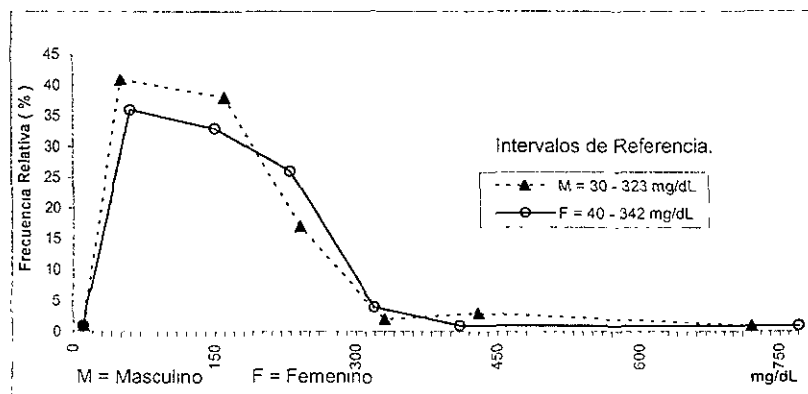


Gráfica 8-C. Distribución de la concentración media de colesterol sérico por grupos de edad (de 1 a 99 años) en un total de 508 mujeres y 289 hombres. Esta gráfica muestra los valores más altos de colesterol entre las edades de 50 a 80 años para ambos sexos.

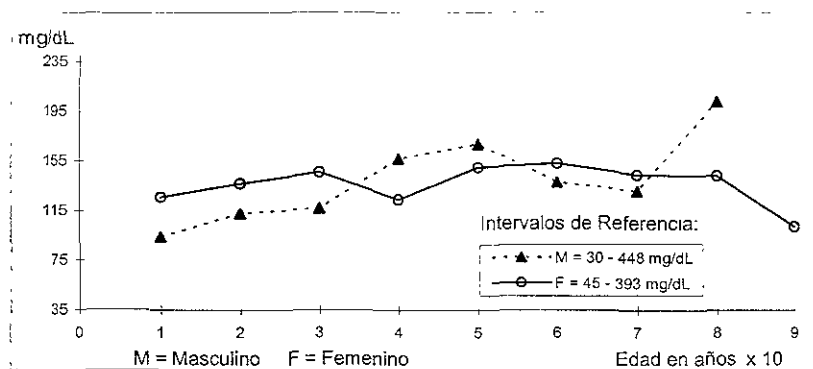
Esquemáticamente la distribución de los resultados para triglicéridos se presentan en las gráficas 9A, 9B, 9C.



Gráfica 9-A Distribución de la concentración de triglicéridos séricos tomados a 405 mujeres y a 242 hombres con edades de 1 a 99 años en ambos casos. El comportamiento de los triglicéridos es similar al del Colesterol total, mostrando curvas paralelas en ambos sexos y subpoblaciones a partir de 300 mg/dL.

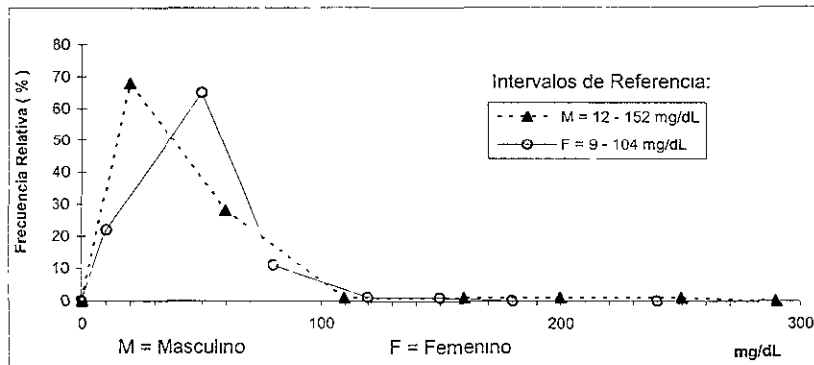


Gráfica 9-B. Distribución de la concentración de triglicéridos séricos tomados a 160 mujeres y a 109 hombres con edades de 21 a 30 años en ambos casos. En esta gráfica el comportamiento de los Triglicéridos del Grupo de Referencia es prácticamente el mismo para ambos sexos (incluyendo los Intervalos de Referencia), se muestra una mayor dispersión de los valores con la presencia de subpoblaciones a partir de 300 mg/dL.

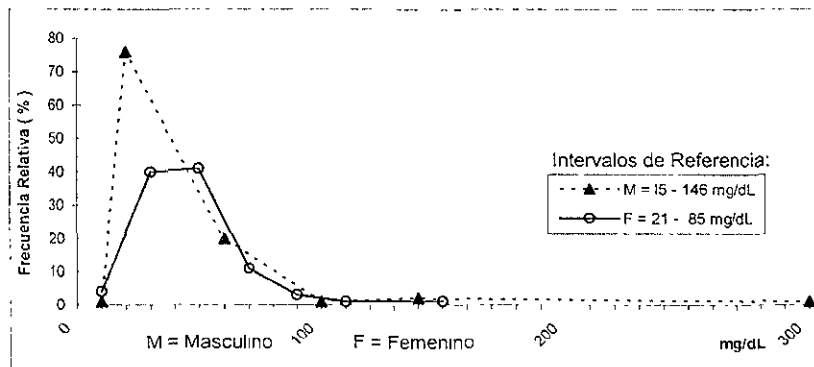


Gráfica 9-C. Distribución de la concentración media de triglicéidos séricos por grupos de edad (de 1 a 99 años) en un total de 405 mujeres y 242 hombres. Los valores medios de los triglicéidos por grupo de edad tienen un comportamiento semejante entre ambos sexos

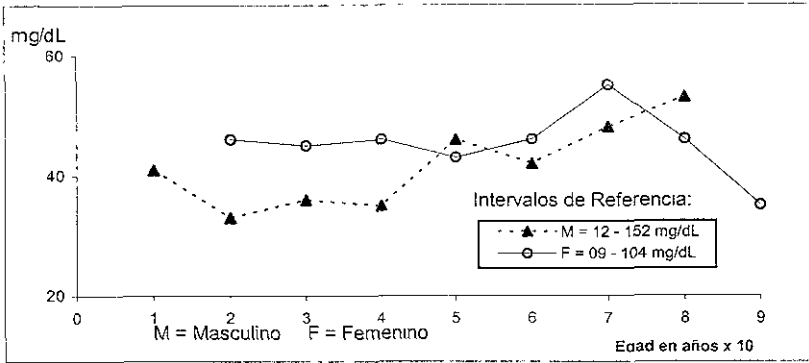
Esquemáticamente la distribución de los resultados para lipoproteínas de alta densidad se presentan en las gráficas 10A, 10B, y 10C



Gráfica 10-A. Distribución de la concentración de cHDL tomadas a 348 mujeres y a 239 hombres con edades de 1 a 99 años en ambos casos. Parece que el comportamiento de cHDL es similar para ambos sexos, sólo que en mujeres hay menos dispersión que en hombres, el intervalo de referencia femenino es más reducido en el límite superior con respecto al intervalo para hombres.

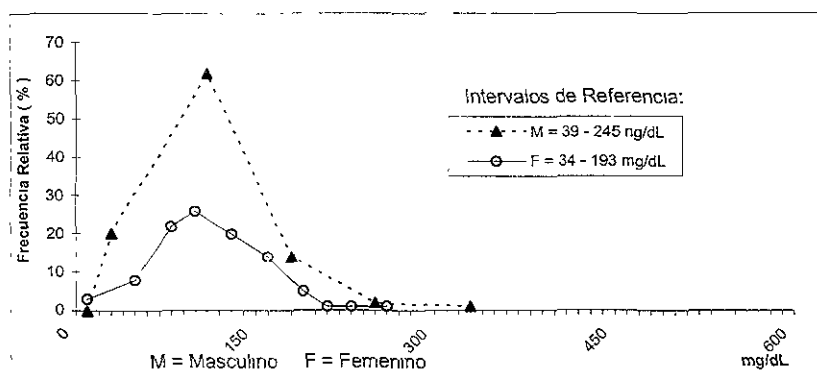


Gráfica 10-B. Distribución de la concentración de cHDL tomadas a 140 mujeres y a 108 hombres con edades de 21 a 30 años en ambos casos. Nótese la similitud de los límites encontrados para el sexo masculino con respecto a la población de referencia, mientras que para el sexo femenino se encontraron valores más altos en el grupo de referencia

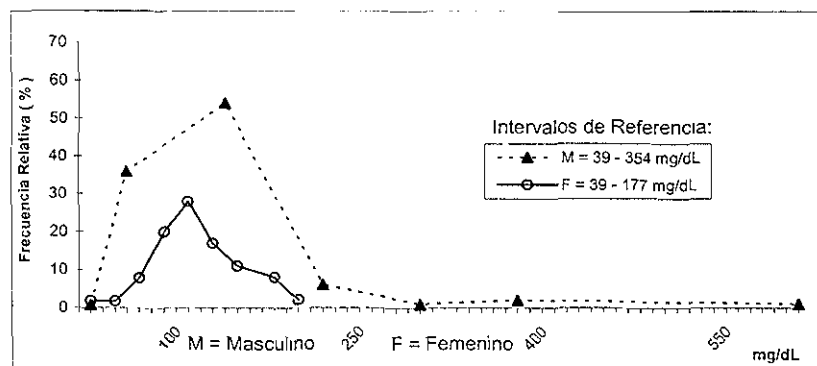


Gráfica 10-C. Distribución de la concentración media de cHDL sérico por grupos de edad (de 1 a 99 años) en un total de 348 mujeres y 239 hombres. Esta gráfica nos muestra valores más bajos para el sexo masculino durante los primeros 40 años de vida, a partir de los cuales se empareja con el grupo femenino

Esquemáticamente la distribución de los resultados obtenidos para lipoproteínas de baja densidad se presentan en las gráficas 11A, 11B, y 11C

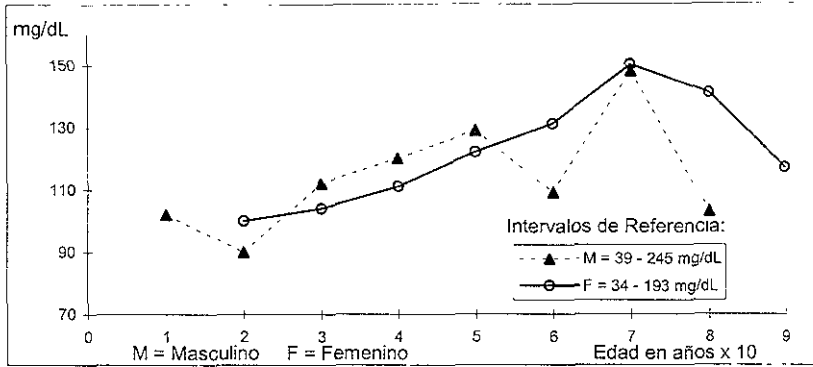


Gráfica 11-A Distribución de la concentración de cLDL sérico tomados a 334 mujeres y a 232 hombres con edades de 1 a 99 años en ambos casos



Gráfica 11-B Distribución de la concentración de cLDL sérico tomados a 134 mujeres y a 107 hombres con edades de 21 a 30 años en ambos casos.

Las gráficas 11-A y 11-B, correspondientes a Lipoproteínas de Baja Densidad nos muestran una distribución simétrica e intervalos de Referencia prácticamente idénticos para la Población y el Grupo de Referencia en el sexo femenino respectivamente, en comparación con lo obtenido para el sexo masculino, en el cual las gráficas no son simétricas, pero además el intervalo obtenido para la Población de Referencia es más reducido que el encontrado para el Grupo de Referencia, situación contraria a lo esperado



Gráfica 11-C. Distribución de la concentración media de cLDL sérico por grupos de edad (de 1 a 99 años) en un total de 334 mujeres y 232 hombres. En este caso, las lipoproteínas de baja densidad tienen un comportamiento similar para ambos sexos, se van incrementando a la par, para que aproximadamente a la edad de 70 años disminuyen su concentración, no obstante los intervalos son diferentes, pues el intervalo para el sexo femenino es más reducido que para el sexo masculino.

VIII. DISCUSION

Control de Calidad

Al aplicar un programa de Control de Calidad Interno, se observa que la imprecisión analítica de los controles reflejada en los Coeficientes de Variación de Glucosa, Colesterol, Triglicéridos y cHDL es aceptable, comparando estos coeficientes con los reportados para triglicéridos, cHDL y cLDL por Fallest-Strobl y col. (50), y para glucosa, colesterol total y triglicéridos por el College of American Pathologists (2); ya que nuestros valores fluctúan entre 3.0 y 5.0% y los propuestos por Fallest-Strobl van de 3.0 – 6.0% y el CAP hasta 10.5% para triglicéridos (Tabla 2).

Es importante mencionar que los límites normales de aceptabilidad especifican que el coeficiente de variación en mediciones repetidas en el laboratorio debe ser menor del 5% (15), por lo que aunque para el Colesterol se obtuvo un CV mayor (4.9 y 4.5) que el obtenido por el Colegio Americano de Patólogos (4.2), dicho coeficiente sigue siendo aceptable

Para valorar la inexactitud se ha participado en el Programa de Evaluación Externa de la AMBC y de acuerdo al puntaje (PIV) promediado anualmente (tabla 4), observamos que los puntos obtenidos son aceptables incluso respecto a la media nacional que son 150 puntos (Archivos primarios del PEEC de la AMBC), con excepción del año de 1988 (PIV promedio . 188).

Material biológico

De la información generada por el cuestionario aplicado al Grupo y Población de Referencia, únicamente se analiza en función de la edad (Grupo de Referencia con edades de 21 a 30 años y la Población de Referencia con edades de 1 a 99 años), el sexo y la ausencia de patologías que pudieran afectar los metabolitos estudiados, sin embargo cabe mencionar que el 100% de los sujetos manifestaron cumplir con los criterios de selección para ser catalogados como Individuos de Referencia. Con respecto al grupo de comparación

(diabético), fue seleccionado retrospectivamente, ya que la información con la cual se dispone en esta Unidad es suficiente para poderlo hacer (tabla 5)

Obtención estadística de los intervalos de referencia

Debido a la cantidad de datos con la que se trabajó, no es necesario investigar su comportamiento estadístico, pues es sabido que la estadística no paramétrica no hace suposiciones sobre el tipo de distribución, aún así se hizo usando la Prueba de Kolmogorov – Smirnov, mediante la cual se analizaron los datos de las distribuciones de frecuencia y encontramos una distribución no normal, esto nos remarca la importancia del tipo de tratamiento estadístico aplicado a los datos estudiados, lo cual podemos ejemplificar en la Población de Referencia femenina con los datos obtenidos para Triglicéridos por el método paramétrico ($\bar{x} = 150$ mg/dL y $DE = 95$ mg/dL), que nos conduciría a Límites de Referencia negativos ($\bar{x} \pm 2 DE = -40$ mg/dL a 340 mg/dL) en comparación con $45 - 393$ mg/dL obtenido por el método no paramétrico (Tabla 6) Los intervalos de referencia obtenidos por los percentiles 2.5 y 97.5 los presentamos tal como se obtuvieron, sin proceso alguno de "suavizado" pues su aplicación se fundamenta en la suposición de que la distribución de Referencia se ajusta a un modelo gaussiano.

Intervalos de referencia para glucosa

Los Intervalos que se obtuvieron para Glucosa en el Grupo de Referencia (Tabla 7, Gráfica 7-B), tienen poca diferencia en el límite superior ($71 - 117$ mg/dL y $64 - 107$ mg/dL para hombres y mujeres respectivamente) a los reportados por Alva y col. (51) ($78 - 111$ mg/dL), observándose diferencias de 7 y 14 mg/dL de ambos intervalos para el límite inferior, sin embargo los límites encontrados por Rivera y col (42) son sólo un poco más estrechos ($60 - 100$ mg/dL) probablemente por el algoritmo utilizado para seleccionar la población en estudio (tabla 9a)

El intervalo publicados por Sánchez y col (52), difiere menos ($62 - 119$ mg/dL) con nuestros dos intervalos del grupo de referencia, aunque en el límite superior llega a haber diferencias de 18 mg/dL y 11 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente, hay que considerar que Sanchez y col. no trabaja los sexos por separado,

explicación que puede ser aplicada a las otras dos publicaciones (51 y 42); sin embargo, al comparar los intervalos obtenidos con el intervalo internacional (70-110 mg/dL), no encontramos diferencias significativas.

Si comparamos los valores medios de cada uno de los intervalos (tabla 9b), podemos ver que el valor medio (80 mg/dL) de Rivera y col. (42) es el que más difiere de nuestro valor medio (89 mg/dL), lo que podría atribuirse principalmente al origen de la población, pues al ser de diferente ciudad (Puebla), esto implica etnias diferentes, costumbres alimenticias diferentes, nivel socioeconómico diferente y como ya se mencionó, también al algoritmo que usaron para la selección de su población.

Respecto a la Población de Referencia (Tabla 6, Gráfica 7-A, tabla 9b), en ambos sexos consideramos que la amplitud de los intervalos de referencia para Glucosa es consecuencia de la mezcla en este caso de todas las edades, lo que incluye variación en las costumbres alimenticias, variación en la actividad física (sedentarismo), variación metabólica y fisiológica, etc.

Intervalos de referencia para colesterol

Al comparar nuestros intervalos de referencia para colesterol total (116 – 390 mg/dL y 124 – 298 mg/dL), correspondientes al grupo de referencia masculino y al grupo de referencia femenino, respectivamente (Tabla 7, Gráfica 8-B, tabla 11a), con el intervalo de referencia obtenido por Sánchez y col. (155 – 256 mg/dL)(52), observamos que nuestro intervalo masculino es más amplio en el límite inferior por 39 mg/dL y en el límite superior por 134 mg/dL, el intervalo femenino también es más amplio en el límite inferior por 31 mg/dL y en el límite superior por 42 mg/dL.

Con respecto a Aradillas y col. (53), se puede observar que su intervalo (223 – 292 mg/dL), aunque es más estrecho que nuestro intervalo femenino, tiene una tendencia a la hipercolesterolemia, pues está por arriba de los 200 mg/dL.

Los valores medios de referencia que presenta Salgado y col. (54) para sus grupos de referencia masculino y femenino (166 mg/dL y 174 mg/dL) están muy por abajo del valor medio de nuestros intervalos de referencia

(masculinos de 253 mg/dL y femeninos de 211 mg/dL, tabla 11b), pues para cada caso hay una diferencia de 87 mg/dL y 37 mg/dL respectivamente.

Con respecto a Posadas y col. (55) sucede algo similar que con Salgado y col. (54), pues aquí tenemos que los valores medios de referencia que obtuvo son de 148 mg/dL para el grupo de referencia masculino y 150 mg/dL para el grupo de referencia femenino (tabla 11a), teniendo así una diferencia de 105 mg/dL para hombres y 61 mg/dL para mujeres con respecto a los valores medios de nuestros intervalos de referencia correspondientes (253 mg/dL y 211 mg/dL respectivamente).

Al revisar los trabajos de otros países, tenemos que Josiane y col (56) con su población francesa presenta los valores medios de referencia más altos de colesterol tanto para hombres como para mujeres (278 mg/dL y 268 mg/dL, respectivamente), con los que al compararnos (tabla 11b), tenemos que los valores medios de nuestros intervalos son menores (253 mg/dL para hombres y 211 mg/dL para mujeres), teniendo una diferencia de 25 mg/dL para hombres y 57 mg/dL para mujeres

Después tenemos la población americana de quien Arky y col (57) obtuvieron valores de 232 mg/dL tanto para hombres como para mujeres. En este caso, el valor medio del intervalo de referencia de nuestro grupo masculino es 21 mg/dL más alto y el valor medio del intervalo de referencia para nuestro grupo femenino es 21 mg/dL más bajo (tabla 11b).

Por último está Breen y col. (58) que con población israelí (tabla 11b) obtiene valores medios de referencia bajos (190 mg/dL para hombres y 180 mg/dL para mujeres) comparados con los valores medios de nuestros intervalos de referencia (253 mg/dL y 211 mg/dL respectivamente), tenemos para cada caso diferencias de 63 mg/dL y 31 mg/dL respectivamente.

Comparando ahora nuestros intervalos de referencia masculinos y femeninos correspondientes a la población de referencia (Tabla 6, Gráfica 8-A, tabla 11b) con el intervalo obtenido por Sánchez y col. (52), tenemos que nuestros límites superiores son similares al límite superior del intervalo propuesto por Sánchez y col. (52) no así nuestros límites inferiores que son más amplios, esto probablemente esté afectado porque nuestra población comprende edades de 1 a 99 años y Sanchez y col. (52) manejó una población senecta con edad mayor de 60

años, pues al observar la Gráfica 8-C en la que se muestra el comportamiento del valor medio del colesterol total sérico con respecto a la edad en la población de referencia, se puede ver que el colesterol total tiene concentraciones mayores de los 200 mg/dL de los 50 años de edad en adelante y encontramos que la concentración media del colesterol total es menor de 200 mg/dL en los primeros 40 años de vida.

Al revisar los intervalos (166 – 181 mg/dL y 174 – 203 mg/dL) obtenidos por Salgado y col. (54) (tabla 11a), vemos que estos son más reducidos que los nuestros (110 – 290 mg/dL y 118 – 297 mg/dL, para hombres y mujeres respectivamente), en los límites inferiores hay una diferencia de 56 mg/dL para hombres y mujeres y en el límite superior hay aprcx. 101 mg/dL de diferencia para hombres y mujeres también.

Posadas (55) al igual que Salgado (54) trabaja con población mayor de 20 años y podemos ver que los valores medios de referencia (148 y 150 mg/dL) que obtiene para la población masculina y femenina respectivamente están por debajo de el valor medio de nuestros dos intervalos de referencia (para hombres 200 mg/dL y 207 mg/dL para mujeres, tabla 11b).

El valor que obtiene Kono y col. (59) para la población japonesa masculina (no trabajó con población femenina) es muy similar (190 mg/dL) al obtenido por Posadas (55) (187 mg/dL), siendo también menor que el valor medio de nuestro intervalo de referencia masculino (200 mg/dL para hombres mexicanos y 190 mg/dL para hombres japoneses), aunque la diferencia no es muy grande (10 mg/dL)

La población americana con la que trabaja Arky y col. (57) presenta intervalos de referencia reducidos (200 – 270 mg/dL y 200 – 295 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente) en comparación con los nuestros, en los límites inferiores para hombres hay una diferencia de 90 mg/dL y para mujeres 82 mg/dL, con respecto a los límites superiores nuestra población masculina tiene un valor más alto (90 mg/dL) y nuestra población femenina sólo es 2 mg/dL mayor (tabla 11a). Cabe mencionar que la población de Arky y col. (57) comprende edades de 0 a más de 70 años y que los valores medios de sus dos intervalos (hombres de 235 mg/dL y mujeres de 247 mg/dL) son mayores que los valores medios de nuestros intervalos (200 mg/dL y 207 mg/dL respectivamente, tabla 11b)

Josiane (56) con su población francesa obtiene intervalos muy reducidos (296 – 319 mg/dL y 275 – 336 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente) con un rango para hombres de 23 mg/dL y para mujeres de 60 mg/dL. Aunque estos rangos son reducidos, los valores medios que comprenden (hombres de 307 mg/dL y mujeres de 305 mg/dL, tabla 11b) son los más altos de nuestros valores, pues al comparar el valor medio de los dos intervalos (masculino y femenino), con las referencias aquí citadas y con nuestros propios valores medios (200 mg/dL y 207 mg/dL respectivamente), tenemos que son los más altos.

La población de Netherland con la que trabaja Monique y col. (60) presenta valores prácticamente iguales a los valores que presenta la población israelí con la cual trabajó Green (58), pues Monique y col. (60) tiene 220 mg/dL y 205 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente y Green tiene 220 mg/dL y 215 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente, habiendo sólo una diferencia de 10 mg/dL entre los dos grupos femeninos (tabla 11a). Los valores medios de referencia de estas dos poblaciones para sus grupos masculinos son 20 mg/dL más altos que el valor medio del intervalo de referencia para nuestra población de referencia masculina (200 mg/dL, tabla 11b) y los valores medios de referencia para sus grupos femeninos son prácticamente iguales al valor medio del intervalo de referencia para nuestra población de referencia (207 mg/dL).

Al comparar nuestros valores a nivel nacional observamos que en la ciudad de México y Estado de México, alcanzan valores por arriba de los 200 mg/dL y al comparar a nivel internacional, curiosamente observamos que seguimos teniendo valores altos, pues estamos entre países como Estados Unidos y Francia, con mayor nivel de colesterol, siendo Francia la que alcanza niveles por arriba de los 300 mg/dL. El que tengamos tendencia a una hipercolesterolemia, es debido a diferentes causas, no sólo podría ser por el origen étnico, situación geográfica o nivel económico, pues es también muy probable que la influencia de los medios de comunicación y el impacto que estos tienen para el consumo de alimentos con alto contenido de colesterol sea también una causa importante.

Intervalos de referencia para triglicéridos

Al comparar los intervalos de referencia que se obtuvieron para triglicéridos en el Grupo de Referencia (Tabla 7, gráfica 9-B, tabla 10a), observamos que el intervalo para el grupo masculino (30 – 323 mg/dL) no coincide con el intervalo (90 – 192 mg/dL) del grupo de Sánchez y col. (52) debido a que nuestro intervalo es más amplio en el límite inferior por 60 mg/dL y en el límite superior por 131 mg/dL; también para el grupo femenino (40 – 342 mg/dL) es más amplio en el límite inferior por 50 mg/dL y en el superior por 150 mg/dL.

Con Aradillas y col (53) se observa que el valor medio del intervalo femenino calculado (191 mg/dL; tabla 10b) coincide con el valor medio de referencia que ellos obtienen (190 mg/dL). En este caso, Aradillas y col. (53) sólo trabaja con mujeres, razón por la cual no podemos comparar los valores del grupo masculino.

Al comparar los valores (150 y 100 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente) de Green y col. (58) con el valor medio de nuestros intervalos del grupo de referencia (tabla 10a), encontramos que el grupo masculino está 26 mg/dL más arriba y el grupo femenino también presenta 91 mg/dL más que el grupo femenino de Green y col. Por último, al comparar con los datos que presentan Arky y col. (57) quienes trabajan con población estadounidense (225 y 170 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente), el valor medio del intervalo de referencia de nuestro grupo masculino tiene 49 mg/dL menos que el valor de referencia obtenido por ellos y el valor medio del intervalo de referencia femenino es mayor por 21 mg/dL (176 y 191 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente, tabla 10b).

Ahora, con respecto a los triglicéridos, encontramos que los intervalos tanto para el grupo masculino como el femenino (Tabla 6, Gráfica 9-A, tabla 10a), son muy amplios (30 – 448 mg/dL y 45 – 393 mg/dL) con respecto a los intervalos que obtuvo Sánchez y col. (52), tanto para el grupo joven (25 a 45 años) como para el grupo mayor de 60 años de edad (89 – 226 mg/dL), pues en el límite inferior tenemos una diferencia de aprox. 50 mg/dL y en el superior del grupo masculino con 225 mg/dL más y del grupo femenino con 167 mg/dL más.

Comparando la media de nuestro intervalo de referencia masculino (239 mg/dL, tabla 10b) con el valor de referencia que obtiene Kono y col (59) para hombres con edad de 50 a 55 años (110 mg/dL), tenemos que la

diferencia es de 129 mg/dL, lo que refleja una gran diferencia de un valor a otro pues cabe mencionar que Kono y col trabajó con población japonesa.

Con respecto al valor medio que presenta Green y col. (58) para los grupos masculino y femenino con edad de 45 a 64 años (172 y 132 mg/dL para hombres y mujeres, respectivamente), se puede observar que son valores que caen muy por debajo del valor medio de cada uno de nuestros intervalos correspondientes (229 y 219 mg/dL para hombres y mujeres), pues en el caso masculino nosotros tenemos 67 mg/dL más y en mujeres tenemos 87 mg/dL más (tabla 10b)

Como última referencia se encuentran los valores obtenidos por Arky y col. (57), con los cuales al parecer hay menos diferencias que con las otras publicaciones pues el valor medio del intervalo de referencia de nuestra población de referencia masculina (239 mg/dL) es 31 mg/dL menor que el valor del grupo masculino estadounidense y el valor medio del intervalo de referencia de nuestra población de referencia femenina (219 mg/dL) es 21 mg/dL mayor que el valor del grupo femenino estadounidense. Estas diferencias aún así, son significativas, lo cual es de esperarse pues las poblaciones son totalmente diferentes.

Las diferencias encontradas para triglicéridos al comparar nuestros datos con los de otros autores pueden ser debidas a la variabilidad biológica, característica de cada etnia estudiada, situación que se remarca con las poblaciones japonesa, israelí y las estudiadas por Sánchez y col. (52).

Intervalos de Referencia para Lipoproteínas de Alta Densidad

Con respecto a las Lipoproteínas de alta densidad del grupo de referencia (Tabla 7, Gráfica 10-B, tabla 12a) (15 – 146 mg/dL para hombres y 21 – 85 mg/dL para mujeres), vemos que el intervalo masculino es amplio en comparación con el intervalo obtenido por Sánchez y col. (42 – 77 mg/dL) (52), pues con respecto al límite inferior hay una diferencia de 27 mg/dL y con el límite superior hay 69 mg/dL de diferencia (tabla 12a). Las diferencias para el grupo femenino son de 21 mg/dL en el límite inferior y de 8 mg/dL en el límite superior (tabla 12a) También podemos decir que el valor medio del intervalo de referencia masculino (80 mg/dL) es muy alto con respecto al valor medio del intervalo de referencia de Sánchez y col (59 mg/dL) (52), ya que hay 21 mg/dL

de diferencia y el valor medio del intervalo de referencia femenino (53 mg/dL) es menor que el de Sánchez y col. (59 mg/dL) (tabla 12b).

Aradillas y col. (53) sólo trabajan con mujeres y su valor medio de referencia (76 mg/dL) es menor al nuestro (103 mg/dL, tabla 12b)

Green y col. (58) tienen los valores medios de referencia más bajos que son 41 mg/dL y 48 mg/dL para hombres y para mujeres, respectivamente, comparados con los valores medios de nuestros intervalos de referencia (80 mg/dL para hombres y 103 mg/dL para mujeres, tabla 12b)

Pasando a la población de referencia, se encontró que los intervalos de referencia que obtuvimos (12-152 mg/dL para hombres y 9-104 mg/dL para mujeres) (Tabla 12a, Gráfica 10-A, tabla 12a) son también amplios, como sucedió con nuestro grupo de referencia, y al compararlos con el intervalo de referencia obtenido por Sánchez y col. (30-70 mg/dL) (52) se observa que el límite inferior para hombres tiene una diferencia de 18 mg/dL y para mujeres tiene 21 mg/dL de diferencia, en el límite superior para hombres hay 82 mg/dL de diferencia y para mujeres hay 34 mg/dL de diferencia. También al comparar el valor medio de nuestros intervalos (82 y 56 mg/dL para hombres y mujeres respectivamente) con el valor medio del intervalo de Sánchez y col. (50 mg/dL) (52), tenemos que para hombres hay 32 mg/dL de diferencia y para mujeres 6 mg/dL de diferencia

Kono y col. (59) sólo trabaja con población masculina y obtiene un valor medio de referencia de 53 mg/dL que comparado con el valor medio de nuestro intervalo de referencia (80 mg/dL) dando una diferencia de 27 mg/dL.

Y por último el valor medio de referencia masculino (45 mg/dL) de Green y col.(58), (cuadro 10), así como su valor medio de referencia femenino de 52 mg/dL, comparados con los valores medios de referencia de nuestros intervalos muestran diferencias de 37 mg/dL en hombres y 4 mg/dL en mujeres (tabla 12b).

Intervalos de referencia para lipoproteínas de baja densidad

Las lipoproteínas de baja densidad determinadas en el grupo de referencia, generaron intervalos de referencia (Tabla 7, Gráfica 11-B, cuadro tabla 13a) amplios con respecto a los intervalos del trabajo de Sánchez y col (52), pues por el límite inferior hay una diferencia de 21 mg/dL y por el límite superior también encontramos

una diferencia de 161 mg/dL Cabe mencionar que al comparar el valor medio de nuestro intervalo de referencia masculino (196 mg/dL) con el valor medio del intervalo de Sánchez y col. (131 mg/dL, tabla 13b), se observa que nuestro valor es más alto por 65 mg/dL y con respecto al valor medio de nuestro intervalo de referencia femenino (108 mg/dL), tenemos lo contrario, siendo menor por 23 mg/dL (tabla 13b)

Al comparar el valor medio de nuestro intervalo de referencia femenino (108 mg/dL) con respecto al valor medio de referencia proporcionado por Aradillas y col. (185 mg/dL) (53) hay una diferencia de 77 mg/dL, lo que deja ver que aunque nuestro intervalo es amplio, el valor medio que sugiere es bajo con respecto al obtenido por Aradillas y col (53) (tabla 13b)

Green y col (58) obtuvieron valores medios de referencia bajos (120 mg/dL y 115 mg/dL) tanto para hombres como para mujeres respectivamente, que al compararlos con los valores medios de referencia de nuestros intervalos de referencia(196 mg/dL para hombres y 108 mg/dL para mujeres) tenemos que el valor medio de nuestro grupo femenino es más bajo por 7 mg/dL, lo que es insignificante al compararlo con la diferencia que hay entre los dos grupos masculinos (76 mg/dL) donde nuestro valor medio es el más alto (tabla 13b)

Los intervalos de referencia para nuestra población de referencia (Tabla 6, Gráfica 11-A, tabla 13a) son un poco más amplios (39-245 mg/dL para hombres y 34-193 mg/dL para mujeres) con respecto al intervalo propuesto por Sánchez y Col. (70-193 mg/dL) (52), en los hombres la diferencia en el límite inferior es de 21 mg/dL y en el límite superior es de 52 mg/dL; para mujeres la diferencia en el límite inferior es de 26 mg/dL y en el límite superior no hay diferencia

Green y col. (58) obtuvieron valores medios de referencia de 141 mg/dL para hombres y 145 mg/dL para mujeres, los cuales al compararlos con el valor medio de nuestros intervalos (142 mg/dL y 113 mg/dL) podemos ver que nuestros valores son en el caso de los hombres iguales y en mujeres más bajo que el de Green y col. (58) (tabla 13b)

Las diferencias mencionadas probablemente se deben a la etnia, raza, nivel socioeconómico, localización geográfica, etc que cada grupo pertenece.

El nivel de calidad analítica alcanzado en el laboratorio permitió establecer para Glucosa, Colesterol total, Triglicéridos, Lipoproteínas de Alta Densidad y Lipoproteínas de Baja Densidad Intervalos de Referencia, que son los que van a ser utilizados con valor diagnóstico para los pacientes adscritos a la UMF 93.

Con respecto a los valores obtenidos para los lípidos podemos decir que la población con la que se trabajó es hipercolesterolémica con riesgo de enfermedades cardiovasculares y arteriosclerosis.

La cardiopatía arteroesclerosa es causa principal de muerte en países del primer mundo y en México se encuentra ya entre los primeros lugares, su prevención depende de la identificación y corrección de los factores que la predisponen y entre ellos tenemos las hiperlipidemias, como se puede ver en los resultados de este trabajo.

Es necesario mencionar que no todos los intervalos de referencia que obtuvimos son totalmente diferentes a los usados en otros países.

Intervalos para un grupo de comparación (diabéticos)

Como era de esperarse, los intervalos de glucosa para el grupo de comparación diabético tanto para hombres (83 – 369 mg/dL) como para mujeres (85 – 374 mg/dL) son más amplios en el límite superior que los intervalos de la población de referencia (hombres 74-137 mg/dL, mujeres 64-130 mg/dL) y grupo de referencia (hombres 71 – 117 mg/dL, mujeres 64 -107 mg/dL), además de que los límites inferiores del grupo diabético son valores que están por arriba de los 80 mg/dL (tablas 6, 7 y 8)

Para Colesterol total se obtuvieron intervalos muy semejantes entre los tres grupos en lo que al sexo femenino se refiere, pues para la población de referencia el intervalo es 118 – 297 mg/dL, para el grupo de referencia el intervalo es 124 – 298 mg/dL y para el grupo diabético el intervalo en mujeres es 131 – 304 mg/dL. Para el sexo masculino se tiene que el grupo de comparación diabético presenta un intervalo (128 – 295 mg/dL) semejante al intervalo de la población de referencia (110 - 290 mg/dL) y más reducido en el límite superior con el grupo de referencia (116 – 390 mg/dL) (tablas 6, 7 y 8).

Al comparar los intervalos que se obtuvieron para colesterol con el que se tiene de la bibliografía, los intervalos obtenidos son más amplios, siendo esta amplitud mayor en los límites superiores (tablas 7 y 8).

De acuerdo a los resultados obtenidos para colesterol total en el grupo diabético, puedo decir que no es posible diferenciar los resultados de colesterol total diabéticos de un grupo sano, ya que en este caso el grupo de referencia tiene valores aún más altos que los del grupo patológico. De esta manera es claro que la población con la que se trabajó es hipercolesterolémica con riesgo de enfermedades cardiovasculares y arteriosclerosis.

Los intervalos para triglicéridos tanto para hombres diabéticos (63 – 937 mg/dL) como para mujeres diabéticas (73 – 623 mg/dL), están en el límite inferior más reducidos que los obtenidos para la población de referencia (hombres 30 – 448 mg/dL y mujeres 45 – 393 mg/dL) y grupo de referencia (hombres 30 – 323 mg/dL y mujeres 40 – 342 mg/dL), pero los límites superiores están demasiado elevados tanto en hombres como en mujeres, siendo mayor la diferencia en hombres, pues con respecto a la población de referencia masculina hay 489 mg/dL más y 614 mg/dL más con respecto al grupo de referencia masculino (tablas 6, 7 y 8).

Aquí, se puede apreciar, el desplazamiento que tiene el intervalo diabético hacia la derecha con respecto a los otros intervalos y los valores tan altos que se encuentran en diabéticos, los cuales corresponden a diabéticos con edades mayores a los 70 años.

Al comparar los intervalos que se obtuvieron para triglicéridos en el grupo diabético con el intervalo que se tiene de la bibliografía (35 – 150 mg/dL), los intervalos obtenidos son más amplios por mucho en los límites superiores, y en los límites inferiores, aunque no es tan grande la diferencia, aún así están por arriba de los 60 mg/dL (tablas 7 y 8).

Uno de los dos principales lípidos sanguíneos son los triglicéridos (y colesterol), que como el colesterol, es también un factor de riesgo para desarrollar enfermedad coronaria o aterosclerótica, riesgo que es mayor si sabemos que también hay hiperglucemia. Con esto y los resultados de triglicéridos antes mencionados para el grupo diabético, es claro que este grupo reúne las cualidades para padecer enfermedad coronaria.

El intervalo de cHDL para el grupo diabético masculino (15 – 189 mg/dL) es más amplio en su límite superior con respecto a los intervalos correspondientes a la población de referencia masculina (12 – 152 mg/dL) y al grupo de referencia masculino (15 – 146 mg/dL) y su límite inferior es muy similar a los respectivos límites inferiores de los mismos grupos. Con respecto al intervalo de cHDL para el grupo diabético femenino (24 – 152 mg/dL), es más amplio en su límite superior con respecto al intervalo que presenta la población de referencia femenina (9 – 104 mg/dL) y mucho más amplio en ese mismo límite superior con respecto al límite superior que presenta el intervalo del grupo de referencia femenina (21 – 85 mg/dL).

El intervalo de cLDL para grupo diabético femenino (21 – 201 mg/dL) es ligeramente más amplio en los dos extremos que los intervalos para la población (34 – 193 mg/dL) y grupo de referencia (39 – 177 mg/dL) femeninos, y el intervalo del grupo diabético masculino (5 – 199 mg/dL) es más amplio en el límite inferior por 34 mg/dL con respecto a los dos intervalos de la población y grupo de referencia masculinos (límite inferior: 39 mg/dL en ambos casos), y el límite superior es más reducido por 46 mg/dL con respecto a la población de referencia (39 – 245 mg/dL) y por 155 mg/dL con respecto al grupo de referencia masculinos (39 – 354 mg/dL) (tablas 6, 7 y 8).

Nuevamente, al observar los resultados de cLDL para diabéticos, confirmamos la marcada disposición de este grupo a enfermedades coronarias, pues los intervalos de cLDL están por arriba de 130 mg/dL, que es el límite considerado para riesgo cardiovascular cuando ya se tienen dos o más factores de riesgo. Se consideran factores de riesgo a los siguientes: Edad (en varones mayores de 45 años, y en mujeres mayores de 55 años), tabaquismo, hipertensión arterial (140/90 mm Hg o empleo de medicación antihipertensiva), diabetes mellitus, cHDL < 35 mg/dL y antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz (antes de los 55 años de edad en familiares masculinos de primer grado, o antes de los 65 años de edad en familiares femeninos de primer grado)

El uso de los intervalos de referencia que se obtuvieron en este trabajo como el de todo intervalo de referencia, presenta limitaciones clínicas, pues el error más común que se produce cuando se utiliza un intervalo de este tipo es usar los límites inferior y superior como límites rígidos, dentro de los cuales el paciente es considerado

“normal” y más allá de los cuales el paciente es denominado “anormal”, considerándose que está sufriendo algún proceso patológico. Este enfoque puede ser muy engañoso, pues el hecho de tener un valor fuera de los límites del intervalo determinado podría ser un signo de buena salud, más que causa de preocupación y lo contrario podría no ser un signo de buena salud. Como las alternativas no siempre están definidas en el cuadro clínico, el uso aislado de un intervalo de referencia puede conducir a conclusiones erróneas. Queda claro que los intervalos de referencia o valores de referencia no son “niveles de decisión”, pues los niveles de decisión son valores umbral para los resultados de la pruebas de laboratorio. Así, los límites de referencia no se corresponden con los límites para la acción (49)

IX. CONCLUSIONES

Los Coeficientes de Variación obtenidos en el programa de Control de Calidad Interno fluctúan entre 3.0 y 5.0 % para todos los analitos.

Los PIV obtenidos tras el establecimiento del programa de Control de Calidad Interno y el seguimiento en dos programas de Evaluación Externa de la Calidad muestran una tendencia a la disminución a excepción de 1998 en donde se observa un incremento.

Los valores de referencia obtenidos del grupo de referencia son más estrechos, excepto para colesterol y lipoproteínas de baja densidad.

El grupo de referencia con que se trabajó, representa a una población con factores de riesgo cardiovascular.

X. Anexo I

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DELEGACION DEL ESTADO DE MEXICO
 SUBDELEGACION ECATEPEC
 UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 93
 LABORATORIO

FECHA..... DIAGNOSTICO FOLIO

Sr (a). DERECHOHABIENTE: LE SUPPLICAMOS DE LA MANERA MAS ATENTA CONTESTAR LAS SIGUIENTES PREGUNTAS

NOMBRE..... LUGAR DE NACIMIENTO:.....
 EDAD..... PESO..... ESTATURA..... SEXO.....
 EN QUE AÑO LLEGO A VIVIR A ECATEPEC..... FUMA: (SI) O (NO)
 APROX. DESDE CUANDO FUMA..... CUANTOS CIGARROS AL DIA FUMA:.....
 TOMA CAFE, LECHE O TE:..... CUANTAS TAZAS AL DIA:.....
 LA COMIDA QUE USTED CONSUME TIENE GRASA MUCHA REGULAR POCA
 SU TRABAJO LO REALIZA: SENTADO PARADO EN MOVIMIENTO
 PRACTICA ALGUN DEPORTE CUAL CADA CUANDO
 PADECE ALGUNA ENFERMEDAD: (SI) O (NO) CUAL DESDE CUANDO
 TOMA ALGUN MEDICAMENTO: (SI) O (NO) CUAL..... DESDE CUANDO.....
 ANOTE EL NOMBRE DE(L ó LOS) MEDICAMENTOS
 CUANTOS EMBARAZOS HA TENIDO..... CUANTOS ABORTOS:
 ANOTE EL METODO ANTICONCEPTIVO QUE UTILIZA.....
 OBSERVACIONES.....

AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN

X. Anexo II

Estatura en cm.	Peso en hombres	Peso en mujeres
142	-----	45.1
144	-----	46.2
146	-----	47.3
148	-----	48.5
150	-----	49.6
152	50.9	49.6
154	52.1	51.8
156	53.3	52.9
158	54.6	54.0
160	55.7	55.2
162	57.0	56.3
164	58.2	57.4
166	59.4	58.5
168	60.6	59.6
170	61.8	60.7
172	63.0	-----
174	64.3	-----
176	65.5	-----
178	66.7	-----
180	67.9	-----
182	69.1	-----
184	70.3	-----

Tabla 14. Pesos Ideales (61)

XI.- BIBLIOGRAFIA (62)

1. Castillo M. Centro nacional de referencia de química clínica. *Bioquimia* 1987, 9(47). 19-22.
2. Murali D. Control de calidad en los laboratorios clínicos. Barcelona, Esp. Editorial Reverté, 1982. 1-9
3. Whitehead T P. Principios de control de calidad (LAB/76.1). *Química Clínica* 1984, 3(1): 53-78
4. Stamm D. Introduction of quality control for all quantitative clinical chemical analyses in west germany. *Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie*, 1974; 25-32.
5. Büttner J, Borth R, Boutwell J H, Broughton P M G, Bowyer R C. Approved recommendation (1978) on quality control in clinical chemistry. Part 1. General principles and terminology. *Clin Chim Acta* 1979; 98: 129-143.
6. Terrés A M, López G J. Impacto de la informática en la reingeniería de los laboratorios clínicos mexicanos. *Rev Mex Patol Clin* 1995; 42(3): 104-111.
7. Büttner J, Borth R, Boutwell J H, Broughton P M G, Bowyer R C. Approved recommendation (1979) on quality control in clinical chemistry. Part 6. Quality requirements from the point of view of health care. *Clin Chim Acta* 1981; 109: 115-124
8. Chávez J M C. Reflexiones acerca del control de calidad integral. *Rev Mex Pat* 1985, 32(3): 89-90.

- 9 Solberg H E. Recomendación aprobada (1986) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 1 Concepto de los valores de referencia Acta Bioq Clin Latinoam 1988; 22(2). 297-303.
- 10 Queraltó J M, Antoja F, Cortés M y col. Variaciones analíticas y extra-analíticas en la producción de los valores de referencia Quím Clin 1984; 3(1): 43-50
- 11 Queraltó J M, Antoja F, Cortés M y Col. Producción y utilización de valores de referencia Quím Clin 1987; 6(1) 49-68
- 12 Büttner J, Borth R, Boutwell J H, Broughton P M G, Bowyer R C. Recomendación aprobada (1983) sobre control de calidad en química clínica. Parte 4. control de calidad interno. Acta Bioq Clin Latinoam 1984; 18(3). 505-512.
- 13 Büttner J, Borth R, Boutwell J H, Broughton P M G, Bowyer R C. Provisional recommendation on quality control in clinical chemistry. Part 5. External quality control. Clin Chim Acta 1978, 83: 191-202.
- 14 Solberg H E, Stam D. Recomendación de la IFCC sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 4. control de la variación analítica en la producción, transferencia y aplicación de los valores de referencia. Acta Bioq Clin Latinoam 1992; 26(1): 105-110.
- 15 Anderson S, Cockayne S. Química clínica. México: Editorial Interamericana-McGraw-Hill, 1997. 39-73.
- 16 Büttner J, Borth R, Boutwell J H, Broughton P M G, Bowyer R C. Approved recommendation (1979) on quality control in clinical chemistry. Part 3. Calibration and control materials. Clin Chim Acta 1981; 109: 105-114

17. Kilshaw D. Internal quality control is an important aspect of patient care. *Med Lab Sci* 1987; 44: 73-83.
18. Griffin D F. Systems control by cumulative sum method. *Am J Med* 1978; 34(4): 1-7.
19. Fircoli M, Bagnarelli A E. Error α o tipo I y error β o tipo II en los procedimientos de control interno. *Acta Bioq Clin Latinoam* 1991; 25(2): 177-183.
20. Bagnarelli A E, Casanova H, Fircoli M, Pallares A. Tarjeta de control de calidad interno shewhart- cusum, con límites de errores clínicamente permisibles. *Acta Bioq Clin Latinoam* 1989; 23(4): 463-473.
21. Westgard J O. Selecting appropriate quality-control rules. *Clin Chem* 1994, 40(3): 499-500
22. Westgard J O, Barry PL, Hunt M R. A multi-rule shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981, 27(3): 493-501.
23. Buttner J, Borth R, Boutwell J H, Broughton P M G, Bowyer R C. Approved recommendation (1978) on quality control in clinical chemistry. Part 2. assessment of analytical methods for routine use. *Clin Chim Acta* 1979; 98: 145-162.
24. Board of the Scandinavian Society of Clinical Chemistry (SSCC). General scandinavian recommendations on quality control and quality assurance in clinical chemistry. *Scand J Clin Lab Invest* 1990, 50: 225.
25. Nordic Committee on Quality Control (NCQC) of the SSCC. General scandinavian recommendations on quality control and quality assurance in clinical chemistry. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 227-228.

26. Terrés Speziale A M. Programa nacional para la mejora de la calidad. Rev Mex Pat 1993; 40(4): 1-8.
27. De Gortari E, Herrera M, Loria A, Terrés A, González-Salayandia M A, Hernández M A. Programa piloto en laboratorios clínicos mexicanos I. caracterización de estructura y productividad. Salud Pùb Mèx 1994; 36: 473-478.
28. De Gortari E, Herrera M, Loria A, Terrés A, González-Salayandia M A, Hernández M A. Programa piloto en laboratorios clínicos mexicanos. II. caracterización de procesos operativos. Salud Pùb Mèx 1994, 36. 479-483.
29. De Gortari E, Herrera M, Loria A, Terrés A, González-Salayandia M A, Hernández M A. Programa piloto en laboratorios clínicos mexicanos. III. estrategia para evaluar la calidad de los resultados. Salud Pùb Mèx 1994; 36: 484-491.
30. Comité consultivo nacional de normalización de regulación y fomento sanitario. Proyecto de norma oficial mexicana para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. Diario oficial de la federación 1998; DXLIII (4): 45-50.
31. Kilshaw D. Quality assurance. 3. External quality assessment. Med Lab Sci 1987; 44: 178-186
32. Kilshaw D. Quality assurance I Philosophy and basic principles JIFCC ISSUE 1 1986; 3: 377-381.
33. Alva Estrada S, Cuneil López P, Cabañas Cortés E M, Fuentes Mancilla L M, González Salayandia M A., Valles de Bourges V. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios VI. análisis de los procesos observados. Laborat-acta 1992; 4: 156-162.

34. Morejón M, Ramos J R, Núñez A, Villán A. Control externo de la calidad en los laboratorios clínicos del nivel primario de atención en cuba. *Acta Bioq Clín Latinoam* 1990; XXIV (4): 327-330
35. Benito-Mercadé M C, Alva-Estrada S, Guerrero-Andrade R, Gómez M L, Salcedo Romero R, Cabañas-Cortés E M. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos III. Estudio del efecto de la calibración sobre la calidad analítica. *Laborat-acta* 1991 3(4). 19-24
36. Worth H G J, *Clinical chemistry-down mexico way*. ISSUE 1 febrero 1991; 3: 24-29.
37. Boquet Jiménez E. Protocolo de evaluación de calidad externa. *Rev Mex Pat* 1993; 40(4): 1-7.
38. Alva Estrada S, Cabañas Cortés E M, Curiel P, Valles de Bourges V. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos V. el estado del arte y la calidad analítica. *Laborat-acta* 1992; 4(3): 115-120.
39. Fuentes Mancilla L, Sánchez Cerezo J S, Valles de Bourges V, Alva Estrada S. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. X. resultados preliminares de la evaluación por método analítico *Laborat-acta* 1994, 6(2): 58-62.
40. Solberg H E. Recomendación aprobada (1987) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 5. Tratamiento estadístico de valores de referencia obtenidos. Determinación de límites de referencia. *Acta Bioq Clín Latinoam* 1988; 22(3): 453-471.

41. Petit Clerc C, Solberg H E Recomendación aprobada (1987) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 2 Selección de individuos para la producción de valores de referencia. Acta Bioq Clin Latinoam 1988; 22(3): 443- 450
42. Rivera M J, Mendieta P J, Brambila C E M. Obtención y comparación de los límites de referencia para glucosa sérica empleando dos estrategias de selección de individuos de referencia. Bioquimia 1996; 21(4). 574-585.
43. Willard R, Meites S. Métodos selectos para el pequeño laboratorio de química clínica. Laborat-acta 1992; 4(2) 79-80.
44. Willard R, Meites S. Métodos selectos para el pequeño laboratorio de química clínica. Laborat-acta 1992, 4(3): 121-122.
45. Willard R, Meites S. Métodos selectos para el pequeño laboratorio de química clínica. Laborat-acta 1992; 4(4): 163.
46. Petit Clerc C, Solberg H E. Recomendación aprobada (1988) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 3. Preparación de individuos y obtención de especímenes para la producción de valores de referencia Acta Bioq Clín Latinoam 1988; 22(4): 603-610.
47. Dybkar R, Solberg H E. Recomendación aprobada (1987) sobre la teoría de los valores de referencia Parte 6. Presentación de valores observados relacionados con los valores de referencia Acta Bioq Clín Latinoam 1988; 22(4) 613-620.

48. Terrés Speziale A M. Importancia de los criterios analíticos en el control de calidad. *Rev Mex Pat* 1985; 32(3): 91
49. Bernard Henry J. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio 9ª edición. Barcelona: Salvat, 1994: 53-54, 205 – 209
50. Fallest-Strobl P C, Olafsdottir E, Wiebe D A, Westgard J O Comparison of NCEP performance specifications for triglycerides, cHDL-, and cLDL-cholesterol with operating specifications based on NCEP clinical and analytical goals. *Clin Chem* 1997, 43(11): 2164 – 2168
51. Alva Estrada S I, Cadena Galicia M G, García Himmelstine M C, Sánchez Cerezero J S Valores de referencia para glucosa plasmática. Efecto del sexo, la edad y el embarazo *Acta Bioq Clin Latinoam* 1988; 22(4): 499-507.
52. Sánchez Rodríguez M, Mendoza Núñez V M, García Sánchez A, González González B, Rodríguez Torres E, González Obregón A. Valores de referencia de poblaciones senecta y adulta de la ciudad de México. Parámetros bioquímicos y hematológicos. *Acta Bioq Clin Latinoam* 1998; 32(3): 397-405.
53. Aradillas García C, González Rodríguez S, Grimaldo J I, Quibrera R. Niveles en ayunas y posprandiales de lipoproteínas y lípidos en mujeres entre 15 y 44 años de edad de la ciudad de San Luis Potosí. *Bioquímica* 1992; 16(67): 28-35
54. Salgado Sales P. Estudio epidemiológico de colesterol en población de acapulco, México. *Salud Pública de México* 1992, 34(6). 653-659.

55. Posadas Romero C, Sepúlveda J, Tapia Conyer R y col. Valores de colesterol sérico en la población mexicana. *Salud Pública de México* 1992; 34(2): 157-167.
56. Josiane Steinmetz, Edwige Panek, Siest G. Personal and familial factors in cholesterolemia: criteria for selection of a reference population. *Clin Chem* 1980, 26(2): 219-226.
57. Arky R A, Perlman A J. *Hiperlipoproteinemias*, Editora Científica Médica Latinoamericana 1988; 7/88: 1-12.
58. Green M S, Harari G. Association of serum lipoproteins and health-related habits with coffee and tea consumption in free -living subjects examined in the israeli cordis study. *Preventive Medicine* 1992, 21: 532-545.
59. Kono S, Shinchi K, Ikeda N, Yanai F, Imanishi K. Green tea consumption and serum lipid profiles: a cross-sectional study in Northern Kyushu, Japan. *Preventive Medicine* 1992; 21: 526-531.
60. Monique Verschuren W M, Monique A, Anneke B, Geert J M, Kromhout D. Trend in serum total cholesterol level in 110,000 young adults in the netherlands. *Am J Epidemiol* 1991; 134(11): 1290 –1302.
61. Bolio Bermúdez R. *Las dietas engordan comer adelgaza*. México: La Prensa Médica Mexicana, 1994: 157.
62. Gómez O, Dantés M C, Llopiz M, Avilés M C. Las referencias bibliográficas en los escritos médicos. *Salud Púb Méx* 1988, 30(1): 760-765.