	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en
Nutrición y Salud



CNRQC-EED-R15

**Informe Final del Programa de Evaluación Externa del
Desempeño en Química Clínica, determinación de
Hemoglobina glicosilada**

RONDA XX

AÑO 2018

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

Índice

		Página
I	Introducción	3
II	Porcentaje de respuesta anual	8
III	Resultados en el desempeño	8
IV	Desempeño por fundamento	9
V	Desempeño por equipos	10
VI	Porcentajes de coeficientes de variación	11
VII	Porcentajes de error	13
VIII	Otros	14
Anexo 1	Cálculos utilizados en el Programa de Evaluación Externa del Desempeño	17
Anexo 2	Fundamentos bioquímicos utilizados para los análisis de HbA1c	18
Gráfico 1	Porcentaje de participación por incógnita	8
Gráfico 2	Porcentajes de desempeño excelente (EXC), aceptable (AC) y no aceptable (NA)	9
Gráficos 3	Porcentajes en el desempeño por fundamento	9
Gráfico 4	Porcentaje de desempeño satisfactorio en HbA1c por equipo	10
Gráfico 5	Porcentajes ponderados de coeficientes de variación de la HbA1c	11
Gráfico 6	Porcentajes ponderados de coeficientes de variación de la HbA1c	12
Gráfico 7	Porcentaje de error ponderado por equipos en el análisis de la HbA1c	13
Gráfico 8	Porcentaje de error ponderado por fundamento en el análisis de la HbA1c	14

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

INTRODUCCION

El Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica, PEEDQC, reinició las evaluaciones continuas de hemoglobina glicosilada a partir de la ronda del año 2018. Durante el año 2011 se realizaron 6 evaluaciones con la participación promedio de 100 laboratorios clínicos, sin embargo, hasta el año 2018, se volvió a incluir este analito en las determinaciones del PEEDQC. En este año 2018, al igual que en el año 20011, la evaluación se realizó utilizando el valor consenso de los participantes y considerando los equipos (sistemas analíticos) y las metodologías utilizadas por los laboratorios inscritos en las evaluaciones.

Las muestras utilizadas para la preparación de incógnitas son obtenidas de donadores voluntarios de sangre y se mantienen con monitoreo continuo a ultrabaja temperatura. Consisten en alícuotas de aproximadamente 1 ml de sangre total y embaladas en tubos eppendorf de 1.5 ml. Las incógnitas se preparan utilizando material estéril y se empacan en cámara de bioseguridad para evitar la contaminación bacteriana. Además, son tamizadas con pruebas para HIV 1 y 2, HTLV I/II, *Treponema pallidum*, Hepatitis C Virus, Hepatitis B Virus y *Trypanosoma cruzi*, siendo todos sus resultados negativos. Sin embargo, por precaución, siempre deben acatarse las medidas de bioseguridad definidas por cada laboratorio para la manipulación y el descarte de material bioinfeccioso.

En la planificación de la ronda de química clínica del año 2018 se incorporó la cuantificación de la HbA1c con el fin de aprovechar todas las actividades de reclutamiento de donadores sanguíneos, los recursos económicos disponibles para el período, insumos y reactivos, requerimiento informático, personal de apoyo, subcontrataciones y la contribución de la estructura administrativa institucional. Los laboratorios a los cuales se les distribuyó la incógnita fueron aquellos que previamente habían indicado la anuencia a participar en esta evaluación.

Todos los lotes de HbA1c producidos por el PEEDQC y que son utilizados en las evaluaciones son mantenidos en congelación a ultrabaja temperatura (-80°C) con monitoreo continuo, para asegurar la estabilidad del analito. Durante el periodo de distribución, se almacenan en hielo seco para asegurar que en ningún momento la temperatura sea superior a -20°C y la temperatura es monitoreada continuamente hasta su entrega a cada participante. La evaluación de incógnitas se realizó con el mismo lote de sangre total para todos los laboratorios inscritos.

La entrega de las incógnitas se realiza junto con las entregas de las muestras de química clínica pero se solicita el procesamiento de las mismas en un período de tiempo que no sobrepase las 72 horas posteriores a la recepción en cada laboratorio. Esta solicitud se definió porque la estabilidad del analito se ha documentado como estable a temperatura entre 2°C y 8°C solamente por 7 por días y porque no se recomienda la congelación a -20°C. Con el fin de estandarizar las condiciones de almacenamiento y de procesamiento, se definieron 72 horas máximas como el tiempo apropiado dentro del cual se efectúe el análisis en el laboratorio participante. Como consecuencia de estas características de estabilidad y considerando que

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

la mayoría de los laboratorio no tienen congeladores a ultrabaja temperatura (-80°C), la cantidad de incógnitas a evaluar por cada ronda está definida por la cantidad de distribuciones de muestras que realice el PEEDQC durante la ronda, a saber, seis por año.

El desempeño del participante fue evaluado utilizando como criterio el porcentaje de error (%E) por analito y con este valor se le asignaron las calificaciones de *excelente*, *aceptable* o *no aceptable*. El desempeño satisfactorio es la suma de las calificaciones excelentes y aceptables. Los cálculos utilizados en el PEEDQC y el porcentaje de error para la clasificación del desempeño se muestran en el [anexo 1](#).

El PEEDQC estableció el porcentaje de error máximo permitido para la hemoglobina glicosilada en $\pm 8\%$ considerándolo como un valor guía que es utilizado por el programa de evaluación externa en la cual participa el laboratorio de bioquímica del Centro Nacional de Referencia. Además en el año 2011 el PEEDQC realizó 6 evaluaciones de HbA1c, con un promedio de 100 laboratorios participantes, y el promedio general en el porcentaje de error en ese año fue de 7.3%. Otros porcentajes considerados fueron los de Ricos et al (<https://www.westgard.com>), sin embargo este último tiene un criterio de aceptabilidad más estricto con respecto a los resultados históricos obtenidos en el PEEDQC.

El valor consenso es calculado de todos los reportes de los participantes y corresponde al *valor asignado* para dicho analito. Cuando el valor asignado es obtenido por consenso de participantes se parte de la hipótesis de que los datos tienen una distribución unimodal, aunque podrían presentarse distribuciones de resultados bimodales que podrían ser indicativos de diferencias entre las metodologías/equipos utilizados por los participantes.

Dado que los valores extremos tienen influencia en la estimación de las medidas de tendencia central utilizadas para definir el valor asignado por consenso, se deben utilizar métodos de estadística robusta o se deben tratar esos valores extremos, previo al cálculo del valor consenso. Para ello el PEEDQC determina el valor consenso utilizando el Algoritmo A de la Norma ISO 13528:2015(E) "Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons" del cual se obtiene como medida de tendencia central a la media robusta y como medida de variabilidad la desviación estándar robusta.

El PEEDQC utiliza la determinación del valor asignado por consenso en los casos en los que la determinación por método de referencia no esté disponible, no se encuentre al alcance económico del PEEDQC o sólo sea ejecutada por un laboratorio que no cumple con los requisitos establecidos por el PEEDQC y por lo tanto sus resultados no pueden considerarse como valores asignados o de referencia.

Para asegurar la calidad de las incógnitas se realizan pruebas de homogeneidad y estabilidad a cada uno de los lotes producidos. Las pruebas para la medición de la estabilidad se realizan en dos etapas: antes y después de la distribución de muestras, utilizando muestras control para cada caso, las cuales son analizadas en el laboratorio del Centro de Referencia y se realiza el

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

análisis estadístico de los datos obtenidos. En el caso de las pruebas de homogeneidad, se realizan los análisis y la evaluación estadística, recién preparados cada uno de los lotes en el laboratorio. Para la evaluación de la homogeneidad y estabilidad de las incógnitas, el PEEDQC se utiliza el modelo estadístico descrito en la Norma ISO 13528:2015(E) en el Anexo B. Cuando se considere que el grupo de datos obtenido para los análisis de homogeneidad y estabilidad contiene valores atípicos que puedan afectar la evaluación, se aplican pruebas estadísticas para análisis de datos y las medidas correctivas apropiadas según lineamientos del PEEDQC.

La incertidumbre expandida del valor asignado por consenso se calcula según la fórmula:

$$2*(1,25 * s/\sqrt{n})$$

Donde “s” es la desviación estándar del ensayo de aptitud, “n” es el número de participantes y el factor de cobertura es de 2 para un nivel de confianza del 95%.

Al obtener el valor asignado de las incógnitas por consenso, la trazabilidad de ese valor está dada por los diferentes resultados reportados por los participantes. Dado que los participantes seleccionan la metodología con la que van a participar y el PEEDQC solamente solicita que se reporte un resultado de medida sin más información, no es posible determinar la trazabilidad asociada a la medición dada por consenso de participantes.

Existen factores que aportan variabilidad a esa determinación del valor asignado y se deben analizar en cada incógnita evaluada. Las fuentes de incertidumbre asociadas al valor asignado incluyen:

- Variaciones de temperatura: todas las actividades posteriores al embalaje de incógnitas se realizan a temperaturas controladas y se implementan controles rigurosos para mantener esta condición
- Incertidumbre asociada a la homogeneidad de las incógnitas: se garantiza la distribución de incógnitas suficientemente homogéneas, o se toman medidas en la evaluación, en caso de que se determine que las incógnitas no son homogéneas
- Incertidumbre asociada a la estabilidad de las incógnitas: se distribuyen incógnitas suficientemente estables y se toman medidas cuando las incógnitas son afectadas por falta de estabilidad

En la estimación de incertidumbre se espera que esta no sea mayor a una tercera parte del porcentaje de error permitido a los participantes en su condición de satisfactorios; de no cumplirse lo anterior, la incertidumbre asociada al valor asignado se incluye en el porcentaje de error permitido a los participantes para evitar que esta influya en el resultado de la evaluación. En caso de que se obtengan incógnitas con insuficiente homogeneidad y/o estabilidad, el PEEDQC incluye esas fuentes de variabilidad en el %E permitido al participante sumando las incertidumbres asociadas y el nuevo porcentaje de error (%E) sería con el cual se evaluaría al

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

participante en su condición de aceptable/no aceptable. Los cálculos fueron adaptados al PEEDQC a partir de lo definido en la mencionada Norma ISO 13528: 2015(E).

Bajo condiciones normales es poco probable que en una misma evaluación la incógnita no sea estable ni homogénea y que la incertidumbre del valor asignado no cumpla con el criterio definido por el PEEDQC, sin embargo, en caso de que esto suceda y se deba considerar las 3 fuentes de incertidumbre para ampliar su %E, el PEEDQC debe valorar, previamente, el impacto de esa ampliación en la evaluación del participante y el uso que este le pueda dar posteriormente a esos resultados.

La calificación anual del desempeño se otorga en un certificado entregado al finalizar cada ronda de evaluación y se considera excelente si el porcentaje de respuestas excelentes es $\geq 87,5\%$; la calificación es satisfactoria si el desempeño satisfactorio es igual o superior al 75,0 % de los resultados y todo laboratorio cuyo desempeño satisfactorio sea inferior a 75,0 % recibe un certificado de participación. El certificado se otorga únicamente a los participantes que responden al menos el 75 % de las evaluaciones.

Para asegurar que el participante logre resultados satisfactorios se les solicita el cumplimiento de requisitos mínimos solicitados tales como el procesamiento de las incógnitas inmediatamente que se recibe la muestra y si no es posible hacer la determinación en ese momento, se le indica al participante que la incógnita puede conservarse entre (2-8) °C hasta por 72 horas posterior a su recepción.

Acciones que pueden afectar la calidad de las incógnitas y que pueden ser fuentes de error en el resultado incluyen: exposición de la muestra de sangre a contaminación bacteriana ya que altera el contenido de analitos; período de tiempo superior a las 72 horas para el procesamiento; someter la incógnita a procesos de congelación y descongelación, almacenar la incógnita a -20°C (no se recomienda el almacenamiento a esa temperatura ya que la HbA1c es inestable), no homogenizar correctamente la muestra, mantener a temperatura incorrecta los reactivos usados para los análisis, no preparar el equipo en el cual se realizan las mediciones (en cuanto a calibración, controles de calidad, reactivos, insumos) y cometer errores pre analíticos manuales de parte del personal cuando se utilizan metodologías semi automatizadas.

Para la ronda del año 2018 se subcontrataron las siguientes actividades:

- La extracción de sangre para la preparación de incógnitas, al Laboratorio de Análisis Clínicos y Banco de Sangre San José,
- Cuantificación del analito a cada uno de los lotes de sangre total, en el Centro Nacional de Referencia de Química Clínica. Los valores obtenidos son utilizados para realizar las pruebas de homogeneidad y estabilidad del PEEDQC.
- El servicio de entrega de incógnitas a cada uno de los laboratorios de la red por parte del Courier Express Logistic S.A

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

- La herramienta para el análisis estadístico del PEEDQC, la cual es suministrada por el Departamento de Análisis Clínicos de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.

Para las auditorías, evaluaciones y servicios por parte de entes internos y externos se firman acuerdos de confidencialidad que comprometen a los involucrados a no divulgar la información a la que tienen acceso mientras ejecutan sus actividades. El PEEDQC resguarda toda la información recibida y generada durante el desarrollo de la ronda para mantener el compromiso de confidencialidad y ningún tipo de información es entregado a partes interesadas o a autoridades reglamentarias.

La divulgación de los informes de un participante, por parte del PEEDQC, a personas y organizaciones diferentes al participante, podría darse si existiera una normativa que lo respalde, y ante esta circunstancia, sería comunicado previamente por escrito a los participantes del PEEDQC. Si el participante así lo desea o lo considera necesario, puede renunciar a la confidencialidad comunicándolo al PEEDQC mediante un oficio.

Resultados de Ronda XX en hemoglobina glicosilada (HbA1c), año 2018

I. Porcentaje de respuesta anual

En la evaluación de este analito se inscribieron 159 laboratorio clínicos y 108 de ellos participaron durante esta ronda lo cual corresponde a un 68% de los inscritos.

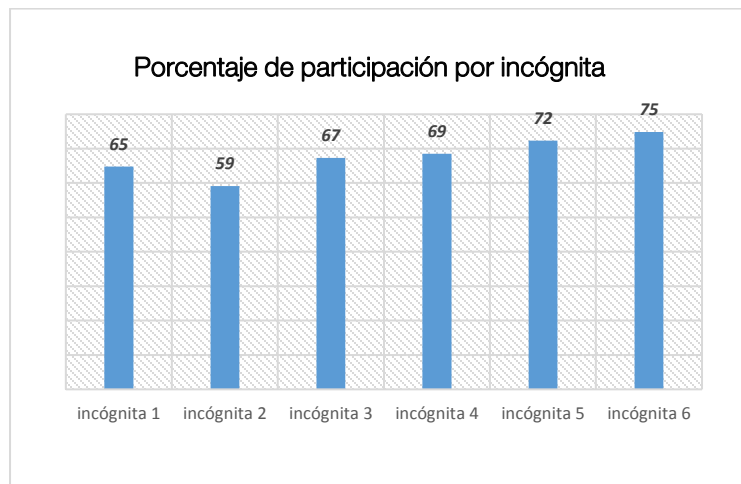


Gráfico 1. Porcentaje de participación en análisis de HbA1c. PEEDQC, año 2018, fuente: base de datos PEEDQC-Inciensa

II. Resultados en el desempeño

El desempeño promedio en las 6 incógnitas se obtuvo en 62.4% de reportes excelentes, 20.0% de aceptables y 17.6% de no aceptables para un total de 82.4% de resultados satisfactorios. En la ronda que el PEEDQC había realizado en el año 2011 el desempeño general fue de 88.6% de resultados satisfactorios.

La distribución de esas calificaciones por incógnita se muestra en el gráfico 2.

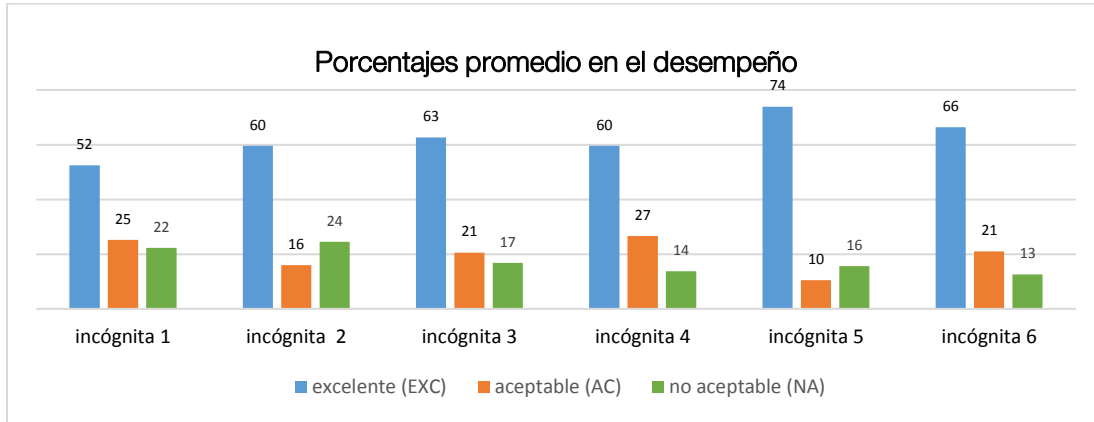


Gráfico 2. Porcentajes de desempeño excelente (EXC), aceptable (AC) y no aceptable (NA).
Fuente: base de datos PEEDQC-INCIENSA

III. Desempeño por fundamento

La clasificación de los fundamentos se definió según las metodologías indicadas por los participantes. Todas las respuestas recibidas se analizaron tomando como criterio el fundamento utilizado para procesar la incógnita y para comparar los resultados entre ellos se han graficado por desempeño satisfactorio y los resultados no aceptables, según el criterio del PEEDQC.

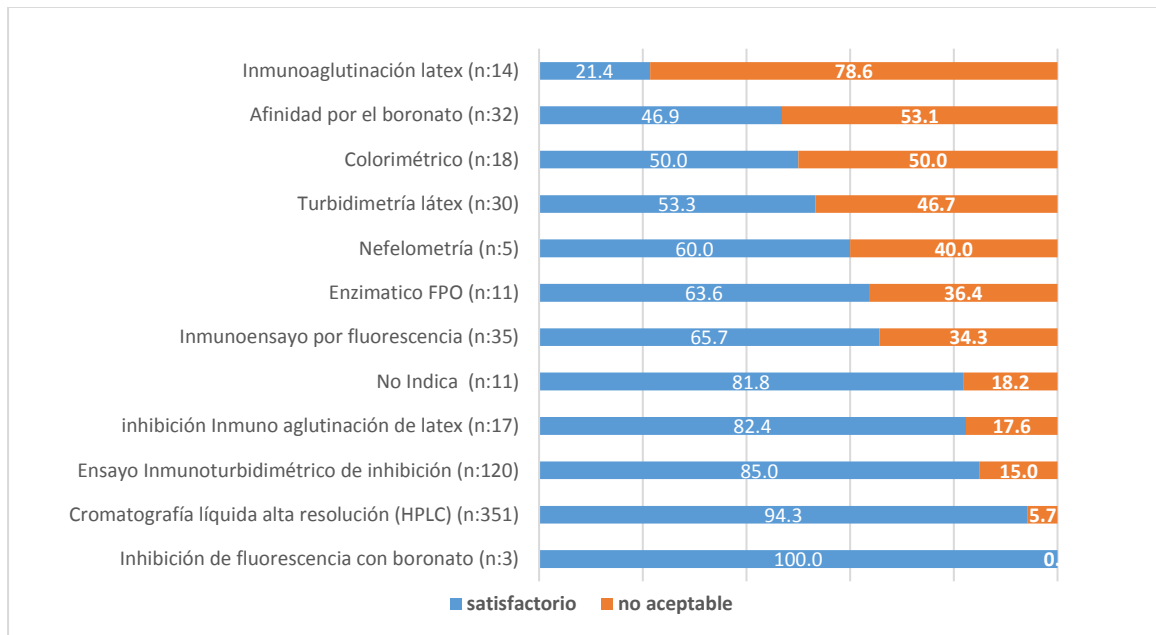


Gráfico 3. Porcentajes en el desempeño por fundamento. Fuente: base de datos PEEDQC-Inciensa

IV. Desempeño por equipos

El desempeño de los participantes se ha evaluado también según el equipo en el cual se han procesado las muestras, sin embargo ya sea que se analice por equipo o por fundamento analítico, se obtiene un valor consenso con mayor influencia por parte de los equipos o fundamentos con mayor cantidad de participaciones.

En el gráfico 4 se muestra el porcentaje de respuestas en orden descendente de mayor a menor porcentaje de respuestas satisfactorias. En este caso los equipos Tosoh (n:352), Cobas (n: 98) y Siemens (n:49) son utilizados en mayor cantidad por los laboratorios inscritos en la ronda.

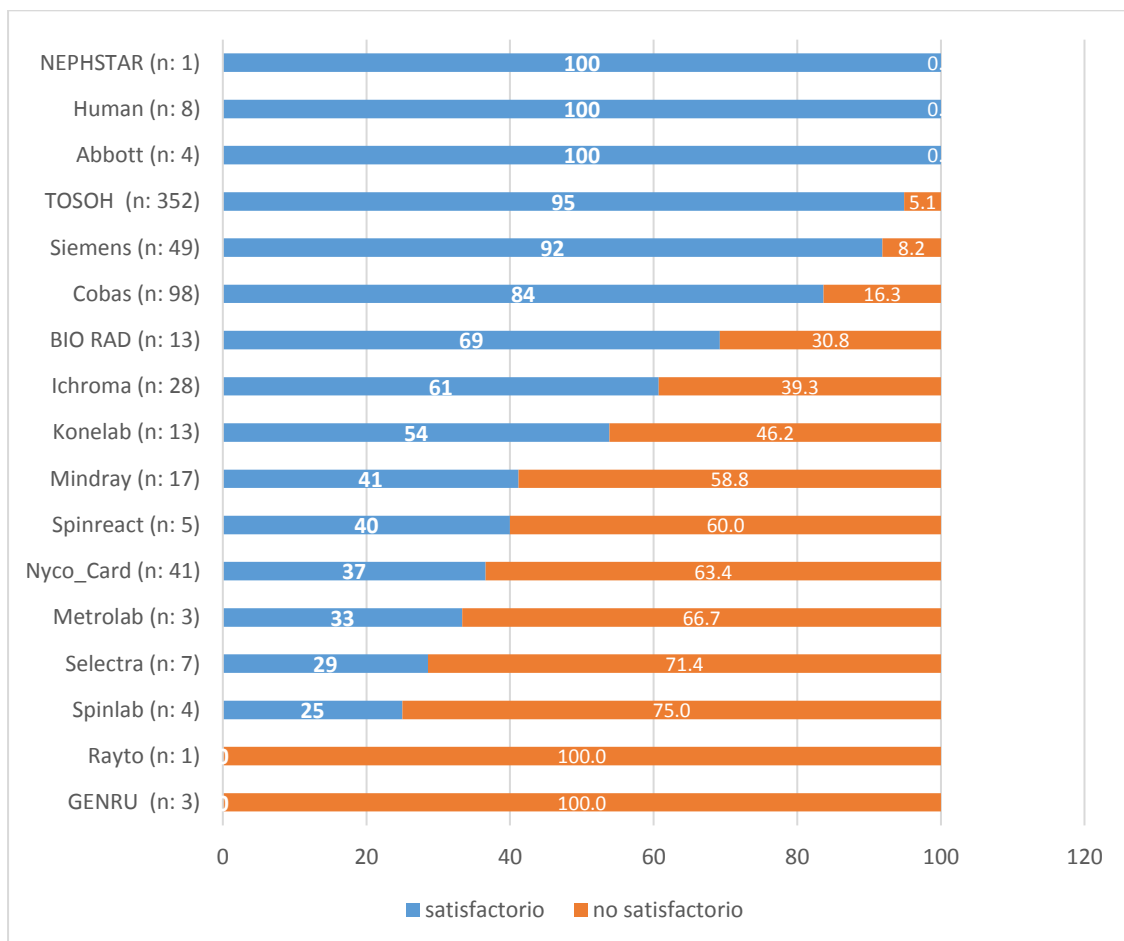


Gráfico 4. Porcentaje de desempeño satisfactorio en HbA1c por equipo. Ronda XX, año 2018, fuente: Base de datos del PEEQC-Inciensa

V. PORCENTAJES DE COEFICIENTES DE VARIACIÓN (%CV)

Los coeficientes de variación (CV) se utilizan para evaluar el grado de variabilidad en los resultados. El cálculo de los CV ha considerado la cantidad de participaciones por equipos ([gráfico 5](#)) y la cantidad de participaciones por cada fundamento ([gráfico 6](#)) y por ello se indica que los valores de %CV respectivos corresponden a un valor ponderado.

Los porcentajes de coeficientes de variación se obtienen de la desviación estándar robusta (s) y el valor de la media robusta (x), ambos valores obtenidos del Algoritmo A, y utilizando la siguiente fórmula:

$$CV = \frac{s}{X}(100\%)$$

El [gráfico 5](#) muestra en color verde, el valor de porcentaje de coeficiente de variación ponderado por equipo y por lote en cada una de las seis incógnitas cuyo valor asignado se muestra en el eje X; en color azul se indican los %CV máximos y en color lila los %CV mínimos en el lote.

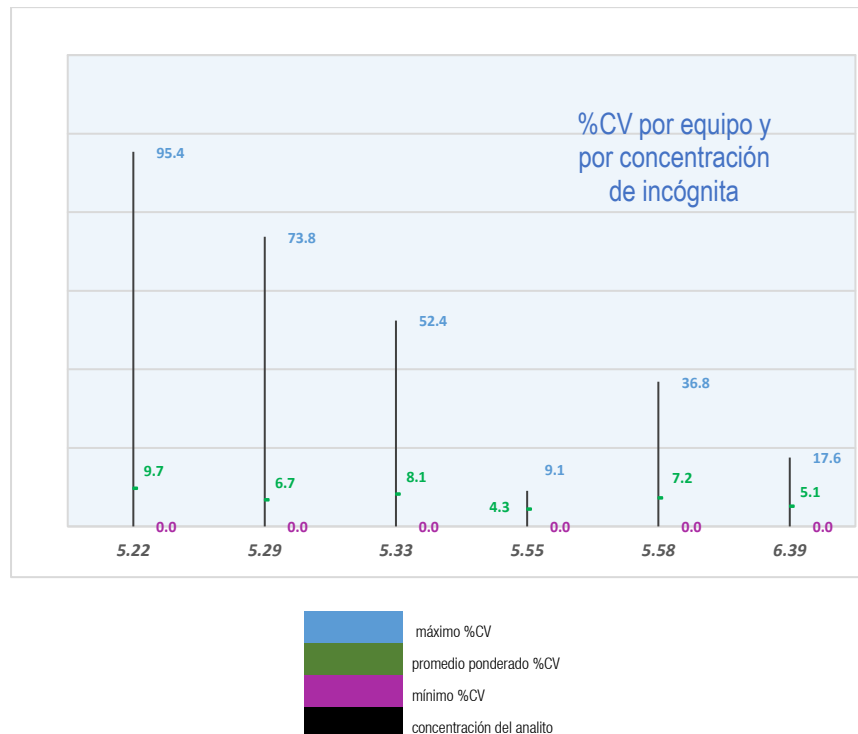


Gráfico 5. Porcentajes ponderados de coeficientes de variación de la HbA1c.
Fuente: base de datos PEEDQC

Los valores por incógnita de cada uno de los equipos y fundamentos se han enviado en cada uno de los informes individuales enviados a cada participante durante el transcurso de la ronda. Estos valores aportan información valiosa cuando se les da seguimiento en el transcurso del tiempo para evaluar el desempeño de un equipo, valorando con especial cuidado, la cantidad de respuestas a partir de las cuales se obtiene el dato. En el [gráfico 6](#), se resumen el comportamiento de los %CV al analizarlos por el fundamento y concentración de incógnita.

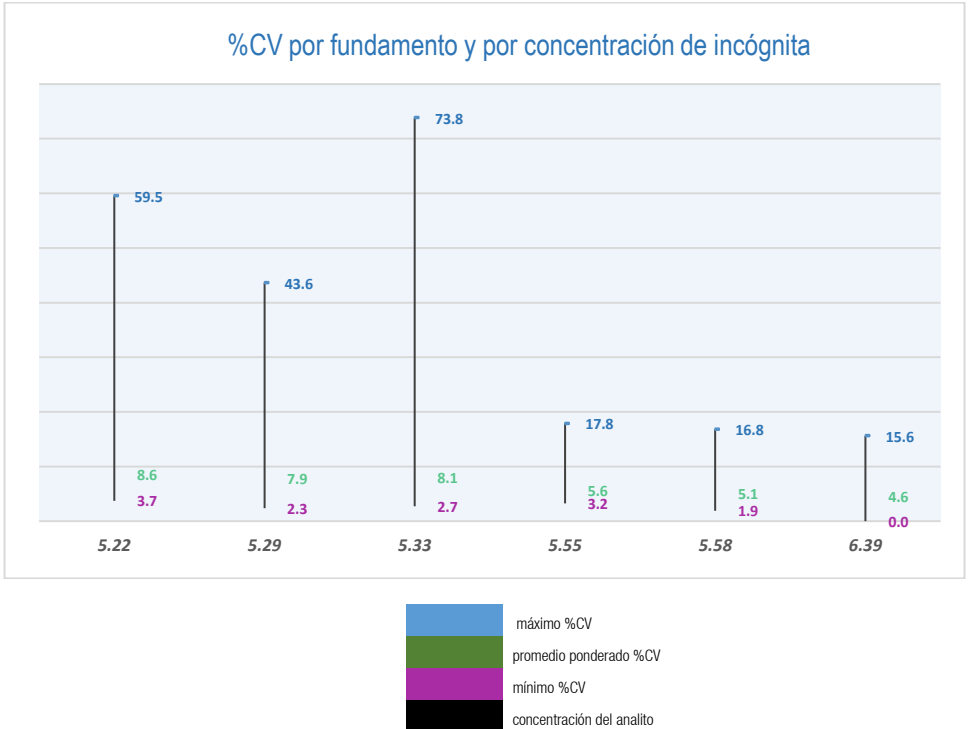
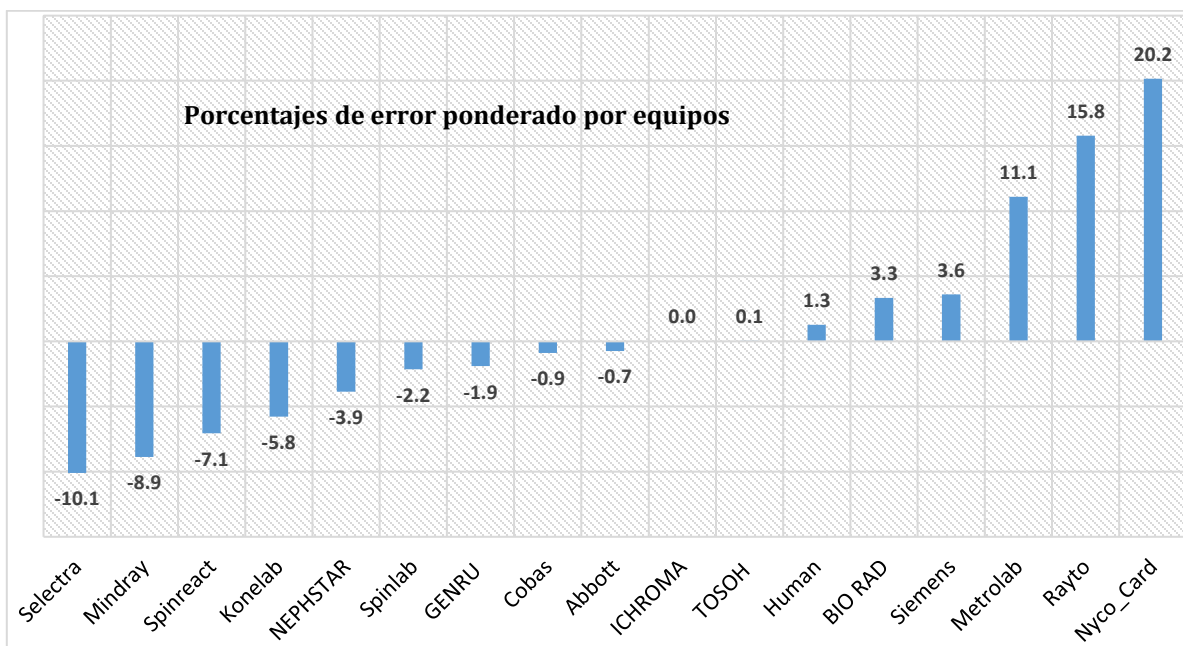


Gráfico 6. Porcentajes ponderados de coeficientes de variación de la HbA1c.
Fuente: base de datos PEEDQC

De los dos gráficos anteriores se deduce que para las tres incógnitas cuyo valor es más bajo, el %CV ha sido más amplio ya sea que se analice n los resultados por equipos o por fundamentos. En el caso de las tres incógnitas con valores consenso más elevados (5.55%, 5.58% y 6.39%), el coeficiente de variación fue más pequeño. Es notable que al hacer la revisión de los resultados individuales, el CV se hace mayor cuando uno o unos pocos participantes de un grupo pequeño, reportan resultados alejados del valor consenso. Este comportamiento se confirma en los gráficos al observar que el valor de %CV promedio ponderado (color verde) es un valor bajo con respecto a los valores de %CV máximos (color azul).

VI. PORCENTAJES DE ERROR

El porcentaje de error aceptado como satisfactorio para la HbA1c en el PEEDQC es de $\pm 8\%$. Al promediar los porcentajes de error de todos los participantes por incógnita, los valores obtenidos en cada una de las 6 incógnitas son inferiores a este valor de ± 8 . Sin embargo al ordenar los resultados por equipos participantes, de los 17 equipos inscritos, solamente 12 de ellos (71%), han obtenido valores dentro del rango satisfactorio, tal como se muestra en el gráfico siguiente:



Gráficos 7. Porcentaje de error ponderado por equipos.
PEEDQC, ronda XX, año 2018. Fuente: base de datos PEEDQC-Inciensa

Los mismos valores de %E de los participantes se calcularon según el fundamento metodológico utilizado por el participante y la distribución se muestra en el cuadro siguiente:

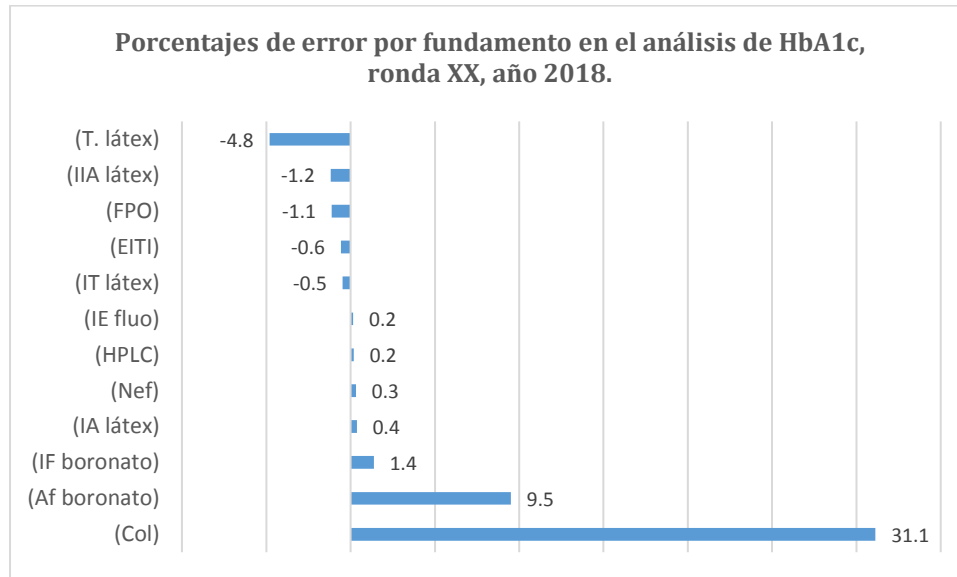


Gráfico 8. Porcentaje de error ponderado por fundamento.
PEEDQC, ronda XX, año 2018, fuente: base de datos PEEDQC-Inciensa
Para el detalle de la nomenclatura consultar [anexo 2](#)

En el caso de los fundamentos, el 83% de los resultados se ubican dentro del rango de %E satisfactorio de $\pm 8\%$. Esta diferencia se debe a que para cada grupo de equipos o fundamentos, el algoritmo A calcula un valor consenso y se utiliza el valor del consenso general para calcular el valor de %E del grupo.

VII. OTROS

El apego al procedimiento de preparación de la incógnitas y el monitoreo continuo de la temperatura de las mismas tanto en el almacenamiento como en la distribución permitió controlar las condiciones de estabilidad y la homogeneidad de las mismas. Estas incógnitas se prepararon con EDTA2Na, como anticoagulante en la misma proporción que se utiliza para las muestras clínicas de pacientes en este analito. Por lo tanto estas incógnitas no requirieron de ningún procedimiento diferente al que se someten las muestras de pacientes, lo cual asegura el tratamiento del control como una muestra adicional en la rutina de procesamiento, sin verse afectado por factores como una eventual reconstitución en el caso de liofilizados al utilizarse pipetas no calibradas, o en el caso de que la solución de reconstitución no sea la apropiada.

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

Durante las evaluaciones de las incógnitas fue necesario modificar el porcentaje de error aceptado en el análisis del ítem de ensayo, ya que la incertidumbre asociada a la estabilidad fue significativa en los casos de las incógnitas #1 y #3, en las cuales los %E aceptados como satisfactorio fueron de 8.1% y 9.0% respectivamente, lo cual favoreció en la calificación a un total de 7 participantes.

En la emisión de certificados, se excluyó a los laboratorios que participaron en menos de 5 incógnitas pues dentro de los lineamientos del PEEDQC se establece que los certificados se otorgan únicamente a los participantes que responden al menos el 75 % de las evaluaciones. Los certificados con desempeño excelente se emiten a los laboratorios que obtienen un porcentaje de respuestas excelentes $\geq 87,5$ %; los certificados con desempeño satisfactorio se entregan a los laboratorios cuyo desempeño satisfactorio es igual o superior al 75,0 % de los resultados y si el desempeño satisfactorio es inferior a 75,0 % recibe un certificado de participación. En esta ronda 19 laboratorios obtuvieron desempeño excelente, 39 laboratorios obtuvieron certificados con desempeño satisfactorio y 18 laboratorios recibieron certificado de participación.

La evaluación de la HbA1c se ha incluido en el PEEDQC con el fin de incrementar paulatinamente la cantidad de analitos evaluados. Una mayor cantidad de participaciones por laboratorio además de una mayor cantidad de laboratorios inscritos, permiten obtener valores consenso más confiables y veraces. El monitoreo continuo del desempeño analítico permite verificar la calidad de los resultados y con cada evaluación permite asegurar la confiabilidad de los resultados de laboratorio en la rutina diaria.

En el caso de este analito, los resultados obtenidos son utilizados, solos o en combinación con otras pruebas, para diagnosticar la diabetes tipo 2 y la prediabetes, además de que es la prueba primaria utilizada para el control de la diabetes*. Por ello es fundamental que los laboratorios clínicos adquieran métodos y reactivos que se encuentren certificados.

Entre los años 1983 y 1993, se realizó el Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT), estudio clínico dirigido por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales de los Estados Unidos. Este estudio mostró que el riesgo de desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes está estrechamente relacionado con el grado de control glicémico, medido con la prueba de hemoglobina A1c. Este estudio también proporcionó datos que relacionan los valores de HbA1c con el promedio de glucosa en sangre.

Sin embargo, el hecho de que los métodos de análisis de HbA1c no estuvieran estandarizados entre los laboratorios impidió el uso óptimo de la prueba, por lo que en el año 1993, el Comité de Normas de la Asociación Americana de Química Clínica (AACC) estableció un subcomité de Normalización de esta prueba. El objetivo del subcomité era desarrollar un plan para la

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

estandarización de HbA1c y para permitir la estandarización de la mayoría de los métodos de ensayo; se propuso que la estandarización se pudiera realizar mejor a nivel de fabricación, donde se podría determinar los materiales más apropiados y el formato para cada método. También se propuso que la verificación de la estandarización del método con el Método de Referencia del DCCT debería basarse en comparaciones de resultados de muestras de sangre frescas.

Así, el Programa de Estandarización de la HbA1c nació como National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP**, en el año 1996, para implementar las recomendaciones del subcomité de la AACC. Actualmente NGSP certifica que los métodos y reactivos tienen una trazabilidad documentada al Método de Referencia del DCCT y para la certificación de la trazabilidad se realizan pruebas para métodos específicos, lotes de reactivos, lotes de calibradores y la instrumentación utilizada. Además, la trazabilidad al DCCT se aplica solo a los resultados de muestras de sangre fresca.

Referencias:

*<https://www.niddk.nih.gov/health-information>

**<http://www.ngsp.org/index.asp>

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

ANEXOS

ANEXO 1. Cálculos utilizados en el Programa de Evaluación Externa del Desempeño

Desviación estándar (DE)

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

Porcentaje de coeficiente de variación

$$CV = \frac{s}{X}(100\%)$$

Porcentaje de error (%E)

$$\frac{(\text{valor reportado} - \text{valor de referencia asignado}) * 100}{\text{valor de referencia asignado}}$$

Incertidumbre expandida

$$2*1.25*(DE/\sqrt{n})$$

Valor consenso

El valor consenso es un valor obtenido utilizando los valores reportados por cada uno de los participantes por analito y aplicándole el Algoritmo A, proceso repetitivo de cálculo de media y desviación estándar para excluir todos los valores extremos que superen los límites establecidos por dicha desviación estándar; el proceso iterativo se detiene en el momento en que convergen tanto media como desviación estándar. Los valores que se eliminan son los que se llaman “excluidos” y con la aplicación de este Algoritmo A, se obtiene como medida de tendencia central la media robusta y como medida de variabilidad se obtiene la desviación estándar robusta. El Algoritmo A se utiliza para aquellos grupos de datos iguales o mayores a 10, en el caso de datos menores a 10 se utiliza como medida de tendencia central la media y como medida de variabilidad la desviación estándar corregida por la t-Student. En el análisis de datos el participante debe ser cauteloso al analizar grupos de datos pequeños.

	Informe final del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica CNRQC-EED-R15	
	Versión 2	Consecutivo: 2019-001

ANEXO 2. Fundamentos bioquímicos utilizados para los análisis de HbA1c

Analito	Fundamentos para la HbA1c	abreviatura
HbA1c	Colorimétrico	(Col)
	Afinidad por el boronato	(Af boronato)
	Inhibición de fluorescencia con boronato	(IF boronato)
	Inmuno aglutinación látex	(IA látex)
	Nefelometría	(Nef)
	Cromatografía líquida alta resolución	(HPLC)
	Inmunoensayo por fluorescencia	(IE fluo)
	Inmuno turbidimetría látex	(IT látex)
	Ensayo Inmunoturbidimétrico de inhibición	(EITI)
	Enzimatico FPO	(FPO)
	Inhibición inmuno aglutinación de látex	(IIA látex)
	Turbidimetría látex	(T. látex)

Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica (PEEDQC)
Sede: Centro Nacional de Referencia de Química Clínica, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Tres Ríos, Cartago, Costa Rica, América Central, apartado 4-2250, teléfono: (506) 2279-9911

Informe autorizado por: Ana Gabriela Murillo Muñoz, coordinadora PEEDQC
Contacto: amurillo@inciensa.sa.cr
Fecha de emisión: 2019-03-04
Estado: informe final

Fin de documento