



9

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

Estudio comparativo y adaptación de un programa de
control de calidad en el Laboratorio de la Clínica
No. 75 del I. M. S. S

TESIS PROFESIONAL

Miguel Octavio Correa Ramírez

Químico Farmacéutico Biólogo

1979.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS 1979
M.C. 84

FECHA _____
PROC _____



J U R A D O

Presidente: Prof. Dea Coronado Perdomo - -
Vocal: Prof. Esther Gutiérrez Hidalgo
Secretario: Prof. Gpe. Leticia Carrasco --
Rivera
1er. Suplente: Prof. Victor Manuel Sánchez --
Hidalgo
2do. Suplente: Prof. Lourdes Irigoyen Coria

Sitio donde se desarrollo el tema:

Clínica "A" No. 75 (IMSS)

Nombre completo del sustentante:

Miguel Octavio Correa Ramírez

Nombre completo del asesor del tema:

Prof. Dea Coronado Perdomo

A mis padres

Sr. Brigido Correa González

Sra. Guadalupe Ramírez de Correa

Mi eterno agradecimiento por su
cariño y esfuerzo para darme lo
que soy.

A mis hermanos

Alfonso, Marco Antonio, Daniel,

Guadalupe, Victor, Irene y - -

Efraín

Por haberme impulsado siempre -
para seguir adelante y por con-
fiar en mi.

A Tere

Mi amada esposa
Por su amor y apoyo que
siempre me ha brindado.

A mi hijo Cesar

Con todo mi cariño.

A la maestra

Dea Coronado Perdomo

Con respeto y admiración por
su valiosa ayuda y orienta--
ción.

A la Dra. Mireya Tarazona
Zermeño.

I N D I C E

- I.- INTRODUCCION
- II.- GENERALIDADES
- III.- MATERIAL Y METODOS
- IV.- RESULTADOS
- V.- DISCUSION
- VI.- CONCLUSIONES
- VII.- RESUMEN
- VIII.- BIBLIOGRAFIA

I.- I N T R O D U C C I O N

El concepto de control de calidad es frecuentemente usado en nuestro medio, sin embargo, es un hecho que son muy pocos los laboratorios clínicos que lo llevan a cabo de una manera sistemática.

En general el control de calidad implica un afán de superación en el trabajo realizado; pero de una manera más estricta podríamos decir que los métodos estadísticos de control de calidad en el laboratorio clínico se utilizan para descubrir, reducir y controlar la variación de las mediciones dentro de límites de aceptación o de control, con el fin de que los informes de laboratorio reúnan las condiciones necesarias de veracidad, exactitud y precisión y confiabilidad para que sean útiles en la óptima atención médica del paciente. (1)

El mantenimiento de un nivel satisfactorio de ejecución ha sido una meta primaria en los laboratorios clínicos por muchos años. Este control de calidad tiene muchas facetas; primero; los ingredientes individuales del procedimiento deben ser excelentes hasta donde sea posible, estos incluyen estándares, reactivos, instrumento y personal. Segundo: las muestras en sí mismas; sangre, orina o cualquier otra deben ser manejadas con cuidado y finalmente el procesamiento mismo debe ser llevado a cabo en forma correcta y los resultados informados deben ser exactos y en las unidades que correspondan. Un programa de control de calidad satisfactorio debe cumplir con cada una de éstas facetas.

Si consideramos todos los métodos estadísticos de control de calidad aplicados al laboratorio clínico, podríamos decir que son válidos, aceptables y útiles si se conocen sus limitaciones, se manejan adecuadamente y se seleccionan según las posibilidades y necesidades de cada laboratorio en

particular, esto es importante ya que cuando no se considera el programa de control de calidad puede fracasar.

La situación que priva en la mayoría de los laboratorios clínicos es el no llevar a cabo, de una manera constante y sistemática este control de calidad lo cual se debe en gran medida a la serie de factores que aquí se analizarán y las experiencias que se tuvieron para implantarlo.

El análisis apriori de cualquier programa de control de calidad puede dar la impresión de ser el más adecuado pero al tratar de adoptarlo a cada laboratorio clínico en particular se observa que existen demasiados factores que pueden influir en que este no resulte, tales como volumen de trabajo metodología utilizada en las variables a determinar, complejidad de los cálculos lo cual implica aumento de tiempo laborable, costos de los sueros de referencia, disposición del personal para el establecimiento del programa de control, etc.

El objetivo de este trabajo es el de proponer un método de control de calidad de una manera sistemática por lo que se realizará un análisis de diferentes programas para obtener la información y experiencia adecuadas y elegir el que mejor se adapte a las necesidades y posibilidades del laboratorio de la clínica No. 75 del IMSS para lo cual se realizará un estudio comparativo del método tradicional de Levey y Jennings como referencia y el modificado de Harline y Yobbs. (20)

II.- GENERALIDADES

Aspectos históricos y descripción de los diferentes programas de control de calidad (p. c. c.)

Entre los iniciadores del control de calidad está W.A.-Schewart de la Bell Telephone en 1930 quien introdujo las --cartas de control para variables, utilizándolas en la industria, aportación que hizo posible el establecimiento de criterios de aceptación o de rechazo, estableciendo normas de calidad que deberían lograr que el producto satisficiera los requisitos de los consumidores. El control de calidad estadístico fue introducido en Química Analítica por Wermienmont en 1946 (3). Pero fué hasta 1947 cuando a consecuencia de un muestreo llevado a cabo por Belk y Sunderman en los diferentes laboratorios de los E.E.U.U. en el estado de Pensilvania cuyos resultados fueron verdaderamente caóticos, y esto sirvió de base para que en 1949 el colegio Americano de Patólogos iniciara una campaña de control en los laboratorios de dicha nación. Se aprovechó la experiencia y los métodos estadísticos de la industria para introducirlos al laboratorio clínico (4).

En 1950 Levey y Jennings introdujeron el control de calidad estadístico en el laboratorio clínico (5) (6). Sin embargo, los sistemas de control de calidad en el laboratorio clínico difieren esencialmente de los sistemas de producción, en que en el laboratorio clínico no se determinan exámenes directos de sus productos (los cuales son los resultados de las mediciones) mientras que los productores pueden usualmente medir sus productos manufacturados directamente. El laboratorio clínico tiene que apoyarse en los datos obtenidos de sueros de referencia o determinados especímenes, y con esos datos evaluar el procedimiento analítico y asumir por infe-

rencia que el producto es aceptable cuando el proceso de ejecución es correcto.

Los métodos estadísticos de control de calidad aplicados a los laboratorios clínicos, están basados en la premisa de que la cantidad medida de un analito está siempre sujeta a variación como resultado del azar, como sería algún sistema de casualidad estable, que es inherente a cualquier esquema particular de medición, pero estas causas siguen reglas definidas y probabilidades particulares, así el origen de las variaciones ajenas a este patrón estable puede ser descubierta y establecida.

— Los estadísticos han desarrollado métodos sencillos para describir los patrones de variación, uno basado en la distribución de frecuencia, en medidas de tendencia central combinadas con la dispersión de los valores de mediciones replicadas; la medida de dispersión es generalmente la desviación estandar (D.S.) ó la amplitud de la distribución: límites

Terminología más utilizada en los p.c.c. aplicados al laboratorio clínico.

Exactitud: Diferencia entre la mejor estimación de una cantidad y su valor verdadero, no tiene valor numérico, como índice de ella se utiliza la inexactitud.

Inexactitud: (Bias) Diferencia entre el promedio de un conjunto de mediciones replicadas y su valor verdadero.

Precisión: Diferencia entre medidas replicadas, no tiene valor numérico por lo que como índice de ella se utiliza la imprecisión.

Imprecisión: Es la desviación estandar o coeficiente de variación de los resultados en un conjunto de mediciones replicadas. El promedio y el

número de replicados debe definirse así como el diseño experimental utilizado describirse en tal forma que otros investigadores pueden repetirlo con facilidad.

Interferencia: Es el efecto de un componente que produce un cambio en la lectura, alterando la exactitud de la medición de otro componente; debido mas a su presencia que a su acción.

Método Analítico: Es el conjunto de instrucciones impresas, las cuales describen el procedimiento, materiales y equipo necesarias para que el analista obtenga un resultado.

Método de Referencia: El método que después de investigaciones exhaustivas muestra tener inexactitud inapreciable o el que mas se acerca a esto.

Azar: Causas no atribuibles, ni identificables. - Variación que no se afecta por cualquier clase de selección sistemática ó arreglo.

Límite Analítico (Horquilla Analítica): El intervalo entre dos límites de concentración, en el cual el método puede aplicarse sin modificarse.

Lectura: Es el valor indicado en la escala de un instrumento analítico.

Resultado: Es el valor final obtenido en una medición de cantidad.

Corrida ó Carrera: Usualmente se refiere a un conjunto de ensayos sucesivos (consecutivos) realizados sin interrupción. Los resultados de éstos ensayos se derivan de la misma serie de lecturas del estandar ó patrón de calibración. Sin embargo esta última definición, -

no tiene aplicación universal.

Sensibilidad: La capacidad de un método analítico de descubrir pequeñas cantidades del componente medido (substancia o analito).

Especificidad: La cualidad de un método analítico para determinar solamente un compuesto que se intenta medir. No tiene valor numérico.

Espécimen: Material utilizado para el análisis o ensayo.

Estandar (patrón): Material o solución contra la cual se compara la muestra con el objeto de determinar la concentración u otra cantidad, -- puede utilizarse en su lugar la palabra. -- Estandar de calibración o patrón de calibración.

Material Estandar Primario: Substancia de composición química conocida y pureza suficiente, para ser utilizado en la preparación de una solución estandar primaria o patrón primario.

Métodos estadísticos de control de calidad.

Existen gran diversidad de métodos estadísticos de control de calidad, por lo cual solo se mencionarán los más importantes.

a).- LEVEY Y JENNINGS. (7)

En este método se utiliza diariamente un mismo control (del que debemos tener un lote idéntico para utilizarlo por lo menos durante un año).

Durante 30 días se registraran los valores obtenidos -- al final de los cuales se calcula el promedio, la desviación estandar del promedio obtenido (\bar{X}) con respecto a los valores obtenidos diariamente y con éstos se traza una gráfica de control. La línea media de la gráfica será el promedio -- obtenido y las líneas limitantes se calculan con $\pm 2DS$ y $\pm 3DS$ con respecto al promedio. Después del trazo de la grá---fica seguimos introduciendo como si fueran espécimenes de -- los pacientes el suero control y el valor obtenido se gra---fica en la carta de control diariamente. Un punto en 100 de--terminaciones puede salirse de los límites de control de -- $\pm 3DS$; y 5 puntos en 100 determinaciones pueden salirse de -- los límites de control de $\pm 2DS$ sin que ésto indique, que -- el proceso esta fuera de control.

Este método controla que la exactitud y precisión de las -- mediciones realizadas en el suero control, el cual se consi--dera de medición de los espécimenes de los pacientes sea -- correcta.

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^{30} X}{n}$$

$$D.S. = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{30} (\bar{X} - X)^2}{n - 1}}$$

b).- Promedios Normales de Hoffman y Waid (12) (13) (14) ---
(15).

Este método esta basado en que el promedio diario de -- todas la mediciones realizadas para una misma variable en un mismo laboratorio, se mantienen constantes en su variación y caen en una distribución de frecuencias que se puede considerar de Gauss.

Tiene como bases estadísticos de premisa de que "si las mediciones de las variables no caen en esa distribución, -- el promedio de ellas si caerá".

Como bases clínicas, el que los valores de referencia -- de una población considerada sin patología que asiste a un -- laboratorio en particular, se mantienen tan constantes en el tiempo como constante puede ser algo en medicina; contando -- de antemano que las variables de la medición se mantendrán -- también constantes.

El método consiste en tomar los valores retrastados en las libretas de trabajo diario para una variable que queden comprendidos en el intervalo normal del método con el cual -- se ha medido la variable.

Se toman 600 valores normales y se promedian de 10 en -- 10 preservando el orden en que fueron registrados, obteniéndose así 60 promedios, de ellos se calcula el promedio de -- promedios, cuyo valor marcará el valor de la línea media en la carta de control, y la desviación estandar de los 60 promedios alrededor del promedio aritmético de ellos, se calculan los límites de $\pm 3DS$ y con ellos se trazan los límites -- de la carta de control. Para que este método tenga validez -- analítica, deberá incluir en la serie de mediciones diarias las soluciones patrones necesarias para verificar la exactitud de las mediciones.

Posteriormente al trazo de la gráfica se siguen promediando diariamente de 10 en 10 los valores obtenidos para la variable y se grafican por medio de un punto en la carta.

Este método, cuando ha sido verificada la exactitud del proceso de medición, no solo nos da información de la exactitud y precisión del procedimiento, sino de las alteraciones que los especímenes de los pacientes pueden haber sufrido antes de el proceso analítico, toma de productos, conservación de especímenes, alteraciones debidas a tiempos prolongados entre la toma del producto y procesamiento del mismo.

Cuando se utiliza en lapsos prolongados, (años) da información real de los valores de referencia de la población que asiste a un laboratorio en particular.

El método no es útil en los laboratorios de los hospitales de especialización. En las mediciones enzimáticas, es preferible utilizar los métodos en que se emplean sueros con controles.

Este método utilizado al mismo tiempo que algún otro, - por ejemplo Levey y Jennings es de gran utilidad en el laboratorio clínico.

c).- Pruebas Duplicadas de Benson y Frier (16).

Se pueden utilizar muestras duplicadas de los especímenes de los pacientes o muestras duplicadas de los sueros con control.

Si se utilizan especímenes de los pacientes, se elige - uno diariamente al azar, no importando si es normal o anormal y se procesa por duplicado, ya que lo que interesa es la diferencia entre los duplicados. Todos los factores que pueden afectar la medición de la variable a medir, igual que en los casos anteriores deben de estar dentro de estricto control, antes del registro de datos para trazar los límites de la carta de control.

cula diariamente los valores de la diferencia de - - - - -
 $\frac{A + B}{2} - C = D$ y esa diferencia la llamamos D. Al final de los 31 días se obtiene el promedio de todas las diferencias-D.

Y se prepara una carta de control con límites a 50 %, - 95 % y 99.5 % con los siguientes datos: Límite Inferior D -- Límite 50 % (D X 0.845),
 Límite 95 % (D X 2.5) (aproximadamente 2 DS)
 Límite 99 % (D X 3.5) (aproximadamente 3 DS).

Una vez trazada la gráfica se siguen analizando diariamente dos especímenes de los pacientes elegidos al azar, A y B y las mezclas de alicuotas homogéneas de ambas mezclas; $\frac{v_o}{lumen}$ a volumen C y calcular la diferencia entre $\frac{A+B}{2} - C = D$

Graficar "D" por medio de un punto en la carta de control.

Cuando se utilizan especímenes de pacientes, el método solo puede indicarnos precisión de las mediciones. Cuando se utilizan sueros control con valores conocidos, el método informa sobre la exactitud y precisión de la medición y prácticamente se convierte en experimento de recuperación.

e).- Suma acumulada (Cusum) (17) (18).

Se debe serciorar de que los días anteriores al registro de datos para el trazo de la carta y en los días de registro de datos, todos los factores que afecten la variabilidad de la medición seleccionada, estén dentro de control.

Durante 31 días se analiza un suero control (del que -- tengamos asegurado el suministro por un lapso, mínimo de un año, del mismo lote), por duplicado y como si fueran otros -- dos especímenes de pacientes.

Se utilizan replicados de los sueros control, y se intercalan entre los especímenes de los pacientes como si fue-

ran uno de ellos. Diariamente se obtiene el promedio de los dos sueros. Al término de 31 días del registro de estos datos se obtiene el promedio de promedios diario.

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^{30} \bar{X}}{30}$$

Este promedio de los promedios diarios de los sueros -- controles replicados es el valor "Target" (T) que podemos -- traducirlo también como valor "Meta". Este valor "T" sera la línea media de nuestra carta de control de suma acumulada.

Después de los 30 días del registro de datos, diariamente seguimos incluyendo entre los especímenes de los pacientes dos replicados del mismo suero control seleccionado y se obtiene el valor promedio de esos duplicados.

El valor promedio de los duplicados obtenidos diariamente se suma, tomando en cuenta el signo algebraico, y la diferencia entre "T" y el promedio de los replicados diarios, se va sumando en forma acumulada diariamente. Tomando en -- cuenta el signo algebraico y el valor de la suma se gráfica -- por medio de un punto en la carta de control.

Igualmente los puntos quedarán graficados a un lado y -- otro de la línea media, formando ángulos no mayores de 45°.

Podríamos decir que este método ayuda a descubrir cambios en el valor promedio; determinar el punto en el cual -- comienzan; obtener un estimado de confianza de las predicciones promedio corrientes para el futuro nivel promedio.

Hacer predicciones a corto plazo del nivel promedio futuro.

Quizá el único inconveniente sería que las tablas cusum no estan preparadas para analizar una serie de valores que -- muestren un rumbo estable o variaciones cíclicas.

f).- Método de las cartas gemelas de Tank y Youden (19)

En este método se utiliza diariamente en cada serie de mediciones para una misma variable, un suero control normal por duplicado y un suero control anormal por duplicado (ambos sueros deben ser del mismo lote cada uno y asegurar una provisión de un año por lo menos); estos sueros se intercalan entre los especímenes de los pacientes y se procesan como ellos.

Se lleva el registro diario obtenido para los cálculos correspondientes y se traza la gráfica de control por separado para el suero normal y para el suero anormal, siguiendo el método de Levey y Jennings. Ambas cartas se superponen.

Después de 31 días de trazadas las gráficas tanto el -- suero normal como el anormal se siguen incluyendo diariamente por duplicado entre los especímenes de los pacientes y el promedio de los dos replicados del normal y anormal, debiera caer en el cuadro donde coinciden ambas gráficas.

g).- Levey y Jennings Modificado por Hairline y Yobbs (8) -- (9) (10) (11) (12) (20) (21).

Es conveniente que los materiales o muestras de control sean de un mismo lote en cantidades suficientes para utilizarse por un año o más, si es posible; con el objeto de que sean muestras idénticas.

Se analizan las muestras de control en cada corrida por duplicado, se coloca una de ellas al principio de la corrida y la otra (su duplicado) en un lugar al azar entre las muestras.

Se sugiere para un mejor control del proceso que la -- primera muestra sea fija, por ejemplo en el lugar No. 1 y la segunda se mueva cada día un lugar hasta terminar la corrida y se vuelve a empezar.

Se registran y se acumulan los resultados de las muestras duplicados de control hasta obtener 30 duplicados.

En una hoja resumida de registro de datos de control de calidad se grafican los resultados tal y como se han obtenido en la carta de control.

Se marca el punto medio entre los pares duplicados. Se unen estos 3 puntos de datos día por día se grafica la diferencia entre los duplicados (R) en la porción inferior de la carta control.

Se usan los puntos diarios del rango.

Cada vez que un dato se grafique se inspeccionan los datos en la carta para examinar la orientación de la tendencia o la deficiente precisión. Después de 10 a 12 series de datos debe visualizarse un línea media.

Procedimiento:

- 1.- En la columna (1) se registra el dato de la medición -- obtenida del duplicado 1
- 2.- En la columna (2) se registra el dato de la medición obtenida del control 2
- 3.- En la columna (3) se registra el promedio de ambos controles designadas por X
- 4.- En la columna (4) se registra la diferencia (rango) de -- los 2 controles designado por R
- 5.- En la columna (5) se registra la diferencia entre el promedio de duplicados de un día con el anterior (en el -- primer día no se obtiene este dato porque no hay con que compararlo, sino a partir del segundo día en adelante y éste dato se obtiene de la columna (3) la diferencia de los promedios interdias queden designados por Rs.

- 6.- Al termino de 30 días, se calcula \bar{X} que el promedio de promedios de los duplicados diarios, cuyo valor será el de la línea media de la carta de control.

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\sum \bar{X}}{30}$$

- 7.- El Rango promedio \bar{R}

$$\bar{R} = \frac{\sum R}{30}$$

- 8.- El rango de promedio interdias $\bar{R}_s = \bar{R}_s = \frac{\sum R_s}{29}$

- 9.- Utilizando estos valores y factores estadísticas se calculan los límites de aceptación de la carta de control.

Límite del 95 %

Límite del 95 %

Superior

Inferior

$$L_s = \bar{\bar{X}} + (R_s) (1.77)$$

$$L_I = \bar{\bar{X}} - (R_s) (1.77)$$

Control superior

Control inferior

Límite del 99 %

Límite del 99 %

Superior

Inferior

$$L_s = \bar{\bar{X}} + (R_s) (2.37)$$

$$L_I = \bar{\bar{X}} - (R_s) (2.37)$$

(control superior)

(límite inferior)

- 10.- Con estos datos se traza la carta de control de la variable "X". La línea media de la carta tendrá el valor de $\bar{\bar{X}}$ y las líneas de aceptación serán los límites de control superior e inferior del 95 y 99 % de probabilidades que se han calculado en el inciso 9. Después de 31 días en que los datos han servido para trazar la carta de control, se sigue incluyendo el mismo suero control por duplicado entre los especímenes de los pacientes y los resultados obtenidos en sus mediciones se grafican por jmedio de un punto en la carta de control de las X.

Los límites de control de 95 % corresponden con mucha aproximación a ± 2 DS y los de 99 % a ± 2.5 DS trazo de la "carta de control de las R"

- 11.- En la hoja de concentración de datos la columna 4 que se ha llamado R, es la que utiliza para el trazo de la carta de control de las R.
- 12.- Se suman los valores de R de los 30 días y se dividen entre 30 para obtener \bar{R} .
- 13.- Para el cálculo del límite superior del 95 % se multiplica \bar{R} por 2.51 y para el cálculo del límite de control superior del 99 % se multiplica \bar{R} x 3.27.
El límite inferior de esta carta de control siempre será cero ya que es la menor diferencia entre dos determinaciones duplicadas.
Posteriormente al trazo de la carta se sigue incluyendo los dos sueros control por duplicado y la diferencia entre ellos se grafica por medio de un punto diariamente en la carta.

III.- MATERIAL Y METODOS

Se valoraron las condiciones de funcionamiento del -- equipo que sirvió como marco de referencia para el control que se pretendió alcanzar, para lo cual se levanto un inventario de material y equipo para conocer las necesidades del mismo, y se procedió de la siguiente manera:

- 1).- Revisión y ajuste de los espectrofotómetros, balanza-analítica y baños maría.
- 2).- Se llevó a cabo un análisis químico de control del -- agua destilada.
- 3).- Se realizó una revisión en el proceso de lavado de ma-- terial de laboratorio.
- 4).- Se calibraron los espectrofotómetros con filtro de di-- dimiun y con patrón de s...to de níquel en cubetas - pareadas nuevas y limpi...
- 5).- Se llevó a cabo un inv...io... activos y se procu-- ro p...eer estos de u...smo lote por lo menos 6 me-- ses así mismo se ad... con los sueros controles co-- merciales de un mi... lote también por lo menos para-- 6 meses.
- 6).- Se corrieron las gráficas de calibración para los dis-- tintos analitos sometidos al p.c.c., con p...rones pri-- marios acuosos preparados con la substancia... mica - pura a concentración conocida; o con patrones en sue-- ros liofilizado con valores al peso según el caso.

Una vez valoradas o realizadas las condiciones ante-- riores se procedio propiamente a lo que fué el control de-- calidad en la sección correspondiente a química sanguínea-- en la que se utilizaron métodos manuales. Para glucosa: -- Hultman, urea: Berthellot Chaney Marbach, creatinina Bos-- nes y Toussky y ácido urico Folin Newton.

El material biológico utilizado fué obtenido de los -- pacientes que asistieron a la clínica No. 75 durante el periodo en que se llevó a cabo la adaptación del p.c.c.; fué obtenido en ayunas y procesado. El material y equipo de trabajo utilizado para los análisis fue el que proporciona el IMSS para la sección de química clínica; y el control comercial fué Monitrol I

Metodología

Los métodos elegidos fueron: Métodos de Levey y Jennings y Método Levey y Jennings modificado por Harline y Yobbs.

La elección del método de Levey y Jennings se debió a que es el más utilizado en los laboratorios clínicos por lo cual se tomó como referencia y la de el método modificado por Harline y Yobbs se debió a la utilidad de sus características técnicas las cuales representan una mayor fluidez en los cálculos y descubre fácilmente las variaciones que pueden presentarse.

Levey y Jennings (tomado como referencia).

- 1.- Se hidrata el control con agua destilada a la misma - hora que se inicia la toma de productos.
- 2.- Se procesa junto con los especímenes de los pacientes - como si fuera uno mas de ellos.
- 3.- Durante 30 días se registran los valores que se han obtenido diariamente.
- 4.- Se procede a realizar los cálculos necesarios para obtener la carta de control de la siguiente manera:
 - a).- Se enlistan los valores obtenidos para las muestras de referencia en la columna "A".
 - b).- Se suman la columna "A".
 - c).- Se divide la suma entre el número de valores para obtener la media aritmética \bar{X} .
 - d).- En la columna "B" se enlistan la diferencia entre-

el promedio aritmético y cada uno de los valores -
obtenidos ($\bar{x}-X$) sin tomar en cuenta el signo.

- e).- En la columna "C" se elevan las diferencias al cuadrado $(X-\bar{X})^2$.
- f).- Se suman los valores de "C" y se dividen entre el número de valores menos uno.
- g).- Se determina la raíz cuadrada del cociente obtenido en (f), ésta es la desviación estandar.
- h).- Los límites de control se calculan de $\pm 2DS$ y $\pm 3DS$ con respecto al promedio--

Método de muestras duplicadas de Levey y Jennings modificado por Harline y Yobbs.

- 1.- Control comercial el mismo que el método anterior.
- 2.- Se procesan diariamente por duplicado el primer control se colocará siempre en el lugar No. 1 y el otro (su duplicado) se movera cada día un lugar hasta abarcar todos los que correspondan de acuerdo al número de determinaciones que se realizan en la unidad y se vuelve a empezar.
- 3.- Se registran los resultados de las muestras duplicadas hasta obtener 30 en la hoja preparada para tal fin.
 - a).- En la columna 1 se registra el dato de la medición obtenida del control 1.
 - b).- En la columna 2 el dato de la medición obtenida -- del control 2 (replicado).
 - c).- En la columna 3 el promedio de ambas (los replicados).
 - d).- En la columna 4 la diferencia de los dos controles, (rango) R.
 - e).- En la columna 5 la diferencia entre el promedio de duplicados de un día con el anterior (solo se puede realizar a partir del 2o. día en adelante) este-

dato se obtiene de la columna 3.

f).- Al término de 31 días se calcula el promedio de -
promedios $\bar{\bar{X}}$ cuyo valor será la línea media de la -
carta de las \bar{X} .

g).- El rango promedio $\bar{R} = \frac{R}{30}$

h).- El rango de promedios interdias $\bar{R}_s = \frac{R_s}{29}$

i).- Utilizando estos valores y factores estadísticos -
se calculan los límites de aceptación de la carta
control.

Para la carta de las X

Límite superior de 95 % Límite superior de 99 %

$$L_s = \bar{\bar{X}} + (1.77) \bar{R}_s \qquad L_s = \bar{\bar{X}} + (2.37) \bar{R}_s$$

Límite inferior de 95 % Límite inferior de 99 %

$$L_I = \bar{\bar{X}} - (1.77) \bar{R}_s \qquad L_I = \bar{\bar{X}} - (2.37) \bar{R}_s$$

Para la carta del rango

Límite superior 95 % Límite superior 99 %

$$L_s = \bar{R} (2.51) \qquad L_s = \bar{R} (3.27)$$

El límite inferior de esta carta de control siempre se-
rá cero ya que es la menor diferencia entre 2 determinacio-
nes duplicadas.

IV.- R E S U L T A D O S .

Los resultados obtenidos en el estudio comparativo experimental entre el método tradicional de Levey y Jennings y el método de muestra duplicadas modificado por Harline y Yobbs realizado en el laboratorio clínica de la clínica No. 75, fueron los siguientes:

TABLA I_A

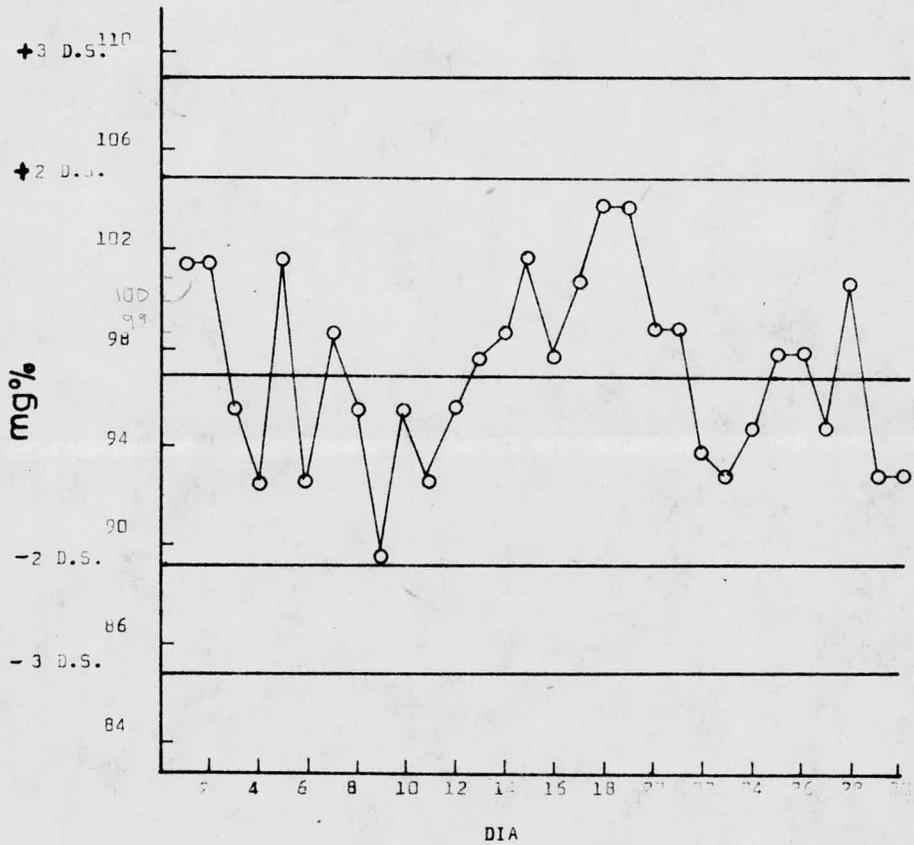
D I A	A X ₁	B $\bar{X} - X_1$	C $(\bar{X} - X_1)^2$	CALCULOS
1	100	4.5	20.25	$\bar{X} = \frac{2862}{30} = 95.5$
2	100	4.5	20.25	
3	94	1.5	2.25	
4	91	4.5	20.25	$D.S. = \frac{(\bar{X}-X_1)^2}{n-1}$
5	100	4.5	20.25	
6	91	4.5	20.25	$D.S. = \frac{411.5}{29}$
7	97	1.5	2.25	
8	94	1.5	2.25	$D.S. = 3.76$
9	88	7.5	56.25	
10	94	1.5	2.25	$2 D.S. = 7.53$
11	91	4.5	20.25	
12	94	1.5	2.25	$3 D.S. = 11.3$
13	96	0.5	0.25	
14	97	1.5	2.25	$2 D.S. = 7.53$
15	100	4.5	20.25	
16	96	0.5	0.25	$3 D.S. = 11.3$
17	99	3.5	12.25	
18	102	6.5	42.25	$2 D.S. = 7.53$
19	102	6.5	42.25	
20	97	1.5	2.25	$3 D.S. = 11.3$
21	97	1.5	2.25	
22	92	3.5	12.25	$2 D.S. = 7.53$
23	91	4.5	20.25	
24	93	2.5	6.25	$3 D.S. = 11.3$
25	96	0.5	0.25	
26	96	0.5	0.25	$2 D.S. = 7.53$
27	93	2.5	6.25	
28	99	3.5	12.25	$3 D.S. = 11.3$
29	91	4.5	20.25	
30	91	4.5	20.25	

Analito: Glucosa (Hultman)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Junio

GRAFICA I_A



Analito: Glucosa (Hultman)
P.C.C.: Levey y Jennings
Mes: Junio

TABLA I_B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	Rs	CALCULOS
1	100	100	100	0		
2	100	100	100	0	0	
3	94	94	94	0	6	
4	100	91	95.5	9	1.5	n = 30
5	105	100	102.5	5	7	$\bar{X} = \frac{2883}{30} = 96.1$
6	100	91	95.5	9	7	
7	100	97	98.5	3	3	$\bar{R} = \frac{68}{30} = 2.26$
8	94	94	94	0	4.5	$\bar{R}_s = \frac{79.5}{29} = 2.74$
9	94	88	91	6	3	
10	94	94	94	0	3	
11	91	91	91	0	3	
12	97	94	95.5	3	4.5	<u>Carta de las \bar{X}</u>
13	95	96	95.5	1	0	<u>Limites de 95 %</u>
14	97	97	97	0	1.5	LCS = 96.1 + 1.77 (2.74)
15	98	100	99	2	2	LCS = 100.95
16	96	96	96	0	3	
17	99	99	99	0	3	LCI = 96.1 - 1.77 (2.74)
18	94	102	98	8	1	LCI = 91.25
19	102	102	102	0	4	<u>Limites de 99 %</u>
20	97	97	97	0	5	LCS = 96.1 + 2.3 (2.74)
21	97	97	97	0	0	LCS = 102.4
22	100	92	96	8	1	LCI = 96.1 - 2.3 (2.74)
23	96	91	93.5	5	2.5	
24	96	93	94.5	3	1.5	LCI = 89.8
25	96	96	96	0	1.5	<u>Carta de las R</u>
26	96	96	96	0	0	<u>Limite de 95 %</u>
27	96	93	94.5	3	1.5	LCS = 2.51 (2.26) = 5.67
28	96	99	97.5	3	3	<u>Limite de 99 %</u>
29	91	91	91	0	6.5	LCS = 3.27 (2.26) = 7.4
30	91	91	91	0	0	

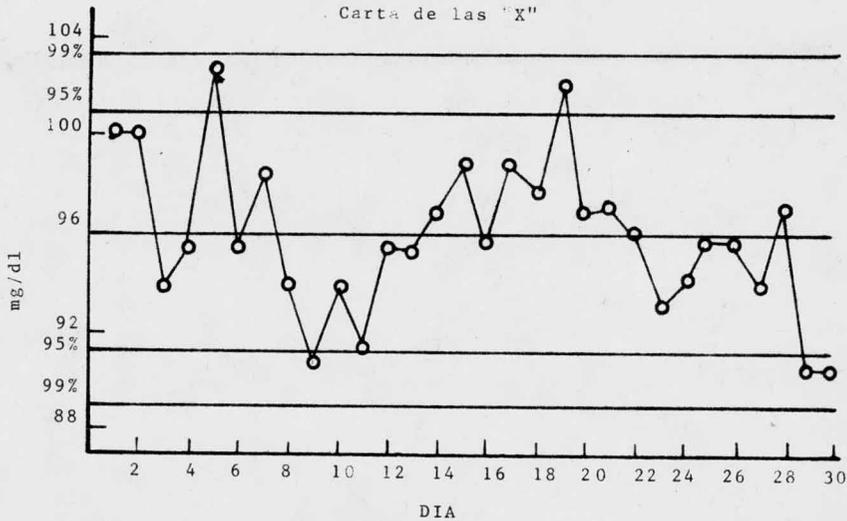
Analito: Glucosa (Hultman)

P.C.C. : Muestras Duplicadas

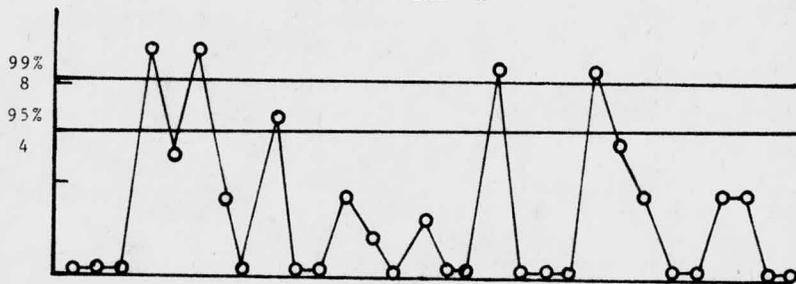
Mes: Junio

GRAFICA I_B

Carta de las "X"



Carta de las "R"



Analito: Glucosa (Hultman)

P.C.C.: Muestras Duplicadas

Mes: Junio

TABLA II_A

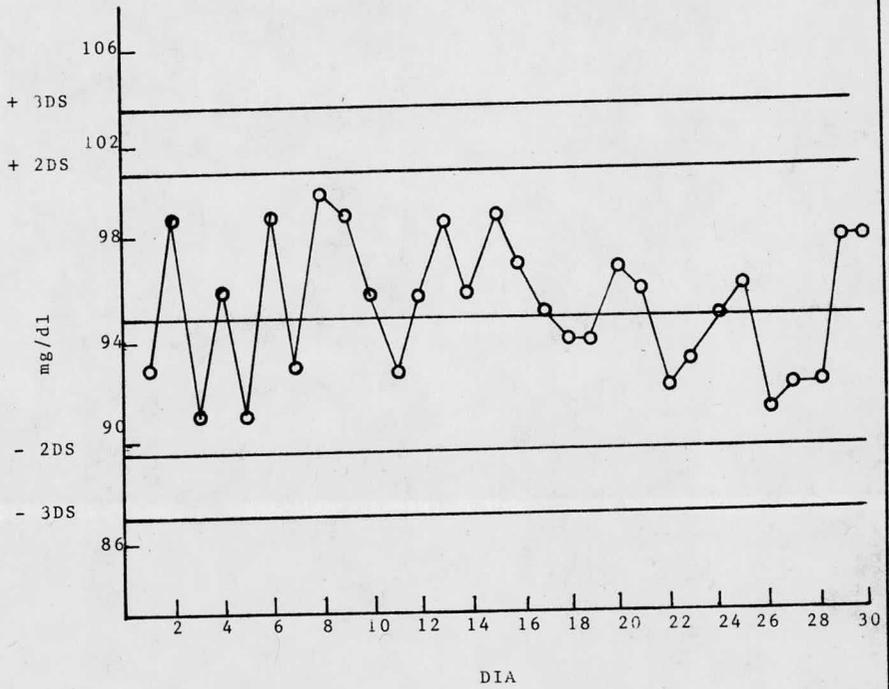
D I A	A X_1	B $\bar{X} - X_1$	C $(\bar{X} - X_1)^2$	CALCULOS
1	93	2.5	6.25	$\bar{X} = \frac{2866}{30} = 95.5$
2	99	3.5	12.25	
3	91	4.5	20.25	
4	96	0.5	0.25	D.S. = $\frac{211.5}{29}$
5	91	4.5	20.25	
6	99	3.5	12.25	
7	93	2.5	6.25	D.S. = 2.7
8	100	4.5	20.25	
9	99	3.5	12.25	
10	96	0.5	0.25	2 D.S. = 5.4
11	93	2.5	6.25	
12	96	0.5	0.25	
13	99	3.5	12.25	3 D.S. = 8.1
14	96	0.5	0.25	
15	99	3.5	12.25	
16	97	1.5	2.25	
17	95	0.5	0.25	
18	94	1.5	2.25	
19	94	1.5	2.25	
20	97	1.5	2.25	
21	96	0.5	0.25	
22	93	2.5	6.25	
23	94	1.5	2.25	
24	96	0.5	0.25	
25	97	1.5	2.25	
26	92	3.5	12.25	
27	93	2.5	6.25	
28	93	2.5	6.25	
29	99	3.5	12.25	
30	99	3.5	12.25	

Analito: Glucosa (Hultman)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Julio

GRAFICA II_A



Analito: Glucosa (Hultman)
P.C.C.: Levey y Jennings
Mes: Julio

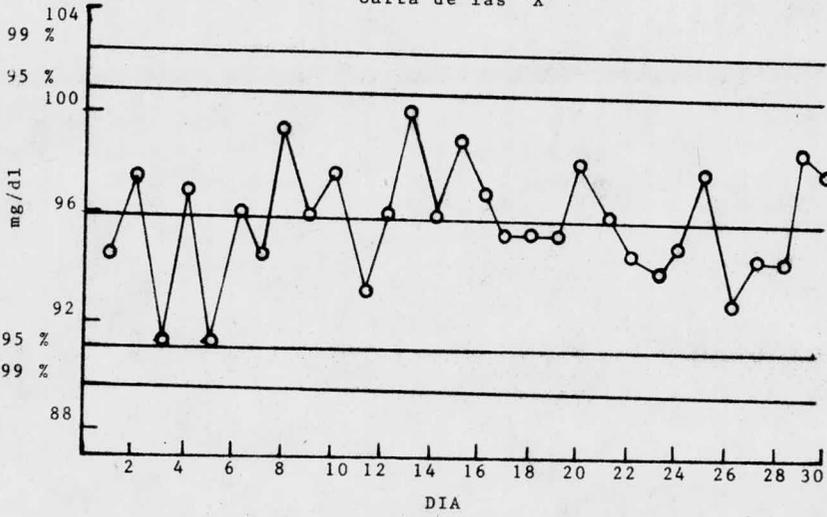
TABLA II_B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	R _s	CALCULOS
1	96	93	94.5	3		n = 30 $\bar{X} = \frac{2874.5}{30} = 96.$ $\bar{R} = \frac{53}{30} = 1.76$ $\bar{R}_s = \frac{80.5}{29} = 2.77$ <u>Carta de las "X"</u> Límites de 95 % LCS = 96 + 1.77 (2.77) LCS = 100.9 LCI = 96 - 1.77 (2.77) LCI = 91.1 Límites de 99 % LCS = 96 + 23 (2.77) LCS = 102.3 LCI = 96 - 2.3 (2.77) LCI = 89.6 <u>Carta de las "R"</u> Límites de 95 % LCS = 2.51 (1.76) = 4.4 Límites de 99 % LCS = 3.27 (1.76) = 5.7
2	96	99	97.5	3	3	
3	91	91	91	0	6.5	
4	96	96	96	0	5	
5	91	91	91	0	5	
6	93	99	96	6	5	
7	96	93	94.5	3	1.5	
8	99	100	99.5	1	5	
9	93	99	96	6	3.5	
10	99	96	97.5	3	1.5	
11	93	93	93	0	4.5	
12	96	96	96	0	3	
13	101	99	100	2	4	
14	96	96	96	0	4	
15	99	99	99	0	3	
16	97	97	97	0	2	
17	96	95	95.5	1	1.5	
18	97	94	95.5	3	0	
19	97	94	95.5	3	0	
20	99	97	98	2	2.5	
21	96	96	96	0	2	
22	96	93	94.5	3	1.5	
23	94	94	94	0	0.5	
24	94	96	95	2	1	
25	99	97	98	2	3	
26	93	92	92.5	1	5.5	
27	96	93	94.5	3	2	
28	96	93	94.5	3	0	
29	98	99	98.5	1	4	
30	97	99	98	2	0.5	

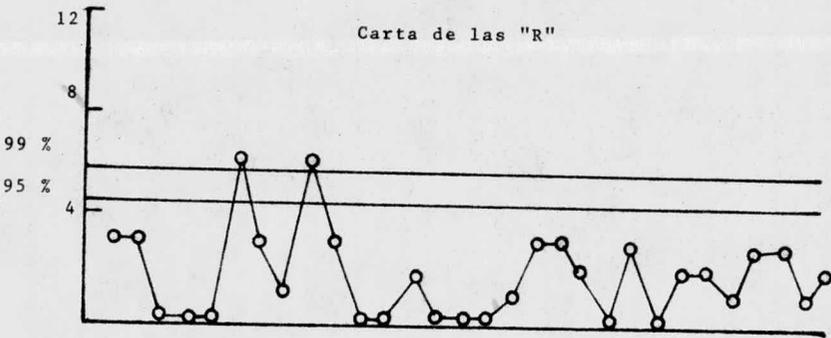
Analito: Glucosa (Hultman)
 P.C.C. : Muestras Duplicadas
 Mes: Julio

GRAFICA II_B

Carta de las "x"



Carta de las "R"



Analito: Glucosa (Hultman)
P.C.C.: Muestras Duplicadas
Mes: Julio

TABLA III_A

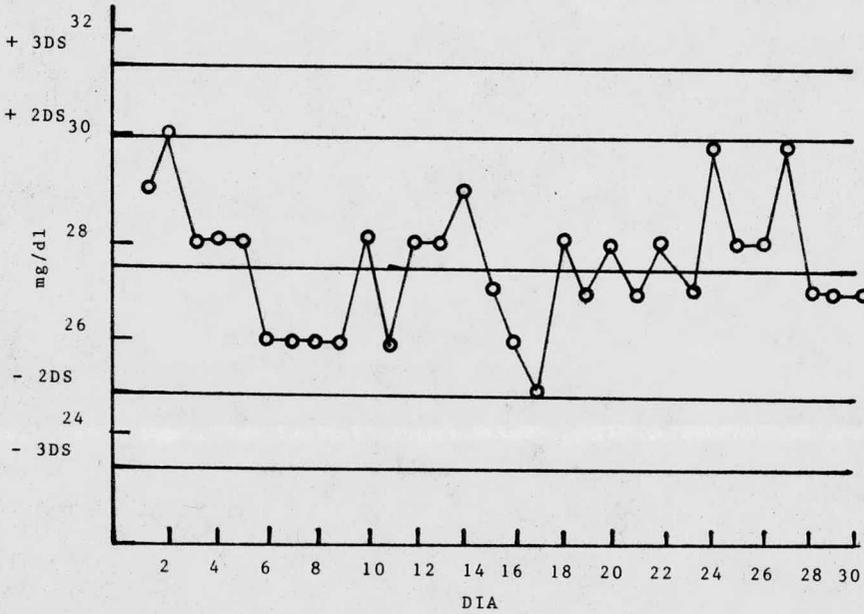
D I A	A x_1	B $\bar{x}_2 - x_1$	C $(\bar{x} - x_1)^2$	CALCULOS
1	29	1.5	2.25	
2	30	2.5	6.25	$\bar{x} = \frac{825}{30}$
3	28	0.5	0.25	
4	28	0.5	0.25	
5	28	0.5	0.25	$\bar{x} = 27.5$
6	26	1.5	2.25	
7	26	1.5	2.25	
8	26	1.5	2.25	D.S. = $\frac{47.5}{29}$
9	26	1.5	2.25	
10	28	0.5	0.25	
11	26	1.5	2.25	D.S. = 1.27
12	28	0.5	0.25	
13	28	0.5	0.25	2 D.S. = 2.54
14	29	1.5	2.25	
15	27	0.5	0.25	3 D.S. = 3.81
16	26	1.5	2.25	
17	25	2.5	6.25	
18	28	0.5	0.25	
19	27	0.5	0.25	
20	28	0.5	0.25	
21	27	0.5	0.25	
22	28	0.5	0.25	
23	27	0.5	0.25	
24	30	2.5	6.25	
25	28	0.5	0.25	
26	28	0.5	0.25	
27	30	2.5	6.25	
28	27	0.5	0.25	
29	27	0.5	0.25	
30	27	0.5	0.25	

Analito: Urea (Berthelot Chaney Marbach)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Junio

GRAFICA III_A



Analito: Urea (Berthelot-Chaney-Marbach)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Junio

TABLA III_B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	R _s	CALCULOS
1	27	29	28	2		n = 30 $\bar{X} = \frac{820}{30} = 27.3$ $\bar{R} = \frac{37}{30} = 1.23$ $\bar{R}_s = \frac{19}{29} = 0.65$ <u>Carta de las "X"</u> <u>Carta de las "R"</u> <u>Limite de 95 %</u> <u>Limite de 95 %</u> LCS = 27.3 + 1.77 (0.65) LCS = 2.51 (1.23) LCS = 28.45 LCS = 3.1 LCI = 2.73 - 1.77 (0.65) LCI = 26.14 LCI = 0 <u>Limite de 99 %</u> <u>Limite de 99 %</u> LCS = 27.3 + 2.3 (0.65) LCS = 3.27 (1.23) LCS = 28.8 LCS = 4.0 LCI = 27.3 - 2.3 (0.65) LCI = 0 LCI = 25.79
2	27	30	28.5	3	0.5	
3	27	28	27.5	1	1	
4	27	28	27.5	1	0	
5	26	28	27	2	0.5	
6	28	26	27	2	0	
7	28	26	27	2	0	
8	28	26	27	2	0	
9	28	26	27	2	0	
10	27	28	27	1	0	
11	26	26	26	0	1	
12	28	28	28	0	2	
13	27	28	27.5	1	0.5	
14	28	29	28.5	1	1	
15	28	27	27.5	1	1	
16	26	26	26	0	1.5	
17	28	25	26.5	3	0.5	
18	25	28	26.5	3	0	
19	27	27	27	0	0.5	
20	27	28	27.5	1	0.5	
21	27	27	27	0	0.5	
22	27	28	27.5	1	0.5	
23	27	27	27	0	0.5	
24	27	30	28.5	3	1.5	
25	27	28	27.5	1	1	
26	27	28	27.5	1	0	
27	27	30	28.5	3	1	
28	27	27	27	0	1.5	
29	28	27	27.5	1	0.5	
30	27	27	27	0	0.5	

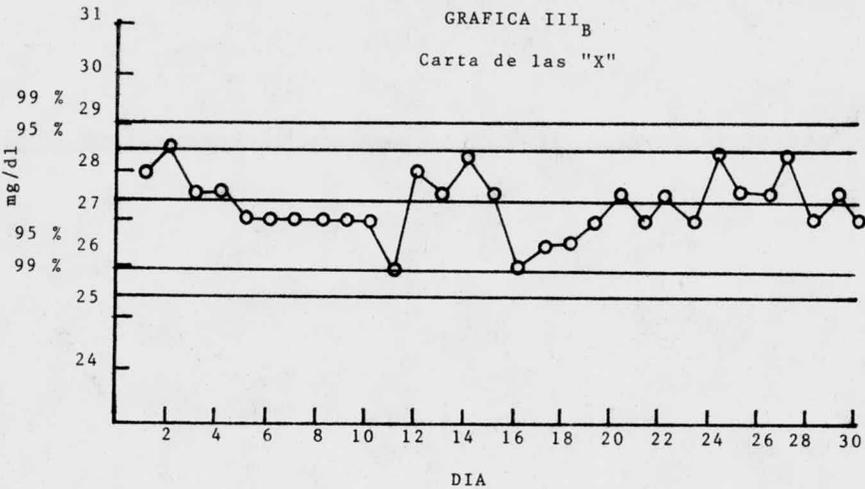
Analito: Urea (Berthelot-Chaney-Marbach)

P.C.C. : Muestras Duplicadas

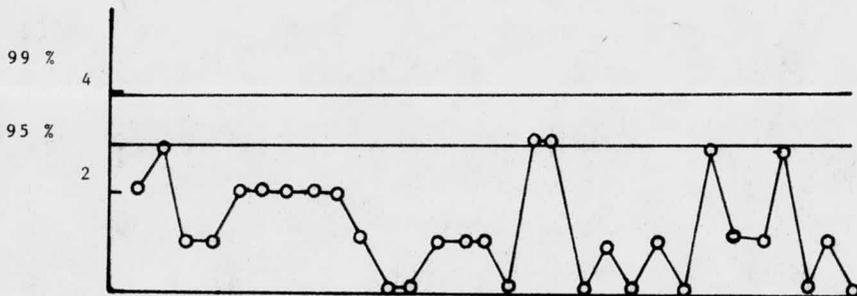
Mes: Junio

GRAFICA III_B

Carta de las "X"



Carta de las "R"



Analito: Urea (Berthelot-Chaney-Marbach)

P.C.C. : Muestras Duplicadas

Mes: Junio

TABLA IV_A

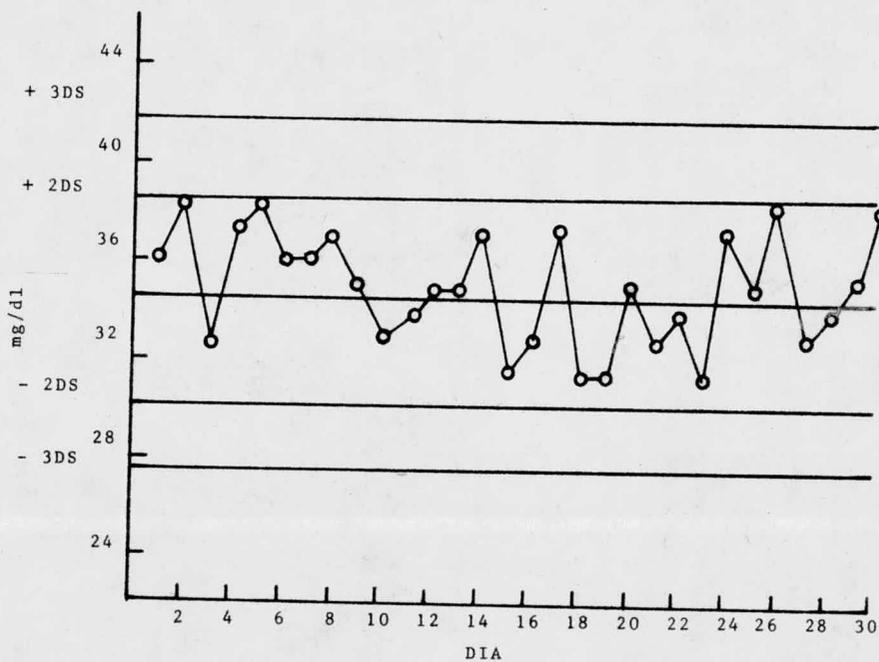
D I A	A X_1	B $\bar{X} - X_1$	C $(\bar{X} - X_1)^2$	CALCULOS
1	36.5	1.15	1.322	$\bar{X} = \frac{1060.5}{30}$
2	38.7	3.35	11.22	
3	33.2	2.15	4.62	
4	37.6	2.25	5.06	$\bar{X} = 35.35$
5	38.7	3.35	11.22	
6	36.5	1.15	1.322	D.S. = $\frac{144.12}{29}$
7	36.5	1.15	1.322	
8	37.6	2.25	5.06	D.S. = 2.22
9	35.4	0.05	0.0025	
10	33.2	2.13	4.62	2 D.S. = 4.44
11	34.2	1.15	1.32	
12	35.4	0.05	0.0025	3 D.S. = 6.66
13	35.4	0.05	0.0025	
14	37.6	2.25	5.06	
15	32.0	3.35	11.22	
16	33.2	2.15	4.62	
17	37.6	2.25	5.06	
18	32.0	3.35	11.22	
19	32.0	3.35	11.22	
20	34.4	0.05	0.0025	
21	33.2	2.25	4.62	
22	34.2	1.15	1.32	
23	32.0	3.35	11.22	
24	37.6	2.22	3.06	
25	35.2	0.15	0.0225	
26	38.7	3.35	11.22	
27	33.2	2.15	4.62	
28	34.2	1.15	1.32	
29	35.4	0.05	0.0025	
30	38.7	3.35	11.22	

Analito: Urea (Berthelot-Chaney-Marbach)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Julio

GRAFICA IV_A



Analito: Urea (Berthelot-Chaney-Marbach)

P.C.C. : Levey y Jennings

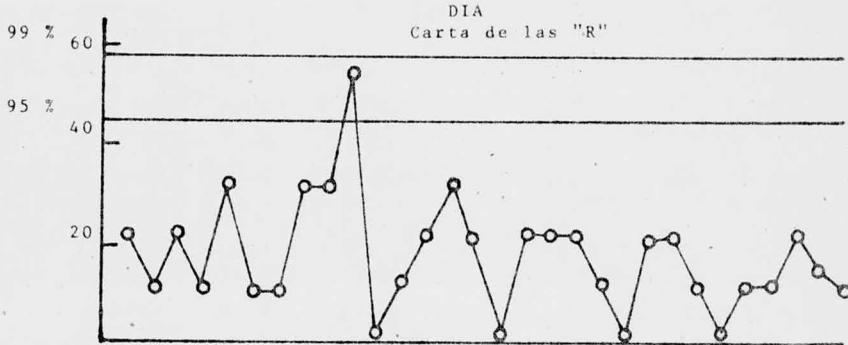
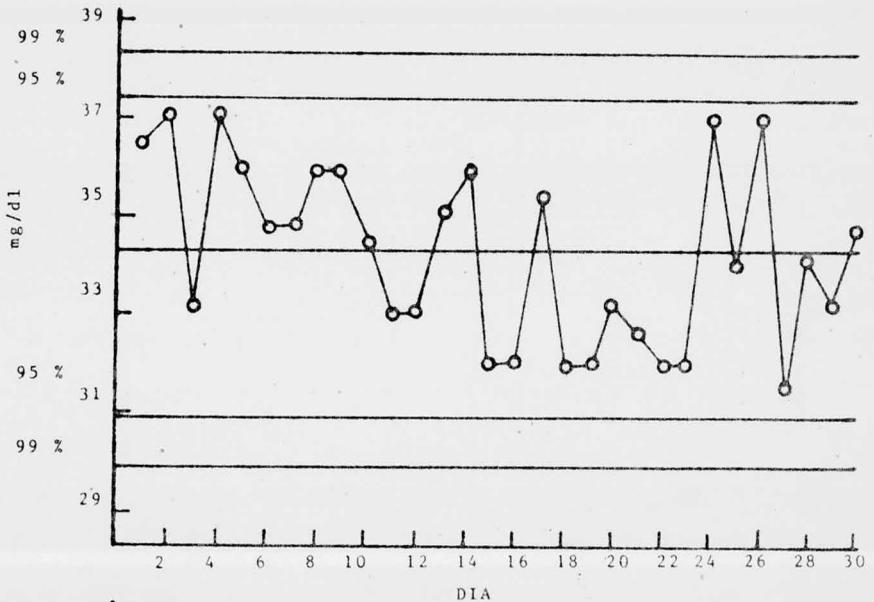
Mes. : Julio

TABLA IV_B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	R _s	CALCULOS
1	35.5	37.7	36.6	2.2		
2	37.7	36.6	37.15	1.1	0.55	n = 30
3	32.2	34.4	33.3	2.2	3.85	$\bar{X} = \frac{1031.86}{30} = 34.4$
4	36.6	37.7	37.15	1.1	3.85	$\bar{R} = \frac{53.7}{30} = 1.79$
5	37.7	34.4	36.05	3.2	1.1	$R_s = \frac{53.25}{29} = 1.83$
6	35.5	34.4	34.95	1.1	1.55	
7	35.5	34.4	34.95	1.1	0	
8	36.6	35.5	36.02	3.2	1.1	
9	34.4	37.7	36.05	3.2	0	
10	32.2	37.7	34.66	5.5	1.84	<u>Carta de las "X"</u> <u>Cartas de las "R"</u>
11	33.2	33.2	33.2	0	1.46	
12	34.4	33.2	33.3	1.2	0.1	<u>Limites de 95 %</u> <u>Limites de 95 %</u>
13	34.4	36.6	35.5	2.2	2.2	LCS = 34.4 + 1.77 (1.83) LCS = 1.79(2.51)
14	36.6	35.5	36.05	3.2	0.55	LCS = 37.64 LCS = 4.5
15	31.0	33.2	32.1	2.2	3.95	
16	32.2	32.2	32.2	0.0	0.1	LCI = 34.4 + 1.77 (1.83) LCI = 0
17	36.6	34.4	35.5	2.2	3.3	LCI = 31.16
18	31.0	33.2	32.1	2.2	3.4	
19	31.0	33.2	32.1	2.2	0	<u>Limites de 99 %</u> <u>Limites de 99 %</u>
20	34.4	33.2	33.3	1.2	1.2	LCS = 34.4 + 2.3 (1.83) LCS = 3.27(1.99)
21	32.2	33.2	32.7	0	0.6	LCS = 38.6 LCS = 5.85
22	33.2	31.0	32.1	2.2	0.6	
23	31.0	33.2	32.1	2.2	0.0	LCI = 34.4 - 2.3 (1.83)
24	36.6	37.7	37.15	1.1	5.05	LCI = 30.2
25	34.2	34.2	34.2	0	2.95	
26	37.7	36.6	37.15	1.1	2.95	
27	32.2	31.0	31.6	1.2	5.55	
28	33.2	35.5	34.35	2.3	2.75	
29	34.4	32.2	33.3	2	1.05	
30	37.7	34.4	34.95	1.1	1.65	

Analito: Urea (Berthelot-Chaney-Marbach)
P.C.C. : Muestras Duplicadas (Modif. de Harline y Yobbs)
Mes: Julio

GRAFICA IV_B
 Carta de las "X"



Analito: Urea (Berthelot-Chaney-Marbach)
 P.C.C. : Muestras Duplicadas
 Mes: Julio

TABLA V_A

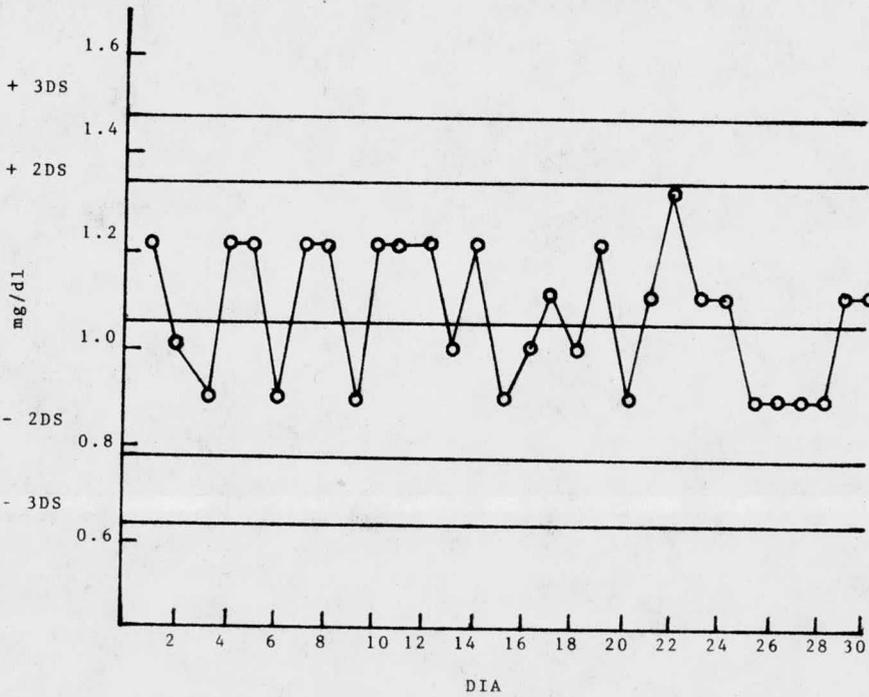
D I A	A x_1	B $\bar{x} - x_1$	C $(\bar{x} - x_1)^2$	CALCULOS
1	1.2	0.14	0.196	$\bar{x} = \frac{32}{30} = 1.05$ D.S. = $\frac{0.5119}{29}$ D.S. = 0.132 2 D.S. = 0.265 3 D.S. = 0.397
2	1.0	0.06	0.0036	
3	0.9	0.16	0.0256	
4	1.2	0.14	0.0196	
5	1.2	0.14	0.0196	
6	0.9	0.16	0.0256	
7	1.2	0.14	0.0196	
8	1.2	0.14	0.0196	
9	0.9	0.16	0.0295	
10	1.2	0.14	0.0196	
11	1.2	0.14	0.0196	
12	1.2	0.14	0.0196	
13	1.0	0.06	0.0036	
14	1.2	0.14	0.0196	
15	0.9	0.16	0.0256	
16	1.0	0.06	0.0036	
17	1.1	0.04	0.0016	
18	1.0	0.06	0.0036	
19	1.2	0.14	0.0196	
20	0.9	0.16	0.0256	
21	1.1	0.04	0.0016	
22	1.3	0.24	0.0576	
23	1.1	0.04	0.0016	
24	1.1	0.04	0.0016	
25	0.9	0.16	0.0256	
26	0.9	0.16	0.0256	
27	0.9	0.16	0.0256	
28	0.9	0.16	0.0256	
29	1.1	0.04	0.0016	
30	1.1	0.04	0.0016	

Analito: Creatinina (Bosnes y Taussky)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Junio

GRAFICA V_A



Analito: Creatinina
P.C.C. : Levey y Jennings
Mes: Junio

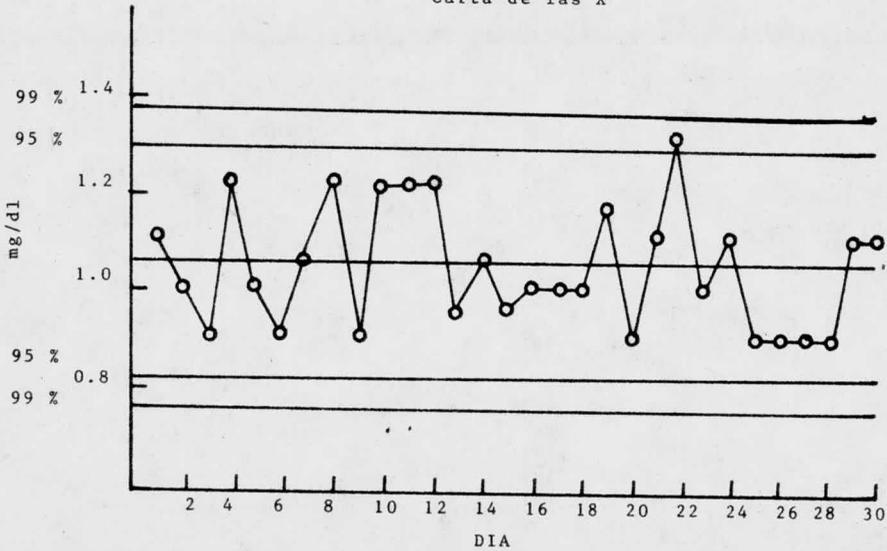
TABLA V_B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	R _s	CALCULOS
1	1.2	1.0	1.1	0.2		<p>n = 30</p> <p>$\bar{X} = \frac{31.24}{30} = 1.05$</p> <p>$\bar{R} = \frac{1.8}{30} = 0.06$</p> <p>$R_s = \frac{3.7}{29} = 0.127$</p> <p><u>Carta de las "X"</u> <u>Carta de las "R"</u></p> <p><u>Limites del 95 %</u> <u>Limites del 95 %</u></p> <p>LCS = 1.05 + 1.77(0.127) LCS = 2.51(0.06)</p> <p>LCS = 1.27 LCS = 0.150</p> <p>LCI = 1.05 - 1.77(0.127) LCI = 0</p> <p>LCI = 0.825</p> <p><u>Limites de 99 %</u> <u>Limites 99 %</u></p> <p>LCS = 1.05 + 2.3(0.127) LCS = 3.27(0.06)</p> <p>LCS = 1.34 LCS = 0.2</p> <p>LCI = 1.05 - 2.3(0.127) LCI = 0</p> <p>LCI = 0.757</p>
2	1.0	1.0	1.0	0	0.1	
3	0.9	0.9	0.9	0	0.1	
4	1.2	1.2	1.2	0	0.3	
5	1.2	0.9	1.0	0.3	0.2	
6	0.9	0.9	0.9	0	0.1	
7	1.2	0.9	1.05	0.3	0.15	
8	1.2	1.2	1.2	0	0.15	
9	0.9	0.9	0.9	0	0.3	
10	1.2	1.2	1.2	0	0.3	
11	1.2	1.2	1.2	0	0	
12	1.2	1.2	1.2	0	0	
13	1.0	0.9	0.95	0.1	0.15	
14	1.2	0.9	1.05	0.3	0.1	
15	0.9	1.0	0.95	0.1	0.1	
16	1.0	1.0	1.0	0	0.05	
17	1.1	0.9	1.0	0.2	0	
18	1.0	1.0	1.0	0	0	
19	1.2	1.1	1.15	0.1	0.15	
20	0.9	0.9	0.9	0	0.25	
21	1.1	1.1	1.1	0	0.2	
22	1.3	1.3	1.3	0	0.2	
23	1.1	0.9	1.0	0.2	0.3	
24	1.1	1.1	1.1	0	0.1	
25	0.9	0.9	0.9	3	0.2	
26	0.9	0.9	0.9	0	0	
27	0.9	0.9	0.9	0	0	
28	0.9	0.9	0.9	0	0	
29	1.1	1.1	1.1	0	0.2	
30	1.1	1.1	1.1	0	0	

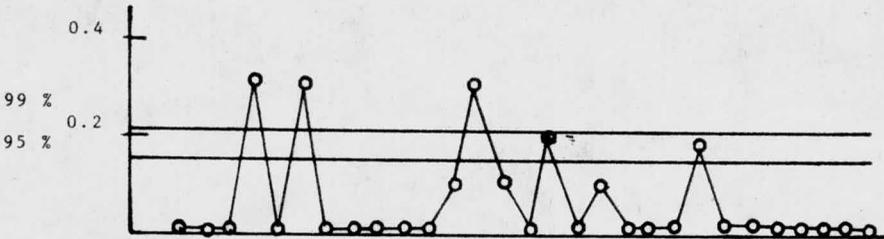
Analito: Creatinina
P.C.C. : Muestras Duplicadas
Mes: Junio

GRAFICA V_B

Carta de las \bar{X}



Carta de las "R"



Analito: Creatinina
 P.C.C. : Muestras Duplicadas
 Mes: Junio

TABLA VI_A

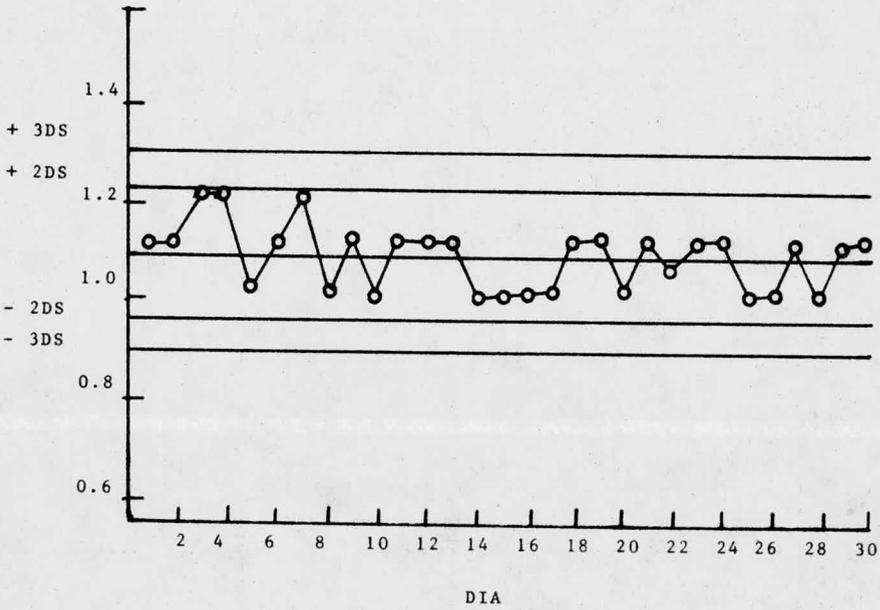
D I A	A X_1	B $\bar{X} - X_1$	C $(\bar{X} - X_1)^2$	CALCULOS
1	1.1	0.03	0.0009	$\bar{X} = \frac{32.25}{30}$
2	1.1	0.03	0.0009	
3	1.2	0.13	0.0169	
4	1.2	0.13	0.0169	$\bar{X} = 1.07$
5	1.0	0.07	0.0049	D.S. = $\frac{0.1145}{29}$
6	1.1	0.03	0.0009	
7	1.2	0.13	0.0169	
8	1.0	0.07	0.0049	D.S. = 0.0628
9	1.1	0.03	0.0009	
10	1.1	0.03	0.0009	
11	1.1	0.03	0.0009	2 D.S. = 0.125
12	1.1	0.03	0.0009	
13	1.1	0.03	0.0009	
14	1.0	0.07	0.0049	3 D.S. = 0.188
15	1.0	0.07	0.0049	
16	1.0	0.07	0.0049	
17	1.0	0.07	0.0049	
18	1.1	0.03	0.0009	
19	1.1	0.03	0.0009	
20	1.0	0.07	0.0049	
21	1.1	0.03	0.0009	
22	1.05	0.02	0.0004	
23	1.1	0.03	0.0009	
24	1.1	0.03	0.0009	
25	1.0	0.07	0.0049	
26	1.0	0.07	0.0049	
27	1.1	0.03	0.0009	
28	1.0	0.07	0.0049	
29	1.1	0.03	0.0009	
30	1.1	0.03	0.0009	

Analito: Creatinina (Bonsnes y Taussky)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Julio

GRAFICA VI_A



Analito: Creatinina
P.C.C. : Levey y Jennings
Mes: Julio

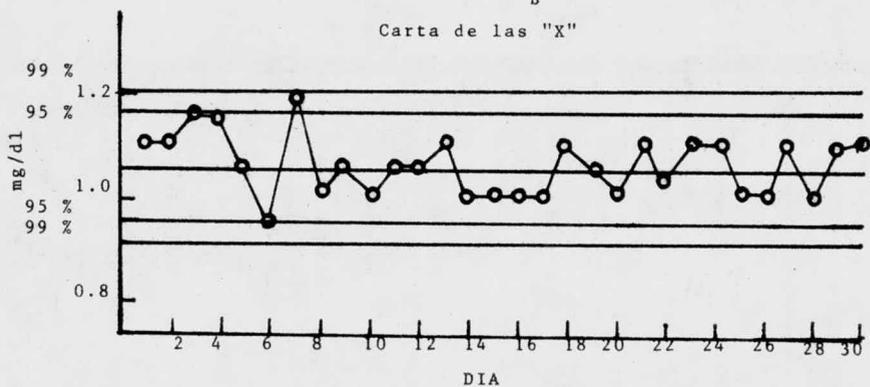
TABLA VI B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	R _s	CALCULOS
1	1.1	1.1	1.1	0		<p>n = 30</p> <p>$\bar{X} = \frac{31.725}{30} = 1.05$</p> <p>$\bar{R} = \frac{1.05}{30} = 0.035$</p> <p>$\bar{R}_s = \frac{1.85}{29} = 0.063$</p> <p>Carta de las "X" Carra de las "R"</p> <p>Limites de 95 % Limites de 95 %</p> <p>LCS = 1.05+1.77(0.063) LCS = 2.51(0.063)</p> <p>LCS = 1.161 LCS = 0.158</p> <p>LCI = 1.05 - 1.77(0.063) LCI = 0</p> <p>LCI = 0.938</p> <p>Limites de 99 % Limites de 99 %</p> <p>LCS = 1.05+2.3(0.063) LCS = 3.27(0.063)</p> <p>LCS = 1.1849 LCS = 0.206</p> <p>LCI = 1.05 - 2.3(0.063) LCI = 0</p> <p>LCI = 0.905</p>
2	1.1	1.1	1.1	0	0	
3	1.2	1.1	1.15	0.1	0.05	
4	1.2	1.1	1.15	0.1	0.0	
5	1.0	1.1	1.05	0.1	0.1	
6	1.1	0.8	0.95	0.3	0.1	
7	1.2	1.2	1.2	0	0.25	
8	1.0	1.0	1.0	0	0.2	
9	1.1	1.0	1.05	0.1	0.05	
10	1.0	1.0	1.0	0	0.05	
11	1.1	1.0	1.05	0.1	0.05	
12	1.1	1.0	1.05	0.1	0	
13	1.1	1.1	1.1	0	0.05	
14	1.0	1.0	1.0	0	0.1	
15	1.0	1.0	1.0	0	0	
16	1.0	1.0	1.0	0	0	
17	1.0	1.0	1.0	0	0	
18	1.1	1.1	1.1	0	0.1	
19	1.1	1.0	1.05	0.1	0.05	
20	1.0	1.0	1.0	0	0.05	
21	1.1	1.1	1.1	0	0.1	
22	1.05	1.0	1.025	0.05	0.07	
23	1.1	1.1	1.1	0	0.07	
24	1.1	1.1	1.1	0	0	
25	1.0	1.0	1.0	0	0.1	
26	1.0	1.0	1.0	0	0	
27	1.1	1.1	1.1	0	0.1	
28	1.0	1.0	1.0	0	0.1	
29	1.1	1.1	1.1	0	0.1	
30	1.1	1.1	1.1	0	0	

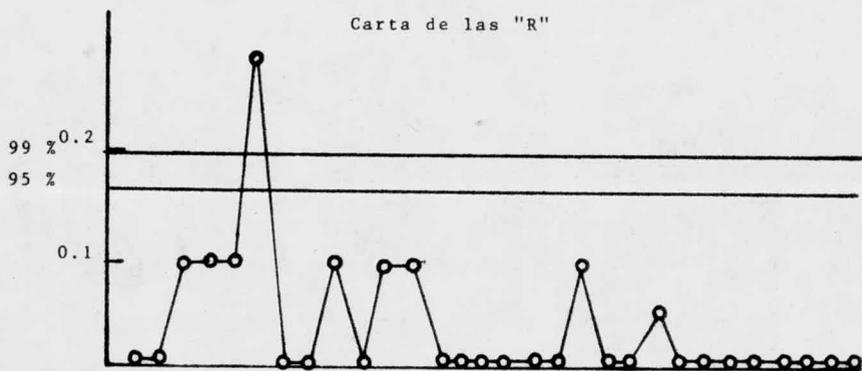
Analito: Creatinina (Bonsnes y Taussky)
P.C.C. : Muestras Duplicadas (Modif. Harline y Yobbs)
Mes : Julio

GRAFICA VI_B

Carta de las "X"



Carta de las "R"



Analito: Creatinina
P.C.C. : Muestras Duplicadas
Mes: Julio

TABLA VII_A

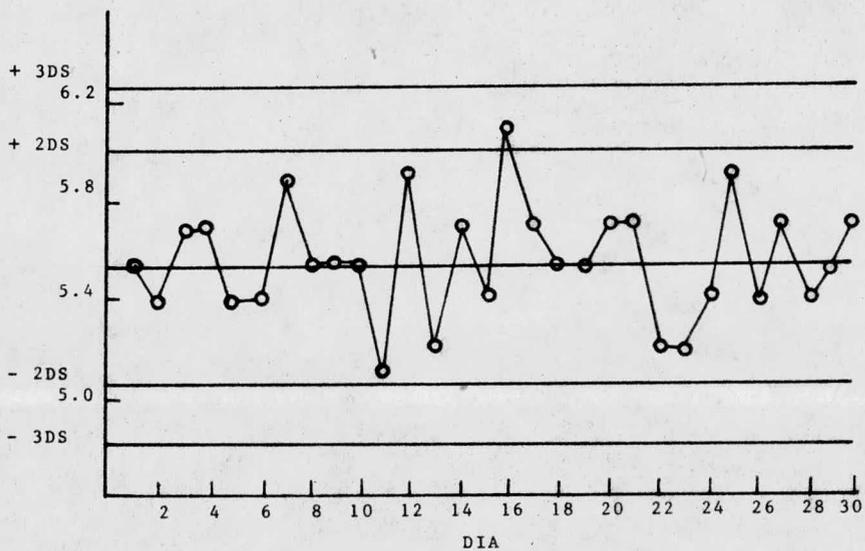
D I A	A X_1	B $\bar{X} - X_1$	C $(\bar{X} - X_1)^2$	CALCULOS
1	5.55	0.00	0.0000	$\bar{X} = \frac{166.575}{30}$
2	5.40	0.15	0.0225	
3	5.70	0.15	0.0225	$\bar{X} = 5.55$
4	5.70	0.15	0.0225	
5	5.40	0.15	0.0225	D.S. = $\frac{1.6575}{29}$
6	5.40	0.15	0.0225	
7	5.90	0.35	0.1225	D.S. = 0.24
8	5.55	0.00	0.0000	
9	5.55	0.00	0.0000	2 D.S. = 0.48
10	5.55	0.00	0.0000	
11	5.10	0.45	0.2025	3 D.S. = 0.72
12	5.90	0.35	0.1225	
13	5.20	0.35	0.1225	
14	5.70	0.15	0.0225	
15	5.40	0.15	0.0225	
16	6.10	0.55	0.3025	
17	5.70	0.15	0.0225	
18	5.55	0.00	0.0000	
19	5.55	0.00	0.0000	
20	5.70	0.15	0.0225	
21	5.70	0.15	0.0225	
22	5.20	0.35	0.1225	
23	5.20	0.35	0.1225	
24	5.40	0.15	0.0225	
25	5.90	0.05	0.2025	
26	5.40	0.15	0.0225	
27	5.70	0.15	0.0225	
28	5.40	0.15	0.0225	
29	5.55	0.00	0.0000	
30	5.70	0.15	0.0225	

Analito: Acido Urico (Folin-Newton)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Junio

GRAFICA VII_A



Analito: Acido Urico (Folin-Newton)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Junio

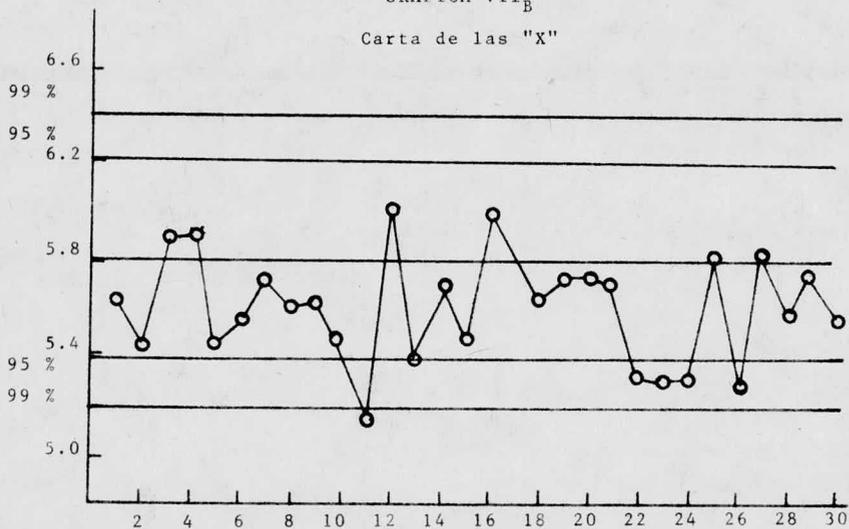
TABLA VII_B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	R _s	CALCULOS
1	5.7	5.55	5.625	0.15		
2	5.55	5.4	5.475	0.15	0.15	n = 30
3	6.1	5.7	5.9	0.4	0.425	$\bar{X} = \frac{174.2}{30} = 5.8$
4	6.1	5.7	5.9	0.4	0	$\bar{R} = \frac{6.3}{30} = 0.21$
5	5.55	5.4	5.475	0.15	0.425	$\bar{R}_s = \frac{7.575}{29} = 0.26$
6	5.7	5.4	5.55	0.3	0.075	
7	5.55	5.9	5.725	0.35	0.175	
8	5.7	5.55	5.625	0.15	0.1	
9	5.7	5.55	5.625	0.15	0	
10	5.4	5.55	5.475	0.15	0.15	<u>Carta de las "X"</u> <u>Carta de las "R"</u>
11	5.2	5.1	5.15	0.1	0.325	<u>Limites de 95 %</u> <u>Limite de 95 %</u>
12	6.1	5.9	6.0	0.2	0.85	
13	5.55	5.2	5.375	0.35	0.625	LCS = 5.8+1.77(0.26) LCS = 2.51(0.21)
14	5.7	5.7	5.7	0	0.325	LCS = 6.2 LCS = 0.52
15	5.55	5.4	5.475	0.15	0.225	
16	5.9	6.1	6.0	0.2	0.525	LCI = 5.8-1.77(0.26) LCI = 0
17	5.9	5.7	5.8	0.2	0.2	LCI = 5.4
18	5.7	5.55	5.625	0.15	0.175	
19	5.9	5.55	5.725	0.35	0.1	
20	5.7	5.7	5.7	0	0.025	<u>Limites de 99 %</u> <u>Limites de 99 %</u>
21	5.7	5.7	5.7	0	0	
22	5.4	5.2	5.3	0.2	0.4	LCS = 5.8+2.3(0.26) LCS = 3.27(0.21)
23	5.4	5.2	5.3	0.2	0	LCS = 6.4 LCS = 0.68
24	5.2	5.4	5.3	0.2	0	
25	5.7	5.9	5.8	0.2	0.5	LCI = 5.8-2.3(0.26) LCI = 0
26	5.1	5.4	5.25	0.3	0.55	LCI = 5.2
27	5.9	5.7	5.8	0.2	0.55	
28	5.7	5.4	5.55	0.3	0.25	
29	5.9	5.55	5.725	0.35	0.225	
30	5.4	5.7	5.55	0.3	0.225	

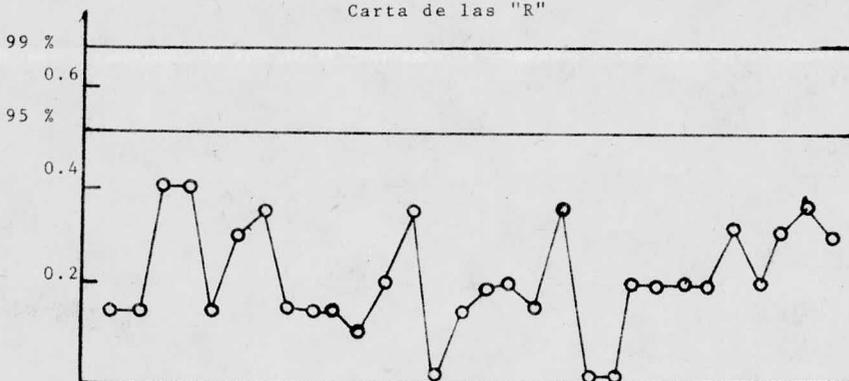
Analito: Acido Urico
P.C.C. : Muestras Duplicadas
Mes: Junio

GRAFICA VII_B

Carta de las "X"



DIA
Carta de las "R"



Analito: Acido Urico (Folin-Newton)

P.C.C. : Muestras Duplicadas

Mes: Junio

TABLA VIII_A

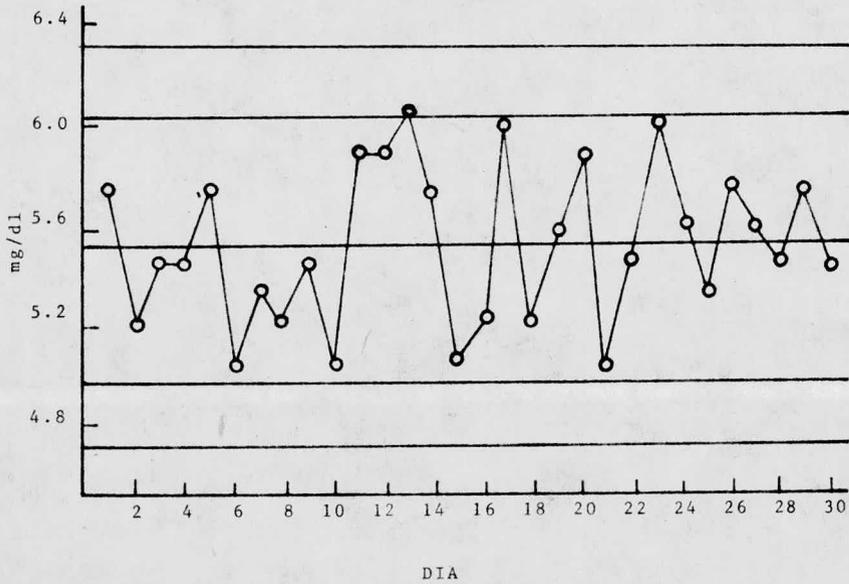
D I A	A x_1	B $(\bar{x} - x_1)$	C $(\bar{x} - x_1)^2$	CALCULOS
1	5.75	0.23	0.0529	$x = \frac{165.6}{30} = 5.52$
2	5.20	0.32	0.1024	
3	5.45	0.07	0.0049	
4	5.45	0.07	0.0049	D.S. = $\frac{2.1324}{29}$
5	5.75	0.23	0.0529	
6	5.04	0.16	0.0256	
7	5.32	0.20	0.0400	D.S. = 0.27
8	5.20	0.32	0.1024	
9	5.45	0.07	0.0049	
10	5.04	0.16	0.0256	2 D.S. = 0.54
11	5.90	0.38	0.1444	
12	5.90	0.38	0.1444	
13	5.05	0.53	0.2809	3 D.S. = 0.81
14	5.75	0.23	0.0529	
15	5.04	0.16	0.0256	
16	5.20	0.32	0.1024	D.S. = 0.27
17	6.05	0.53	0.2809	
18	5.20	0.32	0.1024	
19	5.60	0.08	0.0064	2 D.S. = 0.54
20	5.90	0.38	0.1444	
21	5.02	0.50	0.2500	
22	5.45	0.07	0.0049	3 D.S. = 0.81
23	6.05	0.53	0.2809	
24	5.60	0.08	0.0064	
25	5.32	0.20	0.0400	D.S. = 0.27
26	5.75	0.23	0.0529	
27	5.6	0.08	0.0064	
28	5.45	0.07	0.0049	2 D.S. = 0.54
29	5.75	0.23	0.0529	
30	5.45	0.07	0.0049	

Analito: Acido Urico (Folin-Newton)

P.C.C. : Levey y Jennings

Mes: Julio

GRAFICA VIII_A



Analito: Acido Urico (Folin-Newton)

P.C.C. : Levey y Jennings

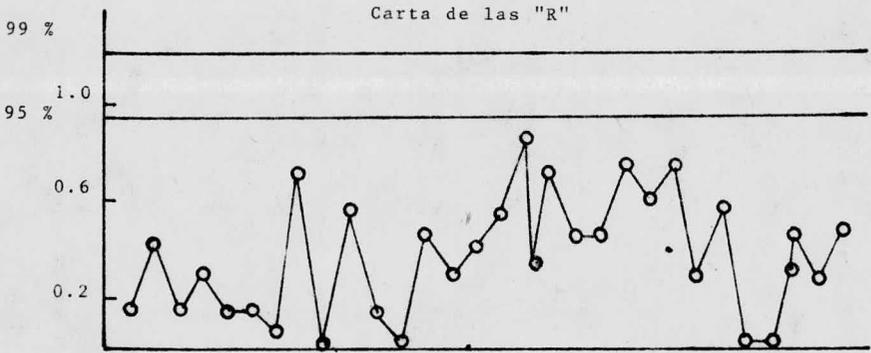
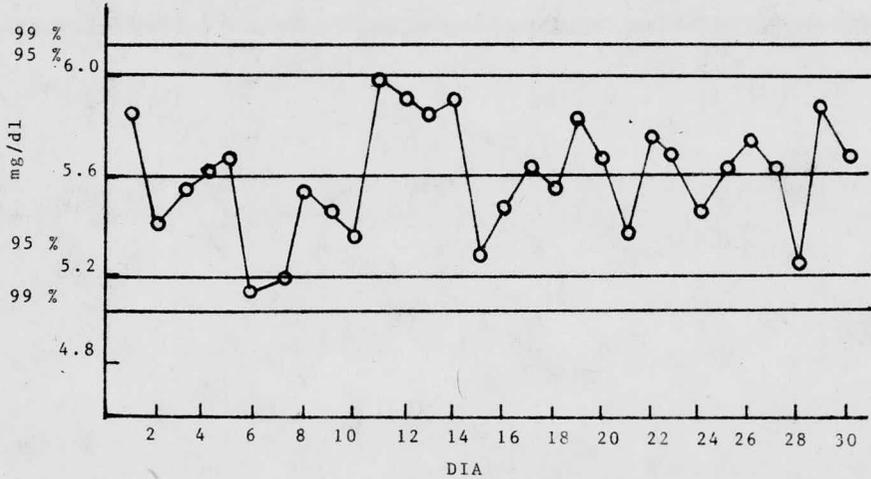
Mes; Julio

TABLA VIII_B

D I A	X ₁	X ₂	\bar{X}	R	R _s	CALCULOS
1	5.75	5.9	5.825	0.15		n = 30 $\bar{X} = \frac{167.67}{30} = 5.59$ $\bar{R} = \frac{11.03}{30} = 0.37$ $\bar{R}_s = \frac{7.032}{29} = 0.24$ Carta de las "X" Carta de las "R" <u>Limites de 95 %</u> <u>Limites de 95 %</u> LCS = 5.59+1.77(0.24) LCS = 2.51(0.37) LCI = 5.59-1.77(0.24) LCI = 0 LCI = 5.175 <u>Limites de 99 %</u> <u>Limites de 99 %</u> LCS = 5.59+2.3(0.24) LCS = 3.27(0.37) LCS = 6.12 LCS = 1.2 LCI = 5.59-2.3(0.24) LCI = 0 LCI = 5.05
2	5.2	5.6	5.4	0.4	0.425	
3	5.45	5.6	5.525	0.15	0.125	
4	5.45	5.75	5.6	0.3	0.075	
5	5.75	5.675	5.675	0.15	0.075	
6	5.04	5.2	5.12	0.16	0.555	
7	5.32	5.04	5.18	0.08	0.06	
8	5.2	5.9	5.55	0.7	0.37	
9	5.45	5.45	5.45	0	0.2	
10	5.04	5.6	5.32	0.56	0.130	
11	5.9	6.05	5.975	0.15	0.655	
12	5.9	5.9	5.9	0	0.075	
13	6.05	5.6	5.825	0.45	0.075	
14	5.75	6.05	5.9	0.3	0.075	
15	5.04	5.45	5.245	0.41	0.055	
16	5.2	5.75	5.475	0.55	0.23	
17	6.05	5.2	5.625	0.85	0.15	
18	5.2	5.9	5.55	0.7	0.075	
19	5.6	6.05	5.825	0.45	0.275	
20	5.9	5.45	5.675	0.45	0.150	
21	5.02	5.75	5.385	0.73	0.290	
22	5.45	6.05	5.75	0.6	0.365	
23	6.05	5.32	5.685	0.73	0.065	
24	5.6	5.32	5.46	0.28	0.225	
25	5.32	5.9	5.610	0.58	0.150	
26	5.75	5.75	5.75	0	0.140	
27	5.6	5.6	5.6	0	0.15	
28	5.45	5.02	5.235	0.43	0.365	
29	5.75	6.02	5.885	0.27	0.650	
30	5.45	5.9	5.675	0.45	0.21	

Analito: Acido Urico (Folin-Newton)
 P.C.C. : Muestras Duplicadas
 Mes: Julio

GRAFICA VIII_B
 Carta de las \bar{X}



Analito: Acido Urico (Folin-Newton)
 P.C.C. : Muestras Duplicadas
 Mes: Julio

V.- D I S C U S I O N .

En el estudio que nos ocupa para la adaptación de un p.c.c. en nuestro laboratorio nos basamos primero en la revisión bibliográfica de los diferentes métodos que se emplean con este fin, naturalmente no solo se buscó la precisión, sino que también la exactitud por lo que al análisis de ellos se eligieron los métodos siguientes:

- 1.- El de Levey y Jennings dado que es el método que se acostumbra utilizar en la mayoría de los laboratorios clínicos por lo que se usó como referencia o convencional.
- 2.- El de Levey y Jennings modificado por Harline y Yobbs (muestras duplicadas) se escogió en base a las características mencionadas en la literatura (20) (21) y además por las ventajas que se observaron en la detección de variaciones entre corridas (carta de las "R" y entre días (carta de las "X")).

Una vez que se estableció esto y después de la adaptación de la metodología a las condiciones del laboratorio se inició propiamente lo que es el control de calidad.

En el método de Levey y Jennings donde se obtuvo la media aritmética y los límites de confianza de ± 2 DS y no ± 1 ó ± 3 DS fué con el objeto de permitir que las variaciones al azar fueran de 1 en 20, que por otro lado si estas fueran ± 1 DS serían límite muy estricto y por consiguiente se estaría buscando error irreal.

Si se eligiera ± 3 DS estaríamos dejando pasar resultados erróneos como buenos

Análisis de las gráficas (cartas de control)

Glucosa: gráfica I_A

Partiendo de lo establecido para elaborar la carta de -- control de Levey y Jennings en el cual se toma en cuenta -- que los valores de un control diario fue determinado después de procesar un patrón primario se observa que todos estan -- dentro de control para los límites preestablecidos; vale la pena mencionar que en el día 9 el valor obtenido sale de los límites permisibles, sin embargo se toma como un estado de -- alerta y todavía se considera dentro de control como se mencionó anteriormente; o sea que podemos tener un dato en 20 y se está dentro de control).

Gráfica I_B

Aquí se presenta la carta de control de p.c.c. de Levey y Jennings modificado por Harline y Yobbs la cual consiste -- en 2 gráficas una llamada carta de las "X" en donde el valor medio es obtenido a partir del promedio de promedios de muestras duplicados y a su vez cada punto de la gráfica fue obtenida del promedio de muestras duplicadas día a día; además debemos considerar que la primera determinación como se muestra en la tabla I_B en la que X₁ ocupó siempre el lugar No.1 de la serie de determinaciones y X₂ ocupó sucesivamente el -- lugar 2,3,4, etc. de acuerdo al número de determinaciones -- procesadas de trabajo diario lo que nos da mas apoyo para -- permitir el control desde la primera determinación hasta la última.

Tenemos además la carta del rango (carta de las R que -- manifiesta la imprecisión entre corridas desde el control -- No. 1 (X₁) con respecto a las variaciones a que son sometidas los controles X₂ y que al trazo de la gráfica nos permite objetivamente observar dichas variaciones.

Al análisis de estas gráficas en la llamada carta de las

"X" se observa que todos los datos obtenidos estan o caen -- dentro de control. Sin embargo en la carta de rango que nos indica la imprecisión entre corridas, partimos de un valor - cero (diferencia ideal). Se observa que en el día 4 la imprecisión esta fuera de control, este primer dato se registro - con el objeto de hacer resaltar la sensibilidad de la carta- en cuanto a la imprecisión ya que al observar esta discrepancia lo que se hizo fué una nueva valoración del control de - que posteriormente quedo dentro de los límites establecidos. En esta forma fueron tratados sucesivamente en los días 6, - 10,8 y 22 de una serie de corridas al comparar las dos cartas nos permite visualizar que mientras en la carta de las X se está dentro de control en la de las "R" manifiesta claramente la imprecisión dada en el mismo analista.

Comparativamente entre los métodos de Levey y Jennings y el modificado de Harline y Yobbs; en el primer método del -- análisis realizado se observa que en ningún momento nos señala que estemos fuera de control para los límites establecidos de ± 2 DS.

En la carta de las X de método modificado los datos obtenidos también todos caen dentro de control; hasta este momento ninguno de los métodos nos manifiesta que no existe -- imprecisión entre días que desde luego es importante. Cuando se utiliza un mismo lote control.

Sin embargo en la carta del rango del método modificado observamos que 4 días estuvimos fuera de control lo que representa nuestra imprecisión de errores al azar o una llamada de atención que en un momento dado requiere de medidas -- correctivas por lo cual consideramos esta carta de mayor objetividad en la representación diaria.

Urea

Gráficas III_A, III_B, IV_A y IV_B

Se observa que para ambos métodos se están dentro de control.

Creatinina

Gráficas V_A, V_B, VI_A y VI_B

Se observa al igual que en las gráficas de urea en el método de Levey y Jennings y en el modificado en la carta de las X-nuevamente todos nuestros valores están dentro de control; - sin embargo en la gráfica V_B en la del rango encontramos los días 5, 7 y 14 fuera de control. Llama la atención en esta -- gráfica que dada la poca variación de la metodología, por lo regular encontramos siempre que no hay diferencia entre las -- corridas se encontraron 3 días fuera de control y otros -- 3 en el límite permisible.

Se buscó el origen de estas variaciones; naturalmente -- que por principio se procedió a hacer nuevamente la determinación pero al realizarlas se observó que la misma reacción, al hacer la lectura en el espectrofotómetro variaba, lo cual -- llamó la atención y en este caso la medida correctiva fue -- el cambio de la lámpara del aparato, este cambio de la lám-- para se refleja en el siguiente mes (gráfica VI_A y VI_B) en -- donde encontramos en este caso particular que la máxima va-- riación obtenida fue de 0.1 mg/dl muestra que los datos si-- guieron dentro de control.

Acido Urico

Gráfica VII_A, VII_B, VIII_A y VIII_B

En las gráficas correspondientes observamos que todos los -- datos encontrados están dentro de control.

VI.- CONCLUSIONES

Si consideramos la premisa de que los métodos estadísticos de control de calidad aplicados al laboratorio clínico son válidos conociendo sus limitaciones, podemos aplicar lo observado en el estudio comparativo anterior y obtener conclusiones para adoptarlo o rechazarlo.

Podemos observar que el método de duplicados de Levey y Jennings modificado por Harline y Yobbs presenta una serie de ventajas sobre el método tradicional de Levey y Jennings -- así tenemos que mientras en el método tradicional siempre -- estuvimos dentro de control y en esta situación pudimos -- haber durado quizá años si no buscamos un método más sensible de detección de precisión como lo es el método de muestras duplicadas el que inmediatamente se manifestó. Por otro lado los cálculos estadísticos para elaborar la carta de control son más sencillos: aunque quizá el único inconveniente que presenta el método escogido es el que cuando se va mejorando la precisión se produce una disminución en los límites de 95 % y 99 % en la carta del rango lo que ocasiona a su vez una mayor probabilidad de tener puntos fuera de control -- pero tomando en cuenta que el rango de cero es el ideal, esto queda justificado.

Los límites de la carta de la \bar{X} relacionan al rango con la desviación estandard, lo que trae como consecuencia una mayor exactitud y precisión.

La carta del rango tiene la suficiente sensibilidad para detectar imprecisión que pasa inadvertida en el método de referencia.

En base a lo expuesto anteriormente se adopta por convicción el método de las muestras duplicadas el cual quedó establecido como oficial hasta la actualidad sujeto a cambios futuros de acuerdo a las innovaciones que surjan en las reuniones internacionales.

R E S U M E N .

En el presente estudio de adaptación de un programa de control de calidad se presenta: distintos métodos para un p.c.c. en el que se hizo la comparación de el de Levey y Jennings tomado como referencia y el modificado de Harline y Yobbs, todo bajo condiciones de trabajo realizadas en el laboratorio de la clínica No. 75 del IMSS en el cual por los datos obtenidos y las gráficas resultantes se adopto el método de muestras duplicadas de Harline y Yobbs, ya que se encontro objetivamente más sensible para descubrir imprecisión debida a variaciones al azar.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Buttner H.J. "Recomendations in Quality Control in Clinical Chemistry" Part 1,2,3 y 6. I.F.C.C. 1977
Comunicación Personal del Panel de Control de Calidad de la I.F.C.C.
- 2.- Barnett R.N. "Clinical Laboratory Statistics"
J.A. Churchill London First Ed. P. 72 y 74. 1971
- 3.- Belk, W.P. S and Sunderman F.W.
A Survey of the Accuracy of Chemical Analysis in Clinical Laboratories" Am, J. Clin. P. 17,853 1947
- 4.- Ham T.H. "A Syllabus of Laboratory examinations in Clinical Diagnosis" Cambridge, Massachusetts Haryard University Press 1950 pp. 18-27.
- 5.- Levey and Jennings E.R. "Theuse of Control Charts in the Clinical Laboratory" Am. J. Clin. Path. 20 1059-1066 1950.
- 6.- Youden W.J. Statistical Methods. For Chemist. Wiley and Sans p.p. 12,25, 1951
- 7.- Levey and Jennings "Control Quality Charts"
Am. J. Clin Path Vol. 20 1950
- 8.- Gurria de Z.M. "Control total de Calidad": Revista Médica del I.M.S.S. Vol. IX No. 3 1970.
- 9.- Gurria de Z.M. "Control de Calidad en el Laboratorio Clínico" Parte I Bioquímica Vol. I Segunda epoca No. 5-1977.
- 10.- Mourey L. y Gurria M. "Observaciones Preliminares sobre el Control de Calidad estadístico, realizado, en el laboratorio de la clinica No. 7 del I.M.S.S. "Bioquimi --

Vol. I No. 5 1969

- 11.- Mourey V.L. "Curso de Control de Calidad para Jefes de Laboratorio de I.M.S.S. Mayo 1977.
- 12.- Hoffman R.G. and Waid G. "The Average of Normals Method of Quality Control Am. J. Clin. Path 43: 134,141 1965
- 13.- Hoffman Robert G. "Establishing Quality Control and Normal Range in the Clinical Laboratory" Exposition Press. Inc. 1971.
- 14.- Hoffman R.G. and Waid M.E. the nomber Plus Method of -- Quality control of Laboratory accuracy Am. J. Clin. -- Path. 40: 263-269, 1963.
- 15.- Van Peeman H. J. Tounsend J.F. Gammel and Jindbery - -- D.A.B. "Limitations of routine precision measurement in Laboratory Quality control" Am. Clin. Path 49: 731-733. 1968.
- 16.- Youden W.J. "Statistical Technigues for Collaborative-Tests. Assoc. of Official Analytical Chemists. Washington D.C.,1967.
- 17.- Derrick G. "Systems Control y Cumulative Sum Method" -- Am Jour. Med. Tech. Vol. 34 No. 11 1968.
- 18.- Imperial Chemisal Industrias, Techniques of Production-Control D. Van Nostrand Co. Inc. New York 1966.
- 19.- Tonks D.B. "Quility Control Systans. in Clinical Chemis try Laboratorios" Postgraduate Medicine Vol. 34 No. 1 - (58) 1963.
- 20.- Yobbs Anne Hairline Adrian "Quality Control Course" - - C.D.C. Atlanta Georgia USA, 1975.
- 21.- Hirline A. "Course of Quality Control Prograded by P.A. H.O. and W.H.O. C.D.C. Atanta Georgia, 1975.