

control

Año 4 No. 11, Marzo 2008

DE CALIDAD PARA EL LABORATORIO CLINICO

take control

The Complete QC Solution

DATE: 15/02/2003
TIME: 00:51
S-N: 4DAZL129106 Software version: 2.19-1
Sample ID: HB.F
Injection date: 15/02/2003 at 00:51
Injection N°: 4 Rack position: 4
Method: HbA1c

Peak	Retention Time (min)	Height	Area	Area %
Unknown	0.14	13337	25513	0.9
A1a	0.20	8175	25047	0.9
A1b	0.28	13745	69190	2.4
F	0.52	17797	144519	5.0
A1c	0.79	11234	120095	5.5
A0	1.41	618167	2528217	85.8

Total Area: 2912582
Concentration: 5.5
% A1c: 5.5

Height Area
1793 23516
0392 32117
1021 43722
109 42239
858 57796
17641 279198
30925 2633289

12
10.0
85.6

Unity Real Time
Expert QC Data Management

Unity Real Time
Expert QC Data Management

BIO-RAD Bio-Rad Laboratories

- **Diabetes Mellitus:** Metas Six Sigma para el Control de Calidad Analítico
- Modelo de bajo costo para mejora de la calidad en la fase analítica, en un laboratorio de rutina basado en cálculo seis sigma.
- Nuestros eventos más destacados.
- 3º Ciclo Internacional de Conferencias de la Calidad.

BIO-RAD

Diabetes Mellitus:

Metas Six Sigma para el Control de Calidad Analítico*

Dr. Arturo M. Terrés Speziale

Representante de WASPaLM ante OPS, Director General de Jar Quality S.A. de C.V. México D.F.
aterres@qualitat.cc

La Diabetes Mellitus (DM) es un trastorno metabólico caracterizado por la deficiencia real o relativa de insulina, hiperglicemia y un alto riesgo para el desarrollo de problemas crónico degenerativos en todo el organismo que se manifiesta preferentemente en ojos, riñones, nervios periféricos, corazón y vasos sanguíneos. La DM es una enfermedad que evoluciona silenciosamente durante más de 20 años, a través de un síndrome de envejecimiento prematuro hasta producir una serie de problemas y complicaciones que pueden llevar a la muerte incluyendo:

- Neurológicas: Neuropatía periférica y accidente vascular cerebral.
- Ceguera: Retinopatía y cataratas.
- Cardíacas: Aterosclerosis e infarto.
- Vasculares: Gangrena.
- Renales: Insuficiencia renal

En México, DM representa un serio problema de salud pública ya que en la actualidad es la primera causa de muerte en la población general donde se calcula que hay más de cuatro millones de pacientes de los que un millón aún no han sido diagnosticados. Este padecimiento tiene un elevado impacto económico que debe ser atendido desde el primer nivel de la atención médica a través del diagnóstico confiable y oportuno para lograr la contención de los costos inherentes al segundo y tercer nivel de atención. El diagnóstico oportuno basado en evidencias es la piedra angular del manejo efectivo y eficaz de las enfermedades, dentro del cual el laboratorio clínico juega un rol fundamental. Se calcula que en los países desarrollados más del 80 % de las decisiones médicas se toman sobre la base de las pruebas de laboratorio con un costo de menos del 30% y que esta tendencia se sigue incrementando. Sobre la base de estas recomendaciones es que Organismos Nacionales generan Normas Oficiales Mexicanas como por ejemplo la Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-1994 "Para La Prevención, Tratamiento y Control De La Diabetes Mellitus" las cuales deben ser revisadas y actualizadas periódicamente.

La Norma ISO 15189: 2003 fue desarrollada con la meta de establecer requisitos para acreditar el Sistema de Gestión de Calidad y la Competencia Técnica de los Laboratorios Clínicos en todo el mundo, abarcando desde la etapa pre hasta la post examen. Desde el punto de vista médico, lo más sobresaliente de la nueva norma es la necesidad de que los laboratorios generen resultados que sean médicamente relevantes, por lo que es recomendable que los profesionales del laboratorio, además de vigilar la confiabilidad de los estudios, nos involucremos más en la adecuada utilización e indicación de las pruebas y en la correcta interpretación y utilización de los resultados.

La relevancia médica depende en principio de la decisión de utilizar el laboratorio clínico, de qué prueba se va a realizar, quién la indica, por qué y para qué se lleva a cabo, quién, dónde y cómo se efectúa, con que sistema analítico se lleva a cabo, quién la controla y, sobre todo, qué se hace con los resultados. Cuando las pruebas se llevan a cabo en condiciones adecuadas, en un laboratorio con programas establecidos de control donde se aplican indicadores de calidad, resulta factible evaluar la relevancia de los resultados a través de la medición simultánea de la variabilidad biológica y de la variabilidad analítica. La aplicación metódica de los indicadores es factible en todas y cada una de las pruebas que se realizan conforme una programación adecuada de las fórmulas en sistemas de cómputo

*Artículo original publicado en la Revista Mexicana de Patología Clínica 2008.

convencionales, partiendo de elementos simples como son el nombre de la prueba, las unidades de medición y los límites de referencia. Posteriormente, se calculan los elementos de la variabilidad biológica y analítica que serán descritos en este trabajo. Con la estimación diaria de los indicadores de incertidumbre se puede lograr un gran impacto en la mejora de la calidad de los resultados de laboratorio, al conocer, y en consecuencia, controlar mejor la variabilidad total.

OBJETIVO

Establecer metas para el control de calidad analítico de las pruebas de laboratorio que se emplean para el diagnóstico y control de DM desde la perspectiva de la Norma ISO15189:2003 "Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia de los Laboratorios Clínicos" en la que se enfatiza la importancia de la trazabilidad a los métodos de referencia, además de la medición de la variabilidad biológica y analítica para alcanzar la relevancia médica.

METODO

Se revisa la Norma ISO 15189 para ubicar los requisitos. Posteriormente se revisan los fundamentos de trazabilidad al método de referencia, medición de la variabilidad biológica grupal e individual de cada prueba conforme a los criterios de Tonks y Aspen respectivamente, los cuales son utilizados para establecer metas analíticas hasta el nivel Six Sigma en cada uno de los mesurandos.

TRAZABILIDAD AL METODO DE REFERENCIA

- Incertidumbre
- Trazabilidad
- Calibración y Validación.

MEDICION DE LA VARIABILIDAD

- Variabilidad Biológica
- Variabilidad Grupal: Tonks
- Variabilidad Individual: Aspen.

ESTABLECIMIENTO DE METAS

- Variabilidad Analítica: Six Sigma

RESULTADO

Conforme a la norma ISO15189:2003 "Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia de los Laboratorios Clínicos" se enfatiza la importancia de la trazabilidad a los métodos de referencia, la incertidumbre, la variabilidad biológica en los siguientes puntos:



4.4.1 La revisión debe abarcar los resultados de la participación en programas externos de aseguramiento de la calidad, empleando muestras de valor conocido para determinar la incertidumbre de las mediciones.....

5.5.3 La documentación debe incluir la incertidumbre de la medición, trazabilidad al método de referencia, los intervalos biológicos de la medición.....

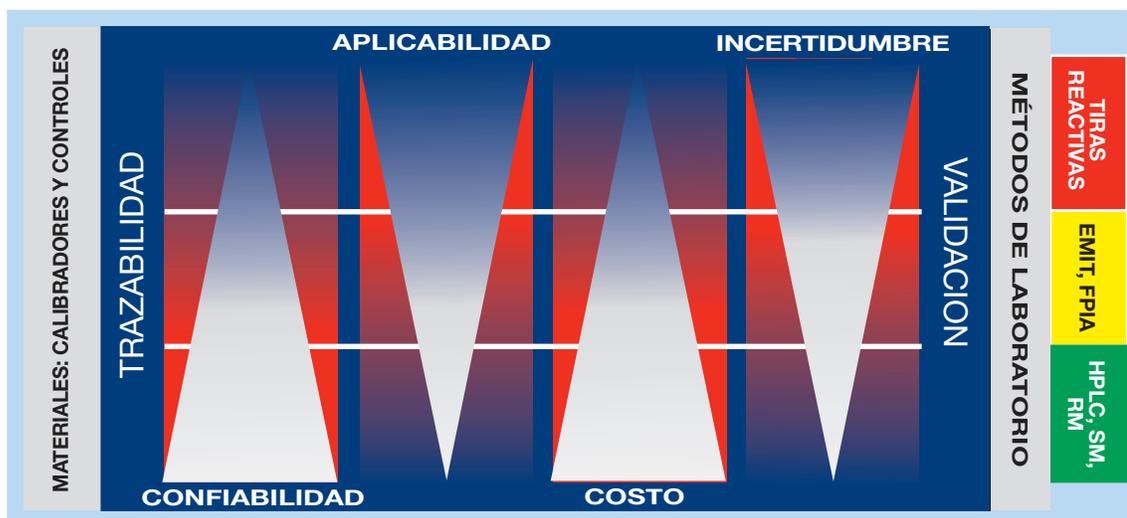
5.6.2 El laboratorio debe determinar la incertidumbre de los resultados. Los componentes de la incertidumbre, que sean de importancia deben ser tomados en cuenta. Fuentes que contribuyen a la incertidumbre pueden incluir toma de la muestra, referencia, cantidades de entrada, equipo utilizado, condiciones ambientales, condición de la muestra y cambios de operador.....

5.6.3 Debe ser diseñado y realizado un programa de calibración de sistemas de medición y de verificación de la veracidad para asegurar que los resultados sean

Dado que no todas las mediciones que realiza el laboratorio clínico son trazables al SI, para la medición de la trazabilidad y de la incertidumbre se considera que existen dos tipos de mesurandos:

- **Tipo A.** Mediciones que empleen Materiales de Referencia Certificados, cuyos resultados se expresen en las unidades correspondientes del SI. Este tipo sólo se aplica donde se miden elementos o compuestos químicos de composición definida.
- **Tipo B.** Mediciones no se expresan en unidades correspondientes al SI ya que no miden elementos o compuestos químicos en composición definida.

En el Cuadro 2 se presenta en mayor detalle el proceso continuo de trazabilidad, utilizando el ejemplo del colesterol sérico, que es una molécula pura que puede ser medida hasta el Sistema Internacional de Unidades, por lo que se le considera como de Tipo A. Además del caso de la Hemoglobina Glicosilada, que por ser una molécula compuesta que se mide en porcentaje, puede ser considerada como un buen ejemplo de los mesurandos que se clasifican como del Tipo B.



Cuadro 1.- Magnitud relativa de la confiabilidad / incertidumbre y de la aplicabilidad / costo, dependientes de la metodología que se utiliza en el laboratorio de referencia, el laboratorio de investigación y desarrollo y el laboratorio clínico.

trazables al Sistema Internacional de Unidades (SI) o por referencia a una constante natural u otra referencia indicada.

INCERTIDUMBRE, TRAZABILIDAD, CALIBRACION Y VALIDACION

La trazabilidad al método de referencia y la evaluación de la incertidumbre es una responsabilidad de los proveedores de los sistemas de diagnóstico que debe estar caracterizada por una cadena no interrumpida de comparaciones. La cadena debe tener origen en patrones de internacionales de medición conforme al Sistema Internacional de Unidades SI. La cadena se lleva a cabo a través de una serie de pasos que incluyen patrones de laboratorios de calibración acreditados a nivel nacional y termina con el valor del con el valor de un patrón el cual es fundamental para lograr el resultado de una medición confiable.

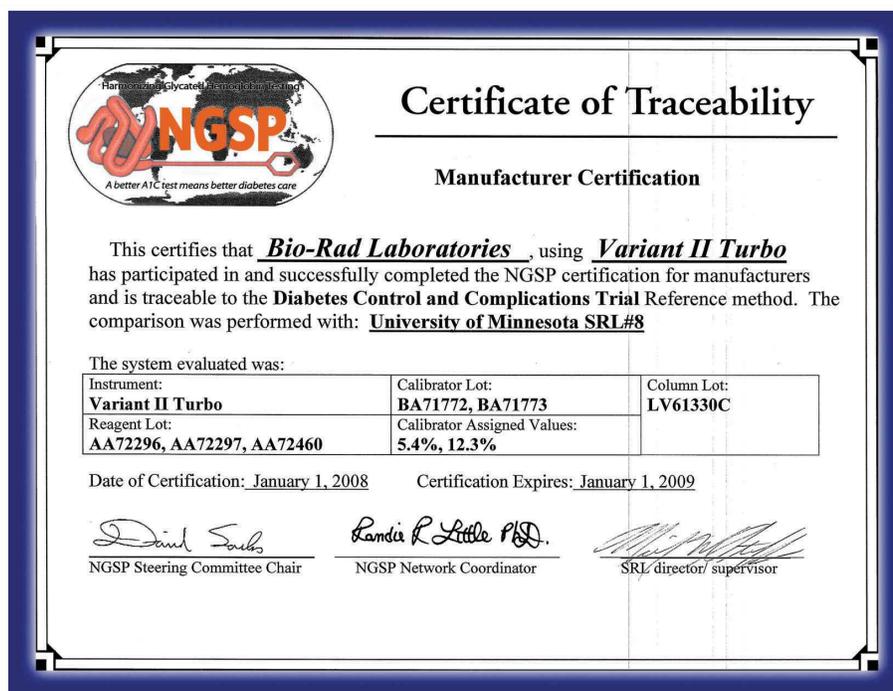
El tema de la incertidumbre y de la trazabilidad metrológica es un tema complejo que el cual para fines prácticos puede ser explicado de manera mas clara sobre la base de la Cuadro numero 1.

En relación a la incertidumbre de la medición es importante recordar que para cada paso de la cadena de trazabilidad se debe calcular el nivel de incertidumbre de acuerdo a métodos definidos. Cuando un sistema particular de medición quede fuera del alcance de esta norma, el laboratorio del proveedor debe presentar un método validado generalmente aceptado. En cada uno de los pasos de la cadena la incertidumbre debe ser declarada de tal manera que la incertidumbre para la cadena completa pueda ser calculada. Estas incertidumbres deben estar soportadas matemáticamente y estarán representadas como incertidumbres expandidas usando un nivel de confianza de aproximadamente el 95% y su factor de cobertura correspondiente.

En relación a la trazabilidad de la Hba1c se recomienda consultar el portal de la National Glycohemoglobin Standardization Program en donde además de ampliar y profundizar en el tema se puede obtener la lista actualizada de los sistemas analíticos que cuentan con un Certificado de Trazabilidad actualizado como el que se muestra en el Cuadro 3. Cuando un sistema particular de medición quede fuera de esta lista debe ser descartado de manera inmediata dentro de los elegibles ya que es claro que no cumple con los requisitos internacionales de confiabilidad.

Cuadro 2.- Cadena de trazabilidad al método de referencia para Colesterol sérico y Hba1c como ejemplos de mesurandos tipo A y B respectivamente.

TRAZABILIDAD	MESURANDO	TIPO A	TIPO B	ENTIDAD	
CALIBRACION	Analitos	Colesterol sérico mg / dL	Hemoglobina Glicosilada HbA1c en sangre %		
	METODO DE RUTINA	Métodos utilizados por los Laboratorios Clínicos	Colesterol Esterasa	HPLC y otros métodos alternativos con certificación del NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program	Laboratorios Clínicos
	CALIBRADOR DE RUTINA	Calibrador que utilizan los Laboratorios Clínicos	Suero liofilizado con valores asignados por el fabricante del sistema analítico	Sangre con valores asignados por el fabricante del sistema analítico	
	METODO SECUNDARIO	Método desarrollado por el fabricante del sistema (k1) que utilizará el Laboratorio Clínico	Colesterol Esterasa	HPLC y otros métodos alternativos con certificación del NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program	Laboratorios de Investigación y Desarrollo y Calibración de los Fabricantes de Sistemas Analíticos
	CALIBRADOR SECUNDARIO	Calibrador seleccionado por el fabricante para desarrollar el sistema (k1) que utilizará el Laboratorio Clínico en el trabajo de rutina	Suero Humano Congelado	Sangre Total Hemolizada	
	METODO PRIMARIO	Procedimiento certificado para medir el valor del mesurando en el que se establece que la trazabilidad e incertidumbre cuentan con un nivel de confianza adecuado.	Método Abell Kendall CDC Atlanta USA	HPLC y otros métodos alternativos con certificación del NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program	INM: Instituto Nacional de Metrología LRA: Laboratorio de Referencia Acreditado
	CALIBRADOR PRIMARIO	Material cuyo valor de la propiedad es suficientemente homogéneo y bien definido para la atribución de valores al mesurando	Suero Humano Congelado	Sangre Total Hemolizada	
	METODO DE REFERENCIA	Procedimiento que será utilizado por el laboratorio de referencia para determinar al mesurando. Tipo A: Moléculas en SI unidades. Tipo B: Compuestos no trazables.	Dilución Isotópica Espectroscopía de Masas	HPLC Método desarrollado por el IFCC en el Grupo de Estandarización HbA1c, ERL Queen Beatrix Hospital De Los Países Bajos. Certificado Iso 9001:2000 Para Fabricantes De Material De Referencia.	CGPM: Conferencia General de Pesas y Medidas Medidas BIPM: Buró Internacional de Pesas y Medidas
MATERIAL DE REFERENCIA: PATRON	Material cuyo valor de la propiedad es suficientemente homogéneo y bien definido para la evaluación de un método o la atribución de valores al mesurando.	NIST SRM 911i Pureza 99%	HBA1c		



CUADRO 3.- Certificado de Trazabilidad al Método de Referencia Hba1c expedido por NGSP (Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina) a los laboratorios Bio-Rad, fabricantes del Sistema Analítico Micromat II a1c. Obsérvese que la vigencia del documento es anual.



SISTEMAS ANALITICOS

Conforme a la Teoría General todos los sistemas cuentan con estructuras y procesos bien organizados para obtener un resultado determinado. Los sistemas analíticos de la actualidad incluyen una serie de elementos dentro de los que se incluye:

1. Analizador
2. Consumibles
3. Instrucciones
4. Calibradores
5. Reactivos
6. Controles

La cadena de trazabilidad que inicialmente es una responsabilidad del fabricante, continúa de forma progresiva quedando finalmente en manos y bajo la responsabilidad de los profesionales del laboratorio clínico quienes al utilizar los elementos del sistema analítico necesitan comprender sus alcances y limitaciones para poder calibrar y validar los sistemas lo que en consecuencia lo ubica en la posibilidad de brindar un resultado que cumpla los requisitos de confiabilidad, oportunidad y relevancia médica que se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 4.- Elementos que participan en los sistemas analíticos y recomendaciones fundamentales para su manejo apropiado incluyendo patrones, calibradores, controles y muestras biológicas de individuos sanos y enfermos con y sin tratamiento farmacológico.

	MESURANDO	MATRIZ	OTROS ANALITOS	MEDICAMENTOS
PACIENTE BAJO TRATAMIENTO	ALTO O BAJO	PROTEINAS ANORMALES	ALTOS O BAJOS	PRESENTES
PACIENTE BAJO TRATAMIENTO	ALTO O BAJO	PROTEINAS ANORMALES	ALTOS O BAJOS	PRESENTES
SANO	NORMAL	PROTEINAS NIVEL NORMAL	EN NIVELES NORMALES	AUSENTES
CONTROL ANORMAL NO HUMANO	MULTIPLES NIVELES	PROTEINAS VETERINARIAS	ALTOS O BAJOS	PRESENTES
CONTROL NORMAL HUMANO	1 NIVEL	PROTEINAS VETERINARIAS	EN NIVELES NORMALES	AUSENTES
CONTROL ANORMAL HUMANO	MULTIPLES NIVELES	PROTEINAS HUMANAS	ALTOS O BAJOS	PRESENTES
CONTROL NORMAL HUMANO	1 NIVEL	PROTEINAS HUMANAS	EN NIVELES NORMALES	AUSENTES
MULTICALBRADORES	MULTIPLES ANALITOS	ACUOSA O PROTEICA	PRESENTES	PRESENTES
CALIBRADOR DE RUTINA	MULTIPLES NIVELES	ACUOSA O PROTEICA	AUSENTES	AUSENTES
PATRON PRIMARIO	PURO	ACUOSA	AUSENTES	AUSENTES

RECOMENDACIONES FUNDAMENTALES:

- 1.- No calibre con controles
- 2.- No controle con calibradores
- 3.- Prefiera controles certificados de origen humano
- 4.- Confirme los resultados del sistema analítico con los controles diferentes a los del fabricante: "Tercera opinión"
- 5.- Recuerde que los Valores Asignados (VA) por el fabricante cambian con el tiempo
- 6.- Los datos más importantes son Valores Encontrados (VE) en tiempo real: Global y Grupo de Trabajo
- 7.- Participe en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad reconocidos conforme a ILAC G13:2000

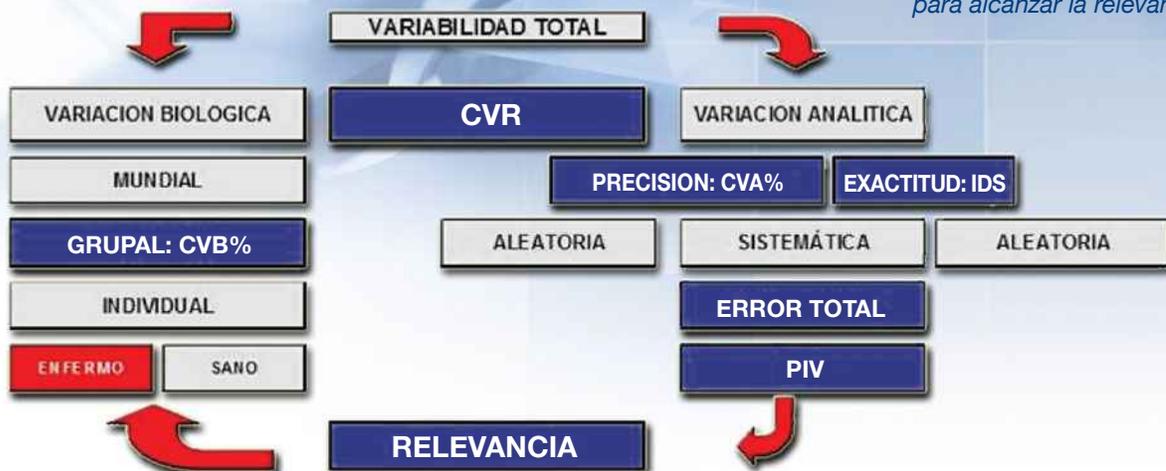
RELEVANCIA MÉDICA

Conforme a la norma ISO15189:2003 "Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia de los Laboratorios Clínicos" se menciona a la relevancia médica en los siguientes puntos:

4.1.2 Los servicios del laboratorio clínico, incluyendo los de interpretación apropiada y los de consultoría, deben ser diseñados para satisfacer las necesidades de los pacientes y del personal clínico que es responsable de la atención al paciente...9.9.1.C Se considera la relevancia médica de los exámenes no conformes y cuando sea apropiado se informa al médico solicitante....4 El laboratorio debe participar en comparaciones interlaboratorios, tales

como las que se realizan bajo esquemas de evaluación externa de la calidad. Los programas de evaluación externa de la calidad deberían, tanto como sea posible, proporcionar retos que sean médicamente relevantes que imiten muestras de pacientes y que permitan la verificación del proceso completo del examen, incluyendo los procedimientos pre y post examen, desde la indicación de pruebas hasta la interpretación de los resultados.

El tema de la relevancia médica implica ante todo la utilidad de las pruebas de laboratorio, lo cual depende en gran medida de que la prueba esté bien indicada, bien efectuada y bien utilizada. La relevancia médica depende en gran medida de la adecuada integración de la variabilidad biológica con la variabilidad analítica lo que para fines prácticos puede ser explicado de manera mas clara sobre la base del Cuadro numero 5.



Cuadro 5.- Modelo de integración de la variabilidad total, variabilidad biológica y variabilidad analíticas para alcanzar la relevancia médica.

CVA% = Coeficiente de variación analítica
 CVB% = Coeficiente de variación biológica
 CVR = Coeficiente De variación relativa = CVA% / CVB%
 IDS: Índice de desviación estándar
 PIV = Promedio del Índice de Variación Analítica

Para ilustrar la importancia de la integración de la variabilidad biológica con la variabilidad analítica para establecer las Metas Analíticas de la Glicemia Basal en ayuno medida en mg/dL referimos al lector al Cuadro 6 en el que se puede observar que la variabilidad biológica grupal, que también denominamos como el “ Nivel Tonks” corresponde

a 1/4 del rango normal, lo que equivale a una desviación estándar biológica. El “Nivel Aspen” corresponde a 1/2 del Nivel Tonks y equivale a la variabilidad biológica individual. Observe que para alcanzar la meta analítica del nivel SIX SIGMA, es necesario incrementar la precisión seis veces, lo que implica reducir la variabilidad analítica a 1/6 del Nivel Tonks.

Cuadro 6.- Glicemia Basal en Ayuno: Diabetes Mellitus, Variabilidad Biológica y Control de Calidad Analítico

Determinación de la Meta Analítica Six Sigma para la Glicemia Basal en Ayuno sobre la Base de la Variabilidad Biológica							
CONDICION	MIN	MEDIA	MAX	RANGO	DS	CV%	CVR
Diabetes Mellitus	60.0	120.0	180.0	120.0	30.0	25.0%	2.250
VB Grupal: Tonks	70.0	90.0	110.0	40.0	10.0	11.1%	1.000
VB Individual: Aspen	85.0	90.0	95.0	10.0	5.0	5.6%	0.500
Meta Analítica: Six Sigma	88.0	90.0	92.0	4.0	1.7	1.9%	0.167

CVR = COEFICIENTE DE VARIACION RELATIVO | CVR = Variabilidad / TONKS

Para evaluar la relación que existe entre la variabilidad biológica (VB) y la variabilidad analítica (VA) se calcula el Coeficiente de Variación Relativo que equivale al cociente VA/VB, el cual dará un resultado < 1.0 conforme a Tonks, < 0.50 de acuerdo a Aspen y < 0.17 cuando se alcance el nivel SIX SIGMA.

Sobre la base de los resultados obtenidos, se debe exigir que las pruebas para determinar glucosa en suero que sean capaces de lograr coeficientes de variación analítico de 1.9 a 5.6 % cuando se esté midiendo niveles dentro del rango normal que va de 70 a 110 mg/dL en el Programa Interno de Control de Calidad (PICC), lo que las ubica entre el Nivel Six Sigma y el Nivel Aspen.

Para el caso de la comparación interlaboratorios dentro del Esquema de Evaluación Externa de la Calidad, es importante que los métodos sean capaces de lograr una precisión interlaboratorios que vaya del 5.6% al 11.1% lo que las ubica en consecuencia entre el Nivel Aspen y el Nivel Tonks.

METAS ANALITICAS

El establecimiento de metas analíticas que representen un reto alcanzable es el primer paso en cualquier sistema de control de calidad. El método propuesto para calcular el coeficiente de variación relativo permite establecer las metas de cualquier analito con la única condición de que se cuente con límites de referencia adecuados para la población atendida y se conozca el coeficiente de variación analítico de la prueba.

A continuación se presentan las metas analíticas de las 17 pruebas sanguíneas, séricas y urinarias más utilizados en el diagnóstico, manejo y control de Diabetes Mellitus incluyendo algunas de los índices más fórmulas mas conocidos para calcular la osmolalidad, brecha aniónica, riesgo aterogénico, etc. Cuadros 3 y 4.

Cuadro 7.- Metas analíticas al nivel Six Sigma para pruebas de laboratorio directas y calculadas que se realizan con muestras sanguíneas para el diagnóstico, manejo y control de Diabetes Mellitus.

MESURANDO	UNIDADES	DEFINICION	INDICACION	LIMITES DE REFERENCIA					VARIABILIDAD BIOLÓGICA		META ANALÍTICA SIX SIGMA	NOTAS	
				MIN	X	MAX	Rango	Dev. St.	GRUPAL Tonks	INDIVIDUAL Aspen			
1	Glucosa (S) basal	mg/dL	Concentración de glucosa en suero sanguíneo en ayuno	Detección y control de DM	70.0	90.0	110.0	40.0	10.0	11.1%	5.6%	1.9%	Requiere ayuno de 8 hrs
2	Glucosa (S) 2 hrs	mg/dL	Concentración de glucosa en suero sanguíneo post carga 75 hrs o después de romper el ayuno	Detección y control de DM	90.0	115.0	140.0	50.0	12.5	10.9%	5.4%	1.8%	La carga controlada es mejor que el desayuno hipercalórico
3	HbA1c (ST)	%	Indicador de control glucémico de 2 a 3 meses previos a la realización de la prueba	Detección y control de DM	4.0	5.0	6.0	2.0	0.5	10.0%	5.0%	1.7%	Exigir certificado NGSP. El método cromatográfico es el método de elección
4	Fructosamina (S)	mmol/L	Indicador del control glucémico de 2 a 3 semanas previas a la realización de la prueba	Control de DM en pacientes con hemoglobinopatías	1.2	1.8	2.3	1.1	0.3	15.8%	7.9%	2.6%	Método de elección en pacientes con Talasemia SS, S.C.CC.
5	Creatinina (S)	mg/dL	Marcador inespecífico de la Tasa de Filtración Glomerular dependiente de la masa muscular, edad y sexo.	Detección y control de daño glomerular y de funcionamiento renal	0.5	0.9	1.2	0.7	0.2	20.6%	10.3%	3.4%	La depuración de creatinina es un método más sensible.
6	Relación BUN / Creatinina	Indice	Proporción de Nitrogeno Ureico u Creatinina en Sangre	Detección y control de hiperazoemia: Prerenal > 20 Renal < 20	10.0	15.0	20.0	10.0	2.5	16.7%	8.3%	2.8%	FORMULA: BUN / Creatinina
7	Depuración de Creatinina	ml / min / 1.73 m2	Cantidad de orina que el riñón aclara de creatinina en sangre por minuto	Detección y control de daño glomerular y de funcionamiento renal	60.0	80.0	100.0	40.0	10.0	12.5%	6.3%	2.1%	Se puede elegir la colección de orina desde 6 hasta 24 hrs. Calcule superficie corporal m2
8	Cistatina C (S)	mg/L	Marcador específico de la Tasa de Filtración Glomerular independiente de la masa muscular, edad y sexo.	Detección y control de daño glomerular y de funcionamiento renal	0.5	0.8	1.0	0.5	0.1	16.7%	8.3%	2.8%	Este método no requiere de la colección minutada de orina.
9	Osmolalidad (S)	mOsm/L	Concentración calculada o medida de osmolales presentes en el suero	Detección y control de desequilibrio hidroelectrolítico: hipertónico > 310 hipotónico < 280	280.0	295.0	310.0	30.0	7.5	2.5%	1.3%	0.4%	FORMULA (Na x 2) + (K) + (BUN / 2.8) + (Glucosa / 18)
10	Brecha Anionica (s)	mEq/L	Concentración calculada de ácidos orgánicos presentes en el suero	Detección y control de desequilibrio ácido-base	15.0	17.5	20.0	5.0	1.3	7.1%	3.6%	1.2%	FORMULA: (Na + K) (Cl + HcO3)
11	Colesterol Total (S)	mg/L	Predicción de morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria	Detección y control de daño endotelial, riesgo aterogenico y coronario	150.0	175.0	200.0	50.0	12.5	7.1%	3.6%	1.2%	Requiere ayuno de 8 hrs
12	Colesterol HDL (S)	mg/L	Predicción de morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria	Detección y control de daño endotelial, riesgo aterogenico y coronario	35.0	45.0	55.0	20.0	5.0	11.1%	5.6%	1.9%	Requiere ayuno de 8 hrs
13	Colesterol LDL (S)	mg/L	Predicción de morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria	Detección y control de daño endotelial, riesgo aterogenico y coronario	100.0	114.5	129.0	29.0	7.3	6.3%	3.2%	1.1%	Requiere ayuno de 8 hrs
14	Indices de Riesgo Aterogenico	COL / HDL	Predicción de morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria	Detección y control de daño endotelial, riesgo aterogenico y coronario	3.0	3.5	4.0	1.0	0.3	7.1%	3.6%	1.2%	Requiere ayuno de 8 hrs
15	Indices de Riesgo Aterogenico	LDL / HDL	Predicción de morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria	Detección y control de daño endotelial, riesgo aterogenico y coronario	4.0	5.5	7.0	3.0	0.8	13.6%	6.8%	2.3%	Requiere ayuno de 8 hrs

Cuadro 8.- Metas analíticas al nivel Six Sigma para pruebas de laboratorio directas y calculadas que se realizan con muestras de orina para el diagnóstico, manejo y control de Diabetes Mellitus.

DETERMINACION DE METAS ANALITICAS PARA EL CONTROL DE CALIDAD EN DIABETES MELLITUS												
PRUEBAS EN ORINA	UNIDADES	DEFINICION	INDICACION	LIMITES DE REFERENCIA					VARIABILIDAD BIOLOGICA		META ANALITICA SIX SIGMA	NOTAS
				MIN	X	MAX	Rango	Desv. St.	GRUPAL Tonks	INDIVIDUAL Aspen		
1 Densidad Urinaria	DU	Concentración de solutos presentes en la orina	Detección y control de desequilibrio hidroelectrolítico	1.010	1.0	1.025	0.015	0.004	0.4%	0.2%	0.1%	El refractómetro es mejor que la tira reactiva.
2 Osmolalidad (O)	mg/dL	Concentración calculada o medida de osmolos presentes en la orina	Detección y control de desequilibrio hidroelectrolítico	400.0	700.0	1000.0	600.0	150.0	21.4%	10.7%	3.6%	FORMULA: (DU - 1.000) x 40000
3 Glucosa (O)	mg/dL	Determinación semicuantitativa de glucosa en orina al azar	Detección y control de hiperglicemia	0.1	25.1	50.0	49.9	12.5	49.8%	24.9%	8.3%	Tamizaje con tira reactiva. Confirmar con método cuantitativo
4 Glucosa (O)	mg/día	Determinación cuantitativa de glucosa en orina de 24 hrs	Detección y control de hiperglicemia	10.0	70.0	130.0	120.0	30.0	42.9%	21.4%	7.1%	Utilice métodos cuantitativos
5 Cetonas (O)	mg/dL	Determinación semicuantitativa de cuerpos cetónicos en orina	Detección y control de acidosis metabólica	0.1	2.6	5.0	4.9	1.2	48.0%	24.0%	8.0%	Tamizaje con tira reactiva. No es indispensable confirmar con método cuantitativo
6 Microalbuminuria (O)	mg/dL	Microalbuminuria es la evidencia más temprana de nefropatía	Detección y control de daño endotelial, glomerular y de riesgo aterogénico	2.0	11.0	20.0	18.0	4.5	40.9%	20.5%	6.8%	La tira reactiva convencional del EGO no es útil para Tamizaje. Se requiere métodos más sensibles y específicos

DISCUSION:

El punto clave para lograr el control confiable y oportuno de la DM se encuentra precisamente en el Laboratorio Clínico donde es clara la necesidad de contar con metas analíticas para el control de calidad que estén basadas en la variabilidad biológica, ya que la relevancia médica de los resultados depende no sólo de un buen control de calidad analítico, sino sobre todo de la buena selección de la tecnología y de métodos diagnósticos que sean capaces de alcanzar las metas analíticas hasta el nivel Six Sigma.

A partir de diciembre de 2003, los fabricantes de productos de diagnóstico in Vitro que deseán comercializar sus productos en el ámbito de la Unión Europea, están obligados a documentar la trazabilidad de los valores asignados a sus calibradores y a entregar controles confiables. Es de suponer en consecuencia que esta política tendrá un impacto global.

Es responsabilidad de los laboratorios clínicos disponer de la información sobre la trazabilidad de sus mediciones para minimizar su variabilidad analítica y en consecuencia proporcionar un resultado confiable a médicos y pacientes más que tan solo satisfacer las necesidades metrológicas.

El avance en el logro de los indicadores depende en gran medida del establecimiento del nivel real en el que se encuentra cada laboratorio. A partir de ahí se debe buscar la mejora de las buenas prácticas y elevar el nivel de automatización del laboratorio. El logro de las metas analíticas será diferente, dependiendo del nivel en el que se apliquen, de tal manera que los resultados que se obtengan en el Programa Interno de Control de Calidad deben aun mejores que los que se alcancen en los Esquemas de Evaluación Externa de Calidad, debido a que, por razones estadísticas, los intervalos de confianza varían en forma inversa al nivel de incertidumbre, dado el número de variables que intervienen en el proceso.

En la actualidad es cada día mas claro que la calidad no solo se controla sino que es el resultado de su planeación, organización, desarrollo y mejora continua, por lo que es de gran utilidad seguir un método bien definido, paso a paso, como el que a continuación se presenta:

1. Planeación Estratégica de la Calidad QQCDC: ¿Qué, por qué, para qué, quién, cuando, donde como y con qué?
2. Determinar la necesidad, comparar y seleccionar el método basado en confiabilidad y aplicabilidad incluyendo la incertidumbre y la trazabilidad bien documentadas.
3. Adquirir el sistema: Analizador, consumibles, calibrador, reactivos y controles de calidad
4. Capacitación, asesoría y asistencia técnica
5. Instalación, estandarización y validación del método
 - Calibración: Curva con 3 niveles en pares: 2 altos, 2 medios, 2 bajos
 - Validar calibración con 2 controles en zonas de incertidumbre: altos y bajos
 - VCO: Variación en condiciones óptimas, serie de 20 datos: Media, DS y CV (Ej. = 3%)
 - Preparar el Gráfico de Control: Levey Jennings para 26 días: CV% del VCO x 2 (Ej. = 6%)
 - Establecer los límites de la variabilidad biológica conforme a l criterio de Tonks
6. Control de Calidad
 - Calcular Exactitud en base al Índice de Desviación Estándar $IDS = (\text{Valor esperado} - \text{Valor observado}) / DS \text{ analítica}$
 - Calcular Precisión: Coeficiente de Variación Relativa (< 1.0)
 - Vigilar VCR: Variación en condiciones de rutina (Ej. $< 6\%$)
 - Calcular el Error Total en base a la combinación de la Precisión y la Exactitud
 - Calcular el Promedio del Índice de Varianza en base al Error Total.
7. Niveles de Control
8. Diario: Control de la precisión con los controles del fabricante del sistema: 2 niveles
9. Semanal Exactitud: Control semanal con controles independientes: 3 niveles
10. Mensual: Evaluación Externa de la Calidad: PIV: Promedio del Índice de Varianza calculado sobre la base del Error Total: Alternando controles normales y anormales los cuales deben ser "ciegos" para el analista.

Establecer metas analíticas alcanzables y retadoras es el primer paso en cualquier sistema de control; es importante reconocer que las metas no solo pueden ser útiles desde el punto de vista clínico ya que también pueden ser utilizadas como herramientas de trabajo por los laboratorios investigación, la industria y las autoridades del sector salud, para reducir el nivel de incertidumbre en el desarrollo, selección y adquisición de métodos diagnósticos respectivamente.

Modelo de bajo costo para mejora de la calidad en la fase analítica, en un laboratorio de rutina basado en cálculo seis sigma.

Lic. Rafael Izquierdo Calenzuela,
Dra. Ximena González Brignardello, Talca Chile
email: rafaelizquierdoqc@gmail.com



La búsqueda y el logro de la calidad *Seis Sigma* en todas las técnicas no es un asunto simple, fácil ni rápido. Es un desafío importante, sobre todo porque hasta ahora no existe laboratorio de rutina que haya sido capaz de lograr este nivel de calidad en todas sus técnicas. **Objetivo:** implementar un modelo de bajo costo que permita evidenciar la evolución del cálculo sigma en diferentes técnicas, proyectándose a una mejora continua. **Materiales y método:** sueros control de tercera opinión, equipamiento para su conservación, programa de control de calidad externo, planillas de cálculo con cálculo sigma para evidenciar los componentes del error total. **Resultados:** Modelo implementado en Laboratorio Clínico Dra. Ximena González B. en equipo Hitachi 917 de rutina donde los errores aleatorios y sistemáticos han presentado mejoras constantes, hasta tener siete de quince técnicas con sigma igual o superior a 6 y las restantes todas con sigma superior o igual a 4. **Conclusión:** La utilización de este modelo de bajo costo, nos permite una mejora continua ya que la meta es alcanzar el valor *Seis Sigma* en todas las técnicas.

Materiales y Métodos:

Se confecciona una planilla con cuatro hojas de cálculo por técnica.

En hoja de cálculo **uno** se realiza el ingreso de los datos del control interno, anotando fecha, número de día, valor cuantificado control nivel 1, valor cuantificado control nivel 2, acción correctiva del día, aviso de rechazo por violación de regla 3 desviación estándar (DS) y alarma por transgresión de regla 2 DS, cálculo de error aleatorio con 95% de confianza.

En hoja de cálculo **dos** se representa el control interno a través de los gráficos de las desviación estándar (Figura 2) y evolución de los coeficientes de variación (Figura 3).

Figura 2: Gráficos de desviación estándar.

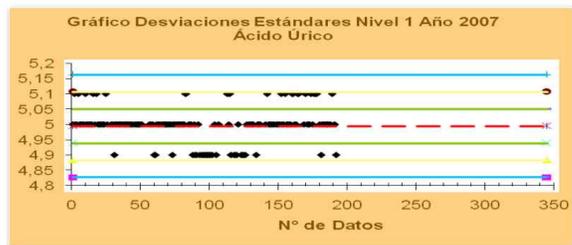


Figura 3: Evolución de los coeficientes de variación

En la hoja de cálculo **tres** se realiza el ingreso de los controles externos, quincenal y/o mensual. Se obtiene así el error sistemático.

En la hoja **cuatro** se evidencian los resultados de ambos errores, representados en dos gráficos. En el primero se observa el error total y el aporte de cada tipo de error en el total (Figura 5), y en el segundo el error total obtenido versus el máximo permitido por la CLIA '88 (figura 6) Se evidencia además el cálculo Seis Sigma.

Seis Sigma es una metodología basada en el control de procesos, que permite disminuir significativamente los errores (caer fuera del error máximo permitido por CLIA '88). Con un Sigma de 4 la probabilidad es de 0,6 % y con Sigma de 6 esta posibilidad disminuye a 0,0003 %

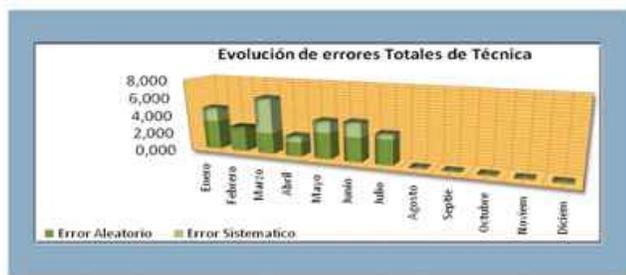


Figura 5: Gráfico resumen aporte de cada tipo de error

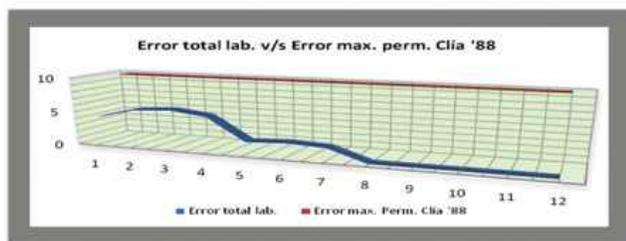


Figura 6: Error obtenido versus error máximo permitido

Técnica	Requisitos Clia '88	Error		Cálculo	
		Error total 2006	Error total 1° sem. 2007	Cálculo sigma 2006	Cálculo sigma 1° sem. 2007
Ac. Úrico	17,00	3,51	4,35	8,43	16,26
ALAT	20,00	11,54	10,30	4,67	4,14
Albúmina	10,00	5,99	4,37	3,25	4,89
Bili total	20,00	6,46	8,55	6,15	4,96
BUN	15 (según ISP)	6,07	4,27	4,66	6,22
Calcio	10,00	4,26	5,24	5,21	5,30
Colesterol	10,00	5,02	4,22	3,59	5,68
Creatinina	15,00	5,86	5,35	4,24	5,80
ALP	30,00	12,22	6,45	6,37	7,69
Fósforo	25,00	4,57	6,95	13,20	15,02
GGT	20,00	7,94	7,10	5,51	5,42
Glucosa	10,00	2,74	3,20	6,75	6,32
GOT	20,00	7,30	7,74	4,68	5,01
Pot. Totales	10,00	4,68	3,67	3,87	6,18
Triglicéridos	20,00	6,11	7,07	5,52	6,65

Resultados:

Conclusión:

Los resultados han evidenciado una mejoría en el 95% de las técnicas, sin aumento en los costos. Con un programa de control externo de calidad, suero control interno de tercera opinión y manejo de nivel medio de planillas de cálculo para la representación objetiva de los resultados, se puede lograr altos estándares de calidad, y una mejora continua, en beneficio directo de los pacientes.

Nuestros eventos mas destacados

septiembre

2° Ciclo Nacional de Conferencias de la Calidad AMBC-BIO-RAD

Este magno evento tuvo lugar en México, D.F. del 24 al 28 de septiembre en el Auditorio del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

El programa fue impartido por un ponente cada día:

1. Dr. Arturo Terrés, "Bioestadística"
2. Dr. Eduardo Brambila, "Validación de Métodos"
3. Dr. Pedro Zárate, "Control de Calidad en Hematología"
4. M.C. Vicente DeMária, "Control de Calidad en Uroanálisis"
5. Dr. Sergio Alva, "Control de Calidad en Química Clínica"



octubre

XV Congreso Chileno de Química Clínica



En octubre pasado **BIO-RAD** estuvo presente en el XV Congreso Chileno de Química Clínica que tuvo lugar en Pucón, Chile, a través de su Distribuidor Especializado en Control de Calidad GALENICA y con diversas conferencias de la Dra. Rosa Isabel Sierra Amor.



Congreso Internacional de Colegio Nacional de Bacteriología en Bogotá, Colombia

En el mismo mes de octubre tuvo lugar el VIII Congreso Internacional de Colegio Nacional de Bacteriología en Bogotá, Colombia. BIO-RAD estuvo presente con los expertos en control de calidad de ese país, QUIK LTDA.



noviembre

El XVIII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica

El XVIII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica se llevó a cabo en la ciudad de Panamá del 28 al 30 de noviembre de 2007, en donde estuvimos espléndidamente representados por nuestro Distribuidor experto en control de calidad, PROMED.



semblanza

Honor a quien honor merece...

Queremos hacer un merecido reconocimiento a nuestra compañera, y muy querida amiga Magdalena Lechuga Canales, por tener más de 3 décadas colaborando en esta empresa a sus flamantes 85 años. Malenita pertenece a la generación fundadora del IMSS y es Química Bacterióloga Parasitóloga, egresada de la 2a generación de Químicos Bacteriólogos Parasitólogos de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional.



Su primer auto

En el Instituto Mexicano del Seguro Social



En Bioclín



En Bigaux Diagnóstica



¡Felicidades Malenita!



3er CICLO INTERNACIONAL DE CONFERENCIAS DE LA CALIDAD

- Buenos Aires, Argentina
- Santiago de Chile, Ecuador
- Quito, Riobamba, Ecuador
- Bogotá, Colombia
- Caracas, Venezuela
- Panamá, Panamá
- Santo Domingo, Rep. Dominicana
- Lima, Perú

Y en México:

- Distrito Federal
- Mérida, Yucatán
- Villahermosa, Tabasco
- Tapachula, Chiapas
- Guadalajara, Jalisco
- Culiacán, Sinaloa
- Tijuana y Mexicali, Baja California
- Monterrey, Nvo. León
- León, Guanajuato
- Querétaro, Qro.
- Hermosillo, Sonora



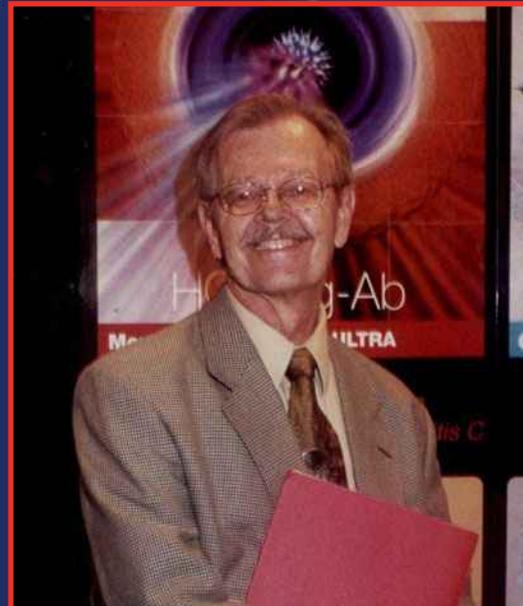
Viernes 27 de junio.
Este año contaremos con la participación especial de:
Dr. James Westgard

Informes:

Tel: (52.55) 5488.7670 ext. 1081

Controldecalidad_mexico@bio-rad.com

en tu colegio o asociación de tu país,
o con tu Distribuidor **BIO-RAD**



Reserva tu lugar, habrá cupo limitado.



“control” es una publicación de **BIO-RAD S.A.** Dirección: Avenida Eugenia No. 197 piso 10 - A, Col. Narvarte Deleg. Benito Juárez, C.P. 03020, México D.F. (52) 55 • 54 88 76 70 Responsable de la publicación: Hugo Báez Medina, Gerente de Sistemas de Calidad/QSD para América Latina. Comentarios o sugerencias: hugo_baez@bio-rad.com