

# El estado del arte de la trazabilidad metrológica en la medicina de laboratorio

Sandra Quintana Ponce  
Escuela Superior de Ciencias Naturales  
Universidad Autónoma de Guerrero, México.



## Resumen

La equivalencia de los resultados emitidos por los laboratorios clínicos puede alcanzarse a través de la estandarización o la armonización. Generar resultados comparables permite el uso de intervalos de referencia comunes, entre laboratorios que utilizan diferentes procedimientos de medición y diferentes materiales para calibración y control de la veracidad. El objetivo de este artículo es presentar el estado del arte de la trazabilidad metrológica en la medicina de laboratorio, lo que actualmente se demuestra a través de los lineamientos del estándar ISO 17511, que en su versión 2020, muestra seis diferentes alternativas jerárquicas, que implican desde la comparabilidad a los materiales de referencia certificados y procedimientos de medición de referencia, hasta la trazabilidad solo al fabricante. Esta nueva versión del estándar 17511, adiciona la posibilidad de demostrar la trazabilidad hacia protocolos de armonización internacionales. Demostrar la trazabilidad metrológica es un requisito necesario para lograr la acreditación por la norma ISO 15189, para los laboratorios clínicos. Para alcanzar la equivalencia de las mediciones en la medicina de laboratorio, es conveniente el acercamiento de los profesionales del laboratorio clínico al lenguaje metrológico y la participación de todas las partes interesadas.

Palabras y frases clave: trazabilidad, armonización, laboratorio clínico

## The metrological traceability's state of art in medicine laboratory

### Abstract

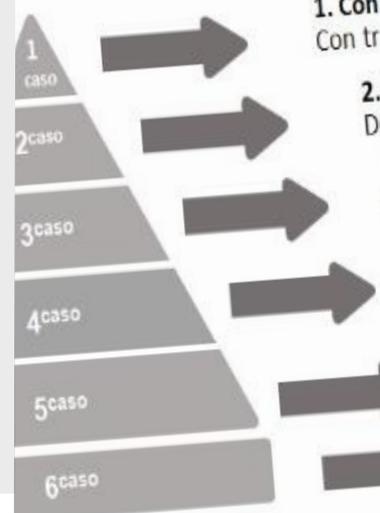
Equivalence of results issued by clinical laboratories can be achieved by standardization or harmonization. The generation of comparable results allows common reference intervals between laboratories using different measurement procedures and materials for calibration and trueness control. The aim of this article is to describe the state of the art of metrological traceability in laboratory medicine, currently highlighted through the guidelines of ISO 17511, which in its 2020 version, shows six different hierarchical alternatives, ranging from comparability to certified reference materials and reference measurement procedures, to traceability only to the manufacturer. This new version of 17511 adds the possibility to demonstrate traceability to international harmonization protocols. Demonstrating metrological traceability is required to achieve ISO 15189 accreditation for clinical laboratories. To achieve equivalence of measurements in laboratory medicine, it is desirable to bring clinical laboratory professionals closer to the metrological language and the stakeholders involved.

Keywords: traceability, harmonization, clinical laboratory

Recibido: 03-06-2020  
Aceptado: 29-01-2022  
ORCID:  
0000-0001-7184-994X

Z. METROLOGICA

511:2020



## 1. Introducción

La trazabilidad es una propiedad de un resultado de medida que no se ha socializado lo suficiente en los laboratorios médicos, a diferencia de otros campos de medición; además, actualmente no es un requisito para otorgar la autorización para los materiales que se utilizan para calibrar o para los controles de veracidad. Este concepto adquiere importancia a partir de la introducción de la norma ISO 15189 en 2003, para la acreditación de los laboratorios clínicos. Existen alternativas que permiten alcanzar la comparabilidad de las mediciones en la medicina de laboratorio, buscando la equivalencia a través de la armonización o de la estandarización, lo que se encuentra documentado en el estándar internacional ISO 17511, “Productos sanitarios para diagnóstico in vitro-Requisitos para establecer la trazabilidad metrológica de los valores asignados a calibradores, materiales de control de veracidad y muestras humanas”, normativa que establece seis diferentes jerarquías de calibración en modelos de trazabilidad metrológica.

## 2. La equivalencia a través de la estandarización o la armonización

El propósito de una prueba de laboratorio médico es proporcionar información sobre la condición fisiopatológica de un paciente que ayuda el diagnóstico, la terapia o la evaluación del riesgo de una enfermedad<sup>(1)</sup>, esto es problemático cuando las mediciones de una prueba son diferentes según el laboratorio donde se realizan los análisis, lo que puede dar lugar a una evaluación inexacta o inconsistente o, en el peor de los casos, a una intervención o un procedimiento inadecuado o la falta del mismo, además de una sobreutilización del recurso de repeticiones debido a información discrepante<sup>(2)</sup>. Para un servicio de laboratorio óptimo, los resultados de diferentes procedimientos de medición (PM) para el mismo mensurando deben ser equivalentes (armonizados) entre métodos dentro de las especificaciones establecidas lo que, permita que los resultados se utilicen de manera confiable para decisiones médicas y para reducir el riesgo de una interpretación errónea de los resultados de las pruebas<sup>(1,3)</sup>.

El término armonización se refiere a cualquier proceso que permita establecer la equivalencia de los valores reportados entre diferentes PM en usuarios finales<sup>(2)</sup>. Generar resultados armonizados permite el uso de intervalos de referencia comunes para diferentes PM.

La estandarización, en un nivel más avanzado, consigue que los resultados de las magnitudes sean trazables a unidades del sistema internacional mediante un método o un material de referencia. Los resultados obtenidos en diferentes laboratorios deberían ser intercambiables, es decir estandarizados (en el caso de magnitudes biológicas con patrones de calibración y métodos de referencia disponibles) o armonizados (para magnitudes biológicas sin las condiciones anteriores)<sup>(4)</sup>. Lograr la estandarización en la medicina de laboratorio no parece ser una meta sencilla, cuando vemos que existen problemas desde la uniformidad en el menú de pruebas que se ofrecen en los laboratorios clínicos (LC) y, en los intervalos biológicos de referencia. Bajo este contexto, tal vez la armonización sea una alternativa más viable.

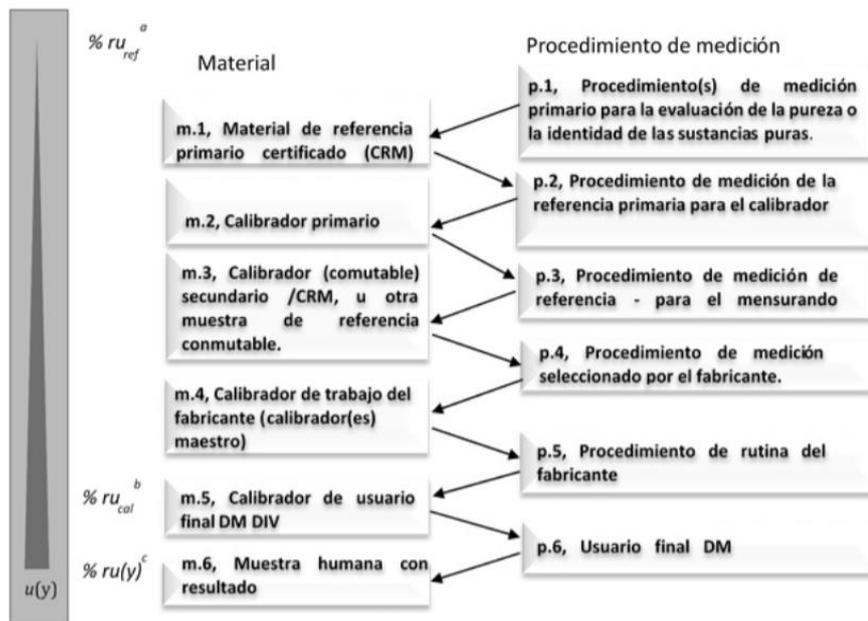
### 3. La trazabilidad en la medicina de laboratorio

Para garantizar el uso de procedimientos cercanos a mediciones del más alto nivel metrológico en los laboratorios médicos, se requiere la estandarización de los procedimientos de medición apoyados en la trazabilidad metrológica de las mediciones, enlazando las mediciones realizadas en el laboratorio médico con materiales y procedimientos de referencia de mayor jerarquía metrológica; sin embargo, esta posibilidad está limitada para una gran parte de los mensurandos del LC, estando disponibles las alternativas que presenta ISO 17511, que en su versión más reciente del 2020, incluye de manera formal la alternativa de la armonización<sup>(5)</sup>.

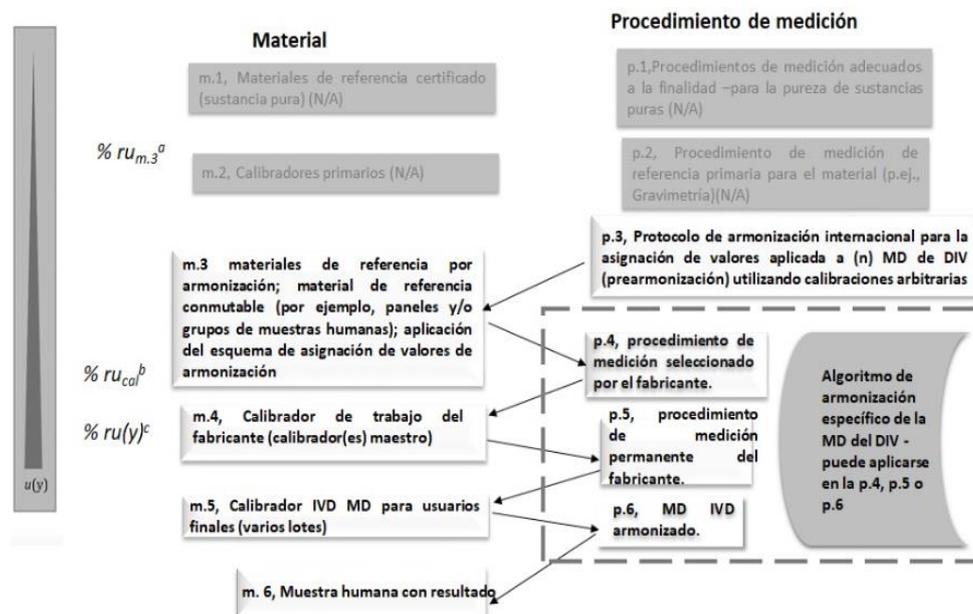
La norma ISO 17511, muestra diferentes alternativas para demostrar la trazabilidad, al documentar seis cadenas para seis diferentes modelos de jerarquías de calibración (Fig.1). El primer modelo cuenta con trazabilidad al sistema internacional de medidas (Fig. 2). En el cuarto modelo, la trazabilidad está soportada por protocolos de armonización internacional (Fig. 3).



**Figura 1.** Modelos de Trazabilidad Metrológica de acuerdo a ISO 17511:2020



**Figura 2.** Se cuenta con Procedimientos de medición de referencia (PMR) y con materiales de referencia certificados (MRC) con trazabilidad al SI (5). Fuente: ISO 17511:2020.



**Figura 3.** Caso con trazabilidad metrológica suportada por un protocolo de armonización internacional (sin MRC; no trazable al SI)(5). Fuente: ISO 17511:2020.

La estandarización no solo tiene que abordar la trazabilidad metrológica, sino que también debe considerar la eficacia de su implementación. Por lo que los MR para ser utilizados de acuerdo con su uso previsto, deberían ser conmutables. El uso de MR no conmutables puede introducir un sesgo significativo en los procedimientos de calibración y producir resultados incorrectos en las muestras clínicas <sup>(6)</sup>.

La conmutabilidad es una propiedad de una MR que significa que la respuesta analítica observada para el mensurando es la misma para el MR y para muestras clínicas que contienen la misma cantidad del mensurando. Algunos de los MR listados por el Comité Conjunto de Trazabilidad en Medicina de Laboratorio (JCTLM) no han sido aún validados para la conmutabilidad y, cuando se utilizan en jerarquías de calibración, pueden contribuir a sesgos entre diferentes PM de usuarios finales. De manera similar, la Organización Mundial de la Salud proporciona MR que, históricamente, no han sido validados para conmutabilidad y por tanto pueden contribuir a sesgos entre diferentes PM de usuarios finales <sup>(1)</sup>.

El JCTLM, creó recientemente el Grupo de Trabajo sobre Implementación de Sistemas de Medición de Referencia con el objetivo de proporcionar orientación sobre la implementación de la trazabilidad a la comunidad de DIV, el cual busca que los materiales de referencia seleccionados por los fabricantes para dar valor a sus calibradores comerciales sean conmutables. Además de que cumplan el presupuesto de incertidumbre y que lo declaren, mencionando las especificaciones de rendimiento analítico que están utilizando <sup>(7)</sup>.

#### 4. Partes interesadas en la trazabilidad en la Medicina de Laboratorio

Lograr la trazabilidad es un objetivo común que involucra a partes interesadas como organizaciones internacionales de normalización, expertos científicos y clínicos, organismos reguladores y la industria del diagnóstico *in vitro* (DIV). Con frecuencia, los fabricantes proporcionan una descripción breve de la trazabilidad metrológica de los calibradores comerciales, limitada al nombre del material de referencia de orden superior y/o procedimiento de medición de referencia al que se puede trazar la calibración del ensayo, no proporcionándose información adicional, que describa los pasos de la cadena <sup>(8)</sup>, hasta el usuario final. Por lo que es recomendable que la oferta de nuevas tecnologías y pruebas de laboratorio no solo ofrezca soluciones para las necesidades clínicas no satisfechas en las disciplinas existentes, sino también la información que enlace los procedimientos de laboratorio a materiales y métodos de referencia del más alto orden jerárquico existente, de manera robusta, sistemática y sostenible <sup>(9)</sup> para alcanzar la equivalencia en las mediciones.

Una de las primeras regulaciones alusivas al tema, fue la Directiva Europea de 1998 (efectiva en 2003) que indicaba que todos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* (DM DIV) vendidos en la Unión Europea tuvieran una calibración rastreable a un sistema de referencia de orden superior, cuando existiera. Esta fue reemplazada por un nuevo reglamento en 2017 (que entra en vigor en 2022), agregando un proceso formal de revisión y aprobación independiente aplicable a una gama más amplia de mensurados <sup>(1)</sup>.

Para abordar esta problemática en 2003, se formó el JCTLM, integrado por el Buró Internacional de Pesas y Medidas, la Cooperación Internacional de Acreditación de

Laboratorios y la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio, con la finalidad de coordinar las actividades y brindar apoyo educativo para la trazabilidad. Esta organización, mantiene una base de datos de materiales de referencia, procedimientos de medición de referencia y laboratorios de referencia, que requieren criterios estrictos para su inclusión que incluye la evidencia de la conmutabilidad de los MR y la incertidumbre de la medición<sup>(3)</sup>.

## 5. La trazabilidad metrológica en los laboratorios clínicos acreditados en México

En México, los laboratorios acreditados cumplen este requisito y se apoyan en una guía emitida por el Centro Nacional de Metrología, la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA) y un grupo de trabajo de expertos técnicos, denominada “Guía de Trazabilidad Metrológica de los Valores Asignados a los Calibradores y Material de Control Empleados por el Laboratorio Clínico”<sup>(10)</sup>. Esta guía gratuita, está basada en ISO 17511, versión 2003. En su contenido muestra ejemplos de las cinco diferentes cadenas de trazabilidad que, facilitan la comprensión de los conceptos y la búsqueda de la información. Cabe mencionar que la EMA ha promovido el acercamiento a la información de la trazabilidad a los profesionales del laboratorio clínico, involucrando a los distribuidores y productores de materiales de calibración y a otras partes interesadas.

## 6. Conclusiones

Para alcanzar la equivalencia de las mediciones en el laboratorio clínico se requieren estrategias, en las que participen los usuarios finales de las cadenas de trazabilidad, quienes representan la base de la pirámide de las partes interesadas. También, es recomendable mayor educación en metrología a las nuevas generaciones, que les permita considerar a la trazabilidad como un requisito adicional para seleccionar un método de medición previo a su implementación en el laboratorio clínico.

El diagnóstico y el tratamiento consistente, efectivo y sostenible solo se puede lograr si las pruebas de laboratorio miden mensurados bien definidos con una veracidad e incertidumbre dentro de los límites permitidos acorde con el uso previsto<sup>(8, 9)</sup>, lo que se puede alcanzar a medida que se vaya escalando en las jerarquías de las cadenas de trazabilidad descritas en ISO 17511.

Se han logrado avances en el ámbito de la armonización en la etapa analítica en la medicina de laboratorio, sin embargo, deberían extenderse hacia las otras etapas del proceso como la pre y la post analítica. Además de ampliarse el alcance de la estandarización, considerando que un número elevado de resultados de las pruebas de laboratorio aún generan resultados variables<sup>(11)</sup> y, en algunos casos no equivalentes.

Es deseable unir esfuerzos entre todas las partes interesadas para lograr la equivalencia de las mediciones entregadas a los usuarios finales que, son la razón de ser de la medicina de laboratorio.

1. Miller WG y Greenberg N. (2021). Harmonization and standardization: Where Are We Now?, *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 6 (2): 510-521. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa189>
2. Deirdre L. C., y Naugler C. (2019). Benefits and risk of standardization, harmonization and conformity to opinion in clinical laboratories. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 56 (5): 287-306. <https://doi.org/10.1080/10408363.2019.1615408>
3. Beastall G.H., Nannette B., Quiroga S., Myers G., and prepared on behalf of the Joint Committee form Traceability in Laboratory Medicine. (2018). Traceability in laboratory medicine: what is it and why is it important for patients?. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 29 (4): 242-247. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-7020>
4. Ricós C., Fernández P., Marqués F., Minchinela J., Salas A., Martínez CB, (2020). Impacto de la introducción de un programa externo de categoría 1 en la vigilancia de la estandarización entre laboratorios clínicos en España. *Advances in Laboratory Medicine*. 1 (1): 20200008. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0008>
5. ISO 17511:2020. (2020). In vitro diagnostic medical devices-requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples, 2nd ed. Geneva (Switzerland): ISO 2020. ISO 17511:2020(en), In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples
6. Panteghini M y Braga F. (2020). Implementation of metrological traceability in laboratory medicine: where we are and waht is missin. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58 (8): 1200-1204. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-1128>
7. Beastall G.H., Nannette B., Quiroga S., Myers G., and prepared on behalf of the Joint Committee form Traceability in Laboratory Medicine. (2017). Traceability in laboratory medicine: a global driver for accurate results for patient care. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 55 (8): 1100-1108. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0060>
8. Panteghini M y Braga F. (2020). Implementation of metrological traceability in laboratory medicine: where we are and waht is missin. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58 (8): 1200-1204. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-1128>
9. Cobbaert C.M., Althaus H., Brkovic B., Ceglarek U., Coassin S., Delatour V., et al. (2021). Towards an SI Traceable Reference Measurement System for seven serum Apolipoproteins Usin Bottom-Up Quantitative Proteomics: Conceptual Approach Enabled by Cross-Disciplinary/Cross-Sector Collaboration. *Clinical Chemistry*, 67 (3): 478-489 <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa239>

10. Centro Nacional de Metrología y Entidad Mexicana de Acreditación. (2015). Guía de Trazabilidad Metrológica de los Valores asignados a los Calibradores y Material de Control Empleados por el Laboratorio Clínico. México. [https://www.researchgate.net/publication/305489328\\_Guia\\_de\\_trazabilidad\\_metrologica\\_de\\_los\\_valores\\_asignados\\_a\\_los\\_calibradores\\_y\\_material\\_de\\_control\\_empleados\\_por\\_el\\_laboratorio\\_clinico/link/5791002do8ae64311c11a3b6/download](https://www.researchgate.net/publication/305489328_Guia_de_trazabilidad_metrologica_de_los_valores_asignados_a_los_calibradores_y_material_de_control_empleados_por_el_laboratorio_clinico/link/5791002do8ae64311c11a3b6/download)
11. lebani M. (2015). Harmonization in laboratory medicine: Requests, samples, measurements and reports, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 53 (3): 184-196. <https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1116851>

**Sandra Quintana Ponce**  
Escuela Superior de Ciencias  
Naturales  
Universidad Autónoma de  
Guerrero, México.  
[squintanap@uagrovirtual.mx](mailto:squintanap@uagrovirtual.mx)