



Los cinco casos de la cadena de trazabilidad en clínicos

Presentado: Dra. Mariana Arce Osuna
marce@cenam.mx
Director de Análisis Orgánico, CENAM



Contenido

- Introducción
- Características de los instrumentos de medición
- Importancia de la trazabilidad metrológica en los laboratorios clínicos
- Certificación de material de material de referencia
- Guía de trazabilidad metrológica (5 casos de trazailidad)



El contacto con las mediciones en la vida diaria

Aún desde antes de nacer



Es evidente que se está inmerso en un ambiente donde las mediciones son importantes para el desempeño diario



¿Porqué medimos?



- ✓ Para conocer
- ✓ Para tomar decisiones



Se empieza a conocer un concepto cuando se cuantifica

La naturaleza nos impide conocer con certeza absoluta el valor verdadero de una magnitud; siempre nos quedamos con incertidumbre



Metrología

“Ciencia de la Medición y sus aplicaciones”

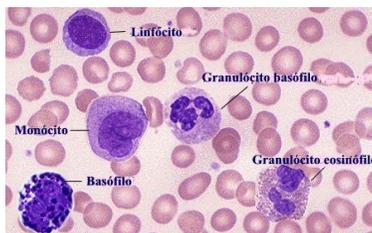
Aspectos teóricos.
Aspectos técnicos.
Aspectos legales.

Medición

Proceso de obtener experimentalmente uno o más valores que se pueden razonablemente atribuir a una magnitud.



Nota 2. Una medición implica una comparación de magnitudes, incluyendo un conteo de entidades



<http://explorandolabiometriahematica.blogspot.com/2011/04/recuento-diferencial.html>

VIM, 3ª. Ed. <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/>



¿Qué es lo que medimos?

Magnitud

Propiedad de un fenómeno, de un cuerpo o de una sustancia que se puede expresar mediante un número y una referencia.

- ❖ Concentración de cantidad de sustancia del constituyente B, c_B

Mensurando

Magnitud que se desea medir.



- ❖ Concentración: cantidad de sustancia de glucosa en la muestra i de suero humano, $c_i(C_2H_5OH)$



Características de los Instrumentos de Medición

- ¿Conoce sus principales cualidades metrológicas de los instrumentos de medición que utiliza?, es necesario conocerlas para poder confirmar que éstos tienen un desempeño adecuado para las aplicaciones previstas.
- ¿Las conoce el proveedor del servicio de mantenimiento y calibración o el del servicio integral de calidad?





Características de los Instrumentos



Instrumento de medición

Dispositivo utilizado para realizar mediciones, solo o asociado a uno o varios dispositivos suplementarios.



<https://www.orthoclinicaldiagnostics.com/es-uy/home/products/vitrosxt7600>
<http://www.ineduc.com.mx/catalogo.php?product=82&search=Potenciometro>



Sistema de medida

Conjunto de uno o más instrumentos de medición y, frecuentemente, otros dispositivos, incluyendo reactivos e insumos varios, ensamblados y adaptados para proporcionar valores medidos dentro de intervalos especificados, para magnitudes de naturalezas dadas.



<https://www.orthoclinicaldiagnostics.com/es-uy/home/products/vitrosxt7600>

<https://icb-mx.com/producto/pipeta-multicanal-icb/>

<http://www.monlab.com/index.php/productos-monlab/desechable/pipetas-automaticas.html>



Sensibilidad de un sistema de medida

Cociente entre la variación de una indicación de un sistema de medición y la variación correspondiente del valor de la magnitud medida.

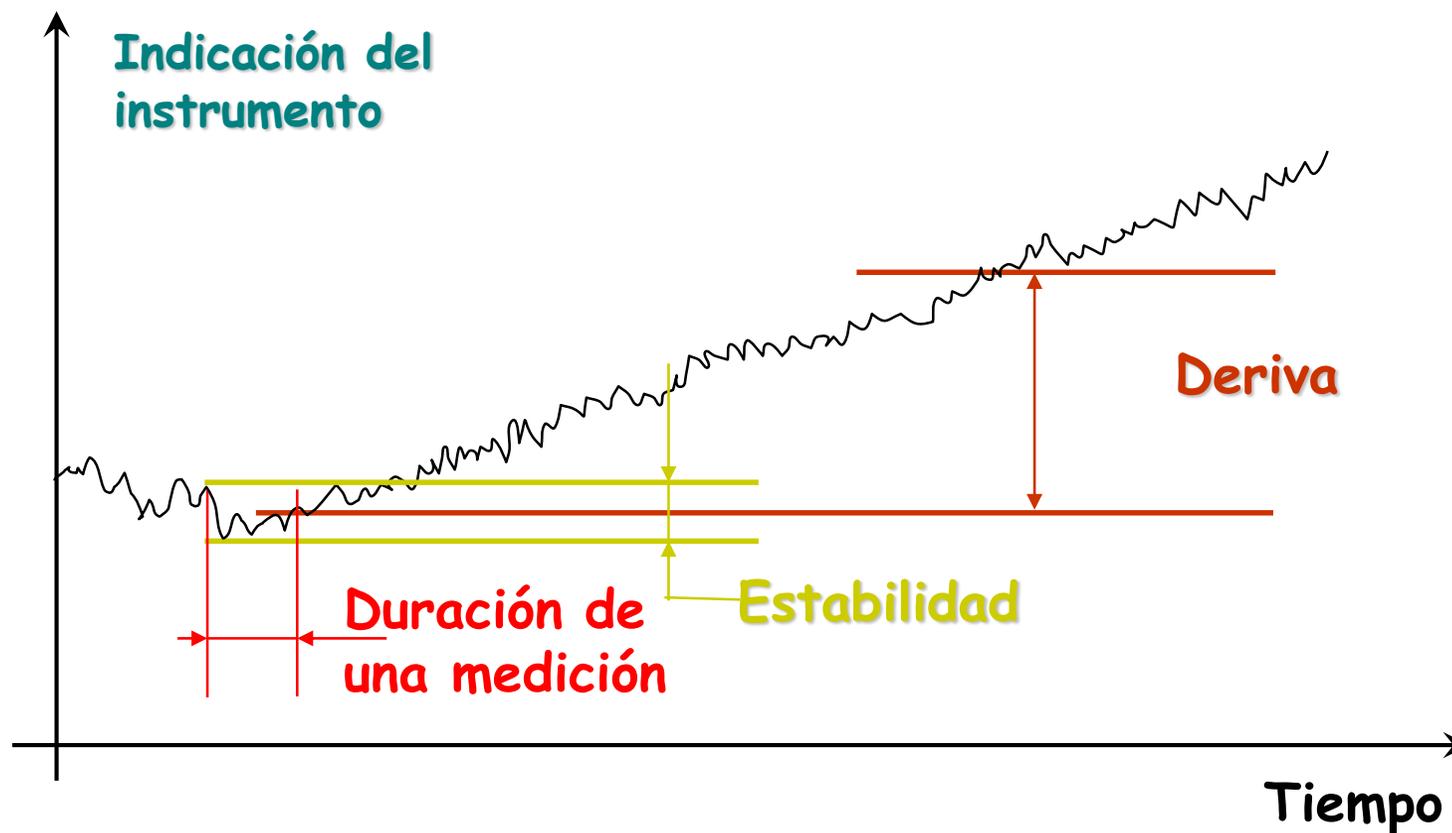
$$S = \frac{\Delta Y_{salida}}{\Delta X_{entrada}}$$

- S** Sensibilidad.
- Y_{salida} Señal de salida, indicación.
- $X_{entrada}$ Señal de entrada, estímulo.
- Δ Cambio de ...



Estabilidad

Aptitud de un instrumento de medida para conservar constantes sus características metrológicas a lo largo del tiempo.





Exactitud de medida

Proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mensurando.

Clase de exactitud

Clase de instrumentos o sistemas de medición que satisfacen requisitos metrológicos determinados **destinados a mantener los errores de medición o las incertidumbres instrumentales dentro de límites especificados**, bajo condiciones de funcionamiento dadas.

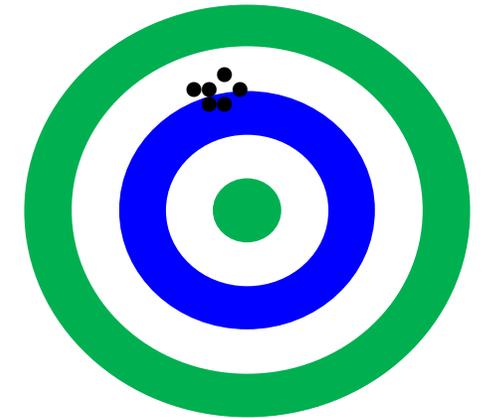


Precisión es un estimado de un **error aleatorio de medición**

Precisión

Proximidad entre las **indicaciones o los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas de un mismo objeto o de objetos similares, bajo condiciones especificadas**

- Las condiciones '**condiciones especificadas**' pueden ser:
 - Condiciones de repetibilidad de mediciones,
 - De precisión intermedia de mediciones,
 - De reproducibilidad de mediciones
- Con frecuencia Precisión de medida se utiliza, erróneamente, en lugar de “exactitud de medida”



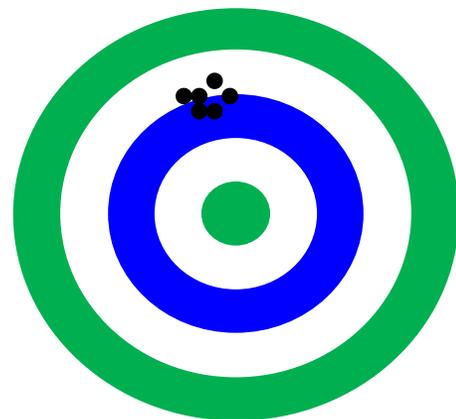


Condiciones de repetibilidad de mediciones

Mismo:

- Procedimiento de medición,
- Operadores,
- Sistema de medición,
- Condiciones de operación,
- localización,
- Replicas de medición

En el mismo u objetos similares en un periodo corto de tiempo



Condiciones de reproducibilidad de medición

Incluye:

- Diferentes localizaciones,
- Operadores,
- Sistemas de medición, y
- Replicas de mediciones

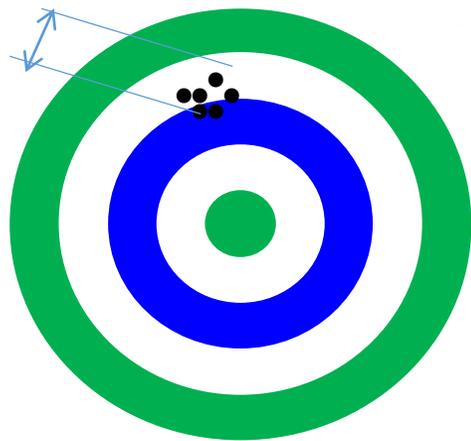
Sobre el mismo objeto u objetos similares

Condiciones intermedias de precisión de medición

Mismo:

- Procedimiento de medición,
- localización, y
- Replicas de mediciones

Sobre el mismo objeto u objetos similares sobre un periodo de tiempo extendido, pero puede incluir otras condiciones que impliquen cambios

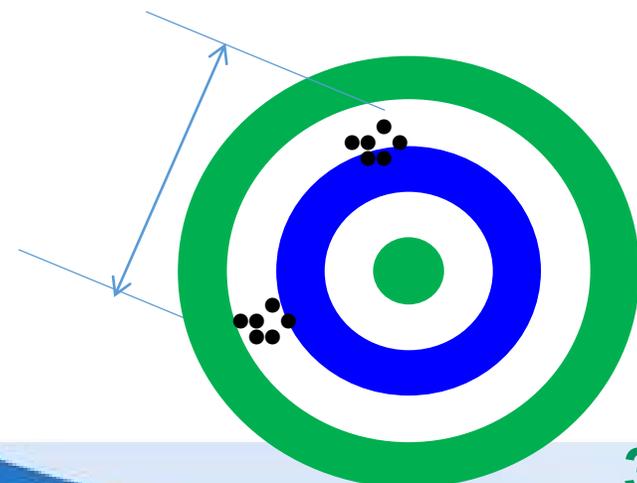
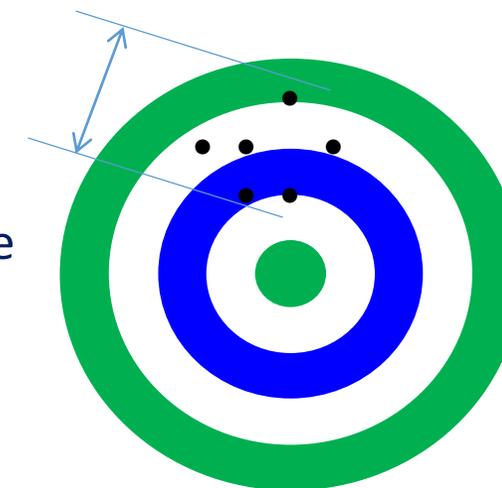


Repetibilidad de medición

Precisión de medición bajo un conjunto de condiciones de repetibilidad de mediciones

Precisión intermedia de medición

Precisión de medición bajo un conjunto condiciones de precision intermedia de mediciones



Reproducibilidad de Medición

Precisión de medición bajo condiciones de reproducibilidad de mediciones



Importancia de la trazabilidad metrológica en los laboratorios clínicos



El medir bien...

- ✓ Aumenta la confianza de los clientes
 - ✓ Permite asegurar la calidad del producto disminuyendo los costos de no-calidad
 - ✓ Apoya objetivamente las decisiones de mejora
 - ✓ Aumenta la eficiencia en el uso de recursos
 - ✓ Facilita la comparación en caso de controversia
- ✓ El correcto uso e interpretación de las mediciones trae beneficios en todas las esferas de la sociedad



Importancia de las mediciones ...

El área de química clínica, dentro del sector salud, es quizás una de las más importantes, debido a que la salud humana está directamente comprometida y depende en gran medida del diagnóstico emitido por un médico, el cual a su vez generalmente ha recibido un resultado de un laboratorio de análisis clínico que considera en la valoración del paciente; de acuerdo a este diagnóstico el médico prescribe el tratamiento para el paciente. Por lo tanto la evolución de la enfermedad del paciente depende de un adecuado tratamiento.





Importancia de las mediciones

La realización de mediciones confiables con exactitud y trazabilidad a materiales de referencia certificados, con los valores con sus respectivas incertidumbres, mediante el uso de técnicas de medición adecuadas al propósito propuesto, en ensayos de rutina de diagnóstico clínico. La inconsistencia en los resultados de estos ensayos debido a la falta de patrones de medición de alta calidad implementados en la práctica clínica frecuentemente representan un riesgo en la toma de decisiones médicas, así como también de innecesarias y costosas repeticiones de ensayos.

Why is Metrology Important for Healthcare?



- **Cardiac Troponin I is a heart muscle protein that is observed in the bloodstream after myocardial damage**
- **Measurement Challenges:**
 - Low levels of detection needed: 0.1 - 20 ng/mL
 - Heterogeneity of troponin forms (phosphorylation, complexation with other troponin subunits, degradation in serum)
- EKGs often do not show evidence of heart damage
- Damage to heart tissue is accompanied by a rise in blood levels of certain proteins
 - CK-MB not specific to heart tissue
 - Troponin I specific to heart tissue
- Immunoassay-based methods are used to measure blood troponin levels
- Results among various immunoassays vary by more than 20-fold on **same** blood sample

Assay Manufacturer	Conc. ng/mL	# Labs
A	19.9	115
B	6.7	489
C	0.85	27

From G. S. Bodor, Denver Health and Hospitals -- personal communication 1997

PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA)



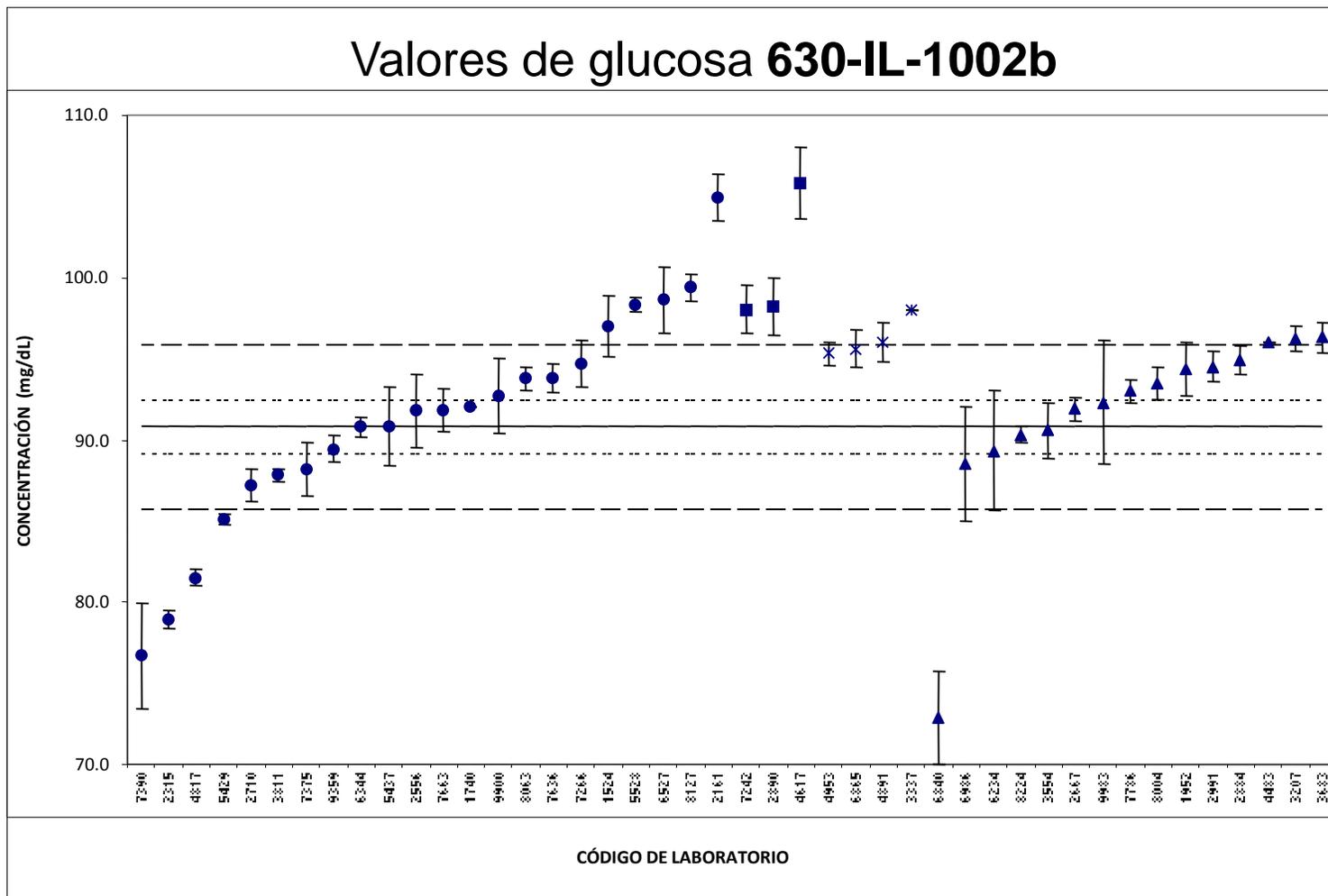
- >37,000 deaths annually in U.S. from prostate cancer
- Blood tests for PSA are used to screen for the likelihood of prostate cancer
- PSA is a heterogeneous protein that occurs both free and complexed
- Immunoassays are the approach favored for routine measurement of PSA
- **Wide variability among the results from immunoassays (see below)**
- **High incidence of false positives and false negatives**

# of Labs	- Low -	- Med.-	-High-	-Mean-	- S.D. -	%RSD	95% Confidence Range
2672	10.8	19.4	34.5	19.67	2.14	10.9	15.39-23.95
2653	7.2	9.8	18	9.92	1.11	11.2	7.70-12.14
2689	5.3	7.3	12.8	7.36	0.79	10.7	5.78-8.94
2509	2.1	3	4.7	3.03	0.33	10.8	2.37-3.69
2504	0.6	0.7	1.5	0.73	0.11	14.5	0.51-0.95
2591	0.1	0.2	0.8	0.24	0.1	40.2	0.04-0.44

From: <http://www.cooleyville.com/cancer/capsava.htm>



Valores de glucosa 630-IL-1002b





Dirección de Análisis Orgánico (630) Dirección General de Metrología de Materiales

Servicios 2019

CNM-EA-630-0007/2019 “ENSAYO DE APTITUD PARA LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA, COLESTEROL Y UREA EN SUERO HUMANO” (REALIZADO)

CNM-EA-630-0017/2019 “ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN PARA LA ESTANDARIZACIÓN EN LA MEDICIÓN DE CREATININA (TRES NIVELES DE CONCENTRACIÓN) EN SUERO HUMANO PARA LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS” (REALIZADO)

CNM-EA-630-0021/2019 “ENSAYO DE APTITUD PARA LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA, COLESTEROL Y UREA EN SUERO HUMANO” (EN DESARROLLO)

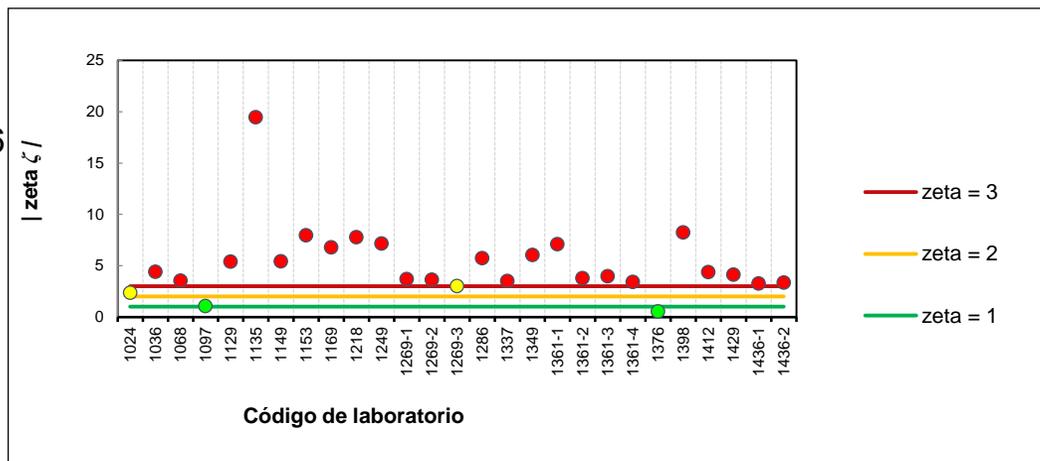
Como ejemplo se muestran algunos resultados de EA de laboratorios clínicos en las siguientes láminas



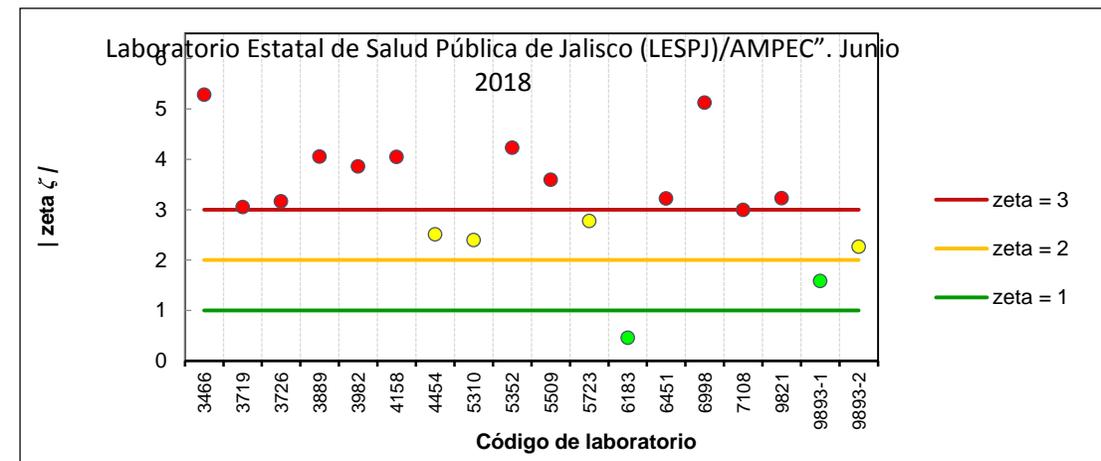
ENSAYOS DE APTITUD COLABORACIÓN CON AMPEC

Determinación de creatinina en suero humano, nivel bajo (Estadístico Z)

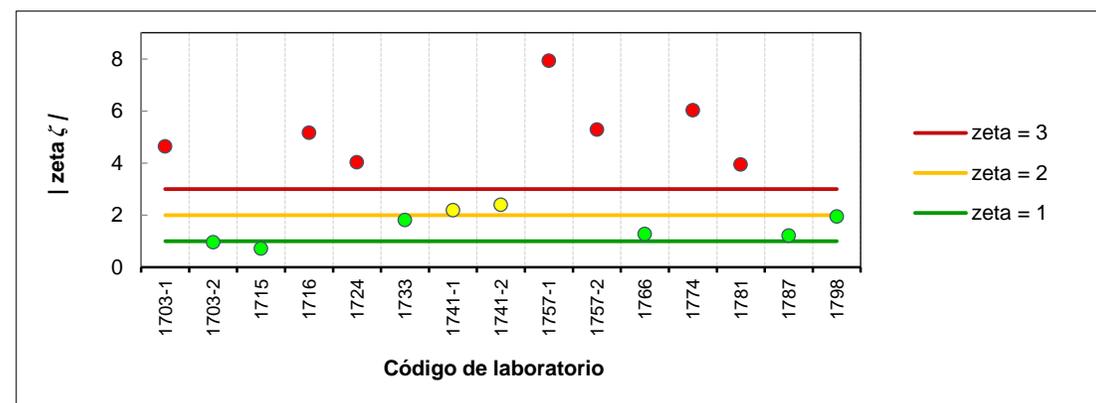
2016



2018



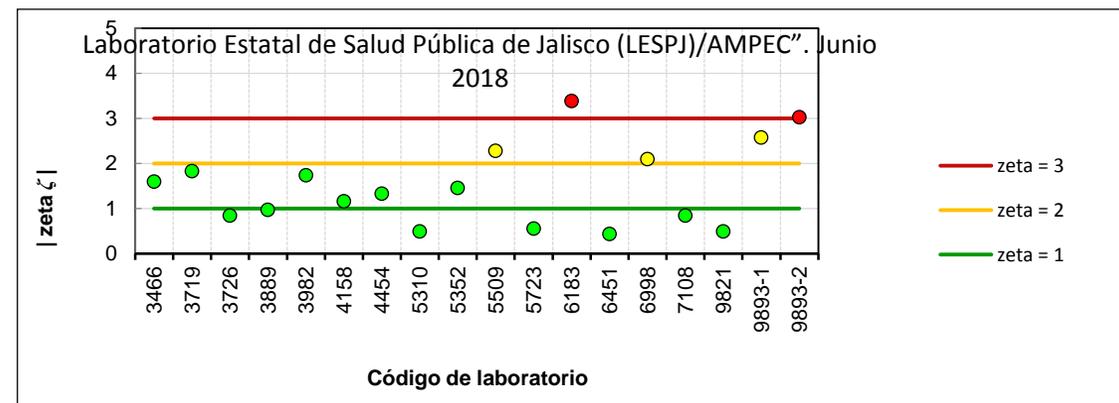
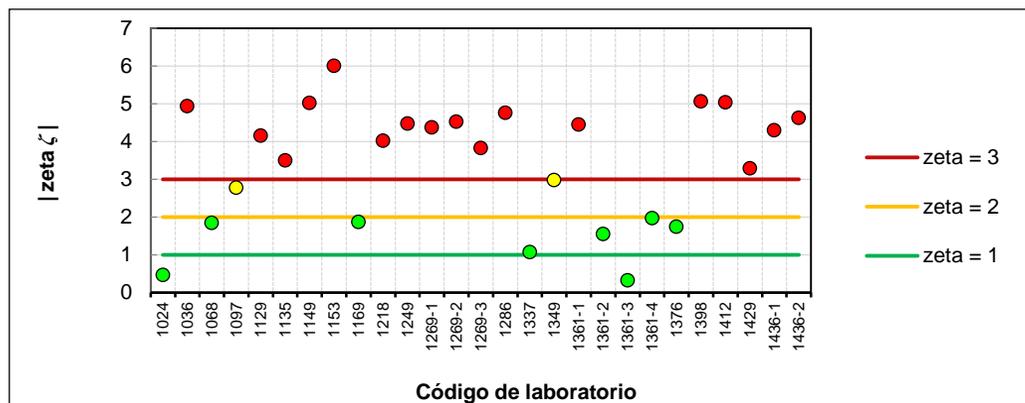
2019



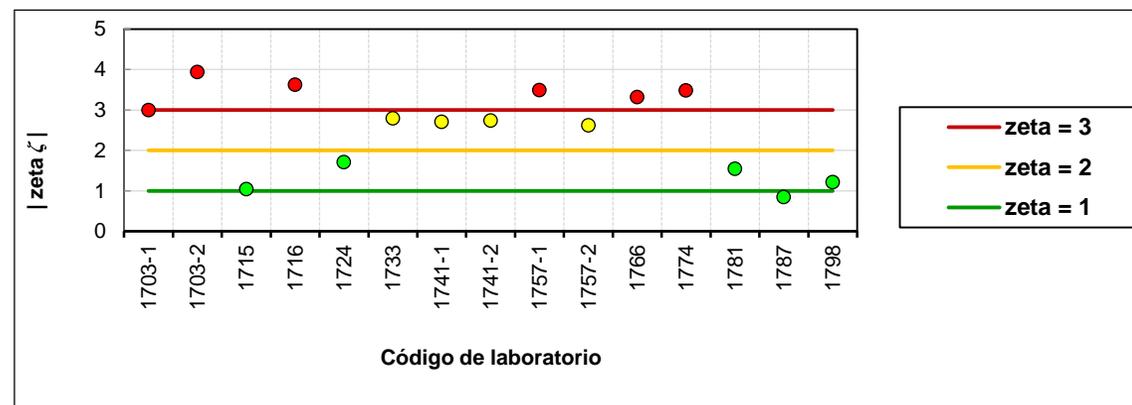


ENSAYOS DE APTITUD COLABORACIÓN CON AMPEC

Determinación de creatinina en suero humano, nivel alto (Estadístico Z)



2019





¿Por que es importante la trazabilidad en mediciones clínicas?

Por que los resultados deben ser comparables independientemente de la marca del proveedor de equipo (ó reactivo), hospital, país o momento en que son realizados y asegurar que los pacientes sean diagnosticados correctamente y reciban el tratamiento adecuado sin que afecte el lugar donde le fueron realizados los análisis

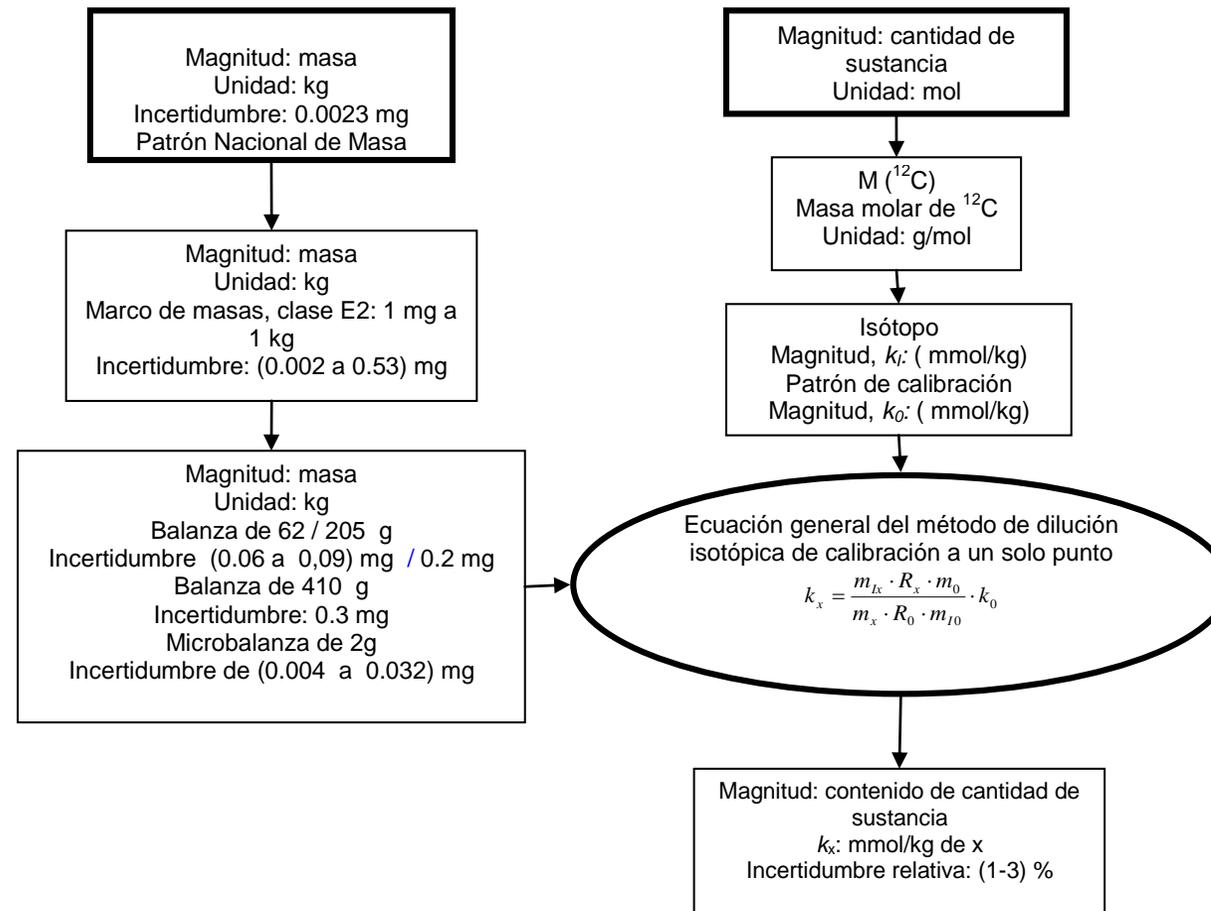


Trazabilidad

Es la propiedad del resultado de una medición o del valor de un patrón por la cual pueda ser relacionado a referencias determinadas, generalmente patrones nacionales e internacionales por medio de una cadena continua de comparaciones teniendo todas las incertidumbres asociadas.



Trazabilidad





Patrones de mediciones químicas



Materiales de referencia

Material, suficientemente homogéneo y estable con respecto a propiedades específicas, el cual ha sido establecido para emplearse de acuerdo a su propósito de uso en una medición o en un examen (evaluación) de propiedades nominales (cualitativas)

No es posible establecer trazabilidad



Material de referencia certificado

Material de referencia acompañado por la documentación emitida por un organismo autorizado, que proporciona uno o varios valores de propiedades especificadas, con incertidumbres y trazabilidades asociadas, empleando procedimientos válidos



Servicios 2019

Materiales de referencia certificados (MRC) para venta

2.1-Clínicos

DMR-263c Suero Humano

“El DMR-263c fue preparado para su utilización únicamente en mediciones de diagnóstico *In Vitro*”, y para evaluar la calidad de las mediciones de química clínica en suero humano. Dentro de sus principales aplicaciones está la evaluación de la exactitud de los procedimientos clínicos utilizados para la medición de cinco mensurandos de suero humano (glucosa, colesterol, creatinina, ácido úrico y urea). También puede ser empleado en la validación de métodos y para la asignación de valores a materiales de referencia secundarios.



Identificación	Mensurando	Fracción de masa (mg/dL)	Presentación (Frasco ámbar)
DMR-263 c (Suero Humano Liofilizado)	Colesterol	185.3	3 g
	Glucosa	198.6	
	Urea	89.6	
	Ácido Úrico	5.39	
	Creatinina	4.37	

Nota: el Suero humano liofilizado incluye una ampolleta de vidrio ámbar con 3 mL de agua desionizada.

Servicios 2019

Materiales de referencia certificados (MRC) para venta

DMR-190e Glucosa (Pureza)

Se emplea para la calibración analítica, verificación de cromatógrafos de líquidos con detector de índice de refracción o electroquímico y en la validación de métodos empleados en la cuantificación de glucosa.

Normas a las que aplica: NMX-AA-028-SCFI-2001. "Análisis de agua – Determinación de la demanda bioquímica de oxígeno en aguas naturales, residuales (DBO5) y residuales tratadas – Método de prueba.

Identificación	Mensurando	Pureza g/100 g	Presentación (Frasco de vidrio)
DMR-190e	Glucosa (Pureza)	99.685	13 g





CERTIFICACIÓN

GLUCOSA

COLESTEROL

UREA

CREATININA

ÁCIDO ÚRICO





CERTIFICACIÓN DE MATERIAL DE MATERIAL DE REFERENCIA

❖ Método Primario

Gravimetría, Coulombimetría, Descenso del Punto de Congelación y Dilución Isotópica (IDMS).

❖ Utilizando dos o más Métodos de Referencia

Cromatografía de Gases, Cromatografía de Líquidos, Electroforesis Capilar.



Dilución isotópica por espectrometría de masas (DIEM)

Método primario

En 1999, el Comité Consultivo de Cantidad de Sustancia (Comité Consultatif pour la Quantité de Matière), CCQM, acordó que: Un método primario directo mide un valor desconocido de una magnitud sin hacer referencia a un patrón de la misma magnitud y un método primario de razón o cociente mide valor desconocido de una magnitud en relación a un patrón de la misma magnitud y dicha operación debe estar descrita completamente en una ecuación de medición^[6]. Los métodos basados en la dilución isotópica con espectrometría de masas (DIEM) se consideraron como métodos de relación **potencialmente** primarios.

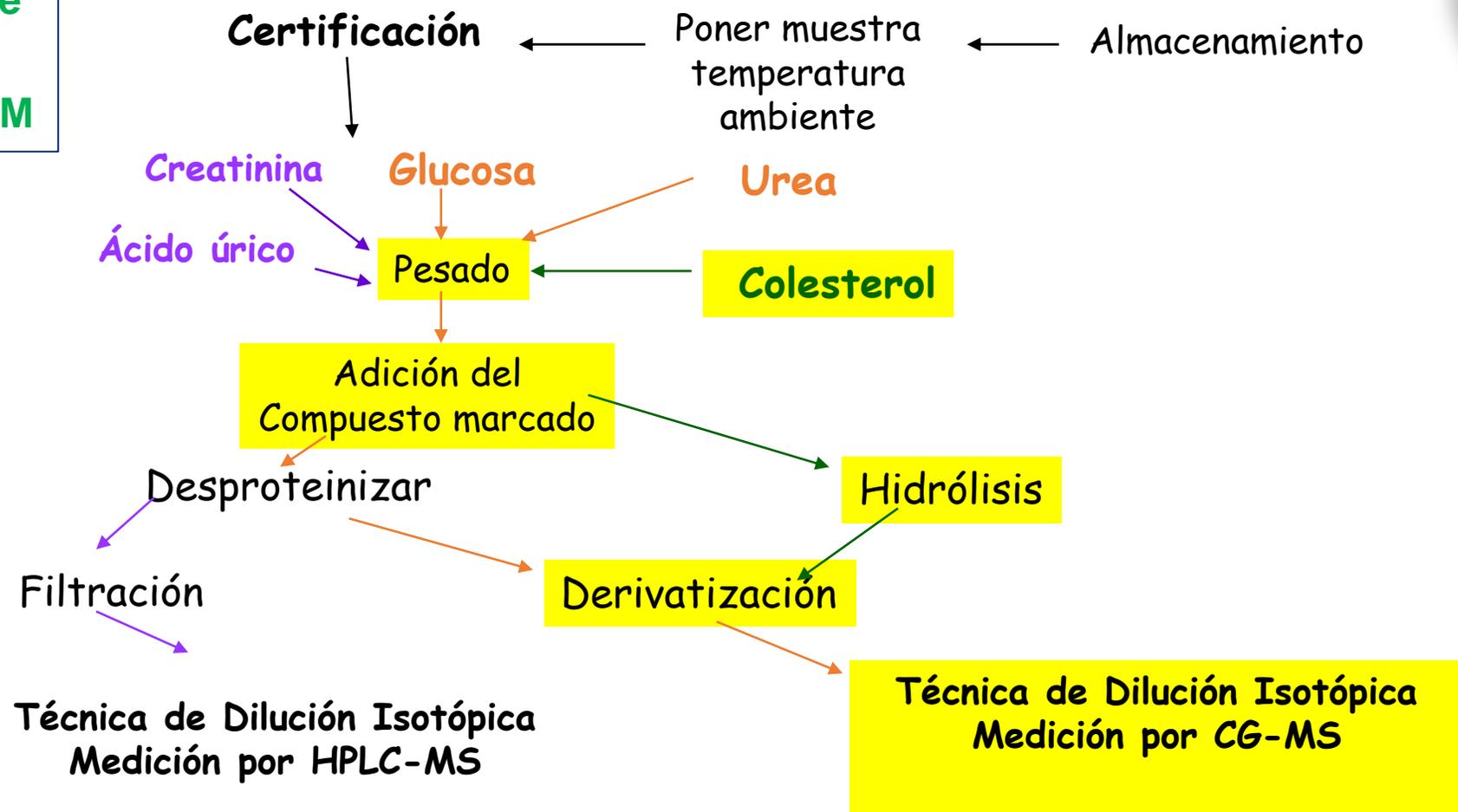


Certificación por dilución isotópica por espectrometría de masas (DIEM)

El método de dilución isotópica para la determinación de analitos en muestras orgánicas, se basa en la adición de una cantidad conocida de un isótopo del mismo analito a medir en la muestra problema y los patrones de calibración.



Diagrama de Flujo de Método para Certificación por DIEM





Acuerdo de cooperación para establecer el Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM),

En la unión europea se implementó una directiva de diagnóstico in vitro (IVD) por sus siglas en inglés, y así como ellos en otras partes del mundo han seguido este camino para obtener trazabilidad a mas productos IVD. Debido a estos cambios el CIPM, IFCC y algunas otras organizaciones internacionales realizaron un acuerdo de cooperación para establecer el **Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM)**, con la finalidad de encontrar las necesidades promover y guiar para la obtención de reconocimiento internacional y equivalencia de trazabilidad hacia Materiales de Referencia adecuados de las mediciones en laboratorios clínicos.



JCTLM

- El **JCTLM** se formó como una plataforma a nivel mundial para:
 - ❖ Identificar necesidades metrológicas.
 - ❖ Promover y dar orientación acerca de las equivalencias aceptadas y reconocidas internacionalmente.
 - ❖ Trazabilidad de mediciones en química clínicas hacia referencias aceptadas. Estos puntos se encuentran incluidos en las normas **ISO 17511, 17025 y 18153**.



- La directiva de la Comunidad Europea (98/79/EC) establece que “**la trazabilidad de los valores asignados a calibrantes y/o materiales de control debe asegurarse a través de procedimientos de medición de referencia y/o materiales de referencia de la más alta jerarquía metrológica disponibles**”.
- El objetivo de que los laboratorios de pruebas de diagnóstico obtengan **comparabilidad** solo se podrá alcanzar cuando se establezcan **Métodos de referencia** de uso común en todo el mundo.
- Un paso crítico para lograr esta meta es conseguir la **trazabilidad** de los valores obtenidos hacia el Sistema Internacional de unidades (**SI**), mediante **Métodos y Materiales de Referencia**.



Misión del JCTLM

- La misión del JCTLM es dar soporte a la **comparabilidad, confiabilidad y equivalencia** de las mediciones de laboratorios clínicos a nivel mundial. Para este propósito de mejorar en el cuidado de la salud y el comercio nacional e internacional de equipos de diagnóstico *in vitro*, mediante:
- ✓ Promoción del concepto de **trazabilidad** de los resultados de las mediciones al **(SI)**
 - ✓ Promoviendo **vínculos** estrechos entre los **laboratorios de Referencia** en Clínicos y los **Institutos Nacionales de Metrología**.
 - ✓ Coordinando y guiando el establecimiento de **Métodos de Referencia**.



¿Como el JCTLM ayuda a los productores (IVD)?

- ✓ Ayuda identificando los Materiales de Referencia Certificados o Métodos de Referencia que pueden ser utilizados como base para obtener la trazabilidad.
- ✓ Identifica los laboratorios que ofrecen servicios de medición de referencia para asignación de valor de calibrantes para productores de IVD.
- ✓ Organizando pruebas de comparación como las de EQAS o CCQM.



¿Se encuentran todos los Materiales de referencia y los Métodos de Referencia en la lista de la base de datos del JCTLM?

No, solo aquellos que han sido evaluados por el comité de éste organismo y cumplen con las especificaciones metrológicas descritas en la guía ISO 15193 y 15194 son ingresados en la base de datos.



¿Como podemos asegurarnos de que los kits (IVD) son trazables?

Es responsabilidad de los productores asegurar que sus materiales son trazables a un Material de Referencia Certificado o a un método de referencia adecuado, Sin embargo es conveniente que el usuario solicite al proveedor los documentos que lo comprueben.



Beneficios de contar mediciones trazables al SI y comparables

- **Mejorar** la calidad para la **salud** de los **pacientes**.
- **Reducir costos** para pacientes, aseguradoras y gobierno debido a una reducción del número de repetición de pruebas como consecuencia de la mejora en la calidad de las mismas.
- **Reducir normas** redundantes por unificación de normas regionales.
- **Aceptación global** de mediciones y pruebas y remoción de barreras técnicas de comercio.



SE 

Guía de trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y materiales de control empleados por el laboratorio clínico.

Presenta.
Centro Nacional de Metrología
Dr. Yoshito Mitani Nakanishi.
Dra. Melina Pérez Urquiza.
M. en C. Miryan Balderas Escamilla.

SE 

Contenido

- 1. Introducción
- 2. Objetivo
- 3. Alcance
- 4. Términos y Definiciones
- 5. Trazabilidad de las mediciones
- 6. Responsabilidades
- 7. Ejemplos para los cinco casos de las cadenas de trazabilidad de las mediciones en el laboratorio clínico



1. PROPÓSITO DE LA GUÍA TÉCNICA

Esta Guía resulta principalmente de la revisión de la guía ISO 17511:2003 [1]. Tiene el propósito de estudiar el establecimiento de la trazabilidad de las mediciones realizadas por los laboratorios clínicos, acompañando el estudio con algunos ejemplos. En este documento se estudian situaciones diferentes sobre la trazabilidad de los valores asignados a calibradores y materiales de control de la veracidad que se utilizan en las mediciones que se realizan en los laboratorios clínicos.



2. OBJETIVO

Establecer las bases para identificar las diferentes rutas de trazabilidad del resultado de la medición, aplicables a los procedimientos cuantitativos y semi cuantitativos que se realizan en los laboratorios clínicos.



3. ALCANCE DE LA GUÍA TÉCNICA

Esta guía la deben aplicar los laboratorios clínicos y bancos de sangre acreditados o que se encuentren en alguna etapa del proceso de acreditación ante la ema. Aplica a todos los procedimientos de exámenes cuantitativos y semi-cuantitativos del alcance de la acreditación, aún cuando dichos procedimientos ya estén implementados previamente en el laboratorio.

La guía especifica cómo asegurar la trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores empleados en el laboratorio clínico y banco de sangre.



3. ALCANCE DE LA GUÍA TÉCNICA

La guía no es aplicable a:

- a) Materiales de control que no tienen un valor asignado y se utilizan solamente para evaluar la precisión de un procedimiento de medición, ya sea repetibilidad, reproducibilidad o precisión intermedia (materiales de control de la precisión);
- b) Materiales de control de control de calidad interno de tercera opinión.
- c) Propiedades que implican escalas nominales, es decir, en las que no interviene ninguna magnitud de medición (métodos cualitativos).



4. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Analito

Componente de un sistema a ser medido químicamente.

Nota 1: Generalmente, un analito se mide a partir de una muestra del sistema.

Nota 2: Un analito corresponde al mensurando en mediciones químicas.



Verificación

Aportación de evidencia objetiva de que un elemento satisface los requisitos especificados.

Las verificaciones sirven para establecer si el instrumento sometido corresponde y satisface las especificaciones particulares.





Ajuste de un sistema de medición

Conjunto de operaciones realizadas sobre un sistema de medición para que proporcione indicaciones prescritas, correspondientes a valores dados de la magnitud a medir.

Calibración (definición del VIM)

Operación que bajo condiciones especificadas establece, en una primera etapa, una **relación entre los valores y sus incertidumbres de medición asociadas** obtenidas a partir de los patrones de medición, y las correspondientes indicaciones con sus incertidumbres asociadas y, en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una **relación que permita obtener un resultado de medición** a partir de una indicación.

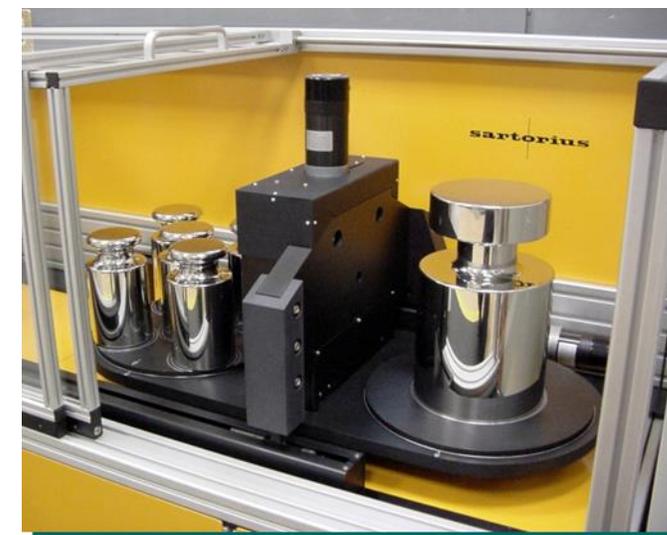


<http://grupoinyectadelgolfo.com.mx/producto/cobas-c111/>
<https://www.corelaboratory.abbott/int/es/offerings/brands/cell-dyn/cell-dyn-emerald>



Calibración (definición del VIM)

El resultado de una calibración permite atribuir a las indicaciones, los valores correspondientes del mensurando o determinar las correcciones que se deben aplicar a las indicaciones.





Calibración (definición del VIM)

Nota 1. No confundir “calibración” con “ajuste”, con “verificación”, con “validación”, ni con “reparación”.

Nota 2. Una calibración puede expresarse mediante una declaración, una función de calibración, un diagrama de calibración, una curva de calibración o una tabla de calibración. En algunos casos puede consistir en una corrección aditiva o multiplicativa de la indicación con su incertidumbre correspondiente.

Nota 3. Conviene no confundir la calibración con el ajuste de un sistema de medida, a menudo llamado incorrectamente “autocalibración”, ni con una verificación de la calibración.

Nota 4. Frecuentemente se interpreta que únicamente la primera etapa de esta definición corresponde a la calibración.



<https://www.orthoclinicaldiagnostics.com/es-uy/home/products/vitrosxt7600>



Calibrador (material de calibración)

Material de referencia cuyo valor se utiliza para la variable independiente en una función de calibración.

Calibrador de trabajo del fabricante

Material que debe tener su valor asignado de acuerdo a uno o más de los procedimientos de medición seleccionados por el fabricante. Este calibrador algunas veces es llamado “calibrador maestro del fabricante” (o calibrador interno). El material de calibración debe demostrar conmutabilidad a través de un procedimiento de medición seleccionado por el fabricante y el procedimiento para la calibración.

Calibrador del fabricante

Calibrador propuesto para utilizarse por el fabricante como producto final.

Nota 1: Este debe tener su valor asignado de acuerdo con el procedimiento de medición establecido por el fabricante y su propósito de uso es la calibración del procedimiento de medición de rutina del usuario final.



Calibrador por convención internacional (material de calibración por convención internacional)

Calibrador cuyo valor de una magnitud de medición que no es metrológicamente trazable al SI, pero es utilizado por acuerdo internacional como valor de referencia para una magnitud de medición definida.



Conmutabilidad de un material

Grado de concordancia entre la relación matemática del resultado de medición obtenido por dos procedimientos de medición para una magnitud establecida en un material dado, y la relación matemática obtenida para la magnitud en las muestras de rutina.



Efecto de matriz

Influencia de una propiedad de la muestra, diferente al mensurando, sobre la medición del mensurando, de acuerdo a un procedimiento de medición específico y de esta manera sobre su valor medido.

Especificidad analítica

Habilidad del procedimiento de medición para medir únicamente el mensurando.



Incertidumbre de medida

Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos al mesurando, a partir de la información que se utiliza.

Especificidad analítica

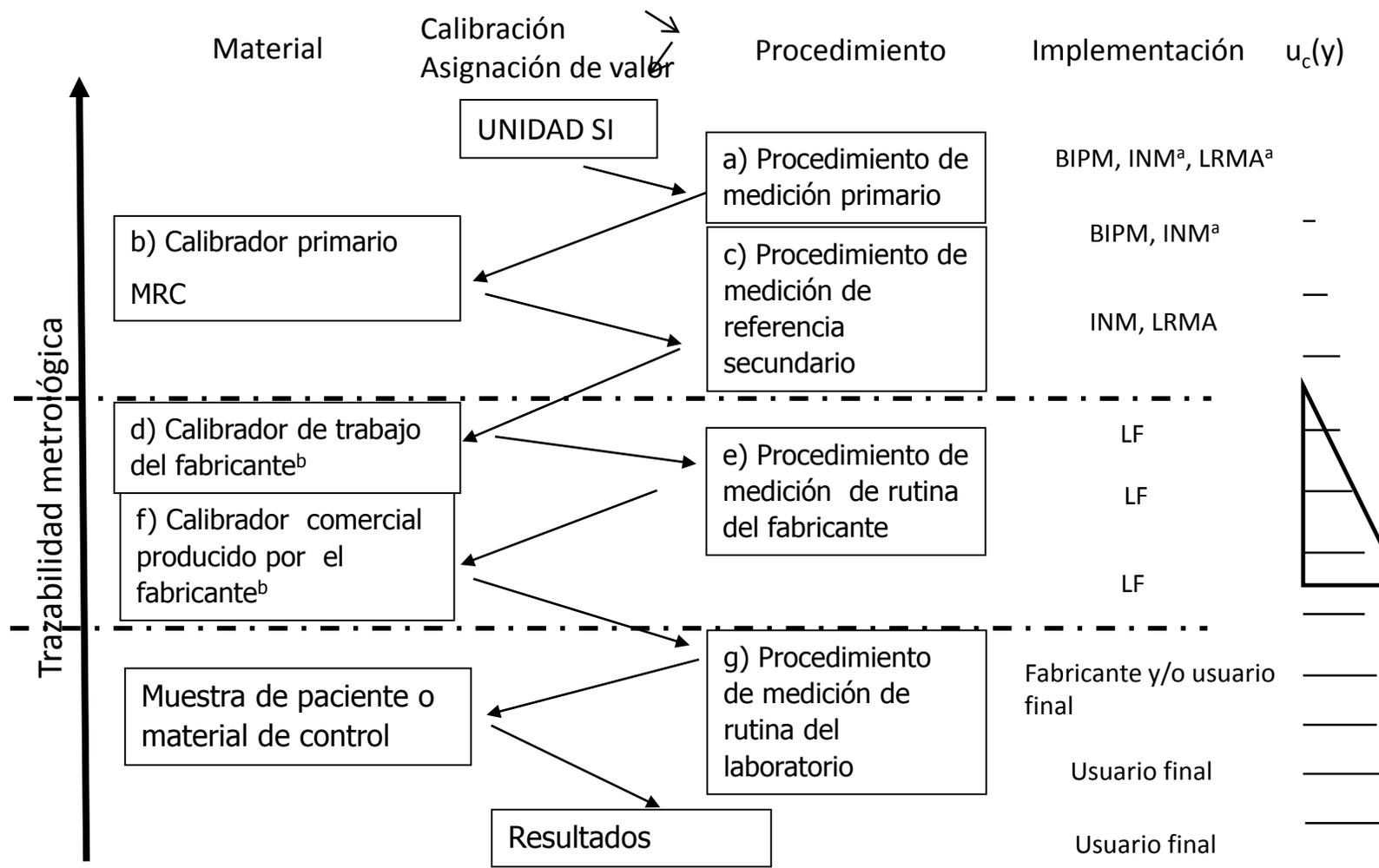
Habilidad del procedimiento de medición para medir únicamente el mensurando.



La guía **ISO 17511:2003** establece 5 cadenas de trazabilidad a través de materiales de referencia y procedimientos de medición de referencia:

Caso 1. Se cuenta con un procedimiento de medición de referencia primario y con calibrador(es) primario(s) que son trazables al SI. Aplica a todos los materiales de referencia y procedimientos de medición de referencia cuya magnitud química se expresa en términos de la unidad de cantidad de sustancia del sistema internacional de unidades.
Ejemplo: electrolitos, metabolitos, glucosa, colesterol, fármacos, hormonas esteroideas y tiroideas.

Caso 2. Se cuenta con un procedimiento de medición de referencia aceptado por convención internacional (el cual no es primario), y uno o más calibradores de medición aceptados por convención internacional sin trazabilidad metrológica al SI. Aplica a mensurandos cuyos valores no tienen trazabilidad metrológica a las unidades del SI
Ejemplo: hemoglobina A_{1c}



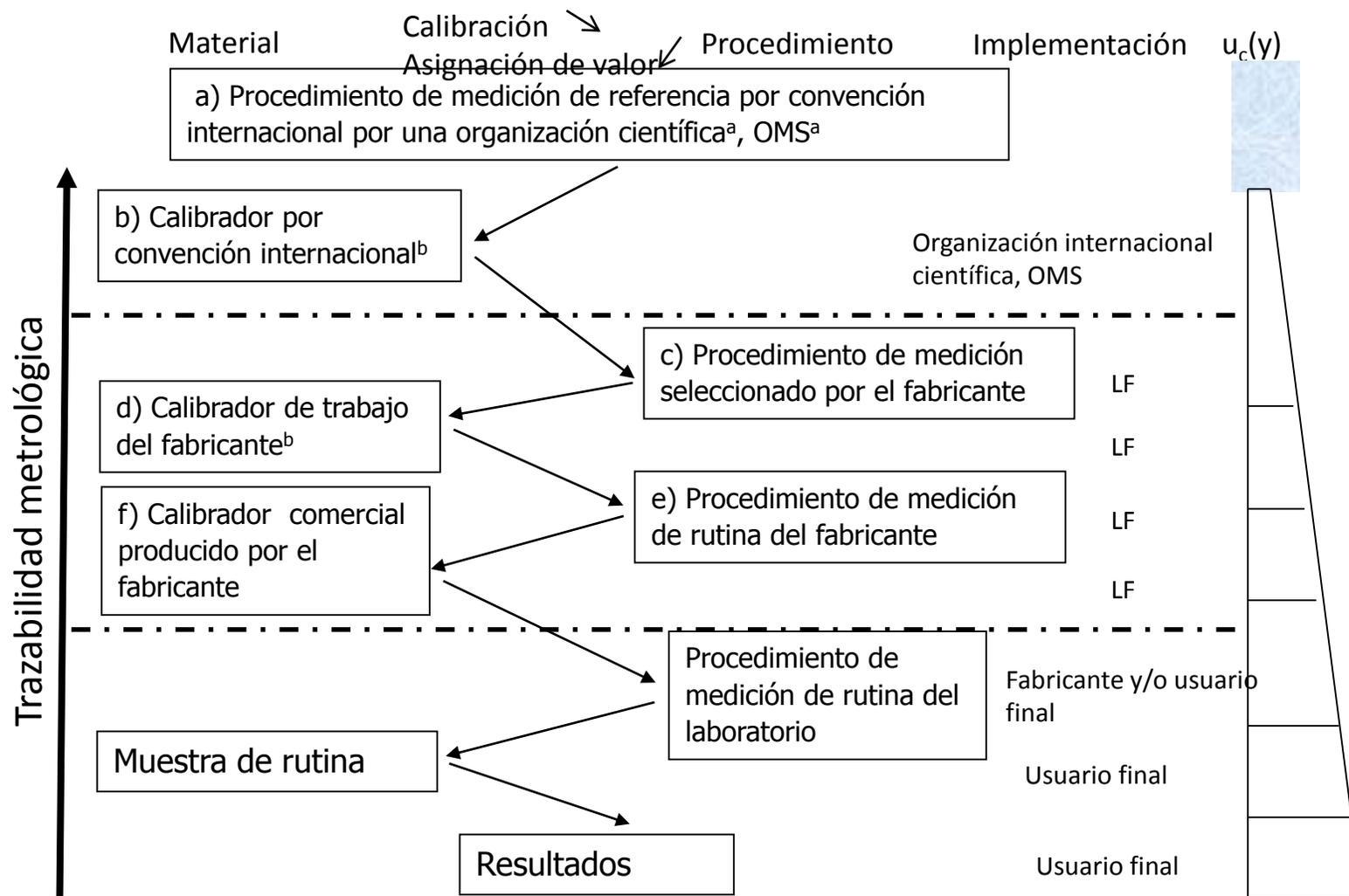


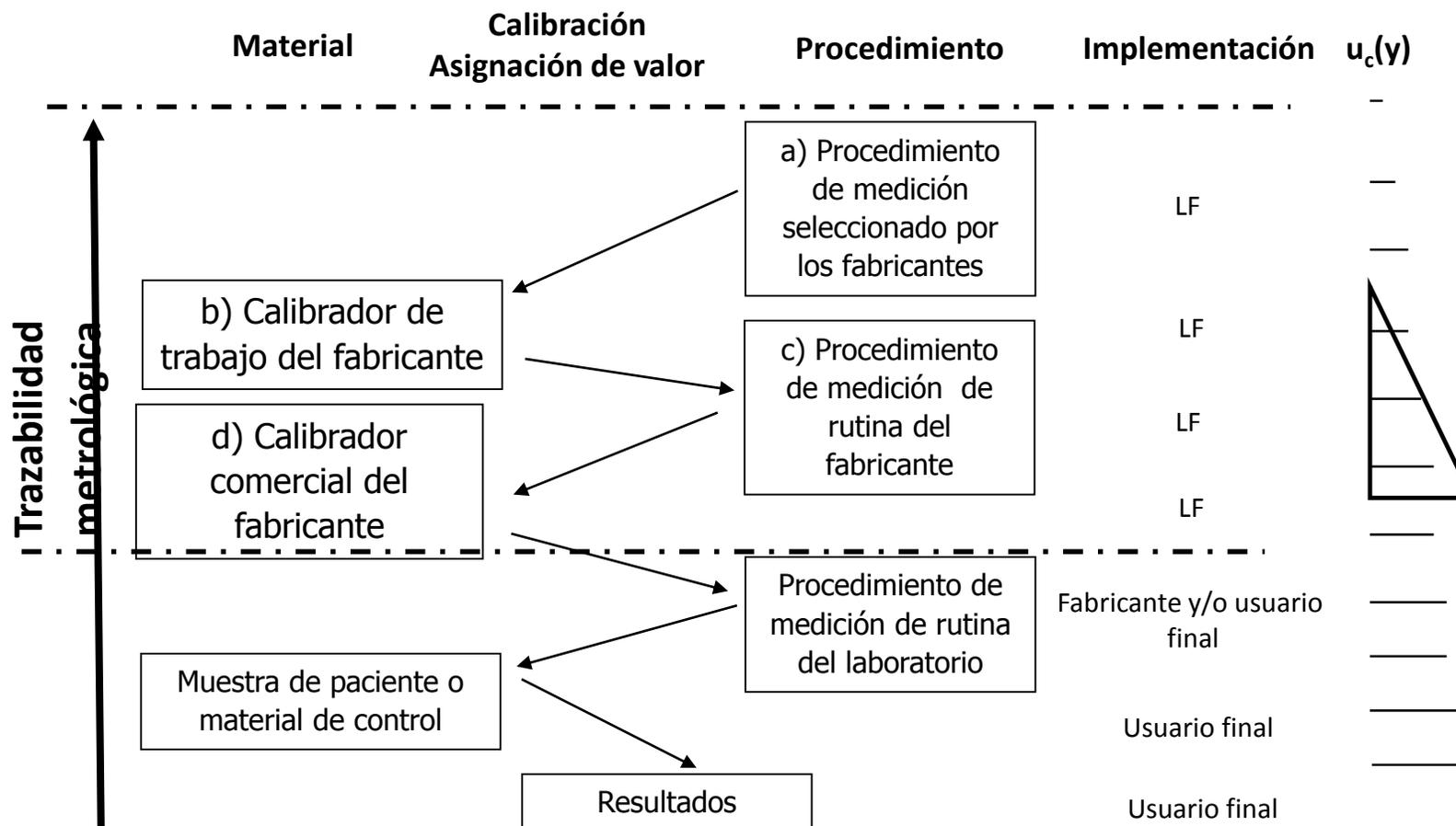
Caso 3. Se cuenta con un procedimiento de referencia por convención internacional (el cual no es primario), pero sin calibrador establecido por convención internacional y sin trazabilidad al SI.

Ejemplos: HDL colesterol, células sanguíneas y algunos factores hemostáticos.

Caso 4. Se cuenta con un calibrador por convención internacional (el cual no es primario) sin procedimiento de medición de referencia por convención internacional y sin trazabilidad metrológica al SI. Aplica a cerca de 300 tipos de analitos, **por ejemplo** aquellos referidos a los patrones internacionales de la OMS, tales como hormonas proteicas, algunos anticuerpos y marcadores tumorales.

Caso 5. Procedimiento de medición seleccionado por los fabricantes, debido a que no se cuenta con procedimientos de medición de referencia ni calibradores establecidos por convención internacional y no hay trazabilidad al SI. Aplica a cerca de 300 tipos de magnitudes con componentes tales como **ejemplo:** los productos de degradación de la fibrina, marcadores tumorales tales como el antígeno de cáncer (CA-125), así como anticuerpos dirigidos contra antígenos tales como la *Chlamydia*.







Organizaciones Internacionales reconocidas

Investigar y desarrollar procedimientos de medición de referencia primarios, secundarios o acordados por convención internacional y/o investigar y fabricar calibradores primarios (materiales de referencia certificados) o calibradores acordados por convención internacional con el fin de que sean utilizados como base de la cadena de trazabilidad de las mediciones.



Fabricantes de Productos Médicos para el Diagnóstico In Vitro

Utilizar (cuando éstos existan) los calibradores primarios (materiales de referencia certificados), o calibradores acordados por convención internacional para la asignación del valor para un calibrador de trabajo del propio fabricante, y termina en la asignación del valor para el calibrador comercial, a través de procedimientos de medición seleccionado por éste.



Laboratorios Clínicos

Adquisición y uso de calibradores comerciales con trazabilidad metrológica demostrada al SI, si estos existen, y la aplicación de sus procedimientos de medición de rutina con competencia técnica para la emisión de los resultados de los pacientes.

Participar en ensayos de aptitud con valores de referencia certificados cuando estos estén disponibles y presentar sus resultados aprobatorios para fines de acreditación. Documentar, en forma de tabla o de diagrama, la trazabilidad metrológica de las mediciones que se realizan en el laboratorio a partir de la información contenida en los documentos de los calibradores, materiales de control de la veracidad y hasta el valor contenido en el informe entregado al cliente.

Realizar una solicitud por escrito a los fabricantes de los calibradores y materiales de control de la veracidad que les proporcionen la evidencia documental de la trazabilidad de los valores asignados a los calibradores y materiales de control de la veracidad, la cual puede ser a través de cualquiera de las cinco cadenas de trazabilidad metrológica establecidas en la guía.



Normas relacionadas con trazabilidad en el área clínica

ISO 17511:2003 Productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Medición de magnitudes en muestras de origen biológico. Trazabilidad Metrológica de los valores asignados a los calibrantes y a los materiales de control.

ISO 18153:2003 Productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Medición de magnitudes en muestras de origen biológico. Trazabilidad Metrológica de los valores de concentración catalítica de enzimas asignada a los calibradores y materiales de control.



Trazabilidad metrológica en mediciones clínicas

¿Con la confirmación metrológica y la calificación se logra la trazabilidad metrológica?



Trazabilidad Metrológica

La guía **ISO 17511:2003** establece 5 cadenas de trazabilidad a través de materiales de referencia y procedimientos de medición de referencia:

Caso 1. Se cuenta con un procedimiento de medición de referencia primario y con calibrador(es) primario(s) que son trazables al SI. Aplica a todos los materiales de referencia y procedimientos de medición de referencia cuya

magnitud química se expresa en términos de la unidad de cantidad de sustancia del sistema internacional de unidades.

Ejemplo: electrolitos, metabolitos, glucosa, colesterol, fármacos, hormonas esteroideas y tiroideas.

Caso 2. Se cuenta con un procedimiento de medición de referencia aceptado por convención internacional (el cual no es primario), y uno o más calibradores de medición aceptados por convención internacional sin trazabilidad metrológica al SI. Aplica a mensurandos cuyos valores no tienen trazabilidad metrológica a las unidades del SI

Ejemplo: hemoglobina A_{1c} (Actualmente ya se tiene)



Trazabilidad metrológica en mediciones clínicas

Se demuestra con la cadena de trazabilidad

Se debe solicitar al proveedor del MRC y al proveedor del Kit de medición cuando se usen sus calibradores

- ✓ **Se debe asegurar que cumple los requerimientos de una cadena de trazabilidad**
- ✓ **No basta con declarar que es trazable a un INM (ejemplo NIST, CENAM, LGC, etc.)**
- ✓ **Debe incluir la identificación de los patrones y MRC con sus incertidumbres de cada etapa o eslabón.**

Glucose in Blood, Serum, Urine, CSF
SI-Unit: mmol/l

Combined standard uncertainty (%)

Section 1 –External to manufacturer, credentialing of the Certified Reference Material

SRM917b

NIST certification of SRM917b (purity)

0.1%

Primary calibrator

SRM917b – weighed amount

Weighing procedure

0.87%

Secondary calibrator

Human Patient Specimens, e.g. Blood, Serum, Urine, CSF

Higher Order Reference Procedure – e.g. Isotope Dilution - Mass Spectrometry or Procedure of Similar Trueness and Precision

1.21%

Section 2 –Internal to manufacturer, value assignment

Manufacturer's working calibrator

Manufacturer's Master Calibrator, Master Lot of Product Calibrator

Reference Procedure traceable to higher order reference procedure - e.g. Hexokinase/glucose-6-phosphate Dehydrogenase

1.49%

Product Calibrator

New Lot Commercial Product Calibrator

Procedure applying same chemistry and equipment as routine procedure, but more precisely controlled conditions and more replicates to reduce uncertainty

Section 3 –External to manufacturer, End user's results are Traceable to Certified Reference Material and the Reference System

Commercially available system including product reagent and calibrator lots

Routine Sample – Human Patient Specimens, e.g. Blood, Serum, Urine or CSF

RESULT
Glucose in mmol/l

ISO 17511



Trazabilidad metrológica en mediciones clínicas

¿Con la confirmación metrológica y la calificación se logra la trazabilidad metrológica?

Adicionalmente se requiere:

- ✓ **Se requiere la calibración analítica (curva de calibración) del equipo con MRC o calibradores trazables**
- ✓ **Se requiere el control de calidad de la medición, usando MRC de matriz o controles trazables**
- ✓ **Demostrar capacidad de medición (Ensayos de aptitud)**



ISO 15189:2007 Requisitos Generales para la competencia y calidad de los laboratorios Clínicos

ISO 15193:2006 Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Medición de magnitudes en muestras de origen biológico. Requisitos para el contenido y la presentación de los procedimientos de medida de referencia.

ISO 15194:2002 Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Medición de magnitudes en muestras de origen biológico. Requisitos para Materiales de Referencia Certificados.

ISO 15195:2003 Laboratory medicine - Requirements for reference measurement laboratories. (Laboratorio Clínico - Requisitos para laboratorios de medición de referencia).



Vocabulario Internacional de Metrología Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM), JCGM 200:2008, Traducción al español del VIM-3^a. Marzo 2009.

<http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/descarga/default.aspx?arch=/VIM3aTRA2009.pdf>

NMX-EC-17025-IMNC-2006, Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración, Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C., Segunda edición, junio 2006.

NMX-CH-152-IMNC-2004, Metrología en Química-Vocabulario, Proyecto de norma, Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C.

NMX-CH-163-IMNC-2006 Materiales de referencia- Uso de los materiales de referencia certificados, 1a. edición, 2006, México, D.F.



¡Muchas gracias interés y atención!