

ACTUALIZACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE MATERIALES DE REFERENCIA CERTIFICADOS (MRC) PRIORITARIOS PARA EL SECTOR CLÍNICO EN MÉXICO

Eric Barlandas R. Elizabeth Campos G. Ángela Gudiño R. Marcela Martínez P. Erick Mendoza S. Sandra Quintana P. Ignacio Reyes R. Eva Rosas G. Elena Carreón A.
entidad mexicana de acreditación, a.c.

Manuel Ma. Contreras 133, 2° piso Col. Cuauhtémoc, C.P. 06590, México, D.F.
Tel. 52 55 9148 4309, Fax 52 55 5591 0529, lp1@ema.org.mx

Melina Pérez U. Yoshito Mitani N.
Centro Nacional de Metrología
km 4.5 Carretera a los Cués Mpio del Marqués Qro.
Tel. 52 442 2110500, Fax. 52 442 2110569, meperez@cenam.mx, ymitani@cenam.mx

Resumen: Es indiscutible que las mediciones de exámenes clínicos que se realizan en el ámbito de la salud son de suma importancia, es por esta razón que en la última década la metrología se ha destacado como un instrumento crítico para asegurar su confiabilidad y lograr en consecuencia una mejor contribución del laboratorio clínico al diagnóstico de enfermedades y seguimiento al estado de la salud de los pacientes.

Esto ha sido posible gracias a que las organizaciones internacionales relacionadas a la metrología, al desarrollo científico del laboratorio clínico y a la competencia de los laboratorios clínicos; CIPM (The International Committee of Weights and Measures), IFCC (International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) e ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation), respectivamente trabajan desde 2002, para lograr constituir una plataforma mundial promoviendo la comparabilidad de las mediciones realizadas en el laboratorio clínico. Así mismo organizaciones nacionales como la entidad mexicana de acreditación, a.c. (ema) y el Centro Nacional de Metrología (CENAM) han unido esfuerzos para elaborar documentos técnicos que proporcionen al laboratorio clínico el fundamento y conocimiento sobre las 5 rutas de trazabilidad posibles de las mediciones que realizan, tal como la "Guía de trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y material de control empleados por el laboratorio clínico", emitida en el 2009 y con base en la guía ISO Guide 17511 "In Vitro diagnostic medical devices –Measurement of quantities in biological samples- Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials", actualmente en revisión.

No obstante los esfuerzos a nivel internacional, el laboratorio clínico mexicano se enfrenta a una serie de obstáculos en el camino de lograr la demostración de la trazabilidad de sus mediciones, entre las que se encuentran; la ausencia de directrices claras que regulen la comercialización de productos y reactivos para el diagnóstico *in vitro* en el país, falta de lineamientos nacionales para establecer la trazabilidad de las mediciones, la ausencia de Materiales de Referencia Certificados; y de información fácilmente disponible que los apoye en el establecimiento de la trazabilidad de las mediciones realizadas, esto por parte de la industria de diagnóstico *in vitro*. El presente trabajo propone acciones concretas y puntuales que promuevan la solución a corto y mediano plazo de la problemática expuesta, como lo es; la homologación de la terminología a la utilizada en el ámbito metrológico internacional, elaborar y mantener actualizados documentos de apoyo; actualización y elaboración de normas oficiales mexicanas y normas mexicanas para homologarlas a los estándares propuestos a nivel internacional y finalmente la realización de actividades de difusión y capacitación de la trazabilidad en las mediciones en el ámbito clínico, dirigidas a los representantes de la industria de diagnóstico *in vitro* que operan en México.

En este trabajo se presenta además el punto de vista de los laboratorios clínicos sobre las necesidades de materiales de referencias certificados (MRC), materiales de referencia (MR) y procedimientos de medición de referencia, para parámetros clínicos clave en México, de acuerdo a los datos y cifras emitidos por la

secretaría de salud en relación a las enfermedades más frecuentes y/o que contribuyen mayormente a la mortandad de la población mexicana.

Entre las conclusiones relevantes de este trabajo se encuentra que la industria de diagnóstico *in vitro* contribuye de forma trascendental en el aseguramiento de la confiabilidad de las mediciones efectuadas por el laboratorio clínico ya que es su responsabilidad el uso de materiales y procedimientos de referencia de alta calidad metrológica en la elaboración de los calibradores y material de control, así como el proveer de la información necesaria para que cada laboratorio demuestre la trazabilidad de las mediciones que realiza. Así mismo, es necesario trabajar en los criterios especificados en las regulaciones nacionales, con el objeto de homologarlos a los criterios metrológicos internacionales, de esta forma los laboratorios clínicos mexicanos lograrán contribuir de mejor forma al cuidado de la salud de los pacientes.

Palabras clave:

Material de referencia certificado
Material de referencia
Procedimiento de medición de referencia
Trazabilidad
Calibrador

1. INTRODUCCIÓN

A nivel internacional el desarrollo de la metrología como instrumento para asegurar la confiabilidad de las mediciones se ha desarrollado en las últimas tres décadas a partir de la necesidad de garantizar transacciones comerciales equitativas; y en esta última década, también se ha trasladado la necesidad a ámbitos como el de la salud, específicamente en las mediciones que se realizan con fines de apoyo al diagnóstico médico, mediciones de exámenes clínicos, con ello la contribución al diagnóstico de enfermedades y seguimiento al estado de salud de los pacientes evoluciona a un nivel de confianza sin precedentes.

Organizaciones internacionales en diferentes ámbitos de competencia relacionados, han integrado información que ha permitido desarrollar la infraestructura para que el laboratorio clínico cuente con elementos que permitan establecer la trazabilidad de sus mediciones. Así, el CIPM (The International Committee of Weights and Measures), la IFCC (International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) y la ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation), unieron esfuerzos en 2002 para constituir el JCTLM (Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine) [ref. 3], cuya misión es constituirse como la plataforma mundial para promover y guiar el reconocimiento internacional y la aceptación de la equivalencia de las mediciones del laboratorio clínico, a través del establecimiento de la trazabilidad a patrones de medición apropiados, verificando los lineamientos para el desarrollo de

materiales de referencia certificados (MRC), materiales de referencia (MR) y procedimientos de medición de referencia, así mismo, integrando la información de los materiales de referencia certificados disponibles a nivel mundial, con el fin de que los fabricantes de reactivos de diagnóstico *in vitro* los utilicen para asignar valor a los calibradores provistos para su uso en el desarrollo de los procedimientos de examen y de esta forma asegurar la trazabilidad de las mediciones realizadas en el laboratorio clínico.

Con base en la infraestructura creada por el JCTLM y el estudio de la ISO Guide 17511 "In Vitro diagnostic medical devices –Measurement of quantities in biological samples- Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials", First Edition 2003-08-15 [ref. 1], la entidad mexicana de acreditación, a.c. (ema) y el Centro Nacional de Metrología (CENAM), a través de los expertos metrologos en materia de acreditación y disciplinas del laboratorio clínico, desarrollaron lineamientos para el establecimiento de la trazabilidad a partir de la información disponible, con el fin de proporcionar al laboratorio clínico, en vías de acreditación o acreditado bajo la norma ISO 15189 [ref. 2], la información necesaria que les permita conocer las distintas rutas de trazabilidad de las mediciones que realizan. A estos trabajos se han dedicado esfuerzos que comienzan a dar resultados, tal como es la elaboración de la "Guía de trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y material de control empleados por el laboratorio clínico", emitida en el 2009 por ema-CENAM [ref. 4].

En dicho documento se plantea que dadas las limitaciones de la disponibilidad de materiales de referencia certificados, aplicables al área clínica a nivel mundial, es posible hacer trazables las mediciones hacia distintos materiales con valor verdadero o métodos de referencia o ambos, en sus diferentes combinaciones. De esto se derivan cinco casos, también denominados como cadenas de trazabilidad, cuyos ejemplos pueden apreciarse en el anexo A de la Guía de trazabilidad y ejemplos adicionales producto de este trabajo, en la **tabla 1** (estos casos son ejemplos de trazabilidad de mediciones obtenidas en laboratorios mexicanos a partir de la información proporcionada por los distintos fabricantes).

Tabla 1. Cadenas de trazabilidad metrológica en el área clínica con base en la ISO Guide 17511:2003.

Descripción	Ejemplos
Caso 1. Se cuenta con un procedimiento de medición de referencia primario y con calibrador (es) primario (s) que son trazables al Sistema Internacional (SI)	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.	Proteínas totales en suero y albúmina en suero
Caso 3. Se cuenta con un procedimiento de medición de referencia aceptado por convención internacional (el cual no es primario), pero sin calibrador establecido por convención internacional y sin trazabilidad metrológica al SI.	HDL Colesterol, células sanguíneas y algunos factores hemostáticos
Caso 4. Se cuenta con un calibrador establecido por convención internacional (el cual no es primario), sin procedimiento de medición de referencia y sin trazabilidad metrológica al SI.	Hormonas proteicas, algunos anticuerpos y marcadores tumorales.
Caso 5. Procedimiento de medición seleccionado por los fabricantes, debido a que no se	Productos de degradación de la fibrina, marcadores

Descripción	Ejemplos
cuenta con procedimientos de medición de referencia ni calibradores establecido por convención internacional y no hay trazabilidad metrológica al SI.	tumorales como el CA-125 y anticuerpos dirigidos contra antígenos como <i>Chlamydia</i> .

2. INVESTIGACION Y RESULTADOS

En el camino de lograr la trazabilidad de las mediciones, el laboratorio clínico acreditado en México se ha enfrentado a problemas diversos, mismos que en la actualidad se han resuelto en alguna medida. A continuación, en la **tabla 2** se representa la problemática y las soluciones instauradas, así como la propuesta de acciones que faltan de realizar para obtener una solución que satisfaga las necesidades a mediano plazo.

Tabla 2. Problemática, situación actual y propuesta de acciones a realizar para darles solución

<p>I. Ausencia de Directrices claras para establecer la trazabilidad de las mediciones.</p> <p>Situación actual. Se ha desarrollado la Guía para la trazabilidad metrológica en el laboratorio clínico ema-CENAM, basada en lineamientos internacionales como la Guía ISO 17511:2003. La dificultad enfrentada consiste en la organización de la información disponible y adaptación a cualquiera de las cadenas de trazabilidad propuestas en dicho documento.</p> <p>Acciones propuestas. Homologar la terminología utilizando el vocabulario internacional de metrología (VIM) y el vocabulario de metrología en química y sus homólogas, las normas mexicanas NMX-Z-055-IMNC-2009 "Vocabulario internacional de metrología – Conceptos fundamentales y generales, términos asociados (VIM)" [ref. 5] y NMX-CH-152-IMNC-2005 "Metrología en Química – Vocabulario" [ref. 6], identificando materiales de referencia y métodos de referencia utilizados en cada caso.</p> <p>Revisión periódica de esta guía, dado que los MRC/MR están cambiando permanentemente debido a factores tales como: que fenece el periodo de vigencia del certificado correspondiente; terminación del lote del material en cuestión; aparición de MRC/MR de mayor jerarquía</p>

metrológica para algunas pruebas como el MR para hemoglobina glicosilada, registrada en la primera versión como caso 2, y actualmente ya se encuentra en caso 1, Ver **Anexo A. Ejemplos ilustrativos adicionales para los cinco casos de las cadenas de trazabilidad de las mediciones en el laboratorio clínico.**

Así mismo, con base en los criterios recientemente establecidos por los grupos de trabajo del CCQM (Consultative Committee for Amount of Substance – Metrology in Chemistry), es importante incluir en el desarrollo de los lineamientos para la demostración de la trazabilidad de las mediciones realizadas en el laboratorio clínico, dos aspectos más, que son los siguientes:

- Intervalos de referencia universales (cuando sea factible en los casos donde no exista variabilidad geográfica ó étnica significativa).
- Programas de control externo de la calidad y pruebas de aptitud que aseguren que el sistema de referencia internacional se mantiene continuamente. Accred Qual Assur (2009) 14:393–398. [ref. 7]

Por lo que será necesario definir lineamientos particulares, para lograr que estos aspectos sean reflejados en los documentos que demuestran la trazabilidad de las mediciones que se realizan en el laboratorio clínico acreditado.

II. Ausencia de Directrices que regulen la comercialización de productos y reactivos para el diagnóstico *in vitro* en el país.

Situación actual.

En México existen normas vigentes desde 1993, entre ellas:

- NOM-078-SSA1-1994, “Que establece las especificaciones sanitarias de los estándares de calibración utilizados en las mediciones realizadas en los laboratorios de patología clínica”, [ref. 8] emitida por la Secretaría de salud, que establece los requisitos mínimos de calidad que deben tener los estándares de calibración utilizados en las mediciones efectuadas por los laboratorios clínicos, mismas que deben ser atendidas por la industria, laboratorios y establecimientos dedicados a la fabricación, importación y distribución de estos productos en nuestro país, mencionando además que los métodos empleados por los laboratorios clínicos deben ser exactos y recomendados por el NIST y/o la IFCC. Los

compuestos puros deben compararse contra Materiales de Referencia Certificados.

- NOM-064-SSA1-1993 “Que establece las especificaciones sanitarias de los equipos de reactivos utilizados para diagnóstico” [ref. 9], se requiere una variación menor al 5 % de precisión intermedia (reproducibilidad intralote e inter lote, de acuerdo a la norma) y un mismo criterio para veracidad por recuperación (exactitud de acuerdo a la norma) de éstos equipos. Lo cual sería hasta cierto punto equivalente al requerimiento de la normativa europea que solicita el uso de MR ó métodos de la mayor jerarquía metrológica. Sin embargo, aún existen diversas opiniones en la interpretación de dicha norma.
- NOM-166-SSA1-1997 “Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos” [ref. 10], que requiere que los laboratorios clínicos realicen aseguramiento de la calidad, solicitando un programa de control de calidad interno y que participen en programas de evaluación externa de la calidad, pero no solicita ningún requisito relacionado a la trazabilidad de las mediciones.

Acciones propuestas.

No obstante lo anterior y de acuerdo al estado del arte, el cumplimiento de estas regulaciones no ha sido alcanzado por los productores de los equipos de diagnóstico *in vitro*, adicionalmente hace falta la actualización y desarrollo de normativa actualizada en función de las normas vigentes que se han desarrollado a nivel internacional por la organización internacional de normalización (ISO) y organizaciones como la IFCC, y considerando las necesidades actuales de trazabilidad del laboratorio clínico. La propuesta es actualizar la NOM 064-SSA1-1993 [ref. 9] ó emitir una norma oficial mexicana equivalente a la directiva de la comunidad europea, European Community In Vitro Diagnostic Directive (EC IVDD), que establece lo siguiente: “La trazabilidad de los valores asignados a los calibradores o materiales de control debe ser asegurada a través de procedimientos de medición disponibles y/o materiales de referencia de alta calidad metrológica” (98/79/EC, Annex1 (A) (3) 2nd paragraph), donde se establezca que los equipos de diagnóstico *in vitro* que ingresen a México deberán demostrar trazabilidad a métodos ó calibradores de la mayor jerarquía metrológica, de modo tal que teniendo una norma vigente y actualizada al respecto, sea posible ejercer los artículos 40 y 49 señalados en la Ley Federal sobre Metrología y

Normalización, así como los artículos 36 y 38 de su reglamento. [ref. 11 y 12]

III. Ausencia de Materiales de referencia certificados disponibles para parámetros clave en México.

Situación actual.

Desarrollo de MRC nacionales por el CENAM de analitos clave para el diagnóstico de enfermedades importantes para la población mexicana, por ejemplo: DMR-180a y DMR-263a certificados para glucosa, urea, creatinina, ácido úrico y colesterol en suero humano congelado, DMR-190a glucosa certificada en pureza, listados en el JCTLM como de la mayor jerarquía metrológica, los cuáles han sido desarrollados en los últimos 5 años por el Instituto Metrológico Mexicano. [ref. 13]

Acciones propuestas.

A pesar de los avances importantes derivado de las acciones desarrolladas por el CENAM, aún falta mucho por hacer, ya que con esto apenas cubre el 60 % de las necesidades de analitos clave, como se puede apreciar en la **tabla 3**.

Es importante considerar que la creación del JCTLM para autorización de los materiales de referencia certificados, materiales y procedimientos de medición de referencia disponibles a nivel mundial, así como la aprobación de laboratorios de referencia dedicados a la producción de materiales de referencia certificados, ha sido una herramienta de consulta muy útil para que los laboratorios clínicos en todo el mundo puedan establecer y documentar la trazabilidad de las mediciones que realizan.

IV. Ausencia de información fácilmente disponible para establecer la trazabilidad de las mediciones en el laboratorio clínico.

Situación actual.

- Integración de representantes de algunas casas de la Industria del diagnóstico *in vitro* en los grupos de trabajo nacionales e internacionales relacionados al desarrollo de criterios de trazabilidad en las mediciones del laboratorio clínico.
- Información disponible a los usuarios acerca de materiales de referencia certificados y materiales y procedimientos de medición de referencia disponibles a nivel mundial, para establecer la trazabilidad de las mediciones a

través del sitio web del JCTLM. [ref. 3].

Acciones propuestas.

- Realizar una convocatoria generalizada a toda la Industria del diagnóstico *in vitro* que trabaja en el territorio mexicano, para que cuente con esta información, la conozcan y se capaciten sobre los requisitos de trazabilidad en las mediciones del laboratorio clínico que requiere la acreditación y también permitir de esta forma adecuar la información a las necesidades actuales de sus clientes en todo el mundo.
- Homologar y documentar de forma más accesible el esquema de información necesario para que el usuario final establezca las cadenas de trazabilidad de las mediciones que realiza en el laboratorio.

A cinco años de iniciada la acreditación de laboratorios clínicos en México, se cuenta con 18 laboratorios acreditados, que en suma han logrado establecer la trazabilidad en las diferentes rutas establecidas para 947 procedimientos de examen cuantitativos y semicuantitativos [ref. 14], apoyados por este documento; sin embargo, de forma continua se presentan avances en el desarrollo de materiales y procedimientos que nos llevan a mejorar la trazabilidad de las mediciones. Por ello, en el presente trabajo se proponen ejemplos adicionales a los registrados en la primera versión de la "Guía de trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y material de control empleados por el laboratorio clínico" para los diferentes casos de trazabilidad, así mismo, se presenta la actualización del caso de la hemoglobina glicosilada registrada en la primera versión como caso 2, al caso 1 [Accred Qual Assur (2010) 15:3–7], en virtud de que en fechas recientes se ha desarrollado un material de referencia certificado. Ver **Anexo A. Ejemplos ilustrativos adicionales para los cinco casos de las cadenas de trazabilidad de las mediciones en el laboratorio clínico**.

Desde el punto de vista de los laboratorios clínicos y de acuerdo a las cifras emitidas por la secretaria de salud [ref. 15 y 16], las enfermedades más frecuentes que afectan la calidad de vida a la población mexicana, así como las principales causas de muerte entre la población femenina, masculina e infantil (neonatos) emitida en los últimos 5 años se muestra en la **tabla 3**.

Tabla 3. Enfermedades más frecuentes y/o que causan muerte en la población mexicana y sus parámetros clave para su tratamiento y diagnóstico.

Tipo de población	Enfermedades que disminuyen la calidad de vida (en orden de importancia)	Enfermedades que causan la muerte (en orden de importancia)	Parámetros clínicos clave para su tratamiento y diagnóstico
Femenina	1. Infecciones respiratorias agudas	1. Diabetes Mellitus	HbA1c, glucosa, urea, creatinina, EGO. Cultivo de expectoración
	2. Infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas	2. Enfermedades isquémicas del corazón	Perfil cardiaco (CK, CK-MB, LDH, ASAT, troponina), coprocultivo
	3. Infección de vías urinarias	3. Enfermedad cerebro vascular	Perfil de lípidos (lípidos totales, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL), EGO, urocultivo
Masculina	1. Infecciones respiratorias agudas	1. Diabetes Mellitus	HbA1c, Glucosa, Urea, Creatinina, EGO, Cultivo expectoración
	2. Infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas	2. Enfermedades isquémicas del corazón	Perfil cardiaco (CK, CK-MB, LDH, ASAT, troponina), coprocultivo
	3. Infección de vías urinarias	3. Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	Pruebas de funcionamiento o hepático (Bil T, Bil D, ALP, ASAT, ALAT, Prot totales, GGT) tiempos de coagulación, plaquetas, urocultivo, EGO

Tipo de población	Enfermedades que disminuyen la calidad de vida (en orden de importancia)	Enfermedades que causan la muerte (en orden de importancia)	Parámetros clínicos clave para su tratamiento y diagnóstico
Infantil (Sólo neonatos)	1. Infecciones respiratorias agudas	1. Problemas respiratorios del recién nacido (síndrome de dificultad respiratoria, hipoxia intrauterina, aspiración neonatal) (más de 40 %)	Biometría hemática, Perfil cardiaco (CK, CK-MB, LDH, ASAT, troponina), gasometría.
	2. Infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas	2. Anencefalia y anomalías congénitas del corazón y las grandes arterias (20 %)	Perfil cardiaco (CK, CK-MB, LDH, ASAT, troponina) y gasometría.
	3. Infección de vías urinarias	3. Sepsis bacteriana del recién nacido (15 %)	Hemocultivo, biometría hemática, pruebas de funcionamiento o hepático, urocultivo, EGO

3. DISCUSIÓN

Del análisis de la tabla anterior y considerando únicamente los parámetros que pueden determinarse de forma cuantitativa y semicuantitativa, se desprende que es de suma importancia contar con materiales de referencia certificados (MRC), materiales de referencia (MR) y procedimientos de medición de referencia en nuestro país. El orden de importancia se muestra en la **tabla 4**.

Tabla 4. Analitos que se determinan de forma cuantitativa o semi cuantitativa que requieren desarrollo de MRC, MR o procedimientos de referencia en apoyo al tratamiento y diagnóstico de enfermedades clave para la población mexicana.

	Población femenina	Población masculina	Población Infantil (sólo neonatos)
Prioridad Mayor	HbA1c	HbA1c	Hemoglobina Glóbulos rojos, Glóbulos blancos, Eosinofilos, Basofilos, Neutrofilos, Linfocitos Monocitos y Plaquetas (técnica automatizada) CK, CK-MB LDH ASAT Troponina
Prioridad Media	CK, CK-MB LDH ASAT, Troponina	CK, CK-MB LDH ASAT, Troponina	CK, CK-MB LDH ASAT Troponina CO ₂ O ₂ HCO ₃
Prioridad Menor	Lípidos totales Triglicéridos HDL LDL VLDL	Bil T Bil D ALP ASAT ALAT Proteínas Totales GGT TP TTP Plaquetas (técnica automatizada)	Hemoglobina Glóbulos rojos, Glóbulos blancos, Eosinofilos, Basofilos, Neutrofilos, Linfocitos Monocitos y Plaquetas (técnica automatizada) Bil T Bil D ALP ASAT ALAT Proteínas Totales GGT

4. CONCLUSIONES

Se concluye entonces que es responsabilidad de la industria de diagnóstico *in vitro* planificar en el mediano plazo, el uso de materiales de referencia certificados de la más alta jerarquía metroológica disponible, aprobados por el JCTLM, con el fin de lograr la homologación de la trazabilidad de las mediciones realizadas en el ámbito del laboratorio clínico, además de proveer de la información necesaria para que cada laboratorio demuestre la trazabilidad de las mediciones que realiza.

Así mismo, se concluye que es necesario homologar los criterios especificados en las regulaciones nacionales, con el objeto de alcanzar el cumplimiento y estar en sintonía con los criterios metroológicos internacionales, con el fin último de que la industria contribuya, de modo importante, a asegurar la confiabilidad de las mediciones efectuadas por el laboratorio clínico y así cumplir con la misión de éstos, que es el aporte de mediciones con utilidad clínica en el diagnóstico de los pacientes y el mantenimiento de la salud de la población.

El desafío para las partes interesadas en el establecimiento de la trazabilidad de las mediciones en el laboratorio clínico, es en el futuro mediano, evidenciar de forma más contundente y objetiva la confiabilidad de las mediciones realizadas en el laboratorio clínico.

REFERENCIAS

[1] ISO guide 17511 In Vitro diagnostic medical devices- Measurement of quantities in biological samples- Metrological traceability of values assigned to calibrators and control material. First Edition 200-08-15.

[2] ISO 15189:2007; NMX-EC-15189-IMNC-2008, "Laboratorios clínicos-Requisitos Particulares para la calidad y la competencia". Fecha de publicación: 2008

[3] JCTLM: Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, JCTLM Database: Laboratory medicine and in vitro diagnostics, [JCTLM-WG1: Reference Materials and Reference Procedures](#), [JCTLM-WG2: Reference Measurement Laboratories](#), [JCTLM-WG Review](#)

[4] Centro Nacional de Metrología, entidad mexicana de acreditación, a.c., "Guía de Trazabilidad metroológica de los valores asignados a los calibradores y material de control empleados por el laboratorio clínico", Enero 2009, rev. 01, pps 01-47. http://www.ema.org.mx/descargas/guias_tecnicas/ensayos_clinicos/trazabilidadclnicosv01_.pdf

[5] NMX-Z-055-IMNC-2009, Vocabulario Internacional de Metrología-conceptos fundamentales y

- generales- términos asociados (VIM). Fecha de publicación: 24 de diciembre de 2009
- [6] NMX-CH-152-IMNC-2005. Metrología en Química-Vocabulario.
- [7] Dave Armbruster. Measurement traceability and US IVD manufacturers: the impact of metrology . *Accred Qual Assur* (2009) 14:393–398.
- [8] Norma Oficial Mexicana NOM-078-SSA1-1994, que establece las Especificaciones Sanitarias de los Estándares de Calibración utilizados en las mediciones realizadas en los Laboratorios de Patología Clínica. Fecha de publicación: 01 de julio de 1996.
- [9] NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-064-SSA1-1993, Que establece las especificaciones sanitarias de los equipos de reactivos utilizados para diagnóstico. Fecha de publicación: 24 de febrero de 1995.
- [10] NORMA Oficial Mexicana NOM-166-SSA1-1997, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. Fecha de publicación: 13 de enero de 2000.
- [11] Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Subsecretaría de Normatividad y Servicios a la Industria y al comercio Exterior a través de la Dirección de promoción de la Dirección General de Normas, de la Secretaria de Economía. Diario oficial de la Federación: 20 de mayo de 1997. 3ra. Impresión agosto 2001.
- [12] Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Subsecretaría de Normatividad y Servicios a la Industria y al comercio Exterior a través de la Dirección de promoción de la Dirección General de Normas, de la Secretaria de Economía. Diario oficial de la Federación: 20 de mayo de 1997. 3ra. Impresión agosto 2001.
- [13] Centro Nacional de Metrología, CENAM. www.cenam.mx, <http://www.cenam.mx/materiales/busquedamrc.aspx> Consultada el 22 de julio de 2010.
- [14] entidad mexicana de acreditación, a.c., www.ema.org.mx, http://200.57.73.228:75/directorio_le/principal.aspx. Publicado al 16 julio de 2010.
- [15] Información Epidemiológica de Morbilidad 2007, versión ejecutiva. ISBN078-070-271-506-1, Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupo de edad, Población general; Estados Unidos Mexicanos 2007. Fecha de publicación: Noviembre 2008.
- [16] Programa Nacional de Salud 2007-2012, Por un México sano: construyendo alianzas por una mejor salud. ISBN-978-970-721-414-9. Primera edición 2007.
- [17] Cas Weykamp, The traceability chain in medical laboratories: a long and winding road, the example of HbA1c. *Accred Qual Assur* (2010) 15:3–7.
- [18] Liliana M. Bergoglio. Jorge H. Mestman. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea* - Parte III; © 2010 *Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires* <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572007000100013&script=sci_arttext>, fecha de consulta julio 2010.
- [19] Steven Birken, Peter Berger, Jean-Michel Bidart, Matthias Weber, Adrian Bristow, Rob Norman, Catharine Sturgeon and Ulf-Håkan Stenman, Preparation and Characterization of New WHO Reference Reagents for Human Chorionic Gonadotropin and Metabolites, (*Clinical Chemistry*. 2003;49:144-154.)© 2003 American Association for Clinical Chemistry, Inc. <<http://www.clinchem.org/cgi/content/full/49/1/144>>, fecha de consulta julio 2010.
- [20] World Health Organization, Geneva 1976, World Health Organization Technical Report Series No. 594, Who Expert Comité on Biological Standardization, twenty-seventh report; © Word Health Organization 1976, pp 14.