

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA ETAPA ANALÍTICA EN QUÍMICA CLÍNICA

Quality assurance in the analytical stage in clinical Chemistry.

Dra. Niurka Torres Pons ^I; Dra. Grisel Rosquete López ^I; Lic. Ubaldo Torres Romo ^{II}; Dra. Ana Isabel Carbajales León ^{III}

I. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech” Camagüey

II. Licenciado en Bioquímica.

III. Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico.

RESUMEN

Se realizó un estudio analítico transversal en el departamento de química clínica del Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech” durante el año 2005, se investigó el aseguramiento de la calidad en la etapa analítica al valorar la precisión de los métodos de ensayos mediante la aplicación de la reproducibilidad como técnica del control interno con el objetivo con el objetivo de asegurar la calidad de los ensayos de química clínica en el laboratorio central. Los datos se recogieron en registros de reproducibilidad y fueron procesados en una microcomputadora, se encontraron medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar y coeficiente de variación). Casi la totalidad de las determinaciones presentaron coeficientes de variación

aceptables y adaptando el control de calidad a las condiciones se confeccionaron procedimientos normalizados de operación e instructivos de trabajo.

DeCS: química clínica; control analítico de calidad

ABSTRACT

A cross-sectional analytic study in the clinical chemistry department at "Manuel Ascunce Domenech" University Hospital was conducted during the year 2005, the quality assurance in the analytic stage to assess the accuracy of testing methods through the application of the reproducibility as a technique of internal control was investigated with the objective to assure the quality of the tests of clinical chemistry in the central laboratory. Data were collected in registrations and were processed in a microcomputer, measures of central tendency (average) and dispersion (standard deviation and coefficient of variation) were found. Almost the totality of determinations presented coefficients of acceptable variation and adapting quality control to the conditions normalized procedures of operation and work instructions were accomplished.

DeCS: chemistry clinical; analytical quality control

INTRODUCCIÓN

Los laboratorios clínicos desempeñan un papel muy importante en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades, por eso los métodos que se aplican deben ser precisos, exactos y comparables con los de otros laboratorios y para su desempeño adecuado deben cumplir varias condiciones.¹⁻³

Un laboratorio analítico debe tener como propósito esencial producir resultados de alta calidad y confiabilidad, garantizar que el proceso de medición sea exacto, confiable para el propósito por el cual es aplicado. Esta pretensión se puede lograr a través de un proceso documentado en el cual se planea una serie de actividades tendientes a controlar, detectar, minimizar, trazar, garantizar y asegurar que todos los procesos y procedimientos de medidas del laboratorio se estén ejecutando dentro de las especificaciones definidas para producir el resultado. De acuerdo a la norma ISO E 9000 2000 de la Organización Internacional para la Estandarización se define a la calidad como: “el grado en que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos”^{2,3}

El concepto de control de calidad se ha expandido en los últimos años y actualmente se sustituye por el término de aseguramiento de la calidad como concepto más abarcador que comprende todo el proceso de la actividad, desde que se genera la petición analítica hasta que el resultado llega a manos del solicitante.²

El aseguramiento de la calidad es un conjunto de principios de funcionamiento que si se cumplen estrictamente a lo largo de la toma y el análisis de la muestra, generan datos de calidad reconocidos y definibles.⁴⁻⁶

El sistema para el control de la calidad interna refleja objetivamente las variaciones en los resultados de las determinaciones, permite conocer cómo está funcionando el laboratorio, posibilita tomar decisiones oportunas, contribuye a aumentar la calidad de las determinaciones realizadas, aplica criterios de calidad en cada sección para que satisfagan la demanda de la calidad de los procederes, posibilita el procesamiento del control interno de su laboratorio aplicando controles de reproducibilidad y/o repetibilidad, y permite procesar varios controladores para cada una de las determinaciones.⁷⁻¹⁰

En la fase analítica se realizan las mediciones y observaciones en las diversas áreas que cubre el laboratorio.¹¹⁻¹⁴

El propósito del control interno de la calidad en la fase analítica definida como aquellos eventos o hechos propios del laboratorio que directa o indirectamente se relacionan con el procesamiento de la muestra, radica en inspeccionar diversos aspectos de los procedimientos analíticos que se llevan a cabo en el laboratorio, suministra una vigilancia continua del trabajo, y evalúa el resultado con el objetivo de decidir si ellos son lo suficientemente confiables para ser emitidos.¹⁵⁻¹⁸

Con el presente trabajo se pretende realizar acciones que garanticen el aseguramiento de la calidad en el departamento de química clínica del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" al trabajar con el autoanalizador Hitachi 902.

MÉTODO

Se realizó una investigación analítica transversal con el objetivo de asegurar la calidad de los ensayos de química clínica en el laboratorio central del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" al trabajar con autoanalizador Hitachi 902 desde enero hasta diciembre de 2005.

Para establecer el control interno de la calidad fue necesario conocer la precisión, la exactitud intralaboratorio mediante la reproducibilidad como técnica del control interno de la calidad y se escogieron los datos de los primeros seis meses de funcionamiento del autoanalizador.

Para la aplicación de dicho procedimiento se utilizaron los reactivos correspondientes a cada parámetro, calibrador (Cfas), controlador (Precinor U), ambos liofilizados y éste último con concentraciones conocidas.

La recolección de los datos se realizó a través del registro de reproducibilidad.

Los cálculos de las medidas de tendencia central: media (\bar{X}) y de dispersión: desviación estándar (DS) y coeficiente de variación (CV) se procesaron en una microcomputadora Pentium 3 para la confección de los gráficos de reproducibilidad donde se fueron registrando los valores de forma diaria.

Indicadores:

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

Donde:

Σ = Sumatoria

X = Resultado de cada variable

n = Número de variable (cantidad de veces que se repite la variable)

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

$$(x - \bar{x})^2$$

Desviación de un valor con respecto a la

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} 100$$

Se utilizó el coeficiente de variación como indicador para el control de los diferentes métodos de ensayo. Los coeficientes de variación recomendados se compararon por el fabricante del suero control con los obtenidos en estas condiciones durante los seis primeros meses de explotación del autoanalizador.

Se elaboró un procedimiento general de operación para el aseguramiento de la calidad en el departamento de química clínica y se incluyó el instructivo de trabajo para el funcionamiento del autoanalizador.

RESULTADOS

Una manera de expresar la precisión es en forma de coeficientes de variación. Se comparó el comportamiento de los coeficientes de variación obtenidos durante los primeros seis meses de utilización del autoanalizador con los recomendados por el fabricante. Estos resultados demostraron que existió precisión en el suero control para las diferentes determinaciones, aunque los coeficientes de variación recomendados fueron menores que los obtenidos (Tabla 1).

Tabla.1. Comportamiento de los coeficientes de variación en los primeros seis meses

Determinaciones	Coeficientes de variación %	
	Obtenidos	Recomendados
Glucemia	2.02	2.1
Creatinina	3.68	1.5
Colesterol	2.03	1.9
Triglicéridos	3.38	2.2
ALAT/GPT	2.95	1.0
AST/GOT	5.1	2.1
ALP	3.17	2.3
Proteínas totales	2.22	1.21
Albúmina	3.50	1.99
Amilasa	2.21	2.2
Hierro	6.43	1.1
Fósforo	3.39	1.08

Fuente: Registros

Los diferentes métodos de ensayo variaron durante los primeros seis meses de explotación del autoanalizador (Gráficos 1-4).

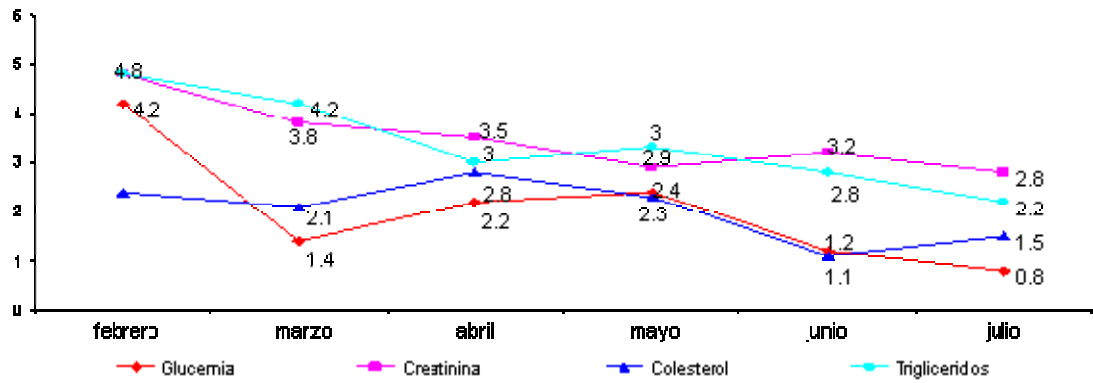


Gráfico 1. Relación de los coeficientes de variación

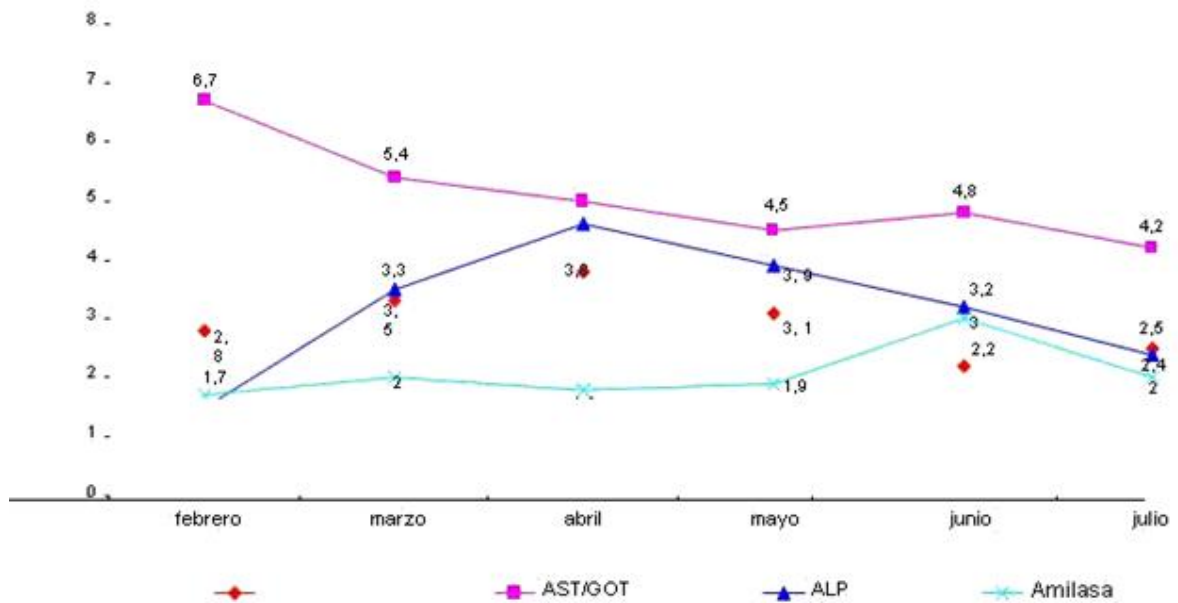


Gráfico 2. Relación de coeficientes de variación

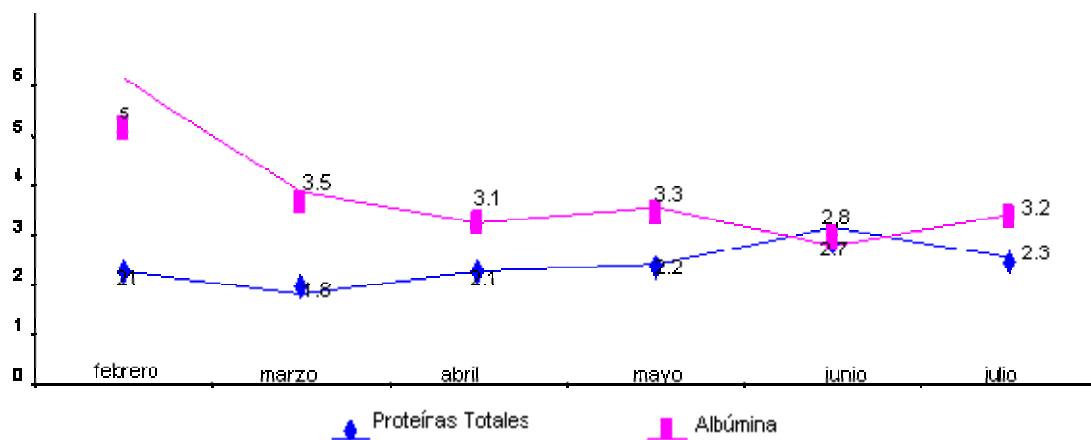


Gráfico 3. Relación de los coeficientes de variación

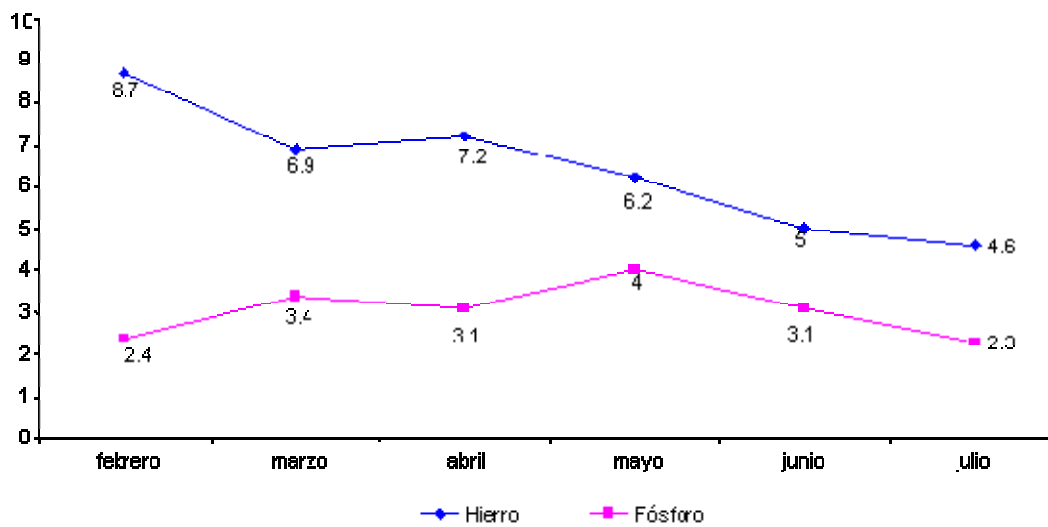


Gráfico 4. Relación de coeficientes de variación

Un programa de control de calidad debe incluir un manual de procedimientos.

19,20

Dada su importancia se confeccionó un procedimiento normalizado de operación para el aseguramiento de la calidad en el departamento de química clínica, incluyendo un instructivo de trabajo para el buen funcionamiento del autoanalizador.

Procedimiento general de operación para el aseguramiento de la calidad en el departamento de química clínica

Objetivo: especificar las actividades relacionadas con el aseguramiento de la calidad para el departamento de química clínica.

Alcance: se aplicará a todas las secciones de dicho departamento.

Términos y definiciones:

1-Aseguramiento de la calidad: parte de la gestión de calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de calidad.²¹

2-Gestión de calidad: sistema de gestión para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad.²¹

3-Calidad: grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos.²¹

Responsabilidades:

1-El jefe del departamento es el responsable de implantar el programa en el departamento, debe eventualmente procurar que los problemas se identifiquen y se tomen las medidas correctivas.

2- El supervisor del control de la calidad es el responsable de conocer diariamente los problemas de las áreas de las que es responsable y corregirlos. Debe entregar al técnico instrucciones por escrito de las medidas correctivas; supervisar reactivos, equipos y coordinar los controles de calidad interno y externo. Además será el responsable de controlar el cumplimiento de lo establecido en ese documento.

3- El técnico a cargo del equipo es el responsable de detectar los problemas, antes de que se afecten los resultados de los pacientes, informarlos al supervisor para encontrar la solución. También será el responsable de ejecutar todo lo descrito en este documento.

Condiciones de seguridad

Todo el material de origen biológico y sustancias químicas se manipularán según lo establecido por las normas de bioseguridad.

Acciones preliminares

Actividades generales para el control de calidad:

1- Supervisar los diagnosticadores

- Revisar la existencia de reactivos sistemáticamente; en caso de agotarse, se abastecerá por medio de solicitud al almacén.
- Comprobar que se cumplan los requisitos de conservación de diagnosticadores.
- Verificar que no se trabaje con diagnosticadores vencidos.
- Detectar cambios en la estabilidad física (sedimentación, floculación, cambio de color, turbidez, etc.)

2- Supervisar los instrumentos

- Revisar la existencia de cristalería y su limpieza diariamente.
- Revisar que se usen solo instrumentos calibrados por el CEN y aptos para el uso.²²

- Dar mantenimiento de limpieza a los instrumentos (ver instructivo correspondiente)

3- Controlar el equipo.

Ø Se llevará un registro de reparación y mantenimiento del equipo (ver instructivo correspondiente)

Ø Se revisará y mantendrá la limpieza diariamente.

Ø Instructivo para el funcionamiento del equipo.

- Comprobar volumen de hitergent (posición 40 discos de reactivos).
- Comprobar volumen de multiclean (posición 39 discos de reactivos).
- Comprobar el suministro de agua desionizada (colocar en ON válvula de suministro externo).
- Comprobar el nivel de recipientes de desechos.
- Comprobar los disketts (Parameter disk en Drive 1 y Data disk en Drive 2).
- Comprobar suministro de papel.

1. Encender

Colocar en 1 el interruptor power localizado en la parte frontal derecha del analizador (se muestra en la pantalla inicial).

El agua del baño de incubación es remplazada.

Si se genera alarma (ver sección correspondiente del manual de operador).

2. Procedimiento de inicialización

2.1 Cambio de agua de incubación (ejecutando diariamente de forma automática).

Mant (pantalla menú)

↓

Agua de incubación (pantalla de mantenimiento)

↓

Start (cuando STAN-BY estado)

↓

AVPG

↓

AVPG

1.2 Comprobación del volumen de reactivos Batch Mode

↓

Ok

↓

Impr. React.

1.3 Comprobación del fotómetro. Mant (pantalla de menú)

↓

Fotómetro

↓

Start

↓

Estado (STAND-BY)

↓

AVPG

↓

AVPG

2.4 Borrar resultados.

Ø Eliminación de los resultados de rutina

Monitor

↓

Muestras de rutina

↓

Borrar

↓

Ingresar el # de secuencia de muestras (1- 400)

↓

Start

↓

Start

Ø Eliminación resultados de emergencia

Monitor

↓

Emerg.

↓

Borrar

↓

Ingresar el # secuencia de muestras (1- 50)

↓

Start

↓

Start

Ø Eliminación de resultados de controles Monitor

↓

Controles

↓

Borrar

↓

Ingresar el # de secuencia de controles (1-5).

3. Programación de la calibración.

Ø Calibración de test fotométrico

Cal tipo STD: blanco para realizar blanco de reactivo.

Completa para generar un nuevo factor con calibración completa.

Presionar teclas individuales de cada test a calibrar

↓

Flechas hacia arriba y abajo buscando todos los test.

↓

Aceptar

↓

Menú (para salir)

4. Programación de los controles.

Los controles se procesan luego que un test ha sido calibrado o bien cada 24h.

Asignar posiciones en el disco de muestra

↓

Precinor U (38) Precipath U (39)

↓

Control (# control 1- 5 para cambiar)

↓

Presionar teclas individuales de cada test

↓

Flechas hacia arriba y abajo buscando todos los test.

↓

Repetir los últimos tres pasos para cada control

↓

Aceptar

↓

Menú (para salir)

↓

Batch Mode

↓

OK

↓

Calibración

↓

Control

↓

AVPG

↓

Start

5. Programación de muestras.

Batch Mode

↓

Ingresar # secuencial de muestra

↓

Ingresar ID de la muestra

↓

Tocar test o perfil a realizar en esta muestra

↓

Aceptar

↓

Muestras de emergencia

↓

Batch Mode

↓

Botón con la ambulancia

↓

ID de la muestra

↓

Tocar test o perfil a realizar en esta muestra

↓

Aceptar

6. Resultados.

Monitor

↓

Muestras de rutina emergencia

↓

Impr. Resultado

↓

Start

↓

AVPG

↓

AVPG

7. Conclusión.

Lavado de celdas (multiclean posición 39 disco de reactivos)

↓

Mant

↓

Lavar todo

↓

Start

7.1 Actividades específicas para el control de la calidad

Ø Repetibilidad

Ø Reproducibilidad.

DISCUSIÓN

*Terres Speziale*²³ en su trabajo “Importancia de la variabilidad biológica y de relevancia médica” refiere que no es el valor que asigna el fabricante lo más importante a la hora de evaluar la variabilidad analítica de un método sino obtener coeficientes de variación e índices de varianza bajos.

La precisión está limitada por errores accidentales que no pueden evitarse completamente, ellos dependen de varios factores que hasta cierto límite pueden ser controlados, tales como los errores instrumentales, individuales y otros. En los métodos automatizados al ser eliminados por principios algunos de estos factores existen desviaciones al azar, generalmente por debajo de los que ocurren con los métodos manuales como las variaciones o las fluctuaciones del voltaje que suministra energía al fotómetro, el envejecimiento de la lámpara del fotómetro, los reactivos y muestras no suficientemente atemperadas, el no descongelamiento del suero control que se usa diariamente y formación de burbujas en la solución que se encuentra en la cubeta.¹⁸

Rodríguez N. et al²⁴ plantean que la confiabilidad de un método analítico es su capacidad para determinar un analito proporcionando resultados idóneos. Para este logro el método debe poseer precisión, exactitud, sensibilidad, especificidad, linealidad y paralelismo.

El coeficiente de variación permite comparar precisiones entre varios métodos, no obstante depende del valor numérico del promedio al cual se refiere. Algunos autores plantean que hoy en día se requiere de un laboratorio en el

cual la reproducibilidad esté por debajo del 5 %, para determinaciones puramente químicas oscilan en el rango de 3 – 4 % y por debajo de estas y para los test enzimáticos alrededor del 10 %.¹⁸

La posibilidad de mejorar la calidad analítica de los laboratorios estará indudablemente ligada al aumento de la actividad de control en cada laboratorio y a la incorporación del instrumental automatizado. El adiestramiento en la preparación del material de control de la calidad y su utilización posterior puede constituir la base inicial para establecer sistemas permanentes de evaluación de la calidad, que junto con la educación continua del personal y la disponibilidad del instrumental automatizado permita alcanzar el objetivo de calidad óptimo en los laboratorios.²⁵

La totalidad de las determinaciones presentaron coeficientes de variación más elevados en los primeros meses, éstos descendieron a medida que aumentó el tiempo de explotación del equipo y se adaptó el control de la calidad a las condiciones, además del adiestramiento del personal. En esto influyó en gran medida la calidad del agua que en sus inicios no tenía la requerida, era filtrada por un equipo de diálisis. La calidad de un análisis depende de manera decisiva de la calidad de los reactivos utilizados. El reactivo más importante en el laboratorio clínico es el agua, su pureza es decisiva para un trabajo adecuado. El uso del agua de buena pureza no debe restringirse a la preparación de las soluciones que directamente se utilizan en las pruebas, toda la cristalería que se emplea para las pruebas tiene que ser fregada y en los últimos enjuagues emplear la misma agua que se utiliza para la preparación de los reactivos.

El agua llamada desionizada se obtiene por el paso de éstas por columnas de intercambio iónico. En cuanto a la conductividad su calidad es superior a la bidestilada, sin embargo no es estéril. El uso del agua desionizada requiere el control permanente de su conductividad.¹⁸

El manual de procedimientos normalizados de operación (PNO) de un laboratorio demuestra la política de aseguramiento de la calidad a sus usuarios y presenta a su personal un adecuado marco de referencias del sistema de calidad que lo convierte en una herramienta de trabajo imprescindible para la

implantación de las buenas prácticas de laboratorio y es obligatorio para obtener la certificación de calidad.

El procedimiento normalizado de operación es el documento base del sistema de calidad y permite asegurar la calidad de la actividad en cuestión.

El procedimiento normalizado de operación debe estar basado en las instrucciones de uso redactadas por el fabricante y describir el procedimiento tal como se realiza, cualquier desviación deberá documentarse.²⁶

Todos los procedimientos deben documentarse y estar disponibles en los puestos de trabajo para el personal pertinente. La utilización de fichas resumen o sistemas similares (instructivos) que resumen la información clave es aceptable como una referencia rápida en el puesto de trabajo siempre que esté disponible la documentación completa.

No obstante los documentos rectores de las buenas prácticas y los sistemas de control de la calidad recomiendan que cada laboratorio deba determinar la incertidumbre de sus resultados siempre que sean pertinente y posible.²⁷

CONCLUSIONES

1. Durante los primeros seis meses de explotación del autoanalizador casi la totalidad de los métodos de ensayos presentaron coeficientes de variación aceptables y la calidad del agua fue el factor que más influyó en los mismos.
2. La utilización de los procedimientos normalizados de operación e instructivos de trabajo contribuyen al aseguramiento de la calidad al estar disponible en los puestos de trabajo para el personal pertinente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ródenas de la Rocha S. Gestión de sistemas de calidad en el laboratorio de análisis clínicos [en Internet]. 2003 Disponible en: <http://www.raf.es/pdf/acadcorresprecepcion/Sofia%2ORodenas.pdf>
2. Médica de Tarragona. La calidad en el laboratorio clínico. La certificación total [en Internet]. 2003. Disponible en: <http://www.mediterragona.es/aula/Laboratorio/calidad.htm>
3. La calidad en el laboratorio [en Internet]. 2003. Disponible en: <http://www.medicadetarragona.es/aula/Laboratorio/calidad.htm>
4. Díaz Concepción A. Aspectos del aseguramiento de la calidad en los laboratorios de hemostasia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2002. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol18_2_02/hih01202.htm
5. Instituto de hidrología, meteorología y estudios ambientales. Lineamientos para el control de la calidad analítica clínico [en internet]. 2004. Disponible en: <http://www.ideam.gov.co/temas/calidad/Lineamientos.PDF>
6. Dueñas Araque OA. Dimensiones de la calidad en los servicios de salud Clínico [en internet]. 2003. Disponible en: <http://www.gerenciasalud.com/art260.htm>
7. Caballero González MR, Nieto Lorite FJ, Marañón López J. Implantación de un programa de gestión de prevención de riesgos laborales en el sistema de gestión de calidad de un laboratorio clínico para la optimización de costes. Mapfre Med 2005; 16(4):248-65.
8. Seuc Jo AH, Aldama Figueroa A. La evaluación estadística de la precisión de las mediciones en un laboratorio clínico. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [serie en internet]. 2002 .Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol3_1_02/ang08102.htm

9. Morejón Campa M. El laboratorio clínico y los conceptos asociados a la calidad en Cuba. Diag Vitro [serie en internet]. 2004. Disponible en: <http://www.ifcc.org/ria/div/vol2/morejon.pdf>
10. Caballero E, Cooper J de. Control de calidad en microbiología [en internet]. 2002. Disponible en: <http://www.ilustrados.com/documentos/controlmicrob.doc>
11. Fundación Centro de estudio sobre crecimiento y desarrollo de la población venezolana [en internet]. 2005 .Disponible en: <http://fundacresa.org/fundacresa/tiki-page.ph.g?pagename=resumen-amadita>.
12. Carbajales León AI, López Lastre G. Programa de evaluación externa de la calidad en los laboratorios clínicos, sus antecedentes y etapa actual en el nivel primario de atención en Camagüey. Rev Humanidades Médicas [serie en internet]. 2002. Disponible en: <http://cendecsa.cmw.sld.cu/paginas/rev/index.htm>
13. Sistema de calidad en el laboratorio [en internet]. 2003 .Disponible en: <http://huitato.udea.edu/~citologia/sistema.html>
14. Camero Cabrera o, García Menéndez R. Selección de una combinación óptima de criterios de decisión para el control interno de calidad en el laboratorio clínico [en internet]. 2003 .Disponible en: <http://www.heb2001.sld.cu/arrepdf/00290.pdf>
15. Duymovich C, Acheme R, Sesini S. Aspectos instrumentales de la calidad analítica [en internet]. 2004. Disponible en: <http://www.aadee.com/biblioteca/calidad/calidad.4htm>
16. Control de calidad interno. Química clínica [en internet]. 2004 [citado 3 jun 2006]: [aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://www.labnutricion.cl/validacion.htm>

17. Calidad [en internet]. 2004 [citado 3 jun 2006]: [aprox. 8 p.].
Disponible en: <http://calidadbioquimica.com.ar/calidad.htm>
18. Alemán Flores J. Control de calidad en química clínica. En. VI Congreso Regional de Químicos Farmacéuticos Biólogos [en internet]; 2004 ago 25-27; México Disponible en: <http://www.respyn.uanl.mx/especiales/ee-10-2004/ponencias-pdf/p14.pdf>
19. Cruz Rodríguez C. Automatización del laboratorio clínico. En: Suardíaz Pareras JH, Cruz Rodríguez C, Colina Rodríguez A de la j. Laboratorio clínico. Pte 1 [CD-ROM]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004.p.251.
20. Salazar Palma L. Hemograma automatizado. Rev Col MQC Costa Rica [serie en internet]. 2002. Disponible en: http://cariari.ucr.ac.cr/%7egacetapc/Hemograma_automatizado.pdf
21. NC: 376:2004. Terminología sobre laboratorios clínicos y diagnosticadores. Ciudad de La Habana: CEN; 2004.
22. Morejón M. La regulación de los diagnosticadores en Cuba. En: Fundación Internacional de Control de Calidad. I^{er}. Seminario Internacional Tópicos Selectos en medicina de Laboratorio. En: [CD-ROM]; 2002 ago 5-6; Ciudad de La Habana. Ciudad de La Habana: Centro de Prensa internacional; 2002.
23. Terrés Speziale AM. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en la norma ISO 15189. Rev Mex Patol Clin 2003; 50(3): 118-28.
24. Rodríguez N, Labrador Z, González E, Lorente A. Método Slott modificado por Heiga para la valoración de creatinina: confiabilidad a 25° C en el IMPACT 400E. Rev Fac Farmacia [serie en internet]. 2002. Disponible en:

http://www.saber.ula.ve/db/ssaber/Edocs/pubelectronicas/revistafarmacia/vol44/articulo44_11.pdf

25. Escalona Oro M. Validación de métodos de laboratorio clínico [en internet]. 2006. Disponible en: <http://www.labnutricion.cl/validacion.htm>
26. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Regulación No. 3/95: Buenas prácticas de laboratorio clínico. Ciudad de La Habana: CECMED; 1995.
27. Dybkaer R. Acreditación de los laboratorios clínicos mediante la norma ISO 15189:2003. In vitro veritas. Madrid: Asociación Española de normalización y Certificación; 2003.

Recibido: 21 de marzo de 2007.

Aceptado: 11 de octubre de 2007.

Dra. Ana Isabel Carbajales León *Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" Camagüey.*