



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

ANÁLISIS DE LA INCERTIDUMBRE DE LOS DATOS
COMO PARTE CENTRAL DEL MANUAL DE LA CALIDAD EN EL LABORATORIO
DE ANÁLIS CLÍNICOS DE LA ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

PRESENTA

ALMA ELSA SÁNCHEZ LÓPEZ

ASESOR

M.C. GABINO ESTEVEZ DELGADO

SINODALES

ING. EDUARDO OCHOA HERNÁNDEZ
Q.F.B. MARÍA REBECA TONOCO MARTÍNEZ
Q.F.B. LORENA CABRERA NAVARRO



DICIEMBRE, 2005

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO

A DIOS, quien me ha concedido
la fortuna de vivir.

A mis padres, quienes desde que la recibí
han cuidado de ella,
y quienes tiempo después,
entre muchas otras cosas

depositaron en mis manos dos tesoros más:
su apoyo y confianza incondicionales.

A mis hermanos, por ser parte importante
de lo que más amo en la vida.

El presente trabajo de investigación de tesis de licenciatura se realizó en el laboratorio de Análisis Clínicos y Aula Digital de la Escuela de Químico Farmacobiología, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo en Morelia Michoacán.

AGRADECIMIENTOS

A Pesh, Tryni, Karina, Hilda y Josué, porque no hace falta toda una vida para encontrar personas que te brinden afecto sincero.

A mis amigos Martha, Mayra y Javier, por permitirme formar parte de sus vidas, por soportarme al final de un día pesado y cansado, y porque indudablemente, a pesar de las distancias, se que cuento con cada uno de ellos.

A mis amigas Rosalia, Gaby, Esperanza y Sandy, porque siempre estuvieron cerca de mí durante los cinco años de la carrera, y aún después se que estarán aunque no sea necesario, y porque juntas construimos momentos de alegría y de lucha, y compartimos momentos de angustia, pero siempre saliendo adelante.

A Raúl Sandoval, “Quintiniano”, por sus palabras siempre tan alentadoras y por ofrecerme su amistad incondicional.

A la familia Azuara Ibarra, que se ha venido formando poco antes de comenzar mi carrera, pero que sin pensarlo, nos han brindado su apoyo, tanto a mi familia como a mí, por sus consejos y palabras de aliento para conmigo; y en especial a la pequeña Diana, que con sus travesuras y ocurrencias me ha hecho disfrutar de la vida, de la forma más simple y espontánea.

A mi Universidad, por darme la oportunidad de ingresar a la Escuela de Químico Farmacobiología y así poder continuar con mi formación profesional.

A la profesora Q.F.B. Lorena Cabrera Navarro, por sembrar en mi la inquietud de realizar un trabajo de tesis relacionado con los sistemas de la calidad, y por asistir la revisión de este documento.

iii

Al profesor ING. Eduardo Ochoa Hernández, por facilitarme el espacio para elaborar este documento, por apoyar la revisión de este trabajo, y por demostrarme que no hay mejor fuerza que la inteligencia a base de lectura.

A la profesora Q.F.B. María Rebeca Tinoco Martínez por proporcionarnos, abierta y cordialmente, su disposición y atención en la elaboración de este trabajo, y por facilitarnos el espacio y la información, requeridos, del Laboratorio de Análisis Clínicos, que atinadamente esta bajo su coordinación, por sus valiosas aportaciones en el transcurso de la revisión de la tesis.

Agradesco, con toda mi admiración y respeto, a mi asesor de tesis, M.C. Gabino Estevez Gelgado, profesor e investigador de la Escuela de Químico Farmacobiología, por su imprescindible y acertado soporte académico que me proporciono, por el firme compromiso que mostró hacia la tesis, y que nos llevo a concluir este trabajo, por todo el tiempo invertido y las valiosas enseñanzas que me dejo.

ÍNDICE

CONTENIDO

Dedicatoria	i
Lugar de realización	ii
Agradecimientos	iii

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2

CAPÍTULO I	5
1.1 Introducción	6
1.2 Hipótesis	6
1.3 Objetivos	6
1.3.1 Objetivo general	6
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Variables	7
1.4.1 Variables dependientes	7
1.4.2 Variables independientes	8
1.5 Delimitación del tema	8

CAPÍTULO II	
MARCO REFERENCIAL	9
2.1 Introducción	10
2.2 Marco histórico	10
2.2.1 Antecedentes de la normalización	11
2.2.2 Evolución histórica de las primeras normas	13
2.2.3 Antecedentes de la norma ISO 17025	14
2.3 Marco legislativo	15
2.3.1 Organismos internacionales de normalización	15
2.3.2 Organismos nacionales de normalización	18
2.3.3 NOM para los laboratorios de análisis clínicos	21
2.4 Marco teórico	22
2.4.1 Normalización y certificación	22
2.4.2 De la ISO y sus normas	24
2.4.3 De los manuales de la calidad	31
2.4.4 De los procedimientos normalizados de operaciones	31

2.4.5 De la calibración, incertidumbre y trazabilidad	33
2.4.5.1 Error de incertidumbre	36
2.4.5.2 Fuentes de incertidumbre	38
2.4.6 De los laboratorios de análisis clínicos	44
2.4.7 De la citometría hemática	45

V

CAPÍTULO III

CÁLCULO DE INCERTIDUMBRE 48

3.1 Introducción	49
3.2 Distribución de probabilidad y estandarización de las distribuciones de probabilidad	49
3.2.1 Distribución de probabilidad	49
3.2.2 Distribución normal	52
3.2.3 Parámetros que caracterizan la función normal	55
3.2.3.1 La esperanza matemática	56
3.2.3.2 La varianza	57
3.2.4 Caracterización de la curva normal	59
3.2.5 Propiedades de la distribución normal	61
3.2.6 Teorema de Tchebysheff (Biernayme-Chebyshev)	66
3.2.7 Distribución rectangular o uniforme	72
3.2.8 Distribución triangular	74
3.3 Propagación de errores	78

CAPÍTULO IV

MANUAL DE LA CALIDAD 80

4.1 Introducción	81
4.2 Equipo, software y muestras empleados	81
4.2.1 Equipo	81
4.2.2 Software	81
4.2.3 Tipo y tamaño de las muestras	82
4.3 Metodología	82
4.3.1 Esquema del contenido de un manual de la calidad	83
4.3.2 Proceso de elaboración de un manual de un manual de la calidad	86

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE INCERTIDUMBRE DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA 90

5.1 Introducción	91
5.2 Desarrollo del procedimiento	92
5.3 Análisis de la incertidumbre de las condiciones	98

ambientales	
5.3.1 Estrategia experimental	98
5.3.2 Datos de las mediciones	98
5.3.3 Especificaciones y cálculo de la incertidumbre	99
5.3.3.1 Temperatura	100
5.3.3.2 Humedad	101
5.3.3.3 Hemoglobina	102
	vi
CAPÍTULO VI	
CONCLUSIONES Y TRABAJO AFUTURO	104
6.1 Introducción	105
6.2 Conclusiones	106
6.3 Trabajo a futuro	107
 GLOSARIO	 109
 REFERENCIAS	 112

ÍNDICE DE TABLAS

1. Valores de medición de temperatura y humedad.	99
2. Especificaciones para el termómetro.	100
3. Cálculo de incertidumbre para la temperatura.	100
4. Especificaciones para el odómetro.	101
5. Cálculo de la incertidumbre para la humedad.	101
6. Mediciones de hemoglobina.	102
7. Especificaciones para Cell-Dyn 1700	103
8. Cálculo de la incertidumbre para la hemoglobina.	103

1. Modelo de sistema de gestión de las mediciones según la ISO 10012.	27
2. Guía para estimar la incertidumbre de la medición.	41
3. Función de distribución continua.	50
4. Función de densidad de probabilidad.	51

ÍNDICE DE FIGURAS

5. Gráfico de una densidad de probabilidad gaussiana o normal.	53
6. Gráfico de una densidad de probabilidad gaussiana o normal.	65
7. Gráfico de dos funciones con distribuciones de probabilidad normal, con la misma media pero diferente varianza.	66
8. Gráfico de Gauss que relaciona el factor de cobertura k expuesto por Tchebisheff.	67
9. Gráfico de una función uniforme.	72
10. Gráfico de una función triangular.	74

RESUMEN

¿Cómo determinar la calidad de los procesos y servicios a través de la medición, de su funcionalidad y de sus operaciones?, son interrogantes que a la luz de un mundo globalizado preocupan día a día en el campo de la normalización, en particular sobre el minucioso trabajo desarrollado por los laboratorios que comprometen sus resultados con niveles de confianza apropiados, se plantea el

caso de los ensayos y/o calibraciones, emitidos por un laboratorio, que requieran la garantía y reconocimiento a nivel internacional, al respecto, es necesario que estos cuenten con un soporte metrológico, que para tal efecto, en nuestro país, la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 especifica. Uno de los elementos metrológicos, fundamentales, es el cálculo de la incertidumbre, el cual hemos fundamentado y aplicado a tres mediciones, dos de ellas, temperatura y humedad, monitoreadas con la ayuda de un termómetro y un odómetro, respectivamente, de las cuales se observó, que generan influencia en el funcionamiento del equipo para citometría hemática, Cell-Dyn 1700, del Laboratorio de Clínicos de la escuela de Q.F.B., y para demostrarlo, se aplicó el mismo cálculo a las mediciones de hemoglobina, determinadas por este equipo y realizadas el mismo día del monitoreo, encontrando variabilidad con respecto a los valores normales manejados, al mismo tiempo que la temperatura también presentó variabilidad con respecto al intervalo especificado. La realización del cálculo de incertidumbre, nos permitió sustentar los resultados obtenidos, evidenciando así que, la emisión de un resultado que lleva asociado su valor de incertidumbre es un resultado válido, que además demuestra exactitud, confianza y fiabilidad.

INTRODUCCIÓN

Resulta evidente que, dada la movilidad de las profesiones y de las necesidades de servicios, toda empresa requiere garantizar la competencia, supervivencia y proyección en el mercado. Si nos involucramos en el ámbito laboral y por ende en la prestación de un servicio, debemos responder de acuerdo a sus constantes cambios y exigencias para poder mantenernos en él de manera exitosa. Una forma de lograrlo es buscar la calidad medible de manera

cuantitativa, la cual ya ha pasado a ser no solo la meta, sino un requerimiento mínimo de la existencia, que da el reconocimiento por parte del usuario o consumidor del bien o servicio.

Surge con esto la necesidad de la Normalización para poder definir un solo concepto y entendimiento de la calidad, así como, en general, regular las actividades desempeñadas por los sectores tanto privado como público, en materia de salud, medio ambiente, seguridad al usuario, información comercial, prácticas de comercio, industrial y laboral a través del cual se establecen la terminología, la clasificación, las directrices, las especificaciones, los atributos las características, los métodos de prueba o las prescripciones aplicables a un producto, proceso o servicio. En el campo del sector privado es un soporte muy efectivo el impulsar la construcción de estándares internacionales de calidad, a nivel público o estatal, su desempeño es de vital importancia al dotar al estado de suficientes instrumentos de control.

Un manual de calidad es considerado un documento para aplicar la normalización y una forma para evidenciar la calidad. Se refiere a procedimientos documentados del sistema de la calidad destinados a planificar y gerenciar el conjunto de actividades que afectan la calidad dentro de una organización. Este manual debe igualmente cubrir todos los elementos aplicables de la norma del sistema de calidad requerida para una organización, en nuestro caso, el de la norma ISO 17025.

La implementación de la norma ISO 17025 crea un sistema de calidad que puede ser aplicado a todo tipo de laboratorios, ya sean independientes o dependientes de una organización, al tiempo en que se aplican otros sistemas de calidad, establecidos por otras normas, o bien como un sistema único de calidad, siendo el más completo aquel se rige por las diferentes normas que le competen. La norma ISO 17025 no trata de sustituir a ninguna norma, sino que, es complementaria de aquellas que en su contenido plantean requisitos que tienen que ver con la trazabilidad de las mediciones, generando con esto la necesidad de

implementar requisitos específicos enfocados al área de metrología, establecidos por la norma ISO 17025.

La norma ISO 17025 describe todos los requisitos que los laboratorios de ensayo y calibración deben cumplir si desean demostrar que son técnicamente competentes y que son capaces de producir resultados técnicamente válidos.

Ser competitivo en un mercado cada vez más globalizado es imprescindible, así como el estar al día con las normativas, ya no solo nacionales sino también con las de los mercados mundiales, si se desea continuar con la competitividad. La norma ISO 17025 apoya este procedimiento de competencia por medio de lo que se conoce como trazabilidad, que no es más que, en palabras simples, la comparación de los resultados de las mediciones obtenidas con respecto a patrones de medición nacionales o internacionales, con lo cual se asegura cuantitativamente la confiabilidad de los mismos. Sin embargo, para que un resultado sea trazable se necesitan tener todos los valores de incertidumbre asociados a este, los cuales deben estar soportados matemáticamente. El conocimiento del valor de incertidumbre de los resultados de las mediciones es un factor muy importante que contribuye a que estos no sean invalidados.

Un laboratorio que genera resultados válidos, que implementa las normas correspondientes y que en base a esto se certifica, es considerado como competitivo y por lo tanto candidato a permanecer en el mercado, siempre y cuando desarrolle una mejora continua y tenga un enfoque dirigido a la satisfacción del cliente.

Siendo la Escuela de Químico Farmacobiología una de las dependencias de Educación Superior del área de la salud humana, resulta indispensable garantizar la calidad, no solo de la formación educativa, sino al ser esta una

institución de servicios tanto internos como externos se requiere que ésta garantice la calidad de los mismos. Por ello se han venido realizando una serie de estudios con respecto a los laboratorios, en particular, sobre el Laboratorio de Análisis Clínicos, que al prestar servicios, internos y externos, de análisis, de importancia médica, tales como: citometría hemática, examen general de orina, química sanguínea, coproparasitoscópico, entre otros, poco solicitados, requieren proporcionar calidad en la información y regular la calidad de los mismos. Un aspecto que debe ser tomado en cuenta, para lograrlo, y que hemos abordado en el desarrollo de esta investigación, es la importancia de establecer un sistema de gestión de la calidad que satisfaga todos estos requerimientos, y que además implique un conocimiento metrológico para, así, sustentar de manera sólida los resultados que emite el laboratorio, es decir, la obtención de la calidad del dato, mediante un procedimiento para el cálculo de las incertidumbres, el cual es el eje que soporta este trabajo, así como aspectos de normalización general y normalización específica, ISO 17025.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

En este primer capítulo abordaremos los elementos primarios para comenzar la investigación, como lo son: el planteamiento de la hipótesis, los objetivos y las variables, que detallan los aspectos generales sobre los que se hace énfasis en nuestra investigación.

1.2 HIPÓTESIS

Un manual de la calidad para un laboratorio, que presta servicios de diagnóstico para la salud humana, donde se requiere un procedimiento para el cálculo de la incertidumbre, de acuerdo a la norma ISO 17025, debe asegurar la calidad de los estudios que se realizan en esté. Por lo que en la presente investigación se plantea que:

“Contar con un procedimiento para el cálculo de la incertidumbre de las mediciones realizadas en el Laboratorio de Clínicos, de la Escuela de Químico Farmacobiología, es un requisito fundamental para lograr la obtención de resultados fiables, exactos y de confianza, que debe ser parte indispensable de un manual de la calidad.”

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Análisis del cálculo de la incertidumbre asociada con los procesos de mediciones de citometría hemática, cuya finalidad es la de resaltar la importancia de la elaboración de un manual de calidad en el laboratorio de análisis clínicos.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer los requisitos generales y el esquema prototipo para la elaboración de un manual de la calidad de acuerdo a la norma ISO 17025, versión 2005.
- Análisis teórico de las distribuciones que intervienen en el cálculo de la incertidumbre.

- Construir el análisis y hoja de cálculo para determinar la incertidumbre asociada a las mediciones.
- Establecer las variables operacionales que pueden afectar la emisión de resultados del equipo para la realización del estudio una vez descrito.

1.4 VARIABLES

1.4.1 VARIABLES DEPENDIENTES

- Marco legislativo de los laboratorios de análisis clínicos.
- Normas ISO.
- Normas Oficiales Mexicanas (NOM).
- Documentos de operación técnica y administrativa.
- Calidad del dato.
- Calibración de los instrumentos y equipos.
- Caracterización de materiales de referencia.
- Incertidumbre asociada a las mediciones.
- Trazabilidad sobre patrones de referencia.
- Precisión en las mediciones del laboratorio.
- Veracidad de los resultados.

1.4.2 VARIABLES INDEPENDIENTES

- Los reactivos utilizados en el laboratorio.
- Los laboratoristas técnicos.
- Equipo de medición, en particular el aparato de citometría hemática Cell-Dyn 1700
- Condiciones ambientales y de operación del laboratorio.
- Delimitación de áreas del laboratorio y funciones.
- Fuentes de incertidumbre asociadas con las mediciones.

1.5 DELIMITACIÓN DEL TEMA

El enfoque del presente trabajo, aunque tiene un planteamiento global en la generación del prototipo del manual de calidad, nuestro enfoque será, de manera particular, sobre la generación de un procedimiento para el cálculo de las medición de incertidumbre que se generan con el uso del aparato utilizado en el análisis de citometría hemática, así como la generación de una hoja de cálculo que permita determinar la incertidumbre, puntualizando además la contribución de las diferentes fuentes de incertidumbre a las mediciones.

CAPÍTULO II

MARCO REFERENCIAL

2.1 INTRODUCCIÓN

Para hacer referencia de cómo se ha presentado en el contexto histórico y legislativo algunos de los elementos más relevantes, entorno a la normalización y cálculo de la incertidumbre, en el presente capítulo se expone una revisión, en la que se identifica tres marcos de información: Marco Histórico, Marco Legislativo y Marco Teórico. Aunque, es de destacar que en cuanto al desarrollo teórico del

cálculo de incertidumbre será abordado en el siguiente capítulo dada la relevancia teórica que por si sola requiere, por lo que solo será presentado en este apartado aspectos generales de la incertidumbre.

2.2 MARCO HISTÓRICO

Del cerebro humano procede todo sentimiento, pensamiento, emoción, recuerdo, deseo, lenguaje o capacidad de aprender, de razonar y de investigar. Desde este órgano se gesta la creatividad y la imaginación, él y los órganos sensoriales son el puente entre el mundo físico de los objetos y el mundo de las ideas o representaciones del hombre; que a través del conocimiento de los fenómenos logra entender las leyes que gobiernan en la naturaleza y en la sociedad. Y es así, que con la ayuda de la ciencia y la tecnología el hombre, puede transformar los recursos que se encuentran en el medio ambiente en “beneficio” de la humanidad¹. Pero la convivencia en sociedad ha generado la necesidad de construir leyes y normas, no solo las de carácter puramente científico, sino además aquellas que permitan moderar las diferentes actividades que en beneficio de la misma garanticen puntos mínimos de servicios y consumo, y de aquellas que garanticen la protección de la naturaleza y la convivencia entre los generadores de bienes y servicios, y los mismos consumidores.

2.2.1 ANTECEDENTES DE LA NORMALIZACIÓN

Los conceptos en que se basan las modernas normas de aseguramiento de calidad son los que utilizaban los artesanos en la antigüedad, es decir planificaban sus tareas, desarrollaban sus herramientas, obtenían sus materias primas, hacían los trabajos y verificaban sus resultados².

La normalización con base sistemática y científica nace a finales del siglo XIX, con la Revolución Industrial en los países altamente industrializados, ante la necesidad de producir más y mejor. Pero el impulso definitivo llegó con la primera Guerra Mundial (1914-1918). Ante la necesidad de abastecer a los ejércitos y reparar los armamentos, fue necesario utilizar la industria privada, a la que se le exigía especificaciones de intercambiabilidad y ajustes precisos³.

La necesidad de utilizar normas de calidad se hace presente a mediados del siglo XIX cuando comienza a desarrollarse la producción en masa.

Pero, es por el año de 1906 cuando se inicia la normalización internacional en el campo de la electrotecnia, mediante la creación de la International Electrotechnique Comite (IEC), Comisión Internacional de Electrotécnica, fundada como resultado del Congreso Eléctrico Internacional que se llevó a cabo en la ciudad de San Luis, EUA en 1904⁴. Posteriormente en 1926 se crea la International Standardization Associates (ISA), Federación Internacional de Asociaciones Nacionales de Normalización, disuelta en 1942 por la amenaza de guerra circundante en Europa⁵.

En 1946, delegados de 25 países se reunieron en Londres y decidieron crear una nueva organización internacional cuyo objeto sería "facilitar la coordinación internacional y la unificación de normas industriales", creando así la International Organization for Standardization (ISO). La nueva organización, ISO, empezó sus funciones oficialmente el 23 de febrero de 1947⁶.

La palabra ISO no es un acrónimo de su nombre, sino que es tomada del griego *isos*, que significa igual.

La ISO es una red de los institutos de normas nacionales de 157 países, sobre la base de un miembro por país, con una Secretaría Central en Ginebra, Suiza, que coordina el sistema. Está compuesta por delegaciones gubernamentales y no gubernamentales subdivididos en una serie de subcomités

encargados de desarrollar las guías que contribuirán al mejoramiento ambiental⁶. México es considerado uno de sus fundadores, a través de la Dirección General de Normas (DGN), que inició su participación oficial desde el 23 de febrero de 1947⁷.

A comienzos del año 1980 la ISO designó una serie de comités técnicos para que trabajaran en el desarrollo de normas comunes que fuesen aceptadas universalmente. El resultado de este trabajo fue publicado siete años más tarde a través del compendio de normas ISO 9000⁸.

No obstante, el surgimiento de la normalización, a partir de la segunda guerra mundial, no se habría consolidado sin antes integrar a los países europeos, arruinados por las guerras, en una sola comunidad europea, posteriormente unión europea, con lo que se busco reconstruir Europa y evitar así nuevos enfrentamientos entre pueblos. Se firmaron tratados que establecieron las bases de la convivencia pacífica de los distintos países⁹.

El diario oficial de las comunidades europeas, el 28 de Enero de 1991, publicó una comunicación que fue también nombrada el “Libro Verde de la normalización”¹⁰. Este importante documento no sólo fue un marco de referencia para Europa, sino también para las comunidades que negociaban con ellos, como el caso de Mercosur, con esto exigían a sus proveedores ser auditados y certificados bajo los lineamientos de la ISO 9000.

Se publican, también, los Libros Blancos, documentos importantes para la unión europea, los cuales contienen un conjunto oficial de propuestas en ámbitos políticos específicos y constituyen la guía para llevarlas a cabo, y en general los Libros Verdes son documentos que exponen un gran número de ideas con fines de debate público^{11,12}.

2.2.2 EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS PRIMERAS NORMAS

El 22 de Diciembre de 1917, los ingenieros alemanes Naubaus y Hellmich, constituyen el primer organismo dedicado a la normalización: NADI, Normen Ausschuss der Deutschen Industrie, Comité de Normalización de la Industria Alemana. Este organismo comenzó a emitir normas bajo las siglas: DIN que significaban Deustcher Industrie Normen, Normas de la Industria Alemana ¹³.

En 1926 el NADI cambio su denominación por: DNA, Deutsches Normen Ausschuss, Comité de Normas Alemanas, que si bien siguió emitiendo normas bajos las siglas DIN, estas pasaron a significar "Das Ist Norm", esto es norma. En 1975, cambio su denominación por: DIN, Deutsches Institut für Normung, Instituto Alemán de Normalización ¹³.

Rápidamente comenzaron a surgir otros comités nacionales en los países industrializados, así en el año 1926 se constituyó en Francia el AFNOR, Asociación Francesa de Normalización ¹⁴. En 1901 en Inglaterra se constituyó la organización privada BSI - British Standards Institution ⁹.

Como consecuencia de la colaboración Hispano-Alemán durante la Guerra Civil Española, y sobre todo durante la 2ª Guerra Mundial, en España se comenzaron a utilizar las normas DIN alemanas, esta es la causa de que hasta hoy en los diferentes diseños curriculares españoles, se haga mención a las normas DIN, en la última propuesta del Ministerio para el bachillerato, desaparece la mención a dichas normas, y solo se hace referencia a las normas UNE e ISO.

El 11 de Diciembre de 1945 el CSIC (Centro Superior de Investigaciones Científicas), creo el Instituto de Racionalización y Normalización IRANOR, dependiente del patronato Juan de la Cierva con sede en Madrid. IRANOR comenzó a editar las primeras normas españolas bajo las siglas UNE, Una Norma Española, las cuales eran concordantes con las prescripciones internacionales ¹⁶.

A partir de 1986 las actividades de normalización y certificación, recaen en España en la entidad privada AENOR (Asociación Española de Normalización).

AENOR es miembro de los diferentes organismos internacionales de normalización¹⁷:

- ISO - Organización Internacional de Normalización.
- CEI - Comité Electrotécnico Internacional
- CEN - Comité Europeo de Normalización
- CENELEC - Comité Europeo de Normalización Electrotécnica
- ETSI - Instituto Europeo de Normas de Telecomunicaciones
- COPANT - Comisión Panamericana de Normas Técnicas

De la aparición de todos estos organismos nacionales de normalización, surgió la necesidad de coordinar los trabajos y experiencias de todos ellos, este fue el objetivo por el que se fundó la ISA, que posteriormente fue sustituida por la ISO.

2.2.3 ANTECEDENTES DE LA NORMA ISO 17025

Durante un cuarto de siglo, las normas más importantes a nivel internacional para conseguir la acreditación de los laboratorios clínicos, han sido sucesivas ediciones de la ISO, más tarde la ISO/IEC 25 "Requisitos generales para la competencia técnica de los laboratorios de análisis", o la norma europea EN 45001 "Criterios generales para el funcionamiento de los laboratorios de análisis"¹⁸.

Estos dos documentos fueron sustituidos por la norma internacional ISO/IEC 17025:1999 "Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración", mucho más detallada, que en el año 2000 también se convirtió en norma europea (EN)¹⁹.

Actualmente, en México la norma ISO 17025 se identifica como NMX-EC-17025-IMNC-2005, puesto que no es una norma obligada en nuestro país. Ambas refieren el mismo contenido.

2.3 MARCO LEGISLATIVO

La emisión de normas, bajo las cuales se establecen las condiciones y los requisitos para la elaboración y aprobación de productos, y la prestación de bienes y servicios, son llevadas a cabo por diferentes organismos, tanto internacionales, nacionales, estatales y locales, siempre y cuando estén facultados para llevarlo a cabo. A continuación describiremos algunos de ellos.

2.3.1 ORGANISMOS DE NORMALIZACIÓN INTERNACIONAL

Los organismos encargados de la Normalización Internacional son los siguientes:

- ASME (American Society of Mechanical Engineers): Sociedad Americana de Ingenieros Mecánicos.
- CEE: Comisión de reglamentación para Equipos Eléctricos.
- CENELEC Comité Europeo de Normalización Electrotécnica.
- COPANT: Comisión Panamericana de Normas Técnicas.
- EURONORM: Organismo de normalización de la Comunidad Europea.
- IEC (Internacional Electrotechnical Comisión): Comisión Internacional de Electrotécnica.
- ISO (Internacional Organization for Standardization): Organización Internacional de Normalización.
- ITU (Internacional Telecommunications United): Unión Internacional de Telecomunicaciones.

Organización Internacional de Normalización, ISO

A este organismo lo componen tres clases de miembros²⁰:

- **MIEMBROS NATOS.-** Es la representación unitaria de los Organismos Nacionales de Normalización de cada país, con derecho a voz y voto.
- **MIEMBROS CORRESPONDIENTES.-** Es la representación de los países en vías de desarrollo y que no poseen un comité nacional de normalización, no conforman la parte activa en el proceso de normalización pero se encuentran permanentemente informados acerca de todos los procesos en desarrollo.
- **MIEMBROS SUSCRITOS.-** Lo conforman los países con reducidas economías, que contribuyen con unas tasas menores de pago.

Su estructura interna está compuesta por un Consejo de la Organización encargado de la aprobación de los proyectos de normas, subordinados a éste se han creado ciento setenta y seis (176) comités permanentes llamados Comités Técnicos ISO (ISO/TC) cuya función es la de estudiar los principios científicos de la normalización, a cada Comité Técnico se le adjudica un número de orden y un nombre que refleja el perfil y la especialización a que se dedica.

Los Comités Técnicos tienen números asignados siguiendo el orden progresivo en el que fueron creados, empezando por el ISO-TC-1 creado en 1947, hasta el ISO-TC-218 creado en 1998. Cuando un Comité Técnico es disuelto su número no es asignado a otro nuevo comité²¹.

En los comités técnicos se encuentran subordinados seis cientos treinta y un (631) Subcomités Técnicos (ISO/TCSC) creados según la especialización específica de cada disciplina, estos subcomités están divididos en mil ochocientos treinta (1 830) Grupos de Trabajo (WG) de acuerdo a cada especialidad²².

En los Comités y Subcomités Técnicos tienen asiento cada uno de los países que conforman esta organización, y representan el punto de vista de los fabricantes, vendedores, profesionales de la ingeniería, laboratorios de pruebas,

servicios públicos, gobierno, organizaciones científicas de investigación, grupos de usuarios y consumidores, en todo el mundo²¹.

La ISO cuenta con la siguiente estructura general⁷:

Asamblea General

Está constituida por un grupo de Delegados que son nombrados por los Organismos Miembros. Esta Asamblea General debe reunirse por lo menos cada 3 años y durante su sesión cada miembro tiene derecho a emitir un sólo voto por cada uno de los acuerdos emanados.

Consejo

Es un organismo que está constituido por un Presidente y por las representaciones de 18 organismos, que duran en su cargo tres años y cuyas funciones principales son las de vigilar que el trabajo que se lleva a cabo se realice dentro de las disposiciones que se encuentran en los Estatutos y en las Reglas de Procedimiento de la Organización. Con el propósito de realizar en forma eficaz sus funciones, el Consejo ha creado los siguientes órganos:

Junta Directiva

Ayuda al Consejo a estudiar asuntos de administración y organización que pudieran surgir entre las reuniones del Consejo y toma medidas en nombre del Consejo para la designación de Presidentes de Comités Técnicos.

Junta Técnica

Asesora al Consejo en todos los asuntos relacionados a la organización, coordinación y planeación del trabajo técnico de la ISO. Revisa y aprueba títulos y alcances de Comités Técnicos individuales para garantizar la mayor coordinación y evitar hasta donde sea posible la duplicidad de trabajos, examina recomendaciones apropiadas al Consejo, actúa, si es necesario, dentro del sistema de la política previa de decisiones del consejo, recomienda el establecimiento o eliminación de Divisiones Técnicas.

Las normas desarrolladas por ISO son voluntarias, comprendiendo que ISO es un organismo no gubernamental y no depende de ningún otro organismo internacional, por lo tanto, no tiene autoridad para imponer sus normas a ningún país.

Comisión Internacional de Electrotécnica, IEC

La participación activa como miembro de la IEC, brinda a los países inscritos la posibilidad de influir en el desarrollo de la normalización internacional, representando los intereses de todos los sectores nacionales involucrados, y conseguir que sean tomados en consideración. Asimismo, constituyen una oportunidad para mantenerse actualizados en la tecnología de punta en el ámbito mundial²³.

Existen tres formas de participación ante la IEC: como miembro pleno, miembro asociados o como miembro pre-asociado. En la actualidad, nuestro país es miembro pleno, a través de un Comité Electrotécnico Mexicano, presidido por la DGN²³.

A la fecha la IEC cuenta con 57 miembros, cada uno de ellos representando a un país, y que en conjunto constituyen el 95% de la energía eléctrica del mundo. El trabajo de la Comisión Electrotécnica Internacional (IEC) es llevado a cabo por Comités Técnicos, Subcomités y Grupos de Estudio Ad Hoc (179) y su trabajo se refleja finalmente como normas internacionales o guías²⁴.

Asimismo, la IEC tiene grupos de cooperación mutua con la Organización Internacional de Normalización (ISO) y con la Unión Internacional de Telecomunicaciones (ITU), entre otros.

2.3.2 ORGANISMOS NACIONALES DE NORMALIZACIÓN

Sociedad Mexicana de Normalización y Certificación, S.C. (NORMEX). Es el primer Organismo Nacional de Normalización y Certificación con experiencia en el ámbito de las tecnologías para la calidad, es el resultado de la privatización de los Laboratorios Nacionales de Fomento Industrial (LANFI) ocurrida en el año de 1993. Está integrada por tres instituciones nacionales: La Universidad del Valle de México (UVM), el Instituto Politécnico Nacional (IPN) y la Cámara Nacional de la Industria de la Transformación (CANACINTRA), por lo que NORMEX tiene la representación de los sectores académicos, científicos, tecnológicos e industriales²⁵.

Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A. C. (IMNC). Registrado y reconocido por el Gobierno Mexicano por medio de la Dirección General de Normas de la Secretaría de Economía, en los términos que establece la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y su Reglamento. Elabora, revisa, modifica, emite, publica y cancela normas mexicanas (NMX)²⁶.

El IMNC participa activamente en el desarrollo de Normas Internacionales, como las ISO 9000, ISO 14000, ISO 19011 y Normas sobre la Evaluación de la Conformidad y Metrología.

La normalización es una actividad que en México se realiza a través de la expedición de las normas que pueden ser principalmente de 3 tipos²⁷:

a) Las Normas Oficiales Mexicanas (NOM's) que son las regulaciones técnicas de observancia obligatoria expedidas por las dependencias competentes,

conforme a las finalidades establecidas en el artículo 40 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, y las cuales están encaminadas a regular los productos, procesos o servicios, cuando éstos puedan constituir un riesgo latente tanto para la seguridad o la salud de las personas, animales y vegetales así como el medio ambiente en general.

b) Las Normas Mexicanas (NMX's) que son las elaboradas por un organismo nacional de normalización, o la Secretaría de Economía, en términos de lo dispuesto por el artículo 51-A de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, y tienen como finalidad establecer los requisitos mínimos de calidad de los productos y servicios de que se trate, con el objeto de brindar protección y orientación a los consumidores. Su aplicación es voluntaria, con excepción de los siguientes casos: 1) Cuando los particulares manifiesten que sus productos, procesos o servicios son conformes con las mismas, 2) Cuando en una NOM se requiera la observancia de una NMX para fines determinados, y

c) Las que elaboran las entidades de la administración pública para aplicarlas a los bienes o servicios que adquieren, arrienden o contratan cuando las normas mexicanas o internacionales no cubran los requerimientos de las mismas o sus especificaciones resulten obsoletas o inaplicables que se denominan normas de referencia.

Las normas en esencia constituyen un conjunto de prácticas que deben investigarse, con el objeto de saber cuáles son todas aquéllas que deben observarse en cuanto a lo que se propone desempeñar. Es altamente recomendable informarse con mayor detalle al respecto, pues periódicamente surgen nuevas prácticas que tanto los prestadores de servicios como los productores deben cumplir, en especial para competir eficientemente en el mercado.

2.3.3 NOM PARA LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS

En nuestro país, la NOM-166-SSA1-1997 es la que establece los requisitos que deben satisfacerse para la organización y funcionamiento de todos los laboratorios de análisis clínicos. La aplicación de la norma es obligatoria en el territorio nacional para los profesionales, técnicos y auxiliares para la salud de los sectores: público, social y privado que intervengan en la organización y funcionamiento de estos laboratorios²⁸.

Así mismo esta norma hace referencia a otras NOM, con la finalidad de que se lleve a cabo su correcta aplicación. Las normas a las cuales se refiere son:

- **NOM-087-ECOL-1995.** Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos.
- **NOM-009-STPS-1993.** Relativa a las condiciones de seguridad e higiene para el almacenamiento, transporte y manejo de sustancias corrosivas, irritantes y tóxicas en los centros de trabajo.
- **NOM-012-STPS-1993.** Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se produzcan, usen, manejen, almacenen o transporten fuentes generadoras o emisoras de radiaciones ionizantes.
- **NOM-114-STPS-1994.** Sistema para la identificación y comunicación de riesgos por sustancias químicas en los centros de trabajo.

A nivel internacional la Norma ISO 15189:2003 es específica para los laboratorios clínicos, lleva por nombre: "Laboratorios clínicos, Requisitos particulares para la calidad y la competencia". No es obligada en nuestro país, pero si puede ser utilizada y tomada en cuenta para certificación si se desea.

2.4 MARCO TEÓRICO

2.4.1 NORMALIZACIÓN Y CERTIFICACIÓN

La Normalización es una actividad de conjunto, orientada por un compromiso de alcanzar el consenso que equilibre las posibilidades del productor y las exigencias o necesidades del consumidor. Establece con respecto a problemas actuales o potenciales, disposiciones dirigidas a la obtención del nivel óptimo de orden. Consiste en procesos de elaboración, edición y aplicación de normas²⁹.

Las normas son un modelo, un patrón, o criterio a seguir. Es una fórmula que tiene valor de regla y tiene por finalidad definir las características que debe poseer un objeto y los productos que han de tener una compatibilidad para ser usados a nivel internacional³⁰.

Las normas son la herramienta fundamental para el desarrollo industrial y comercial de un país, ya que sirven como base para mejorar la calidad en la gestión de las empresas, en el diseño y fabricación de los productos, en la prestación de servicios, etc., aumentando la competitividad en los mercados nacionales e internacionales³¹.

Los objetivos de la normalización, en actividades económicas o industriales, pueden concretarse en: la *economía*, ya que a través de la simplificación se reducen costos, la *utilidad*, al permitir la intercambiabilidad, y la calidad, ya que

permite garantizar la constitución y características de un determinado producto, es decir su *especificación*.

A continuación se presentan dos conceptos de certificación, uno tomado como un proceso y el otro tomado como una actividad de un organismo certificador.

De acuerdo con la Ley Federal Sobre Metrología y Normalización, Certificación es el procedimiento por el cual se asegura que un producto, proceso, sistema o servicio se ajusta a las normas o lineamientos o recomendaciones de organismos dedicados a la normalización nacional o internacional.

La certificación es la acción que ejecuta un organismo reconocido e independiente de las partes interesadas, mediante la cual se pone de manifiesto que un producto, proceso o servicio está conforme con una norma o requisitos permanentes especificados³².

La certificación, en México, no es obligatoria, es un acto voluntario que la organización solicita, con el fin de mejorar internamente y como un compromiso de brindarle confianza a su cliente o consumidor.

En el ámbito internacional existen dos organismos de normalización: la Comisión Electrotécnica Internacional (IEC), responsable de la elaboración de normas internacionales sobre electrotecnia y electrónica, y la Organización Internacional de Normalización ISO que cubre el resto de sectores de actividad. ISO e IEC comparten la responsabilidad de la elaboración de las normas relativas a las tecnologías de la información³³.

2.4.2 DE LA ISO Y SUS NORMAS

La Organización Internacional de Normalización, ISO, es el organismo encargado de promover el desarrollo de normas internacionales de fabricación, comercio y comunicación para todas las ramas industriales a excepción de la eléctrica y la electrónica. Su función principal es la de buscar la estandarización de normas de productos y seguridad para las empresas u organizaciones a nivel internacional³⁴.

La misión de la ISO es promover el desarrollo de la estandarización y la normalización, con la mira en facilitar el intercambio de productos, bienes y servicios, mediante la colaboración científica, tecnológica y técnica en el campo administrativo, industrial y económico. Todos los trabajos realizados por la ISO resultan en acuerdos internacionales los cuales son publicados como Estándares Internacionales³⁵.

Normas ISO 9000 y el sistema de gestión de la calidad

La aplicación de las Normas de Calidad ISO 9000 constituye para la industria, una vía de reducir costos y mejorar sus procesos de producción tomando en cuenta que la calidad es un factor clave para la competitividad en cualquier mercado.

La serie ISO 9000 es un conjunto de normas internacionales para la gestión y el aseguramiento de la calidad que se usan con el objeto de desarrollar, implantar o mejorar un sistema de calidad. Están destinadas para utilizarse en cuatro situaciones³⁶:

1. Directrices para la gestión de la calidad.
2. Contractual entre segundas y primeras partes.
3. Aprobación o registro por segunda parte.
4. Certificación o registro por segunda parte.

ISO TC 176 es el comité internacional bajo el cual se desarrollan las normas de la familia ISO 9000 "Gestión y Aseguramiento de la Calidad". Dentro de esta serie están las normas⁸:

- ISO 9000:2000 "Fundamentos y Vocabulario". Esta norma describe los fundamentos y especifica la terminología de un Sistema de Gestión de la Calidad.
- ISO 9001:2000 "Sistemas de Gestión de la Calidad - Requisitos". Esta norma especifica los requisitos para un Sistema de Gestión de la Calidad y permite a las organizaciones demostrar su habilidad para proveer productos que satisfagan los requisitos del cliente y los requisitos legales y conseguir aumentar la satisfacción del cliente.
- ISO 9004:2000 "Sistemas de Gestión de la Calidad - Directrices para la mejora del desempeño". Esta norma complementa la ISO 9001:2000, y proporciona directrices para mejorar la eficacia y eficiencia del Sistema de Gestión de la Calidad.
- ISO 19011 "Directrices para la auditoria de los sistemas de gestión de la calidad y/o ambiental". Esta norma proporciona una guía par auditar el Sistema de Gestión de la Calidad y el Sistema de Gestión Ambiental.

El sistema de gestión de la calidad (SGC) es el conjunto de elementos interrelacionados de una empresa u organización por los cuales se administra de forma planificada la calidad de la misma, en la búsqueda de la satisfacción de sus clientes. Entre dichos elementos, los principales son: la estructura de la organización, sus procesos, sus documentos y sus recursos³⁷.

El sistema de gestión de la calidad en una organización tiene como punto de apoyo el manual de calidad, y se completa con una serie de documentos

adicionales como manuales, procedimientos, instrucciones técnicas, registros y sistemas de información. Para que todas estas disposiciones se cumplan normalmente existe un responsable de calidad.

Los principios para el SGC en los que se basan las normas ISO 9000 son³⁸:

1. Enfoque al cliente.
2. Liderazgo.
3. Participación del personal.
4. Enfoque basado en procesos.
- 5.- Enfoque de sistema para la gestión.
- 6.- Mejora continua.
- 7.- Enfoque basado en hechos para la toma de dediciones.
- 8.- Relaciones mutuamente beneficiosas con el proveedor.

En general, el fundamento para un SGC es un ciclo que involucra: *establecer los requisitos y controlar los procesos*, aumentando así la probabilidad de *satisfacción en torno a un producto o servicio* para lograr la *mejora*, el ciclo se repite para mantener una mejora continúa.

Actualmente, para poder asegurar la mejora continua, de una organización y de sus procesos, es necesario construir un SGC que tome en cuenta la metrología de los procesos. Desde este un punto de vista observaríamos un ciclo más completo (Figura 1). Donde, la confirmación metrológica y la realización de los procesos metrológicos, después de la gestión de recursos y antes de analizar y mejorar el SG de las mediciones, garantizan la obtención de un buen producto o de un resultado confiable.

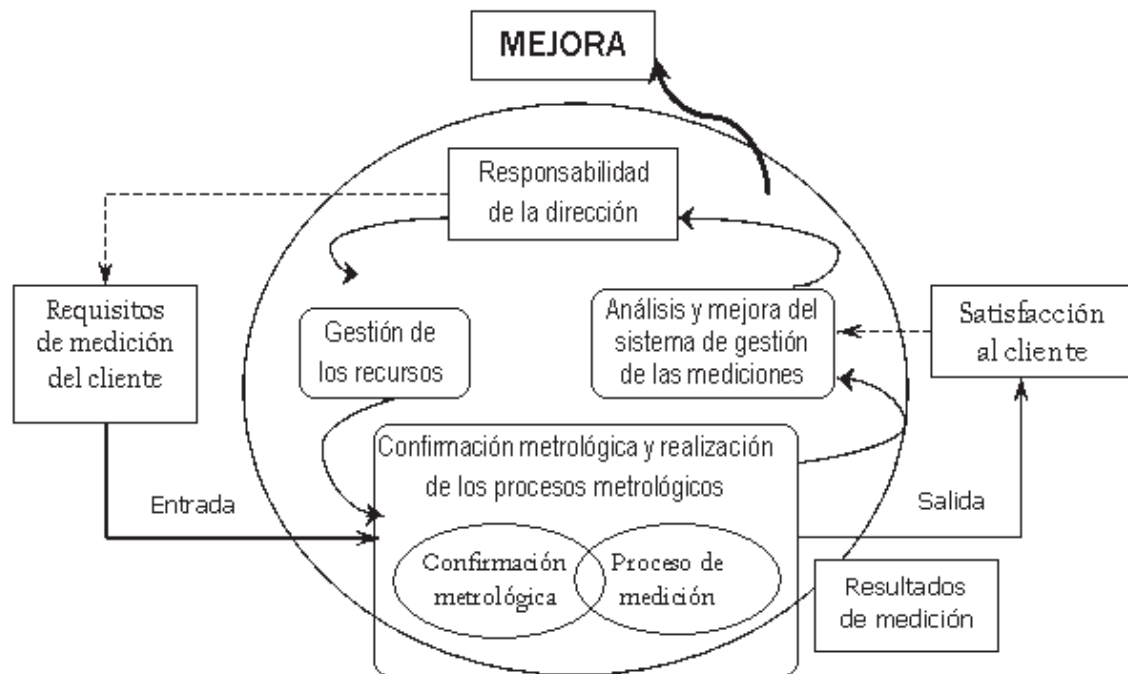


Figura 1. Modelo de sistema de gestión de las mediciones según la ISO 10012

La trazabilidad metrológica está referida en la norma ISO 9001:2000 en el requerimiento 7.6 “Control de equipos de monitoreo y medición”³⁹. El punto 7.5.3 también habla de la trazabilidad, como un requisito para la identificación única del producto si así se requiere.

ISO y la gestión ambiental

El ámbito del comité ISO/TC 207 es la normalización en el campo de sistemas y herramientas de gestión medioambiental, desarrolla las normas de gestión ambiental de la serie ISO 14000. Sus actividades están basadas en la filosofía de que, mejorar la gestión es el mejor camino para mejorar la actuación medio ambiental de las organizaciones y sus productos³⁷.

Estas normas internacionales tienen la ventaja de ser prácticas, útiles y utilizables por organizaciones de todos los tamaños, en países en cualquier estado de desarrollo. El propósito clave es alcanzar un desarrollo sustentable, es decir, la armonía con el medio ambiente.

La norma ISO 14001, como parte de la serie de normas ISO 14000, es la que establece los requisitos y las especificaciones de esta normativa ambiental, mientras que la ISO 14000, así como las demás normas de esta serie, son guías para la implementación de la ISO 14001⁴⁰.

Norma ISO 22000 y la trazabilidad

La norma ISO 22000, elaborada por el Comité ISO/TC Técnico 34⁴¹, especifica los requisitos para un sistema de gestión de inocuidad alimentaria, la cual se puede aplicar cuando una organización necesita demostrar su capacidad para controlar los peligros que puedan afectar la inocuidad de los alimentos⁴². Es también la primera de una familia de normas sobre sistemas de gestión de la seguridad alimentaria⁴³. La familia completa esta integrada por normas actualmente en desarrollo, enfocadas hacia la implantación de la misma y los requisitos para trazabilidad en la cadena alimentaria⁴⁴.

Con base en lo anterior, la familia de normas ISO 22000 esta integrada, además de la norma ISO 22000, por la norma ISO 22001, ISO 22002, ISO/TS 22003, ISO/TS 22004 e ISO 22005^{45,46}. Destacando la norma ISO/TS 22004 que establece las directrices de aplicación de ISO 22000, la norma ISO/TS 22003 que da la dirección armonizada para la acreditación (aprobación) de las entidades de la certificación de la ISO 22000 y define las reglas para revisar un sistema de gerencia de la seguridad del alimento conforme a un estándar, y la ISO 22005 que

establece requisitos para la trazabilidad en la cadena alimentaria, principios generales y guías para diseño y desarrollo de sistemas^{47,48}. La trazabilidad debe aplicarse en todas las etapas de producción, la transformación y la distribución del alimento⁴⁸.

Norma ISO 17025

La norma ISO/IEC 17025:2005, incluye muchas características y requerimientos de la ISO 9001, para implementar un sistema de gestión de la calidad¹⁸, pero la diferencia principal entre ambas normas se incluye en la parte técnica de la ISO/IEC 17025, en donde toma un enfoque específico sobre verificación y calibración, aplicable al trabajo realizado por los laboratorios, de aquí que esta norma lleve por nombre “Requisitos generales para la competencia técnica de los laboratorios de ensayo y calibración”.

En general, esta norma especifica dos categorías de requisitos. La primera trata sobre los requisitos de gestión incluyendo todos aquellos destinados para: organización, sistema de calidad, compras, acciones correctivas, acciones preventivas, control de registros, auditorías internas y revisiones por la dirección. La segunda trata sobre los requisitos técnicos que abarcan al personal, métodos de ensayo, determinación de incertidumbres de medida, trazabilidad de las medidas y muestreo⁴⁹.

Para tener una visión, esencial, de los requerimientos que establece la ISO/IEC 17025, del contenido de la norma NMX-EC-17025-IMNC-2005 hemos destacado que:

- Los equipos de medida y ensayo utilizados en el laboratorio y que tengan un efecto sobre la exactitud o validez de los ensayos habrán de calibrarse antes de su puesta en servicio y, posteriormente, cuando sea necesario de

acuerdo con el programa de calibración establecido, ya que las características de medida de los equipos se degradan con el paso del tiempo y de uso.

- El programa global de calibración de los equipos ha de concebirse y aplicarse de forma que, cuando sea aplicable, pueda asegurarse la trazabilidad de las medidas efectuadas por el laboratorio en relación con patrones nacionales o internacionales disponibles.
- Cuando no sea aplicable la trazabilidad en relación con patrones nacionales o internacionales, el laboratorio de ensayos habrá de poner de manifiesto satisfactoriamente la correlación o la exactitud de los resultados de los ensayos.

Los Laboratorios de Ensayo que implantan estas Normas son reconocidos y acreditados. Los Laboratorios acreditados garantizan a los compradores, a los usuarios y a los consumidores, que la calidad y la seguridad de sus ensayos y servicios, es evaluada por organismos competentes y perfectamente calificados.

2.4.3 DE LOS MANUALES DE LA CALIDAD

El Manual de la Calidad de una organización es un documento donde se especifican la misión y visión de la empresa con respecto a la calidad así como la política de la calidad. Expone además la estructura del Sistema de Gestión de la Calidad y es un documento público, si la empresa lo desea, cosa que no ocurre con los manuales de procedimientos o de instrucciones. Es un documento "Maestro" en cual la organización establece como dar cumplimiento a los puntos

que marca la Norma que se desee implementar y de él se derivan instructivos de uso de equipos, procedimientos, formatos, etc³¹. También deben ser agregados o referenciados al Manual de la Calidad aquellos procedimientos documentados relativos al sistema de la calidad que no son tratados en la Norma seleccionada pero que son necesarios para el control adecuado de las actividades⁵⁰.

Un Manual de la Calidad puede:

- Ser una compilación de los procedimientos documentados.
- Ser una serie de procedimientos documentados para aplicaciones específicas.
- Ser más de un documento o nivel.
- Tener un núcleo común con apéndices apropiados

La aplicación más común de un Manual de la Calidad es para propósitos tanto de gestión de la calidad como de aseguramiento de la calidad.

2.4.4 DE LOS PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS

Los Procedimientos Normalizados de Operaciones (PNO), también llamados Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT), son documentos escritos que contienen las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación⁵¹.

Proporcionan una manera única según la cual deberá realizarse la operación cada vez que se repita en el laboratorio. Son los documentos complementarios al Manual de la Calidad cuya finalidad fundamental es establecer cómo, quién, y cuándo debe realizarse una actividad allí prevista⁵².

Las instrucciones que contiene un procedimiento, escrito autorizado, para realizar operaciones no necesariamente son específicas para un producto o

material determinado, pueden ser de naturaleza más general (por ejemplo: manejo, mantenimiento, y limpieza de equipos; comprobación; limpieza de instalaciones, y control ambiental; muestreo, e inspección)^{53,54}.

Llevar a cabo la planificación, estructuración y desarrollo de las actividades de un laboratorio utilizando procedimientos normalizados de trabajo presenta numerosas ventajas, como las que se indican a continuación:

- Mejora la organización y ejecución de las actividades.
- Facilita el trabajo al personal, tanto de carácter técnico como administrativo.
- Proporciona uniformidad en la utilización de los equipos de toma de muestras y de análisis, reduciendo las posibilidades de error.
- Garantiza el registro de los datos primarios.
- Facilita el seguimiento y control de las operaciones realizadas.
- Proporciona datos comparativos entre sí, tanto dentro del propio laboratorio como con otros laboratorios, a lo largo del tiempo.
- Ayuda a la formación del nuevo personal.

La finalidad primordial de los laboratorios que se organizan y trabajan mediante procedimientos normalizados de trabajo es asegurar la calidad e integridad de los datos y resultados que obtienen.

La estructura y los apartados de los PNO dependen de la clase o tipo de procedimiento o actividad en cuestión. Sin embargo, el modelo de índice del contenido, más estandarizado, es el que se indica a continuación⁵²:

- **Introducción:** es optativa y se coloca, en su caso, al inicio del texto.
- **Objeto:** debe describir claramente el propósito del PNO.
- **Campo de aplicación:** establece el campo al cual se aplica el mencionado procedimiento de trabajo.

- **Referencias:** se cita cualquier documento relacionado o utilizado en la preparación (normas, Manual de Calidad, otros PNO, etc.).
- **Definiciones:** en caso necesario, se dan las definiciones de los términos no comunes que aparecen en el procedimiento.
- **Responsabilidades:** puede hacerse referencia al responsable de la implantación del PNO y a la persona o grupo de personas que deben realizar las actividades del procedimiento.
- **Procedimiento:** se describen y detallan como tienen que llevarse a cabo las acciones necesarias para conseguir el objetivo del procedimiento.
- **Anexos:** en caso necesario se incluyen tablas, esquemas, figuras, etc.

2.4.5 DE LA CALIBRACIÓN, INCERTIDUMBRE Y TRAZABILIDAD

De acuerdo con la Ley Federal Sobre Metrología y Normalización²⁷, en su artículo 3, calibración es el conjunto de operaciones que tiene por finalidad determinar los errores de un instrumento para medir y, de ser necesario, otras características metrológicas.

Calibración, de acuerdo con el vocabulario internacional de términos fundamentales y generales de metrología (VIM), *“es aquel conjunto de operaciones con las que se establece, en unas condiciones especificadas, la correspondencia entre los valores indicados en el instrumento, equipo o sistema de medida, o por los valores representados por una medida materializada o material de referencia, y los valores conocidos correspondientes a una magnitud de medida o patrón”*, asegurando así la trazabilidad de las medidas a las correspondientes unidades básicas del Sistema Internacional (SI) y procediendo a

su ajuste o expresando esta correspondencia por medio de tablas o curvas de corrección⁵⁵.

De esta definición se deduce que para calibrar un instrumento o patrón es necesario disponer de uno de mayor precisión que proporcione *el valor convencionalmente verdadero* que es el que se empleará para compararlo con la indicación del instrumento sometido a calibración. Esto se realiza mediante una cadena ininterrumpida y documentada de comparaciones hasta llegar al patrón, y que constituye lo que llamamos trazabilidad.

Al detectar el deterioro del equipo, por medio de la calibración, los ensayos y las medidas comienzan a perder confianza y se resienten tanto el diseño como la calidad del producto. La correcta calibración de los equipos proporciona la seguridad de que los productos o servicios que se ofrecen reúnen las especificaciones requeridas.

La calibración de un instrumento permite determinar su incertidumbre, valor fundamental dentro de un sistema de calidad para la agrupación de los instrumentos en categorías metrológicas para su posterior utilización. El resultado de una calibración es lo que se recoge en el certificado de calibración⁵⁶.

El certificado de calibración constituye una evidencia que demuestra que el instrumento ha sido calibrado, útil en aquellos esquemas, como ISO 9000, en los que la calibración de los instrumentos de medición es un requisito, así como una evidencia de trazabilidad.

El principal beneficio, para un usuario del certificado de calibración, es usar la información sobre el error de medición de las lecturas del instrumento en relación al patrón para corregirlas, y asegurar su trazabilidad con una incertidumbre apropiada⁵⁷.

El Vocabulario de Metrología Internacional, VIM, define incertidumbre como *“un parámetro, asociado al resultado de una medida, que caracteriza la dispersión de los valores que puede ser razonablemente atribuidos al mensurando”*⁵⁸. El mensurando indica: *“la propiedad sujeta a medición de un fenómeno, cuerpo o sustancia que puede ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente.”*⁵⁹.

Anteriormente nos referimos a la trazabilidad como la cadena ininterrumpida y documentada de comparaciones hasta llegar al patrón, pero para efectos más formales utilizaremos un concepto más oficial; de acuerdo a la NMX-Z-055:1996, *“es la propiedad del resultado de una medición o del valor de un patrón, tal que esta pueda ser relacionada con referencias determinadas, generalmente patrones nacionales o internacionales por medio de una cadena ininterrumpida de comparaciones teniendo todas las incertidumbres determinadas”*⁶⁰.

2.4.5.1 ERROR DE INCERTIDUMBRE

El Vocabulario de Metrología Internacional (VIM) [BIPM, 1993] define el error como *“la diferencia entre el resultado obtenido y el valor verdadero del mensurando”*⁵⁸. La incertidumbre y el error están relacionados entre sí ya que la incertidumbre debe considerar todas las posibles fuentes de error del proceso de medida.

Una clasificación de errores⁶¹, es la siguiente:

- **Errores sistemáticos o determinados:** tienen que ver con algún desperfecto en el equipo o el método. No afecta la precisión de la determinación, pero sí la certeza. Son errores que:

Se deben a desperfectos del instrumento o la técnica.

Se pueden eliminar usando correcciones.

No aparecen como fluctuaciones en la medida.

Se pueden identificar al cambiar la técnica experimental

- **Errores Indeterminados:** son inherentes en la observación, no se puede predecir su origen ni su magnitud, así que no se puede eliminar, tiene signo algebraico positivo o negativo, ambos con igual probabilidad.

Se pueden identificar en fluctuaciones al azar en las medidas experimentales sucesivas, afectan la reproducibilidad.

Se pueden reducir y obedecen a la función de distribución de probabilidad de Gauss. Se usan métodos estadísticos e interpretación probabilística.

Existe otra clasificación⁶², que estipula tres tipos de errores:

- **Error de escala:** todo instrumento de medida tiene un límite de sensibilidad. El error de escala corresponde al mínimo valor que puede discriminar el instrumento de medida.
- **Error sistemático:** se caracteriza por su reproducibilidad cuando la medición se realiza bajo condiciones iguales, es decir siempre actúa en el

mismo sentido y tiene el mismo valor. El error sistemático se puede eliminar si se conoce su causa.

- **Error accidental o aleatorio:** se caracteriza por ser de carácter variable, es decir que al repetir un experimento en condiciones idénticas, los resultados obtenidos no son iguales en todos los casos. Las diferencias en los resultados de las mediciones no siguen ningún patrón definido y son producto de la acción conjunta de una serie de factores que no siempre están identificados. Este tipo de error se trabaja estadísticamente. El error accidental se puede minimizar aumentando el número de mediciones.

Algunos autores los clasifican de una manera más general en sistemáticos y aleatorios. Esta última clasificación es ampliamente usada en metrología y asociada a las evaluaciones de incertidumbre de Tipo A y Tipo B.

Los errores sistemáticos son debidos a causas identificables y pueden ser eliminados en principio, por ejemplo cuando la lectura de un instrumento no puede colocarse inicialmente en cero sino que está desplazada una cierta cantidad, el efecto puede eliminarse restando esa cantidad inicial a todas las medidas que se tomen, asumiendo que el instrumento no ha sido alterado adicionalmente en su funcionamiento. Los errores aleatorios se deben a variables no controladas o difíciles de controlar en un experimento⁶³.

2.4.5.2 FUENTES DE INCERTIDUMBRE

Para poder emitir un resultado de medición de incertidumbre, es necesario tomar en cuenta todas las contribuciones de las diversas fuentes que la originan. Hablamos ahora de las magnitudes de entrada, es decir, de las magnitudes de influencia⁵⁹.

Varias fuentes posibles de incertidumbre en una medición^{64,65}, incluyen:

- definición incompleta del medido;
- realización imperfecta de la definición del medido
- muestreo no representativo (la muestra medida puede no representar el medido definido);
- conocimiento inadecuado de los efectos sobre la medición, o mediciones imperfectas de las condiciones ambientales;
- efecto personal de paralaje en las lecturas de instrumentos analógicos;
- resolución finita del instrumento o discriminación del umbral;
- valores inexactos de constantes u otros parámetros obtenidos de fuentes externas y usadas en el algoritmo de reducción de datos;
- valores inexactos de patrones de medición y materiales de referencia;
- aproximaciones y suposiciones incorporadas en el método y procedimiento de medición;
- variaciones en las observaciones repetidas del medido, en condiciones aparentemente idénticas.

Ninguna fuente de incertidumbre, aunque parezca poco significativa, se debe desechar, sin antes haber realizado una cuantificación previa de su contribución y haber sido comparada con las demás⁵⁹. Se dice entonces que, es preferible incluir un exceso de fuentes que ignorar alguna, evitando así descartar alguna importante.

Para cuantificar las fuentes de incertidumbre, se coinciden en dos métodos principales^{59,66,67,68}: el Método de Evaluación Tipo A y el Método de Evaluación Tipo B.

Evaluación Tipo A^{59,68}

Está basada en un análisis estadístico de una serie de mediciones. La incertidumbre de una magnitud de entrada X_i obtenida a partir de observaciones repetidas bajo condiciones de repetibilidad, se estima con base en la dispersión de los resultados individuales.

Si X_i se determina por n mediciones independientes, resultando en valores $q_1, q_2, \dots, q_n$, el mejor estimado x_i para el valor de X_i es la media de los resultados individuales:

$$x_i = \bar{q} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{j=1}^n q_j$$

La dispersión de los resultados de la medición $q_1, q_2, \dots, q_n$ para la magnitud de entrada X_i se expresa por su desviación estándar experimental de la media:

$$s(q) = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{j=1}^n (q_j - \bar{q})^2}$$

La incertidumbre estándar $u(x_i)$ se obtiene finalmente mediante el cálculo de la desviación estándar experimental de la media:

$$u(x_i) = s(\bar{q}) = \frac{s(q)}{\sqrt{n}}$$

Así que resulta para la incertidumbre estándar de X_i :

$$u(x_i) = \frac{1}{\sqrt{n}} \cdot \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2}$$

Aumentar el número de repeticiones resulta en una reducción de la incertidumbre por repetibilidad, la cual es proporcional a: $1/\sqrt{n}$

Un número grande de repeticiones aumenta el tiempo de medición, que puede ser contraproducente, si las condiciones ambientales u otras magnitudes de entrada no se mantienen constantes en este tiempo. En pocos casos se recomienda o se requiere n mayor de 10.

Evaluación Tipo B

La evaluación Tipo B comprende todas las demás maneras de estimar la incertidumbre⁵⁹, para esto utiliza información pertinente disponible, como certificados de calibración, normas, manuales del instrumento, entre otros⁶⁶.

Ambos tipos de evaluación están basados en distribuciones de probabilidad, la diferencia entre ambos es que, en una evaluación Tipo A está distribución se estima basándose en mediciones repetidas obtenidas del mismo proceso de medición mientras que una evaluación Tipo B estima su distribución con base en experiencia o información externa al metrólogo⁵⁹.

Diagrama para la estimación de incertidumbres de medición⁵⁹:

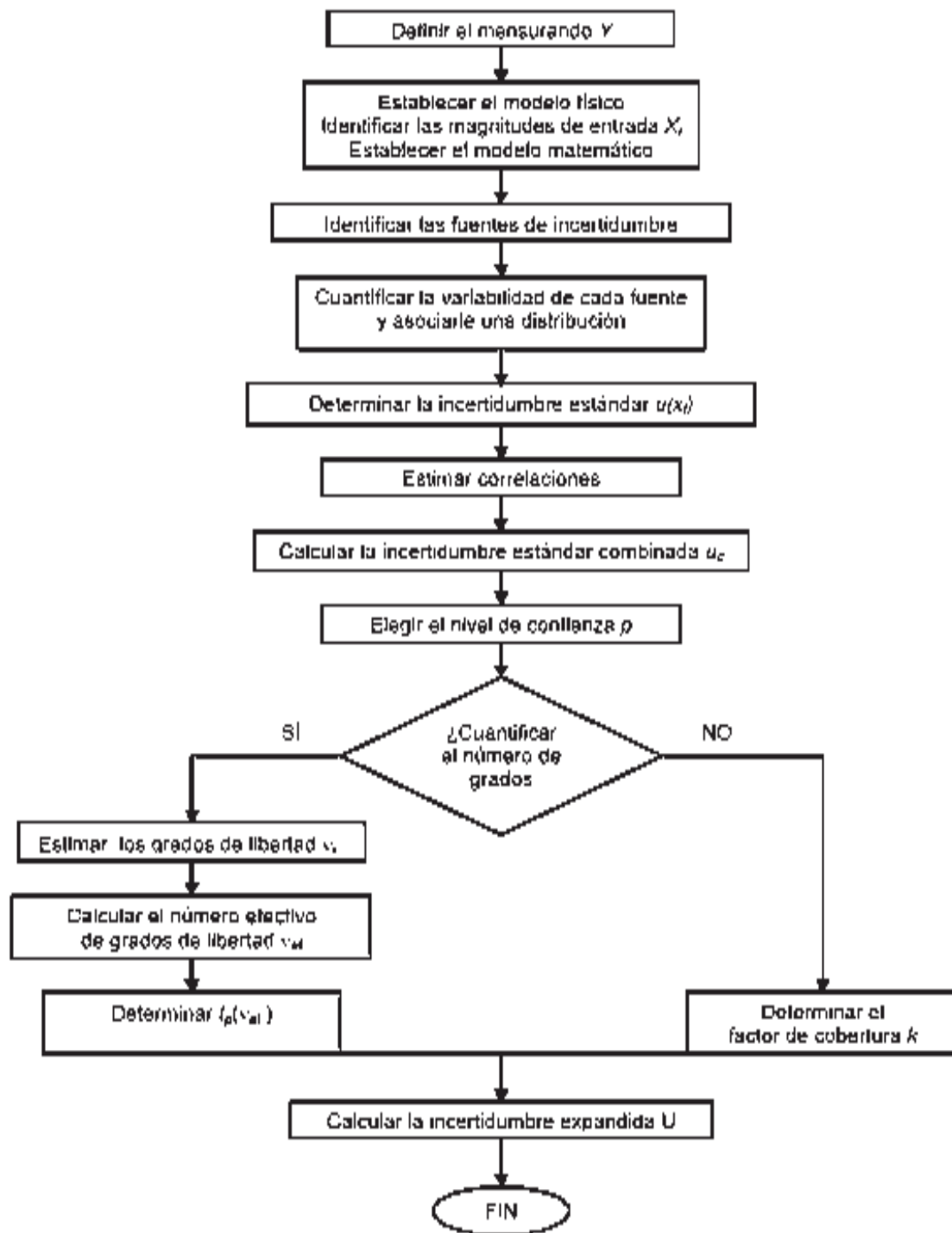


Figura 2. Guía para estimar la incertidumbre de la medición. CENAM, 2004.

De acuerdo a la figura 2:

Definir el mensurando Y : es establecer sobre que o sobre quien se va a trabajar, tomando en cuenta todas las especificaciones sobre las magnitudes de entrada relevantes, magnitudes de influencia.

Establecer el modelo físico, identificar las magnitudes de entrada X_i y establecer el modelo matemático, se refiere, primero, a la elaboración de un modelo que sólo aproxima el proceso real, simplificando el fenómeno o la situación y conservando las características más relevantes para el propósito pretendido, segundo, a identificar todas aquellas magnitudes que afectan los valores de la medición, y por último, a la descripción del modelo por medio de un lenguaje matemático, generando ahora el modelo matemático que ha de relacionar las variables X_i .

$$Y = f(\{X_i\}) = f(X_1, X_2, \dots, X_N)$$

El siguiente paso es identificar las fuentes de incertidumbre, es decir, todas las contribuciones que la originan, sin desechar ninguna.

La cuantificación de cada fuente de incertidumbre se realiza utilizando uno de los dos métodos de evaluación, antes descritos, según corresponda, esto para determinar el valor de variabilidad que aporta y así mismo determinar la distribución a la cual se refiere ese valor. La distribución puede ser de tipo normal, rectangular o triangular, todas ellas descritas en el siguiente capítulo.

Muchas de las contribuciones de la incertidumbre, que se determinan, presentan distribuciones diferentes, que, para poderlas combinar o asociar es necesario representar los valores de cada fuente como incertidumbres estándar, $u(x_i)$.

La estimación de correlaciones se realiza para determinar si dos variables son independientes o dependientes entre si, y para calcular su probabilidad conjunta. Dos variables son independientes cuando la probabilidad asociada a una de ellas no depende de la otra, cuando los resultados de mediciones de dos magnitudes de entrada tienen un valor de correlación de $r = +1$ o -1 , se dice entonces que ambas variables son dependientes, existe una correlación lineal total.

La incertidumbre estándar combinada $u_c(y)$ es el resultado de la combinación de las contribuciones de todas las fuentes. La contribución de $u_i(y)$ de cada fuente depende del valor de la incertidumbre estándar $u(x_i)$ y del impacto de la fuente sobre el mensurando. Es posible encontrar que una pequeña variación de alguna de las magnitudes de influencia tenga impacto sobre el mensurando, el coeficiente de sensibilidad expresa esta variación, su valor es tomado en cuenta de la siguiente forma:

$$u_i(y) = c_i \cdot u(x_i)$$

$$u_c(y) = \sum_{i=1}^N u_i(y)$$

La incertidumbre se puede expresar en términos de nivel de confianza, es decir, se estima un intervalo que contenga el valor verdadero. Suponiendo que los valores del mensurando siguen una distribución normal, a una probabilidad p de 68%, le corresponde a una $k = 1$. Si se desea un valor mayor de p , lo que se hace es expandir el intervalo, multiplicando la u_c por el factor k , llamado factor de cobertura. El nivel de confianza elegido corresponde a cierto factor de cobertura que nos da el valor de la probabilidad deseada.

$$U = k \cdot u_c$$

Se ha observado de manera empírica que, dado el número de datos y la información de los certificados de calibración, la t de Student genera un factor de cobertura que implica el tratamiento de acuerdo a una distribución normal por lo que son pocas las ocasiones en las que se tiene que estimar el número de grados de libertad ν , considerados como una medida de incertidumbre de la incertidumbre de cierta magnitud. En el caso de que fuera necesario estimar ν , se tendría que seguir el procedimiento para el cual la respuesta, de acuerdo a la figura 2, es SI, y viceversa, pero, independientemente del procedimiento que se elija, ambas tienen la finalidad de calcular la incertidumbre expandida U .

2.4.6 DE LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS

La norma internacional ISO/EC 17025:1999 proporciona los requisitos generales para el sistema de gestión de la calidad y para la competencia técnica, sin embargo, los laboratorios clínicos han manifestado que su relación con los pacientes y los clínicos merece consideraciones especiales, sobretudo en las fases preanalítica y postanalítica. Consecuentemente, el Comité Técnico 212 de la ISO "Laboratorio clínico y sistemas diagnósticos *in vitro*" ha creado la norma ISO 15189:2003 "Laboratorios clínicos-Requisitos particulares para la calidad y la competencia", que es específica para los laboratorios clínicos^{18,69}.

La mayoría de laboratorios clínicos, a diferencia de otros laboratorios de análisis, tienen obligaciones preanalíticas hacia los pacientes, relacionadas con la preparación, identificación y transporte de muestras, y obligaciones postanalíticas hacia el personal sanitario, en relación a la validación, información, interpretación y asesoramiento. Además tienen consideraciones de seguridad, ética y prevención de enfermedades⁷⁰.

El surgimiento de esta norma internacional no excluye a las normas anteriormente mencionadas, sino que se apoya de ellas. El apartado 4 de la norma ISO 15189 describe los requisitos para un sistema de gestión de calidad basado en la ISO 9001:2000, pero estructurado de acuerdo con la ISO 17025-2005.

En nuestro país, la NOM-166-SSA1-1997 declara como “laboratorios clínicos a los establecimientos públicos, sociales y privados, independientes o ligados a algún servicio de atención médica, que tengan como fin realizar análisis clínicos y así coadyuvar en el estudio, prevención, diagnóstico, resolución y tratamiento de los problemas de salud”.

2.4.9 DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA

Para tener un marco de información más completo, en esta parte del capítulo, nos referiremos de forma general al significado de la citometría hemática y a qué es lo que se determina con este análisis de laboratorio, siendo importante su descripción, ya que, de los datos que se generen a partir de este se va a realizar el cálculo de la incertidumbre, tomando en cuenta que esta es la parte central de nuestro trabajo. En un anexo a este documento hemos detallado algunos aspectos específicos sobre los elementos que se miden en este estudio.

El término citometría hemática proviene de *bitos*: célula, metros: medida y *haema*: sangre⁷¹.

El estudio de laboratorio clave en el diagnóstico de enfermedades hematológicas e incluso algunas no hematológicas, es la biometría hemática⁷².

Las determinaciones cuantitativas obtenidas en una biometría hemática son:

- Hemoglobina en g/dL (Hb),
- Hematócrito (Ht);
- Número de eritrocitos/ μ L,
- Volumen globular medio (VGM) en fl,
- Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC) en (g de Hb) /dL de eritrocitos),
- Hemoglobina corpuscular media (HCM) en pg de Hb/eritrocito,
- % de reticulocitos y núm. absoluto de reticulocitos / μ L,
- Número de leucocitos totales/ μ L, % y núm. absoluto de cada tipo de leucocito/ μ L
- Número de plaquetas/ μ L

Este estudio de laboratorio se ha incluido como un estudio de rutina para determinar si hay variaciones de la cantidad, el tamaño o la madurez normal de las células sanguíneas, con lo cual se puede indicar una infección o enfermedad, por esto la importancia de emitir resultados validos, es decir, fiables, confiables y exactos.

Ha sido importante la identificación de los organismos que se han preocupado por la normalización, alrededor de las calibraciones y cálculo de incertidumbre, lo que ha permitido generar un contexto de la relevancia que se debe prestar al cálculo de la misma.

Se ha podido identificar que uno de los principales organismos que acreditan a los laboratorios, una vez que cumplen con los aspectos técnicos y administrativos en la validación de los resultados, y con ello el cálculo de la incertidumbre como una forma de ponderar la distancia del valor esperado, como ideal, y el valor obtenido, se encuentra el organismo ISO. La generación de las normas estandarizadas, que éste y otros organismos exponen, conducen a abordar procedimientos que permitan generar la confiabilidad de los resultados obtenidos por los laboratorios.

Aunque no es menor el trabajo realizado en la parte administrativa, esta no es la parte medular de nuestra investigación, siendo el aspecto técnico el punto de interés, como se marca dentro de los objetivos del presente trabajo. Hemos subrayado un enfoque inmediato en el desarrollo técnico, y un análisis que permita sustentar la parte central de la validación que se genera alrededor del cálculo de la incertidumbre, dentro de un contexto teórico subsecuente a este capítulo, a fin de poder destacar cómo se ha de realizar el cálculo de la incertidumbre.

CAPÍTULO III

CÁLCULO DE INCERTIDUMBRES

3.1 INTRODUCCIÓN

Para poder estimar la incertidumbre de las mediciones y poder justificar con bases matemáticas la obtención de un resultado, a fin de que este sea considerado como válido, es importante conocer el principio del cálculo de incertidumbre, por tal motivo en este capítulo hemos desarrollado el cálculo para estimar la incertidumbre haciendo uso de distribución de probabilidades.

3.2 DISTRIBUCIONES DE PROBABILIDAD Y ESTANDARIZACIÓN DE LAS DISTRIBUCIONES DE PROBABILIDAD

Para la determinación de la incertidumbre total asociada a la medida de algunos datos, dadas algunas fuentes de incertidumbre, se requiere del uso de densidades de distribución de probabilidad, tal es el caso de las densidades reportadas en los certificados de calibración, informes de calibración, entre otros. En la presente sección se reportan las distribuciones de probabilidad más comunes que giran alrededor del cálculo de las probabilidades. Un aspecto no menos relevante es la obtención de las desviaciones obtenidas en cada una de las distribuciones de probabilidad, mismas que serán obtenidas mediante la función generadora de momentos.

3.2.1 DISTRIBUCIONES DE PROBABILIDAD

Antes de abordar los diferentes tipos de distribuciones utilizadas conviene presentar una definición formal del concepto de las distribuciones de probabilidad:

Definición 1. Sea X una variable aleatoria. Denotándose la función de distribución de X , por $F(X) = P(X \leq x)$, para $-\infty < x < \infty$

Además de la definición se requiere de considerar las características de que debe cumplir las funciones de distribución de probabilidades, estas como parte de la extensión de los axiomas de probabilidad⁷⁵.

Teorema 1. Si $F(x)$ es una función de distribución, entonces cumple con las siguientes propiedades:

- i) $\lim_{x \rightarrow -\infty} F(x) = F(-\infty) = 0$
- ii) $\lim_{x \rightarrow \infty} F(x) = F(\infty) = 1$
- iii) $F(x_b) \geq F(x_a)$ si $x_b > x_a$

Gráficamente las funciones de probabilidad continua se pueden representar de la siguiente forma:

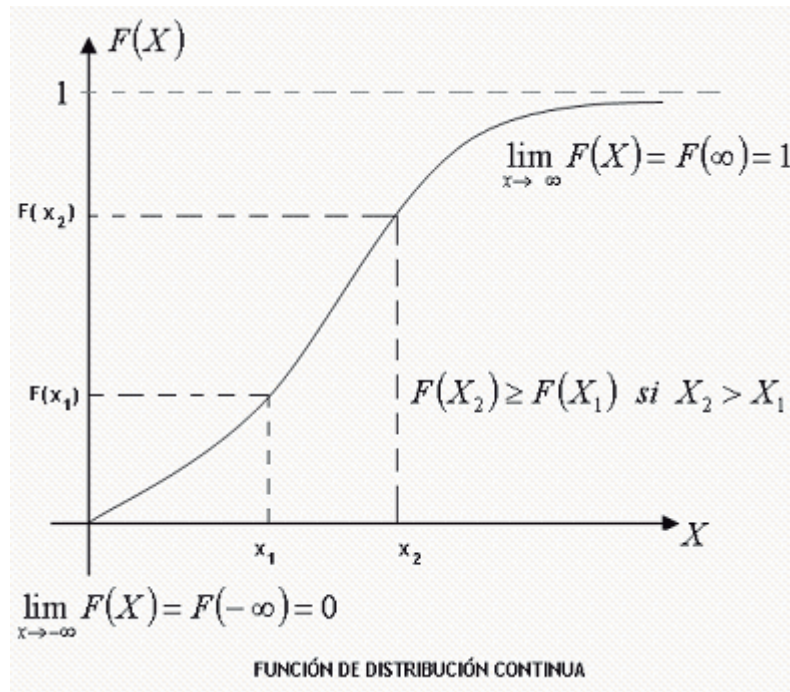


Figura 3. Función de distribución continua. ©CIE

Del cálculo integral podemos construir una definición de continuidad para la variable aleatoria.

No solo basta tener la función de probabilidad, también se requiere construir el concepto de función densidad de probabilidad:

Definición 2. Dada una función de probabilidad $F(X)$ asociada a la variable aleatoria X . Se dice que existe $f(x)$, llamada función de densidad de probabilidad para la variable aleatoria X , siempre y cuando exista la primera derivada de $F'(x)$, dada por:

$$f(X) = \frac{d}{dx}(F(x)) = F'(x)$$

Consecuencia de las dos definiciones mostradas podemos decir que:

$$F(x) = \int_{-\infty}^x f(t) dt$$

donde como recordaremos de cálculo este artificio de evaluar sobre t no afecta el valor de la integral. Su gráfico lo podemos expresar de la siguiente forma:

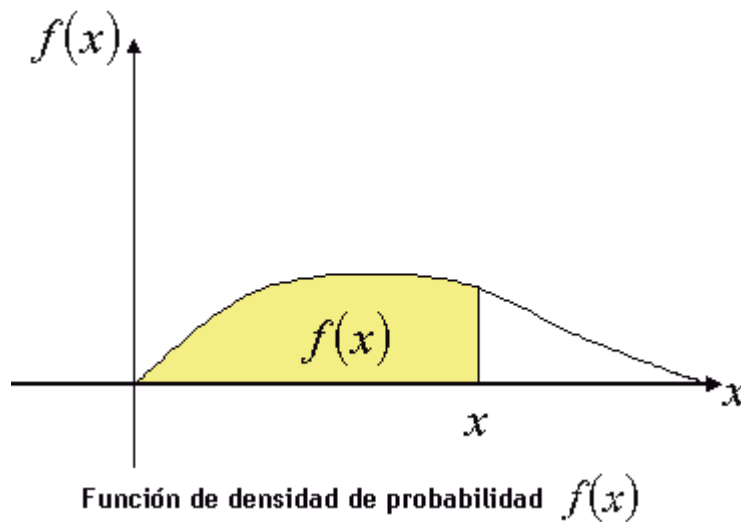


Figura 4. Función de densidad de probabilidad. ©CIE

La densidad de probabilidad debe de considerar una extensión sobre los axiomas de probabilidad, como son los de normalizabilidad y el hecho de definir la probabilidad de manera positiva.

Un concepto que ahora conviene describir es el de la esperanza matemática y la de varianza, estos conceptos son dados como:

Definición 3. El valor esperado o esperanza matemática de una variable aleatoria continua X se define como:

$$E(x) = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx$$

Siempre y cuando exista la integral.

Definición 4. Dada la esperanza matemática de una variable aleatoria continua X , la varianza se define como: $V(x) = E(x^2) - (E(x))^2$

Como veremos más adelante, estos dos conceptos son sumamente importantes para la distribución normal ya que forman parte del teorema de límite central que caracteriza a las funciones normalizadas.

3.2.2 DISTRIBUCIÓN NORMAL.

La distribución estadística más importante dentro de la estadística paramétrica es precisamente la distribución normal o gaussiana. Es una función de distribución cuyo desarrollo histórico la colocó en un interés particular para los matemáticos del siglo XVIII y XIX⁷⁶, entre los más importantes en abordar dicha ecuación se encuentran A. De Moivre, H Woodfall, A Millar y el mismo Gauss de quien lleva su nombre.

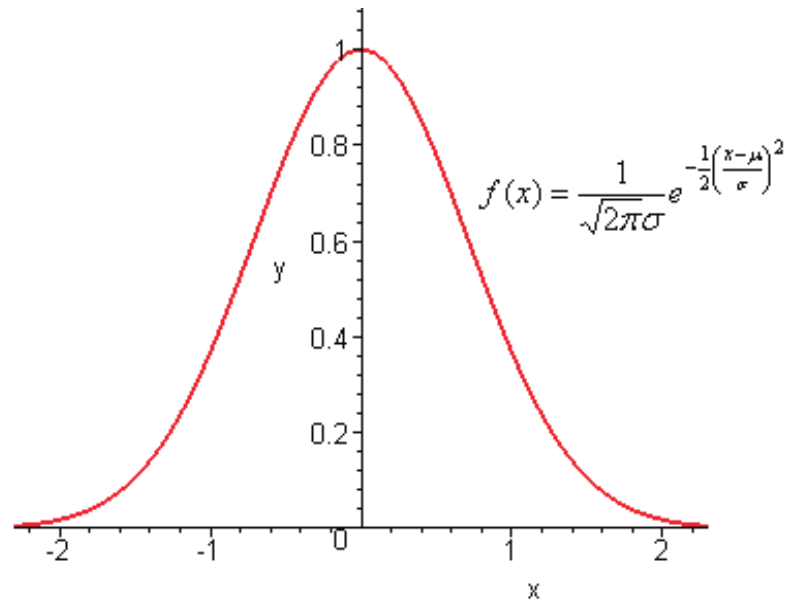


Figura 5. Gráfico de una densidad de probabilidad gaussiana o normal. ©CIE 2006

Una de las interrogantes más importantes realizadas para función gaussiana:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

Donde vemos que esta distribución presenta dos constantes con las letras griegas μ y σ , las cuales mostraremos que están relacionadas con la media y la desviación respectivamente, y puesto que son las únicas que aparecen en la distribución normal son suficientes para caracterizarla.

Una de las principales demostraciones realizadas sobre esta ecuación es el hecho de que la integral de dicha función es igual a:

$$\int \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} dx = 1$$

Demostración. Haciendo el cambio de variable $z = \frac{x - \mu}{\sigma}$ la función $f(x)$ toma la forma:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}z^2}$$

Aún con el cambio realizado podemos determinar que de acuerdo al teorema fundamental del cálculo esta integral no puede encontrarse:

$$\int_{-\infty}^{\infty} f(x) dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz$$

Sin embargo realicemos la siguiente consideración $I = \int f(z) dz$

por lo que I puede ser $I = \int f(T) dT$

lo mismo que sucede si I la expresamos como:

$$I = \int f(S) dS$$

Integrando:

$$\begin{aligned} I^2 &= \iint f(S) f(T) dS dT = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \iint e^{-\frac{(S^2 + T^2)}{2}} dS dT \end{aligned}$$

Utilizando un cambio en coordenadas polares:

$$S = r \cos \theta$$

$$T = r \sin \theta$$

Y sustituyendo tenemos:

$$I^2 = \frac{1}{2\pi} \iint e^{-\frac{(s^2+T^2)}{2}} dSdT = \frac{1}{2\pi} \iint e^{-\frac{r^2}{2}} drd\theta =$$

$$= -\frac{1}{2\pi} e^{-\frac{r^2}{2}} \theta \Big|_0^{2\pi} \Big|_0^\infty = 1$$

Con esto hemos demostrado que la ecuación Gaussiana es normalizable, cuya norma es 1.

Una vez que hemos mostrado que la función Gaussiana, para la variable aleatoria continua x es una función de densidad de probabilidad, procedemos a definir su *función de distribución acumulada*:

$$F(a) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^a e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} dx$$

lo que significa que la probabilidad de encontrar nuestra variable en un intervalo $(-\infty, a)$ está representada por el área bajo la curva de la función Gaussiana, sin embargo resulta más útil determinar la probabilidad de que el valor X se encuentre en un intervalo (a, b) y en este caso la probabilidad es determinada por:

$$P(a < x < b) = F(b) - F(a)$$

donde F es definida anteriormente.

3.2.3 PARÁMETROS QUE CARACTERIZAN LA FUNCIÓN NORMAL

Como puede observarse, en la función de distribución normal aparecen las letras griegas μ y σ , sobre las que no hemos hecho mención alguna, enseguida mostraremos que están relacionadas con la media y la desviación respectivamente, y puesto que son las únicas que aparecen en la distribución normal son suficientes para caracterizarla.

3.2.3.1 LA ESPERANZA MATEMÁTICA

Empecemos para calcular la esperanza matemática. Recordemos que esta se calcula, para una distribución de probabilidad continua como:

$$E(x) = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx$$

la cual fue presentada en analogía con la esperanza matemática de las distribuciones discretas. Si consideramos la función normal en la definición de la **esperanza matemática** para la ecuación normal tendremos:

$$E(x) = \int_{-\infty}^{\infty} x \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \right) dx$$

haciendo $z = \frac{x-\mu}{\sigma}$ y encontrando a partir de esta sustitución que el diferencial $dx = \sigma dz$, por lo que con este cambio tenemos:

$$\begin{aligned} E(x) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \left(\int_{-\infty}^{\infty} (\sigma z + \mu) \left(e^{-\frac{1}{2}z^2} \right) dz \right) = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \left(\int_{-\infty}^{\infty} \sigma z e^{-\frac{1}{2}z^2} dz + \int_{-\infty}^{\infty} \mu e^{-\frac{1}{2}z^2} dz \right) \end{aligned}$$

la primera de las integrales es cero ya que el integrando es una función par, recordemos de cálculo que una función par es aquella que cumple la condición $g(z) = g(-z)$ para la segunda ecuación tenemos que:

$$E(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \mu e^{-\frac{1}{2}z^2} dz = \mu \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz \right)$$

observamos que la integral $\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz$ es igual a 1 por ser la integral de la distribución normal, por lo que $E(x) = \mu$.

De esta forma podemos concluir que un primer parámetro que caracteriza a la función normal es **la media**.

3.2.3.2 LA VARIANZA

Analicemos si la varianza tiene alguna relación con los parámetros que caracterizan a una distribución normal. Recordemos que la definición de **varianza** esta definida como:

$$V(x) = E(x^2) - (E(x))^2$$

Calculemos primeramente $E(x^2)$

$$E(x^2) = \int_{-\infty}^{\infty} x^2 \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \right) dx$$

utilizando la misma sustitución $z = \frac{x-\mu}{\sigma}$ tenemos:

$$\begin{aligned} E(x^2) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \left(\int_{-\infty}^{\infty} (\sigma z + \mu)^2 \left(e^{-\frac{1}{2}z^2} \right) dz \right) = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \left(\int_{-\infty}^{\infty} (\sigma^2 z^2 + 2\mu\sigma z + \mu^2) \left(e^{-\frac{1}{2}z^2} \right) dz \right) = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \left(\int_{-\infty}^{\infty} \sigma^2 z^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dz + \int_{-\infty}^{\infty} 2\mu\sigma z e^{-\frac{1}{2}z^2} dz + \int_{-\infty}^{\infty} \mu^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dz \right) \end{aligned}$$

observamos que la segunda integral es cero como en el caso anterior por lo que:

$$\begin{aligned} E(x^2) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \left(\int_{-\infty}^{\infty} \sigma^2 z^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dz + \int_{-\infty}^{\infty} \mu^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dz \right) = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \sigma^2 z^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dz + \mu^2 \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz \right) \end{aligned}$$

debido nuevamente a que $\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz = 1$ solo nos resta integral la primera

integral $\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \sigma^2 z^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dz$ la cual integraremos por partes, tomando el

diferencial $dv = ze^{-\frac{1}{2}z^2} dz$ y $u = z$ tenemos:

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} z^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dz = -\frac{ze^{-\frac{1}{2}z^2}}{\sqrt{2\pi}} + \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz = 0 + 1$$

por lo tanto:

$$E(x^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \sigma^2 z^2 e^{-\frac{1}{2}z^2} dx + \mu^2 \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz \right) = \sigma^2 + \mu^2$$

por lo tanto considerando este cálculo y el de la varianza tendremos:

$$V(x) = E(x^2) - (E(x))^2 = \sigma^2 + \mu^2 - \mu^2$$

Como conclusión podemos decir que la ecuación normal esta caracterizada por los parámetros:

$$V(x) = \sigma^2$$

y

$$E(x) = \mu$$

es decir, la **esperanza y la varianza** son parámetros que caracterizan a la función normal. Muy a menudo la distribución normal con media μ y varianza σ^2 es denotada por $N(\mu, \sigma^2)$.

3.2.4 CARACTERIZACIÓN DE LA CURVA NORMAL.

Nótese que dados dos parámetros estadísticos (μ, σ^2) tenemos una función normal y aquí una de las razones que hacen de ésta una distribución poderosa, ya que al admitir cualquier par de valores (μ, σ^2) es capaz de describir una infinidad de problemas. Pareciera que esta misma característica, que la hace poderosa, la debilita dado que surge el problema de caracterizar cada una de las funciones normales para cada par de parámetros, por suerte no es el caso, puesto que basta con caracterizar la función de distribución normal con media cero y varianza uno es decir $N(0,1)$ y a continuación enunciamos esto en forma de teorema:

Teorema 2. Si X tiene la distribución $N(\mu, \sigma^2)$ y si $Y = aX + b$, entonces Y tiene distribución $N(a\mu + b, a^2\sigma^2)$.

Prueba: Recordemos que de las propiedades de la esperanza matemática resulta $E(Y) = aE(X) + b = a\mu + b$, mientras que por aplicación directa de la definición de varianza, y un poco de álgebra, se obtiene que $V(Y) = a^2\sigma^2$. Para probar que Y se encuentra distribuida normalmente recordemos que si X es una variable aleatoria continua con fdp $f(x)$ y si $y = H(x)$ es una función monótona (creciente o decreciente) y derivable para toda x , entonces la variable aleatoria $Y = H(X)$ tiene una fdp $g(y)$ dada por:

$$g(y) = f(x) \left| \frac{dx}{dy} \right|$$

En nuestro caso $Y = aX + b$ es una función monótona, creciente o decreciente de acuerdo al signo de a y además es derivable, por lo que se satisfacen las consideraciones anteriores, dando como resultado:

$$g(y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\left(\frac{y-b}{a}-\mu\right)\frac{1}{\sigma}\right)^2} \left|\frac{1}{a}\right| = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma |a|} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{y-(a\mu+b)}{a\sigma}\right)^2}$$

claramente $g(y)$ representa la función de distribución normal para:

$$N(a\mu + b, a^2\sigma^2)$$

lo que prueba el teorema.

Este teorema muestra que podemos ir de una función de distribución normal a otra mediante una transformación lineal, en particular tenemos que para una variable aleatoria X con distribución $N(\mu, \sigma^2)$, si $Y = \frac{X - \mu}{\sigma}$ entonces Y tiene distribución $N(0,1)$ y los valores de esta distribución se encuentran tabulados, así que no es necesario caracterizar cada una de las distribuciones.

Puesto que $N(0,1)$ es la distribución representativa de la familia de distribuciones normales es conveniente definir su distribución de probabilidad y distribución acumulada:

$$\varphi(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}z^2}$$

$$\Phi(a) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^a e^{-\frac{1}{2}z^2} dz$$

conocidas como **distribución normal estandarizada** y **distribución acumulada estandarizada** respectivamente.

Con la ayuda de estas y aplicación del teorema anterior observamos que si para la variable aleatoria X con distribución $N(\mu, \sigma^2)$, se pide determinar la probabilidad de encontrar esta en el intervalo (a, b) , es decir:

$$\begin{aligned} P(a < X < b) &= P\left(\frac{a - \mu}{\sigma} < \frac{X - \mu}{\sigma} < \frac{b - \mu}{\sigma}\right) \\ &= P\left(\frac{a - \mu}{\sigma} < Z < \frac{b - \mu}{\sigma}\right) \\ &= \Phi\left(\frac{b - \mu}{\sigma}\right) - \Phi\left(\frac{a - \mu}{\sigma}\right) \end{aligned}$$

3.2.5 PROPIEDADES DE LA DISTRIBUCIÓN NORMAL

Además de la interpretación probabilística de los parámetros μ y σ , el parámetro σ puede interpretarse geoméricamente, este análisis puede realizarse estudiando los puntos de inflexión de la distribución normal. A continuación se presenta el análisis de la distribución normal, bajo el análisis generado a partir de las simetrías de la función y del propio cálculo diferencial. Siendo:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

donde $\mu \in R$, $\sigma > 0$ y $X \in R$ tenemos los siguientes aspectos.

Iniciemos analizando las propiedades de lo que es una distribución de probabilidad.

Veamos primeramente como son los valores que toma la distribución de probabilidad. ¿Son definidos positivos los valores?

Como la desviación estándar es positiva, solo nos queda analizar el valor de la exponencial, el cual siempre es siempre positivo.

La simetría de la curva normal.

Se observa gráficamente que la función es simétrica con respecto a la media, es decir, para un valor $a \in R$, $f(\mu + a) = f(\mu - a)$

Sustituyendo en la ecuación normal $x = \mu + a$ tenemos:

$$\begin{aligned} f(\mu + a) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{\mu+a-\mu}{\sigma}\right)^2} = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{a}{\sigma}\right)^2} = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{-a}{\sigma}\right)^2} = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{\mu-a-\mu}{\sigma}\right)^2} = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{(\mu-a)-\mu}{\sigma}\right)^2} = f(\mu - a), \\ f(\mu + a) &= f(\mu - a) \end{aligned}$$

Máximos de la función normal

Nótese que:

$$\frac{df}{dx} = -\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} (x - \mu) e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

de aquí al igualar ésta a cero obtenemos que $x = \mu$ es un punto crítico, y este corresponde a un máximo ya que la segunda derivada evaluada en $x = \mu$ es negativa, una forma alternativa de analizar esto es a partir de la gráfica.

Calculando la derivada de primer orden y sustituyendo en el punto crítico tenemos que:

$$\begin{aligned}\frac{d}{dx} f(x) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \frac{d}{dx} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \frac{d}{dx} \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{x-\mu}{\sigma} \right)^2 \right] = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \left[-\frac{1}{\sigma^2} (x-\mu) \right]\end{aligned}$$

igualando a cero tenemos la primera derivado y recordando que la derivada es positiva tenemos:

$$\frac{d}{dx} f(x) = 0$$

es decir

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \left[-\frac{1}{\sigma^2} (x-\mu) \right] = 0 \quad \therefore x = \mu$$

Obtengamos la segunda derivada

$$\begin{aligned}f''(x) &= \frac{d}{dx} \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \left[-\frac{1}{\sigma^2} (x-\mu) \right] \right] = \\ &= \frac{-1}{\sqrt{2\pi}\sigma^3} \frac{d}{dx} \left[e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} (x-\mu) \right] = \\ &= \frac{-1}{\sqrt{2\pi}\sigma^3} \left[e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \left(1 - \frac{1}{\sigma^2} (x-\mu)(x-\mu) \right) \right] = \\ &= \frac{-1}{\sqrt{2\pi}\sigma^3} \left[e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \left(1 - \frac{1}{\sigma^2} (x-\mu)^2 \right) \right]\end{aligned}$$

sustituyendo $x = \mu$ tenemos:

$$f''(x) = \frac{-1}{\sqrt{2\pi}\sigma^3} < 0$$

lo cual implica que existe un máximo en $x = \mu$

Analicemos los puntos de inflexión para este tipo de distribuciones.

Consideremos la segunda derivada para la distribución e igualemos a cero el resultado

$$f''(x) = 0 = \frac{-1}{\sqrt{2\pi}\sigma^3} \left[e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \left(1 - \frac{1}{\sigma^2}(x-\mu)^2 \right) \right] = 0$$

$$\frac{-1}{\sqrt{2\pi}\sigma^3} \left[e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \left(1 - \frac{1}{\sigma^2}(x-\mu)^2 \right) \right] = 0 \Rightarrow 1 - \frac{1}{\sigma^2}(x-\mu)^2 = 0 \Rightarrow$$

$$\frac{1}{\sigma^2}(x-\mu)^2 = 1 \therefore (x-\mu)^2 = \sigma^2 \Rightarrow$$

$$x - \mu = \pm \sigma \Rightarrow x = \mu \pm \sigma$$

ésto es equivalente a decir que a σ unidades a la derecha y a la izquierda de μ la función normal cambia de concavidad.

La curva normal en sus extremos tiende a ser asintótica.

Analicemos el límite $\lim_{x \rightarrow \infty} f(x) = 0$

$$\lim_{x \rightarrow \infty} f(x) = \lim_{x \rightarrow \infty} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \lim_{x \rightarrow \infty} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} = 0$$

$$\lim_{x \rightarrow -\infty} f(x) = \lim_{x \rightarrow -\infty} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \lim_{x \rightarrow -\infty} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} = 0$$

Una forma alternativa es a partir de la gráfica. Por lo tanto en $x = \mu$ la gráfica es cóncava hacia abajo, por otro lado cuando $x \rightarrow \pm\infty$, $f(x) \rightarrow 0$ y puesto que $f(x) \geq 0$ para toda x resulta que deben existir puntos en donde la gráfica cambia de concavidad, llamados puntos de inflexión, ya que si no fuera el caso la función tomaría el valor de cero para valores finitos de la variable x lo cual no es el caso.

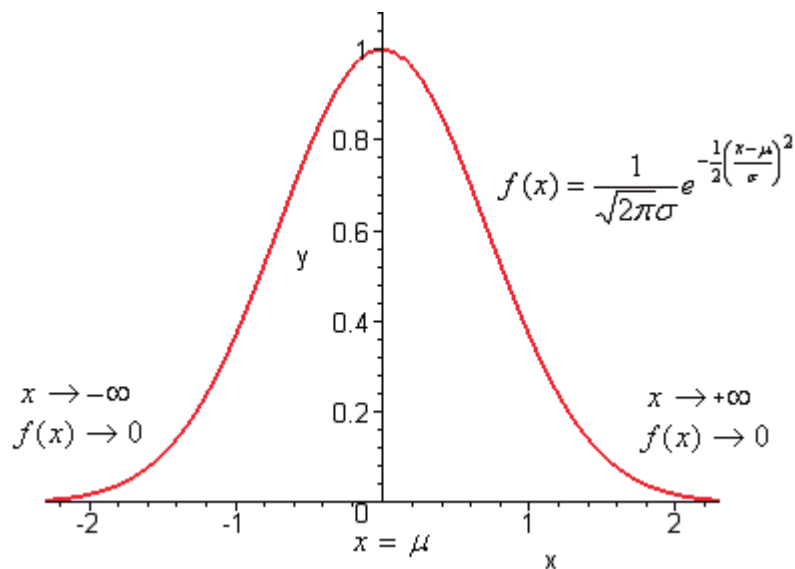


Figura 6. Gráfico de una densidad de probabilidad gaussiana o normal. ©CIE

Comparación con respecto a la desviación estándar

Ahora considerando dos funciones de densidad de probabilidad normales caracterizada por (μ, σ_1) y (μ, σ_2) con $\sigma_1 > \sigma_2$, la figura muestra las dos distribuciones.

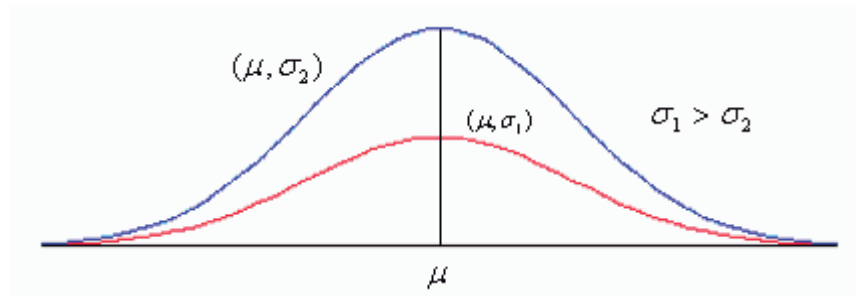


Figura 7. Gráfico de dos funciones con distribución de probabilidad normal con la misma media pero diferente

puesto que el cambio de concavidad de la primera se encuentra a una distancia mayor que el de la segunda respecto a la media, entonces la primera es más achatada que la segunda.

Otro de los teoremas de gran utilidad del cálculo de incertidumbres es el siguiente:

3.2.6 TEOREMA DE TCHEBYSHEFF (BIERNAYMÉ-CHEBYSHEV)

Se dice que una distribución normal tiene una cantidad determinada, simétrica de datos alrededor de la media. La cantidad de información contenida alrededor de la media es proporcional a un porcentaje de la distribución Gaussiana o equivalentemente, para cualquier valor $k > 0$

$$P(|X - \mu| \leq k\sigma) \leq 1 - \frac{1}{k^2}$$

recordando que la parte complementaria de $P(|X - \mu| \geq k\sigma)$ se puede expresar como

$$P(|X - \mu| \geq k\sigma) \leq \frac{1}{k^2}$$

en donde $E(x) = \mu$ y $V(x) = \sigma^2$.

En ocasiones, y en particular en el cálculo de incertidumbres la constante k que aparece en la ecuación del teorema se llama factor de cobertura.

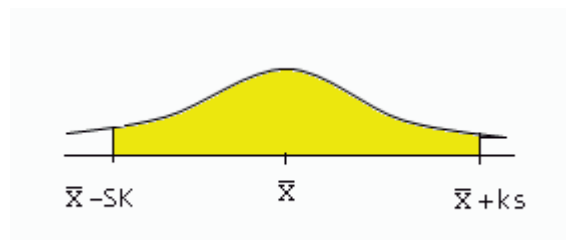


Figura 8. Gráfico de la función Gaussiana que relaciona el factor de cobertura k expuesto por Tchebisheff. ©CIE 2006

Donde $(\bar{x}, s)$ es la media y la desviación estándar muestral, en tanto que (μ, σ) son parámetros que caracterizan a una distribución normal con media poblacional y desviación estándar poblacional.

Generalmente se toman los siguientes criterios como son:

K (factor de cobertura)	Información contenida
1	68.2%
2	89%
3	99.7 %

Función generadora de momentos.

Sin embargo una de las funciones bastante importante para determinar la esperanza y desviación estándar lo constituye la siguiente función generadora de momentos. A continuación presentamos la definición de función generadora de momentos para distribuciones de probabilidad continua.

Definición 5. Dada una variable aleatoria continua, se dice que existe el n –ésimo momento con respecto al origen de la forma:

$$\mu'_n = E(X^n), \quad n = 1, 2, \dots$$

De manera análoga a como se obtuvo el momento para una distribución de probabilidad discreta podemos definir el momento central, de la siguiente forma:

Definición 6. Se dice que para una variable aleatoria x con distribución continua existe el n –ésimo momento con respecto a la media el cual es dado por:

$$\mu_k = [E(X - \mu)^n], \quad n = 1, 2, \dots$$

Nuevamente de manera análoga podemos dar la función generadora de momentos.

Definición 7. Se define a la función generadora de momentos para una variable continua $m(t)$ cuando existe una constante positiva b tal que $|t| \leq b$. Dada la función de distribución de probabilidad $P(x)$ de la variable x se define la función generadora de momentos como:

$$m(t) = E(e^{xt}) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{xt} P(x) dx$$

la analogía para el desarrollo de los momentos en series nos lleva a:

$$\begin{aligned} E(e^{xt}) &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{xt} f(x) dx = \int_{-\infty}^{\infty} \left(1 + tx + \frac{(tx)^2}{2!} + \frac{(tx)^3}{3!} + \frac{(tx)^4}{4!} + \dots \right) f(x) dx = \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(x) dx + t \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx + \frac{t^2}{2!} \int_{-\infty}^{\infty} x^2 f(x) dx + \frac{t^3}{3!} \int_{-\infty}^{\infty} x^3 f(x) dx + \dots = \\ &= 1 + tE(x) + \frac{t^2}{2!} E(x^2) + \frac{t^3}{3!} E(x^3) \\ &= 1 + \mu'_1 + \mu'_2 + \mu'_3 + \end{aligned}$$

podemos entonces decir que el caso de la función continua toma la siguiente forma:

Teorema 3. Si existe $m(t)$, para una variable de probabilidad discreta, entonces para cualquier valor $n > 0$ se cumple la siguiente relación:

$$\left. \frac{d^n m(t)}{dt^n} \right|_{t=0} = m^{(n)}(0) = \mu'_n$$

Teorema 4. Dada una función $g(x)$ con variable aleatoria continua x con función de densidad de probabilidad $f(x)$, se dice entonces que la función generadora de momentos para la función $g(x)$ es definida como:

$$E[e^{tg(x)}] = \int_{-\infty}^{\infty} e^{tg(x)} f(x) dx$$

Ejemplos de función generadora de momentos para variables aleatorias con densidades de probabilidad continua.

Encontremos la esperanza matemática y la varianza a partir de la función generadora de momentos para una distribución normal, por lo que trabajemos primero con la distribución normal a fin de encontrar la función generadora de momentos.

Dada la función $g(x) = x - \mu$ en donde x es una variable aleatoria con distribución de probabilidad normal, con media μ y varianza σ^2 , encontrar la función de densidad de probabilidad para $g(x)$.

Considerando

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

A partir del último teorema podemos desarrollar:

$$E[e^{tg(x)}] = E[e^{t(x-\mu)}] = \int_{-\infty}^{\infty} e^{t(x-\mu)} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} e^{t(x-\mu)} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} dx$$

haciendo $u = x - \mu$ tendremos:

$$E[e^{tg(x)}] = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} e^{ut} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}u^2} du = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}(u^2 - 2\sigma^2 ut)} du$$

completando el cuadrado perfecto en la exponencial tendremos:

$$\begin{aligned} E[e^{tg(x)}] &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} e^{\frac{(\sigma^2 t)^2}{2\sigma^2}} e^{-\frac{(\sigma^2 t)^2}{2\sigma^2}} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}(u^2 - 2\sigma^2 ut)} du = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} e^{\frac{(\sigma^2 t)^2}{2\sigma^2}} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}(u^2 - 2\sigma^2 ut + (\sigma^2 t)^2)} du = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}(u - (\sigma^2 t))^2} du = \\ &= e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}(u - (\sigma^2 t))^2} du \right) \end{aligned}$$

recordando que el término entre paréntesis corresponde a una distribución normal con parámetros media y desviación estándar $\mu = \sigma^2 t$ y σ^2 respectivamente, por lo que dicho término es igual a uno, de tal forma que su función generadora de momentos es igual a:

$$E[e^{tg(x)}] = e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}}$$

Ahora encontremos el primer momento.

$$\left. \frac{d m(t)}{dt} \right|_{t=0} = \left. \frac{d}{dt} e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} \right|_{t=0} = \left. (t \sigma^2) e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} \right|_{t=0}$$

Pero antes de realizar la evaluación consideremos $\mu = \sigma^2 t$ por lo que:

$$\left. \frac{d m(t)}{dt} \right|_{t=0} = \left. (\mu) e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} \right|_{t=0} = \mu$$

Es decir, la esperanza matemática es igual a:

$$E(x) = \mu$$

Ahora calculemos el segundo momento generalizado y consideremos que $\mu = \sigma^2 t$ lo que nos lleva a:

$$\begin{aligned} \left. \frac{d^2 m(t)}{dt^2} \right|_{t=0} &= \left. \frac{d}{dt} \left(\sigma^2 t e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} \right) \right|_{t=0} = \left. \left((\sigma^2 t)^2 e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} + \sigma^2 e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} \right) \right|_{t=0} = \\ &= \left. \left(\mu^2 e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} + \sigma^2 e^{\frac{\sigma^2 t^2}{2}} \right) \right|_{t=0} = \mu^2 + \sigma^2 \end{aligned}$$

Pero como $\mu'_2 = E(x^2)$ y sustituyendo en $V(x) = E(x^2) - (E(x))^2$ tenemos:

$$\begin{aligned} V(x) &= E(x^2) - (E(x))^2 = \mu^2 + \sigma^2 - \mu^2 = \sigma^2 \\ V(x) &= \sigma^2 \end{aligned}$$

3.2.7 DISTRIBUCIÓN RECTANGULAR O UNIFORME.

Definición 8. Una variable aleatoria X tiene una distribución de probabilidad uniforme si y solamente si la función de densidad de probabilidad es igual a:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{1}{a_2 - a_1} & a_1 \leq x \leq a_2 \\ 0 & \text{en cualquier otro punto} \end{cases}$$

Un posible bosquejo gráfico para esta función estaría representada como:

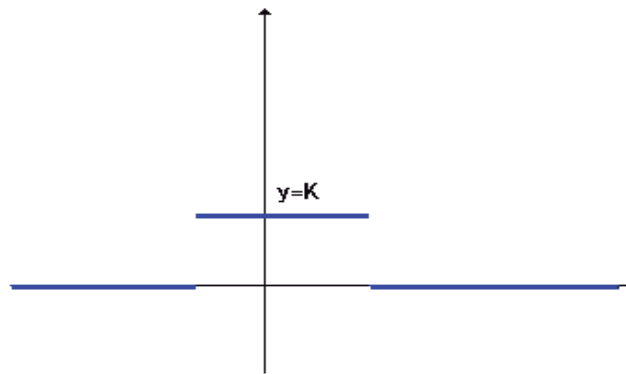


Figura 9. Gráfico de una función uniforme. ©CIE

* Nótese que $y=K$ depende de la diferencia $a_2 - a_1$ lo cual puede también desplazar el gráfico sobre el eje x .

Teorema 5. Si X es una variable aleatoria con distribución uniforme con parámetros a_1 y a_2 , entonces

$$\mu = E(X) = \frac{a_1 + a_2}{2} \quad y \quad \sigma^2 = V(X) = \frac{(a_2 - a_1)^2}{12}$$

A continuación demostraremos el teorema.

Iniciemos con la esperanza matemática:

$$\begin{aligned}
 E(x) &= \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx = \int_{a_1}^{a_2} x \left(\frac{1}{a_2 - a_1} \right) dx = \frac{x^2}{2} \left(\frac{1}{a_2 - a_1} \right) \Big|_{a_1}^{a_2} \\
 &= \frac{1}{2} \frac{a_2^2 - a_1^2}{a_2 - a_1} = \frac{1}{2} \frac{(a_2 - a_1)(a_2 + a_1)}{a_2 - a_1} = \frac{a_2 + a_1}{2} \\
 E(x) &= \frac{a_1 + a_2}{2}
 \end{aligned}$$

Desarrollemos la varianza $V(x) = E(x^2) - (E(x))^2$, por lo que es conveniente calcular $E(x^2)$:

$$\begin{aligned}
 E(x^2) &= \int_{-\infty}^{\infty} x^2 f(x) dx = \int_{a_1}^{a_2} x^2 \left(\frac{1}{a_2 - a_1} \right) dx = \frac{x^3}{3} \left(\frac{1}{a_2 - a_1} \right) \Big|_{a_1}^{a_2} = \\
 &= \frac{a_2^3 - a_1^3}{3} \left(\frac{1}{a_2 - a_1} \right) \Big|_{a_1}^{a_2} = \frac{1}{3} \frac{(a_2 - a_1)(a_2^2 + a_1 a_2 + a_1^2)}{a_2 - a_1} = \\
 &= \frac{1}{3} (a_2^2 + a_1 a_2 + a_1^2)
 \end{aligned}$$

Sustituyendo en la varianza tendremos:

$$\begin{aligned}
 V(x) &= E(x^2) - (E(x))^2 = \frac{1}{3} (a_2^2 + a_1 a_2 + a_1^2) - \left(\frac{1}{4} (a_1 + a_2)^2 \right) = \\
 &= \frac{4a_2^2 + 4a_1 a_2 + 4a_1^2 - 3a_1^2 - 6a_1 a_2 - 3a_2^2}{12} = \\
 &= \frac{a_2^2 - 2a_1 a_2 + a_1^2}{12} = \frac{1}{12} (a_2 - a_1)^2 \\
 V(x) &= \frac{1}{12} (a_2 - a_1)^2
 \end{aligned}$$

3.2.8 DISTRIBUCIÓN TRIANGULAR

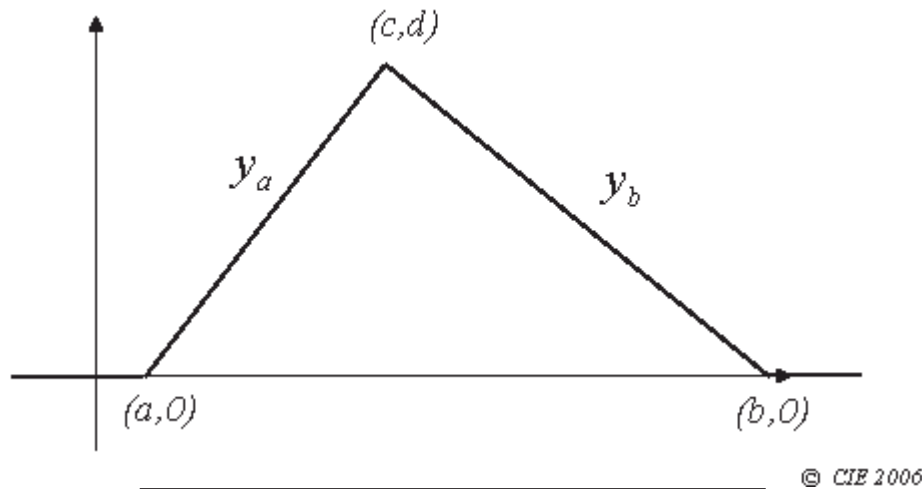


Figura 10. Gráfico de una función

Dados dos puntos de una línea recta podemos calcular la ecuación de la recta como sigue:

$$y = \frac{y_1 - y_2}{x_1 - x_2} x + \left(y_1 - x_1 \left(\frac{y_1 - y_2}{x_1 - x_2} \right) \right)$$

Por lo que del gráfico de la figura tenemos:

$$y_a = \frac{-d}{a-c} x + \frac{d}{a-c} a;$$

$$y_b = \frac{-d}{b-c} x + \frac{d}{b-c} b;$$

Por lo que la distribución triangular la podemos definir como:

$$p(x) = \begin{cases} \frac{-d}{a-c}x + \frac{d}{a-c}a; & a \leq x < c \\ \frac{-d}{b-c}x + \frac{d}{b-c}b; & c \leq x \leq b \\ 0 & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

Dado que es $p(x)$ la debemos considerar como una f.d,p entonces debe satisfacer

$$\int_{-\infty}^{\infty} p(x) dx = 1$$

Lo que sustituyendo nos lleva a:

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{\infty} p(x) dx &= \int_a^c \left(\frac{-d}{a-c}x + \frac{d}{a-c}a \right) dx + \int_c^b \left(\frac{-d}{b-c}x + \frac{d}{b-c}b \right) dx = \\ &= \left(\frac{-d}{a-c} \frac{x^2}{2} + \frac{d}{a-c} ax \right) \Big|_a^c + \left(\frac{-d}{b-c} \frac{x^2}{2} + \frac{d}{b-c} bx \right) \Big|_c^b = \\ &= \left(\frac{-d}{a-c} \frac{c^2 - a^2}{2} + \frac{d}{a-c} a(c - a) \right) + \left(\frac{-d}{b-c} \frac{b^2 - c^2}{2} + \frac{d}{b-c} b(b - c) \right) = \\ &= \frac{d}{2}(a + c) - ad - \frac{d}{2}(b + c) + bd = \\ &= \frac{d}{2}(b - a) \end{aligned}$$

Lo que implica que dada la normalización de la probabilidad:

$$\int_{-\infty}^{\infty} p(x) dx = 1 \Rightarrow d = -\frac{2}{a-b}$$

Ahora calculemos el valor esperado, o el estimado para el promedio,

$$\begin{aligned}
 E(x) &= \int_{-\infty}^{\infty} p(x)x \, dx = \int_a^c \left(\frac{-d}{a-c}x + \frac{d}{a-c}a \right) x \, dx + \int_c^b \left(\frac{-d}{b-c}x + \frac{d}{b-c}b \right) x \, dx = \\
 &= \left(\frac{-d}{a-c} \frac{x^3}{3} + \frac{d}{a-c} a \frac{x^2}{2} \right) \Big|_a^c + \left(\frac{-d}{b-c} \frac{x^3}{3} + \frac{d}{b-c} b \frac{x^2}{2} \right) \Big|_c^b = \\
 &= \left(\frac{-d}{a-c} \frac{c^3 - a^3}{3} + \frac{d}{a-c} a \frac{(c^2 - a^2)}{2} \right) + \left(\frac{-d}{b-c} \frac{b^3 - c^3}{3} + \frac{d}{b-c} b \frac{(b^2 - c^2)}{2} \right) = \\
 &= -d \left[\frac{-c^2 - ac - a^2}{3} + \frac{a(a+c)}{2} + \frac{b^2 + bc + c^2}{3} - \frac{b(b+c)}{2} \right] = \\
 &= -\frac{d}{6} [-2c^2 - 2ac - 2a^2 + 3ac + 3a^2 + 2b^2 + 2bc + 2c^2 - 3b^2 - 3bc] = \\
 &= \frac{-d}{6} [a^2 - b^2 + ac - bc]
 \end{aligned}$$

Sustituyendo el valor de d ,

$$\begin{aligned}
 E(x) &= \frac{-d}{6} [a^2 - b^2 + ac - bc] = \\
 &= \frac{1}{3(a-b)} [(a-b)(a+b) + (a-b)c] = \\
 &= \frac{1}{3} (a+b+c)
 \end{aligned}$$

Ahora realicemos el cálculo para desviación estándar, como:

$$V(x) = E(x^2) - (E(x))^2$$

Por lo que:

$$\begin{aligned}
 E(x^2) &= \int_{-\infty}^{\infty} p(x)x^2 dx = \int_a^c \left(\frac{-d}{a-c}x + \frac{d}{a-c}a \right) x^2 dx + \int_c^b \left(\frac{-d}{b-c}x + \frac{d}{b-c}b \right) x^2 dx = \\
 &= \left(\frac{-d}{a-c} \frac{x^4}{4} + \frac{d}{a-c} a \frac{x^3}{3} \right) \Big|_a^c + \left(\frac{-d}{b-c} \frac{x^4}{4} + \frac{d}{b-c} b \frac{x^3}{3} \right) \Big|_c^b = \\
 &= \left(\frac{-d}{a-c} \frac{c^4 - a^4}{4} + \frac{d}{a-c} a \frac{(c^3 - a^3)}{3} \right) + \left(\frac{-d}{b-c} \frac{b^4 - c^4}{4} + \frac{d}{b-c} b \frac{(b^3 - c^3)}{3} \right) = \\
 &= d \left[\frac{-c^3 - ac^2 - a^2c - a^3}{4} + \frac{a(a^2 + ac + c^2)}{3} + \frac{b^3 + b^2c + bc^2 + c^3}{4} - \frac{a(b^2 + bc + c^2)}{3} \right] = \\
 &= -\frac{d}{12} [(a^3 + ca^2 + c^2a - 3c^3) + (3c^3 - bc^2 - b^2c - b^3)] = \\
 &= -\frac{d}{12} [c^2a - bc^2 + ca^2 - b^2c + a^3 - b^3]
 \end{aligned}$$

Utilizando el valor para d tenemos:

$$\begin{aligned}
 E(x^2) &= -\frac{d}{12} [c^2a - bc^2 + ca^2 - b^2c + a^3 - b^3] = \\
 &= \frac{1}{6} \frac{[c^2a - bc^2 + ca^2 - b^2c + a^3 - b^3]}{a-b} = \\
 &= \frac{1}{6} (a^2 + ac + ab + c^2 + bc + b^2)
 \end{aligned}$$

Por lo que la variación es dada como:

$$\begin{aligned}
 V(x) &= E(x^2) - (E(x))^2 = \frac{1}{6} (a^2 + ac + ab + c^2 + bc + b^2) - \left(\frac{1}{3} (a+b+c) \right)^2 = \\
 &= \frac{1}{6} (a^2 + ac + ab + c^2 + bc + b^2) - \frac{1}{9} (a^2 + b^2 + c^2 + 2ab + 2ac + 2bc) = \\
 &= \frac{1}{18} (a^2 + b^2 + c^2 - ab - bc - ac)
 \end{aligned}$$

3.3 PROPAGACIÓN DE ERRORES

La propagación de errores consiste en calcular el valor de una variable que depende de otras cantidades medidas experimentalmente, a lo que se llama también, determinación por métodos indirectos⁷³, es decir, se obtiene como combinación matemática de varias magnitudes que medimos directamente⁷⁴.

En el caso de magnitudes de entrada no correlacionadas la incertidumbre asociada a dicha magnitud, incertidumbre combinada, se calcula por la suma geométrica de las contribuciones particulares, tomando en cuenta el coeficiente de sensibilidad de una relación funcional tenemos la siguiente ecuación⁵⁹:

$$u_c(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^N [c_i \cdot u(x_i)]^2} = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left[\frac{\partial f}{\partial X_i} \cdot u(x_i) \right]^2}$$

La regla expresada en la ecuación anterior es llamada también ley de propagación de incertidumbre, la cual se debe aplicar exclusivamente para combinar incertidumbres estándar, de ninguna manera debe utilizarse para combinar intervalos de confianza⁵⁹.

Para el caso de magnitudes de entrada correlacionadas, debe considerarse la covarianza entre ellas, y entonces la ecuación se modifica como:

$$u_c(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left[\frac{\partial f}{\partial X_i} \cdot u(x_i) \right]^2 + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^N \frac{\partial f}{\partial X_i} \cdot \frac{\partial f}{\partial X_j} \cdot u(x_i) \cdot u(x_j) \cdot r(X_i, X_j)}$$

Teniendo como base el conocimiento del método general para calcular la incertidumbre y los fundamentos de cómo obtener el cálculo, podemos desarrollar nuestra propia estimación de la incertidumbre, utilizando los datos generados por el equipo para citometría hemática. Esta estimación la hemos incluido en el procedimiento normalizado elaborado en el capítulo V, siendo éste uno de los procedimientos requeridos por la norma ISO 17025 y propuesto como parte del manual de la calidad, para el Laboratorio de Análisis Clínicos de la Escuela de Químico Farmacobiología, abordado en el siguiente capítulo.

CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

4.1 INTRODUCCIÓN

La presente investigación se caracterizó de acuerdo a los siguientes criterios metodológicos:

- Inductiva: apoyados de la observación experimental, que intenta establecer una relación cualitativa y cuantitativa entre el parámetro a estimar y los valores de medición⁷⁷, tomando en cuenta las bases para formular un manual de la calidad se ha desarrollado un procedimiento para el cálculo de la incertidumbre.
- Deductiva: basados en la aplicación de modelos matemáticos que permiten estimar los parámetros de interés a partir de los datos adquiridos⁷⁷, se ha estimado el valor de incertidumbre para el equipo utilizado en la realización de citometría hemática, considerando dos magnitudes físicas que intervienen en la generación de datos, temperatura y humedad.

4.2 EQUIPO, SOFTWARE Y MUESTRAS EMPLEADOS

4.2.1 EQUIPO

Equipo para citometría hemática, Cell-Dyn 1700.

Odómetro y termómetro.

4.2.2 SOFTWARE

Maple Ver. 9.0

Microsoft excel

4.2.3 TIPO Y TAMAÑO DE LAS MUESTRAS

Tanto la temperatura como la humedad del ambiente, son dos magnitudes físicas que ejercen influencia en el funcionamiento de gran cantidad de equipos, y por lo tanto, en los resultados que éste genera. Ambas magnitudes también influyen en la conservación y degradación de muestras.

Dada la influencia de estas magnitudes sobre los equipos, en nuestro caso, específicamente sobre el equipo para citometría hemática y sobre las muestras clínicas sanguíneas que este procesa, cada 15 minutos se tomaron registros de su variación, desde que el equipo se encendió hasta que concluyó el procesamiento de las muestras clínicas.

El número total de registros que se tomaron, tanto de temperatura como de humedad, fueron de 19, los cuales serán utilizados como parte del historial del cálculo de las incertidumbres asociadas a las mediciones.

De acuerdo con la guía para estimar la incertidumbre de la medición, (CENAM 2004)⁵⁹, en pocos casos se recomienda o se requiere un número de mediciones n mayor de 10, por lo que los datos obtenidos son suficientes para estimar la incertidumbre, además de la consideración dada sobre la variabilidad y estabilidad de equipo.

4.3 METODOLOGÍA

Para caracterizar el esquema y el proceso de elaboración de un manual de la calidad resultó necesario establecer una estrategia metodológica, en base a la revisión bibliográfica llevada a cabo y a las necesidades expresadas por el técnico responsable del laboratorio.

Para plantear un esquema del contenido y de cómo elaborar un Manual de la Calidad, nos apoyamos de búsquedas de información y de los lineamientos que, para esto, marca la norma ISO 10013; de lo cual se estableció un prototipo de cómo debe estar estructurado y cómo debe ser elaborado un Manual de la Calidad.

4.3.1 ESQUEMA DEL CONTENIDO DE UN MANUAL DE LA CALIDAD²³

- El título, el alcance y el campo de aplicación.
- La tabla de Contenido.
- Las páginas introductorias acerca de la organización y del manual.
- La política y los objetivos de la calidad.
- Descripción de la estructura de la organización, las responsabilidades y autoridades.
- Descripción de los elementos del sistema de la calidad.
- Definiciones, si es apropiado.
- Guía para el manual de la calidad, si es apropiado.
- Apéndice, si es apropiado.

Es importante mencionar que el orden del contenido del manual de la calidad puede ser cambiado de acuerdo con las necesidades del usuario.

Título, Alcance y Campo de Aplicación

El título y el alcance del manual de la calidad deben definir la organización a la cual se aplica el manual. En esta sección también se deben definir la aplicación de los elementos del sistema de la calidad. También es conveniente utilizar denegaciones, por ejemplo, que aspectos no cumple un manual de la calidad y en que situaciones no debería ser aplicado. Esta información puede ser localizada en la página del título.

Tabla de Contenido

Esta debe presentar los títulos de las secciones incluidas y cómo se pueden encontrar. La numeración de las secciones, subsecciones, páginas, figuras, ilustraciones, diagramas, tablas, etc., debe ser clara y lógica.

Páginas Introductorias

Las páginas introductorias de un manual de la calidad deben suministrar información general acerca de la organización y del manual de la calidad.

La información acerca de la organización debe ser su nombre, sitio, ubicación y los ledíos de comunicación; también se puede adicionar información acerca de su línea de negocio y una breve descripción de sus antecedentes, su historia, su tamaño.

En cuanto a la información acerca del manual de la calidad debe incluir la edición actual, la fecha de edición, una breve descripción de cómo se revisa y se mantiene actualizado el manual de calidad, una breve descripción de los procedimientos documentados utilizados para identificar el estado y para controlar la distribución del manual y también debe incluir evidencia de aprobación por aquellos responsables de autorizar el contenido del manual de calidad.

Política y Objetivos de la Calidad

En esta sección del manual de calidad se debe formular la política y los objetivos de la calidad de la organización. Aquí se presenta el compromiso de la organización con respecto a la calidad.

También debe incluir como se logra que todos los empleados conozcan y entiendan la política de la calidad y como es implantada y mantenida en todos los niveles.

Descripción de la Organización, las Responsabilidades y las Autoridades

Esta sección suministra una descripción de la estructura de la organización de alto nivel. También puede incluir un organigrama de la organización que indique la responsabilidad, la autoridad y la estructura de interrelaciones.

Subsecciones dentro de esta sección deben suministrar detalles de las responsabilidades, las autoridades y la jerarquía de todas las funciones que dirigen, desempeñan y verifican trabajos que afectan la calidad.

Elementos del Sistema de Calidad

En el resto del manual se deben describir todos los elementos aplicables del sistema de la calidad. Esto se puede hacer incluyendo procedimientos documentados del sistema de la calidad.

Como los sistemas de calidad y los manuales de calidad son únicos para cada organización no se puede definir un formato, un esquema, un contenido, ni un método de presentación únicos para la descripción de los elementos del sistema de la calidad.

Luego de seleccionar la norma a utilizar, la organización debe determinar los elementos del sistema de calidad que sean aplicables, y basados en los requisitos de dicha norma la organización definirá cómo intenta aplicar dicho manual, alcanzar y controlar cada uno de los elementos seleccionados.

En la determinación del enfoque de la organización debe considerarse:

La naturaleza del negocio, la mano de obra y los recursos.

La importancia asignada a la documentación del sistema de la calidad y al aseguramiento de la calidad.

Las distinciones entre políticas, procedimientos e instructivos de trabajo.

El medio seleccionado para el manual.

El manual resultante debe reflejar los métodos y los medios propios de la organización para satisfacer los requisitos formulados en la norma de la calidad seleccionada y sus elementos del sistema de la calidad.

Definiciones

Esta sección debe ubicarse inmediatamente después del alcance y del campo de aplicación. Dicha sección debe contener las definiciones de los términos y conceptos que se utilicen únicamente dentro del manual de la calidad. Las definiciones deben suministrar una comprensión completa, uniforme e inequívoca del contenido del manual de la calidad. Es recomendable el uso de referencias.

Guía para el Manual de la Calidad

Una guía puede suministrar una descripción de la organización del manual de la calidad y un breve resumen de cada una de sus secciones.

Con la ayuda de esta sección los lectores que están interesados solo en ciertas partes del manual deberían ser capaces de identificar, que parte del manual puede contener la información que está buscando.

Apéndice para la Información de Apoyo

Por último puede ser incluido un apéndice que contenga información de apoyo al manual de la calidad.

4.3.2 PROCESO DE ELABORACIÓN DE UN MANUAL DE LA CALIDAD²³

Responsable en cuanto a la Elaboración

El proceso en cuanto a la elaboración con la asignación de la tarea de coordinación a un organismo delegado competente. Las actividades reales de redacción y transcripción deben ser ejecutadas y controladas por dicho organismo o por varias unidades funcionales individuales, según sea apropiado.

El uso de referencias y documentos existentes puede acotar significativamente el tiempo de elaboración del manual de la calidad, así como también ayudar a identificar aquellas áreas en las cuales existan deficiencias en el sistema de la calidad que deban ser contempladas y corregidas.

Uso de Referencias

Siempre que sea apropiado se debe incorporar la referencia a normas o documentos que existen y estén disponibles para el usuario del manual de la calidad.

Exactitud y Adecuación

El organismo competente delegado debe asegurar que el esquema del manual de la calidad sea exacto y completo, y que la continuidad y el contenido del mismo sean adecuados.

Revisión y Aprobación Final

Antes de que el manual sea emitido, el documento debe ser revisado por individuos responsables para asegurar la claridad, la exactitud, la adecuación y la estructura apropiada. La emisión de este manual debe ser aprobado por la gerencia responsable de su implementación y cada copia de este debe llevar una evidencia de su autorización.

Distribución del Manual

El método de distribución del manual debe proporcionar la seguridad de que todos los usuarios tengan acceso apropiado al documento. La distribución puede ser facilitada mediante la codificación de copias.

Incorporación de Cambios

Se debe diseñar un método o procedimiento y un formato para proveer la propuesta, elaboración, revisión, control e incorporación de cambios en el manual.

Al procesar cambios se debe aplicar el mismo proceso de revisión y aprobación utilizado al desarrollar el manual básico.

Control de la Emisión y de los Cambios

El control de la emisión y de los cambios del documento es esencial para asegurar que el contenido del manual está autorizado adecuadamente. Se pueden considerar diferentes métodos para facilitar el proceso físico de la realización de los cambios. En cuanto a la actualización de cada manual se debe utilizar un método para tener la seguridad de que cada poseedor del manual reciba los cambios y los incluya en su copia.

Copias no Controladas

Se debe identificar claramente como copias no controladas todos aquellos manuales distribuidos como propósitos de propuestas, uso fuera del sitio por parte del cliente y otra distribución del manual en donde no se prevea el control de los cambios.

El Laboratorio de Análisis Clínicos de la escuela de Químico Farmacobiología, de acuerdo con la norma ISO 17025, versión 2005, que le corresponde como laboratorio de ensayos, tendría que contar con un Manual de Calidad que contenga los siguientes procedimientos, haciendo referencia al punto 5 de esta norma (Requisitos técnicos):

5.2 Capacitación al personal.

5.3 Control de las instalaciones y condiciones ambientales.

5.4 Medición de variables.

Medición de la calibración.

Estimación de incertidumbre de la medición.

Protección de datos.

Validación de métodos.

5.5 Manejo y transporte de equipo.

5.6 Calibración del equipo.

Caracterización de los materiales de referencia.

Verificaciones intermedias.

Manejo y almacenamiento de materiales.

5.7 Muestreo.

5.8 Recepción, almacenamiento y transporte de elementos de calibración.

Mantenimiento para evitar deterioro.

5.9 Control de la calidad.

Validación de la calibración.

A partir de este esquema de procedimientos hemos de construir el siguiente capítulo de la investigación, centrándonos en el punto 5.4, concretamente en el que se establece que se debe tener y aplicar un procedimiento para la estimación de incertidumbre de la medición, esto para tener un enfoque más particular que enfatice la importancia de conocer la incertidumbre asociada a los resultados que emite un laboratorio de análisis clínicos, dirigidos a apoyar la preservación, conservación o mejoramiento de la salud humana.

CAPÍTULO V
PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE
INCERTIDUMBRE
DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA

5.1 INTRODUCCIÓN

Una forma fundamental para demostrar que un producto o servicio cumple con todos los requerimientos, establecidos mediante normalización, es aplicando la norma ISO 17025, enfocada a demostrar, a través de mediciones, de los ensayos y/o calibraciones llevadas a cabo para tal efecto, que se tiene un control eficiente sobre todos los procesos técnicos, y algunos no técnicos, a partir de procedimientos específicos que la misma norma exige. Así mismo, esta norma marca la necesidad de validar cada una de las mediciones, estableciendo como requisito: contar con procedimientos que permitan “estimar la incertidumbre de las mediciones”. Un valor de incertidumbre aceptable, calculado de forma correcta, permitirá, tanto al laboratorio que realiza los ensayos y/o calibraciones como al usuario o comprador del servicio final, tener la seguridad de haber elaborado y/o recibido un producto o servicio confiable y de calidad, la evaluación, por parte de un organismo superior, con la facultad y la capacidad de evaluar el desempeño, los procesos y los métodos realizados por un laboratorio, le dan un valor agregado al producto o servicio, y un reconocimiento nacional o internacional, dependiendo del organismo que este certificando o acreditando.

5.2 DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA (PUEDE IR EL LOGO)	PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA	Código: P-5.4-06 Fecha de revisión: Fecha de entrada en vigor: Número de revisión: 0 Página 1/
	LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS	

1. OBJETIVO

Establecer los pasos para desarrollar un análisis de citometría hemática y determinar la incertidumbre de medición.

2. ALCANCE

a) Elaborar paso a paso el proceso a seguir para realizar una citometría hemática utilizando el aparato Cell-Dyn 1700.

b) Determinación de incertidumbre de las mediciones en la calibración del aparato Cell-Dyn 1700 mediante métodos de repetición y análisis estadístico operable sobre los datos obtenidos.

3. RESPONSABILIDADES

El titular técnico y el personal de apoyo son responsables de mantenerlo, actualizarlo y ponerlo en práctica.

4. DEFINICIONES

Citometría hemática: es una técnica de análisis clínicos para determinar los componentes de la sangre y cuantificarlos. La medición del tamaño, el número y la madurez de las diferentes células sanguíneas se hace en un volumen de sangre específico.

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
----------------	---------------	-----------------

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA (PUEDE IR EL LOGO)	PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA	Código: P-5.4-06 Fecha de revisión: Fecha de entrada en vigor: Número de revisión: 0 Página 2/
	LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS	

Coefficiente de sensibilidad: describe qué tan sensible es el mensurando con respecto a variaciones de la magnitud de entrada correspondiente.

Factor de cobertura (k): factor numérico utilizado como multiplicador de la incertidumbre típica de medida para obtener las incertidumbres: la incertidumbre estandarizada, al realizar la división sobre la incertidumbre en el certificado y la incertidumbre expandida de medición.

Incetidumbre: parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente, ser atribuidos al mensurando.

Laboratorios clínicos: son todos aquellos establecimientos públicos, sociales y privados, independientes o ligados a algún servicio de atención médica, que tengan como fin realizar análisis clínicos y así coadyuvar en el estudio, prevención, diagnóstico, resolución y tratamiento de los problemas de salud.

Mensurando: es el atributo sujeto a medición de un fenómeno, cuerpo o sustancia que puede ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente.

Repetibilidad: grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas de un mismo mensurando, llevadas a cabo totalmente bajo las mismas condiciones de medición.

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
----------------	---------------	-----------------

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA (PUEDE IR EL LOGO)	PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA	Código: P-5.4-06 Fecha de revisión: Fecha de entrada en vigor: Número de revisión: 0 Página 3/
	LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS	

5. DESCRIPCIÓN

El propósito de este documento es establecer una guía enfocada a elaborar un procedimiento para el cálculo de la incertidumbre de la citometría hemática, aplicable para el Laboratorio de Análisis Clínicos de la Escuela de Químico Farmacobiología, para que, en el tiempo que se tengan las condiciones necesarias para implementar un sistema de calidad, como lo es la norma ISO 17025, se cuenten con las bases teóricas y metodológicas para llevarlo a cabo.

Para realizar el cálculo de la incertidumbre nos tenemos que apoyar de aquellos métodos propuestos por organismos oficiales y reconocidos internacionalmente, cuyo trabajo se basa, casi exclusivamente, sobre el área metrológica, y que, en su mayoría, han generado un mismo procedimiento a seguir, uno de ellos, descrito con anterioridad en el capítulo II, es el elaborado por el Centro Nacional de Metrología (CENAM) en la “Guía para estimar la incertidumbre de la medición”⁵⁹, sobre el cual nos hemos basado.

6. REGISTROS

- Formato para guía la estimación de la incertidumbre, F-5.4.6- (Anexo I).
- Control de copias y registro de lectura del procedimiento (Anexo II).

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
----------------	---------------	-----------------

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA (PUEDE IR EL LOGO)	PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA	Código: P-5.4-06 Fecha de revisión: Fecha de entrada en vigor: Número de revisión: 0 Página 4/
	LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS	

7. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

Manual de Operaciones del Equipo.

NMX-Z-055-1996-IMNC.

NOM-166-SSA1-1997.

PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2005.

Wolfgang A. Schmid. Rubén J. Lazos Martínez. Guía para estimar la incertidumbre de la medición. Rev. 1. CENAM. 2004.

8. CONTROL DE CAMBIOS DEL PNO

En el caso de cualquier cambio en los documentos del sistema de gestión, se utilizará el Formato para el control de las revisiones y/o modificaciones, F-4.3-

PNO	Procedimiento para el cálculo de incertidumbre de la citometría hemática	
Versión No.	Cambios realizados	Fecha

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
----------------	---------------	-----------------

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA (PUEDE IR EL LOGO)	PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA	Código: P-5.4-06 Fecha de revisión: Fecha de entrada en vigor: Número de revisión: 0 Página 5/
	LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS	

8. ANEXO I

Formato para guía la estimación de la incertidumbre, F-5.4.6-.

No.	Magnitud de entrada X_i Fuente de incertidumbre	Valor estimado x_i	Fuente de información	Incertidumbre original	Tipo de distribución	Incertidumbre estándar $u(x_i)$	Coficiente de sensibilidad C_i	Contribución $u_i(y)$
1	X_1	x_1				$u(x_1)$	C_1	$u_1(y)$
2	X_2	x_2				$u(x_2)$	C_2	$u_2(y)$
3	X_3	x_3				$u(x_3)$	C_3	$u_3(y)$
4	X_4	x_4				$u(x_4)$	C_4	$u_4(y)$
5	X_5	x_5				$u(x_5)$	C_5	$u_5(y)$
n	X_n	x_n				$u(x_n)$	C_n	$u_n(y)$
	Y	y						$u_c(y)$

$$U = k \cdot u_c \pm \text{variabilidad}$$

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
----------------	---------------	-----------------

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA (PUEDE IR EL LOGO)	PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA	Código: P-5.4-06 Fecha de revisión: Fecha de entrada en vigor: Número de revisión: 0 Página 6/
	LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS	

9. ANEXO II

Control de copias y registro de lectura del procedimiento

Copia No.	Nombre	Cargo	Firma	Fecha

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
----------------	---------------	-----------------

5.3 ANÁLISIS DE LA INCERTIDUMBRE DE LAS CONDICIONES AMBIENTALES

Cuantificar la influencia de la temperatura y de la humedad sobre el funcionamiento del equipo para citometría hemática, Cell-Dyn, se realiza a través de la estimación de la incertidumbre para cada una de estas magnitudes.

Para conocer el valor de incertidumbre final asociado a la temperatura y a la humedad, es necesario calcular la incertidumbre de todas las fuentes relacionadas; tal es el caso del mensurando, es decir de las mediciones realizadas, y de algunas especificaciones del instrumento de medición, termómetro y odómetro, respectivamente, aunque no se incluye ninguna incertidumbre normalizada por no contar con certificados o informes de calibración, pero que una vez cuantificada en uno de estos documentos puede ser incluida.

5.3.1 ESTRATEGIA EXPERIMENTAL

Para determinar la variabilidad de las condiciones ambientales, temperatura y humedad, dentro del Laboratorio de Análisis Clínicos de la Escuela de Químico Farmacobiología, se llevaron a cabo una serie de mediciones, de estas magnitudes, con la ayuda de un termómetro y de un odómetro, respectivamente, tomando registros cada 15 minutos, a partir del encendido del equipo para citometría hemática, Cell-Dyn 1700 y en consideración al tiempo de estabilidad del equipo, especificado en el manual del instrumento, hasta que concluyó el procesamiento de las muestras clínicas, en un tiempo promedio de 4.5 hrs.

5.3.2 DATOS DE LAS MEDICIONES

En seguida se muestra el registro de los valores de temperatura y humedad:

Tabla 1. Valores de medición de temperatura y humedad.

Mediciones	Temperatura	Humedad	Tiempo
Lectura	Valor (grados centígrados)	Valor (%)	Valor
1	18.1	46	8:00 A.M.
2	15.7	48	8:15 A.M.
3	15	49	8:30 A.M.
4	14.7	49	8:45 A.M.
5	14.5	49	9:00 A.M.
6	14.3	50	9:15 A.M.
7	14.2	50	9:30 A.M.
8	14.5	50	9:45 A.M.
9	14.5	50	10:00 A.M.
10	14.7	49	10:15 A.M.
11	14.8	49	10:30 A.M.
12	14.9	49	10:45 A.M.
13	14.8	49	11:00 A.M.
14	15	49	11:15 A.M.
15	15	49	11:30 A.M.
16	15.2	49	11:45 A.M.
17	15.4	49	12:00 P.M.
18	15.5	48	12:15 P.M.
19	15.5	48	12:30 P.M.

5.3.3 ESPECIFICACIONES Y CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE

Las especificaciones de los instrumentos de medición, tablas 2 y 4, se establecieron a partir de los datos obtenidos y de las contribuciones a la incertidumbre del termómetro y odómetro respectivamente. La información obtenida por repetibilidad y características de los instrumentos, nos han permitido caracterizar las incertidumbres tipo A y B, mismos que han permitido generar el análisis presentado en las tablas 3 y 5, para temperatura y humedad respectivamente.

5.3.3.1 TEMPERATURA

Tabla 2. Especificaciones para el termómetro.

Instrumento de medición (TERMÓMETRO)	
Error (centígrados):	0.1
Incertidumbre (centígrados):	0.1
Resolución (centígrados):	0.1

Tabla 3. Cálculo de la incertidumbre para la temperatura.

Fuente de incertidumbre	Variabilidad	Tipo	Distribución	Incertidumbre estándar u_i	Coeficiente de sensibilidad c_i	Contribución $c_i \cdot u_i$
Repetibilidad (Mediciones)	0.85	A	Normal	0.30	1	0.30
Instrumento de medición (Manual de operaciones)	0.1	B	Normal $k=2$	0.05	1	0.05
Resolución (Especificaciones)	0.1	B	Rectangular	0.03	1	0.03
Mensurando	14.97				Incertidumbre combinada (u_c)	0.30
					Incertidumbre (U)	0.74

El factor de cobertura, para esta incertidumbre, $U = \pm 0.74$, es de $k = 2.43$, calculado mediante el método de la t inversa, por lo que podemos decir que el control para temperatura es de $(14.97 \pm 0.74)^\circ\text{C}$ ($k = 2.43$).

A partir de los datos mostrados en la tabla 3, y de acuerdo al intervalo de temperatura especificado por el manual de operaciones del equipo, 15°C - 30°C , podemos observar que la variabilidad obtenida de las mediciones registradas, esta fuera del intervalo. La temperatura pudiera ser una magnitud de influencia importante en los resultados dados por el instrumento.

5.3.3.2 HUMEDAD

Tabla 4. Especificaciones para el odómetro.

Instrumento de medición (ODOMETRO)	
Error (porcentaje):	0.1
Incertidumbre (porcentaje):	0.1
Resolución (porcentaje):	0.1

Tabla 5. Cálculo de la incertidumbre para la humedad.

Fuente de incertidumbre	Variabilidad	Tipo	Distribución	Incertidumbre estándar u_i	Coficiente de sensibilidad c_i	Contribución $c_i * u_i$
Repetibilidad (Mediciones)	0.94	A	Normal	0.33	1	0.33
Instrumento de medición (Manual de operaciones)	0.1	B	Normal $k = 2$	0.05	1	0.05
Resolución (Especificaciones)	0.1	B	Rectangular	0.03	1	0.03
Mensurando	48.79				Incertidumbre combinada (u_c)	0.34
					Incertidumbre (U)	0.82

El control para la humedad es de $(48.79 \pm 0.82)\%$ con un factor de cobertura $k = 2.43$, obtenido mediante el cálculo de la t inversa.

El intervalo que especifica el manual de operaciones, para la humedad, es del 10% al 85%, con lo que, el valor de variabilidad para esta magnitud esta dentro del intervalo, por lo tanto dicha condición ambiental es apta para el funcionamiento del equipo.

5.3.3.2 HEMOGLOBINA

Tabla 6. Mediciones de hemoglobina.

Mediciones Hemoglobina (HGB)		
Lectura	Hemoglobina (g/dL)	Secuencia
1	14.5	4168
2	18.1	4169
3	16.5	4170
4	15.3	4171
5	17	4172
6	18.4	4173
7	15.7	4174
8	15.7	4175
9	15.1	4176
10	14.6	4177
11	18.1	4178
12	14.9	4179
13	16.2	4180
14	18	4181
15	13.2	4182
16	15.9	4183
17	16.8	4184
18	17.4	4185
19	15.9	4186
20	16.2	4187
21	17	4188
22	16.3	4189
23	13.6	4190
24	14.8	4191
25	15.1	4192
26	18.4	4193
27	16.8	4194
28	15.2	4195
29	14.2	4196
30	15.7	4197
31	14.9	4198
32	16	4199
33	16.7	4200
34	14.4	4201
35	16.4	4202
36	17.2	4203
37	17.5	4204

Tabla 7. Especificaciones para Cell-Dyn 1700

Instrumento de medición (Cell-Dyn)	
Error (centígrados):	0.1
Incertidumbre (centígrados):	0.1
Resolución (centígrados):	0.1

Tabla 8. Cálculo de la incertidumbre para la hemoglobina.

Fuente de incertidumbre	Variabilidad	Tipo	Distribución	Incertidumbre estándar u_i	Coficiente de sensibilidad c_i	Contribución $c_i \cdot u_i$
Repetibilidad (Mediciones)	1.34	A	Normal	0.47	1	0.47
Instrumento de medición (Certificado de calibración)	0.1	B	Normal $k = 2$	0.05	1	0.05
Resolución (Especificaciones)	0.1	B	Rectangular	0.03	1	0.03
Mensurando	15.95				Incertidumbre combinada (u_c)	0.48
					Incertidumbre (U)	1.16

Tomando ahora como mensurando los valores de las mediciones de hemoglobina, y realizando el cálculo correspondiente, obtuvimos una variabilidad que esta dentro del intervalo de referencia manejado por el Laboratorio de Clínicos, 12.0-18.0 g/dL, y un valor de incertidumbre asociado $U = \pm 1.16$, con una $k = 2.43$.. por lo que, el control para hemoglobina es de (15.95 ± 1.16) g/dL ($k = 2.43$).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO

6.1 INTRODUCCIÓN

Después de reconocer, de forma genérica, la importancia que tienen los procesos de normalización, el papel que desempeña un manual de la calidad y cada uno de los procedimientos requeridos por este, de fundamentar la necesidad de contar con métodos y procedimientos cuantitativos para demostrar y asegurar que un resultado es confiable, y de analizar las necesidades e inquietudes mostradas por el Laboratorio de Análisis Clínicos, de la Escuela de Químico Farmacobiología, nos hemos dado cuenta de la emergente necesidad que se tiene de contar con un Laboratorio que además de competente, proporcione confianza y validez de los resultados, satisfaciendo las diferentes necesidades humanas, involucradas, y satisfaciendo la ética profesional de quienes llevan a cabo los ensayos.

Todos los procedimientos en los que se base un sistema de gestión de la calidad, tienen que estar documentados a fin de tener registros fidedignos, para proteger, establecer y guiar todos aquellos métodos concernientes a estos. Dentro de la documentación, un manual de la calidad es parte importante e imprescindible que debe establecer, de manera clara y completa, cuales van a ser los procedimientos involucrados, además de poner de manifiesto la identidad del Laboratorio.

6.2 CONCLUSIONES

Del contexto general anterior y de acuerdo al análisis de los resultados, podemos decir que nuestra hipótesis se cumplió, al demostrar que la mejor manera para obtener confianza, exactitud y fiabilidad de los datos, es a través de métodos cuantitativos que determinan el nivel de confianza, dado por el cálculo del valor de la incertidumbre, con el que se puede establecer si se acepta o se rechaza el bien o servicio sujeto a medición, determinando el origen o las fuentes que causan la incertidumbre, y en base a esto, tomar decisiones a fin de eliminar o minimizar el error. Se destaca también, que para que el método cuantitativo, utilizado para el cálculo de la incertidumbre, tenga validez y utilidad, necesariamente, debe estar desarrollado en un procedimiento escrito, que a su vez debe ser establecido por un manual de la calidad, imprescindible en la documentación del Laboratorio de Análisis Clínicos, de la Escuela de Químico Farmacobiología, elaborado de acuerdo a la norma ISO 17025, por ser un laboratorio de ensayos, la cual señala los requisitos y procedimientos enfocados a evaluar metrológicamente dichos ensayos.

Es importante mencionar que, de acuerdo al desarrollo y al contenido del capítulo IV, y de las observaciones al final de éste, el primero de los objetivos, planteados al inicio, se llevó a cabo, y que la importancia de haberlo realizado, radica, en base al marco referencial suscitado y al conocimiento adquirido, en decir que un manual de la calidad es parte de la documentación sencilla, pero requerida e importante, para el desarrollo de un sistema de gestión de la calidad dentro del Laboratorio de Análisis Clínicos, con visión a formar parte de un sistema de calidad basado en la demostración medible, y que hasta ahora es dado, de forma específica, por la norma ISO 17025, "Requisitos generales para la competencia técnica de los laboratorios de ensayo y calibración", sobre la cual se plantearon los procedimientos que debería incluir el manual de la calidad, y apoyados de la norma ISO 10013 se establecieron los requisitos y el esquema general que deben ser tomados en cuenta para la elaboración de dicho manual.

El análisis teórico de las distribuciones que intervienen en el cálculo de la incertidumbre, se encuentra desarrollado en el capítulo III, donde se hicieron demostraciones matemáticas de las afirmaciones planteadas para dichas distribuciones, con lo que, el segundo de nuestros objetivos, también se cumplió.

De acuerdo al análisis de incertidumbre, presentado en el capítulo anterior mediante la hoja de cálculo construida, sobre las mediciones de temperatura y de humedad ambientales, y de las determinaciones de hemoglobina, realizadas el día del monitoreo de estas dos magnitudes físicas, podemos decir, que los elementos sanguíneos, medidos en el equipo Cell-Dyn 1700, son afectados cuando el valor de la temperatura no corresponde a lo que el manual de operaciones del equipo especifica, y tomando en cuenta los resultados de variabilidad estimados tanto para la temperatura como para la hemoglobina y datos bibliográficos encontrados⁸².

6.3 TRABAJO A FUTURO

La certificación o la acreditación de un laboratorio de análisis clínicos, perteneciente a una institución pública, no debería ser considerada como un lujo, sino como un requisito fundamental en la práctica médica con lo que se asegure la credibilidad de los resultados y que el producto satisfaga las necesidades y expectativas de servicio de médicos y pacientes, disminuyendo al mínimo el porcentaje de error.

A continuación se puntualizan algunas sugerencias, que con la finalidad de optimizar el trabajo llevado a cabo dentro del Laboratorio de Clínicos, de la Escuela de Químico Farmacobiología, y de poder establecer con mayor facilidad el sistema de calidad que otorga la norma ISO 17025, siendo indispensable, sin ser obligatoria, cuando se pretende lograr la calidad de los ensayos, y por consiguiente de los resultados generados:

- ❖ Contar con un manual de la calidad conforme a lo establecido por la norma ISO 17025, NMX-EC-17025-IMNC-2005.
- ❖ Contar con cada uno de los procedimientos requeridos por esta norma.
- ❖ Implementar cursos o talleres enfocados al conocimiento de la norma ISO 17025, NMX-EC-17025-IMNC-2005, a fin de que todo el personal que labora dentro del Laboratorio se familiarice con ella.
- ❖ Definir el tiempo y los recursos que se tienen, y que se necesitan emplear, para cumplir con los requisitos relacionados, realizando un profundo estudio de las condiciones del Laboratorio, tomando en cuenta las especificaciones de la norma NMX-EC-17025-IMNC-2005.
- ❖ Capacitarse en el área matemática para poder desarrollar la metrología de las mediciones, siendo este el punto crítico de la norma, el cual debe sustentarse con seguridad y solidez.
- ❖ Contar con equipos y materiales de referencia debidamente calibrados.
- ❖ Definir cada una de las responsabilidades dentro del Laboratorio, y establecer quien o quienes serán los encargados de elaborar, aprobar o emitir los manuales, procedimientos, etc.
- ❖ Considerar todas las normas obligadas, y las no obligadas, dentro de nuestro país, que tienen que ver con la regularización de un Laboratorio Clínico para mantenerse en un marco legal que lo reconozca como tal, haciendo menos complicado el proceso de acreditación o de certificación.

GLOSARIO

Ad hoc. Locución latina que significa “para el efecto”, “para el caso”, “con ese fin”. Esta locución también se utiliza para calificar a una misión o delegación que ha sido creada para un propósito específico.

Acreditación: acto mediante el cual una entidad de acreditación otorga reconocimiento a un laboratorio que demuestre capacidad en la ejecución de pruebas, ensayos o calibraciones en forma correcta y confiable⁷⁸.

Calibración: conjunto de operaciones que establece, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento de medición, sistema de medición, valores representados por una medida materializada o un material de referencia y los valores correspondientes a las magnitudes establecidas por los patrones⁷⁸.

Calidad: conjunto de características que posee un producto o servicio obtenidos en un sistema productivo, así como la capacidad de satisfacción de los requerimientos del usuario⁷⁹.

Certificación: es la acción que ejecuta un organismo reconocido e independiente de las partes interesadas, mediante la cual se pone de manifiesto que un producto, proceso o servicio está conforme con una norma o requisitos permanentes especificados³³.

Coeficiente de correlación: medida de la dependencia relativa mutua de dos variables aleatorias, igual a su covarianza dividida por la raíz cuadrada positiva del producto de sus varianzas⁴¹.

Coeficiente de sensibilidad: describe qué tan sensible es el mensurando con respecto a variaciones de la magnitud de entrada correspondiente⁵⁹.

Correlación: relación entre dos o más variables aleatorias dentro de una distribución de dos o más variables aleatorias⁶⁵.

Error: es la diferencia entre el resultado obtenido y el valor verdadero del mensurando⁵⁸.

Factor de cobertura: factor numérico utilizado como multiplicador de la incertidumbre típica de medida para obtener una incertidumbre expandida de medición⁶⁵.

Incertidumbre: parámetro, asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente, ser atribuidos al mensurando⁶⁰.

Material de referencia: material o sustancia que tiene uno (o varios) valor(es) de su(s) propiedad(es) suficientemente homogéneo(s) y bien definido(s) para permitir su utilización como patrón en la calibración de un aparato, la evaluación de un método de medición o la atribución de valores a los materiales⁷⁸.

Material de referencia certificado: material de referencia provisto de un certificado, para el cual uno o más valores de sus propiedades está certificado por un procedimiento que establece su enlace con una realización exacta de la unidad bajo la cual se expresan los valores de la propiedad⁷⁸.

Media: constante que representa el centro de gravedad de la ley de probabilidad de una variable aleatoria y que, en casos de notable simetría en la función de densidad, puede interpretarse que dicha constante nos señala la zona donde se sitúan los valores de máxima probabilidad de la variable aleatoria⁸⁰.

Mensurando: es el atributo sujeto a medición de un fenómeno, cuerpo o sustancia que puede ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente⁵⁹.

Patrón: medida materializada, aparato de medición, material de referencia o sistema de medición, destinado a definir, realizar, conservar o reproducir una unidad o uno o varios valores de una magnitud para servir de referencia. Los patrones pueden ser internacionales (reconocidos por acuerdo internacional) y nacionales (reconocidos por acuerdo nacional)⁷⁸.

Precisión: es el grado de concordancia entre ensayos independientes obtenidos bajo unas condiciones estipuladas⁵⁸.

Repetibilidad: grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas de un mismo mensurando, llevadas a cabo totalmente bajo las mismas condiciones de medición⁷⁸.

Reproducibilidad: grado de concordancia entre los resultados de las mediciones de un mismo mensurando, llevadas a cabo haciendo variar las condiciones de medición⁷⁸.

Trazabilidad: propiedad del resultado de una medición o de un patrón tal que pueda relacionarse con referencias determinadas, generalmente a patrones nacionales o internacionales, por medio de una cadena in-interrumpida de comparaciones teniendo todas incertidumbres determinadas⁸¹.

Varianza: constante que representa una medida de dispersión media de una variable aleatoria X , respecto a su valor medio o esperado. Puede interpretarse como medida de "variabilidad" de la variable⁸⁰.

REFERENCIAS

1. RODRIGUEZ P. Patiño. (1998). Curso de Filosofía. Editorial Addison Wesley Longman. México. Pág. 138.
2. AÑASCO Juan Carlos. *Normas iso 9000*. [En línea]. Universidad Tecnológica Nacional de Buenos Aires. Marco Histórico. www.pilar.com.ar/industrias/temasgenerales/normas.htm [Consulta: 20 de octubre de 2006]
3. LÓPEZ Lucas Bartolomé. *Evolución histórica, normas DIN e ISO* [En línea] 2002. <http://www.dibujotecnico> [Consulta: 20 de octubre de 2006]
4. International Electrotechnical Commission. *History* [En línea] IEC. 2006. <http://www.iec.ch/about/history/> [Consulta: 23 de octubre de 2006]
5. GOMEZ Napier. et.al. Fundamentos de Normalización, Metrología y control de calidad. Centro de Enseñanza en Normalización. La Habana, Cuba. Pág. 76.
6. International Organization for Standardization. *Overview of the ISO system. Why standards matter* [En línea]. ISO. 2006. <http://www.iso.org/iso/en/aboutiso/introduction/index.html#two> [Consulta: 20 de octubre de 2006]
7. Secretaría de Economía. *ISO* [En línea] 2006. <http://www.economia.gob.mx/index.jsp?P=516> [Consulta: 20 de octubre de 2006]
8. International Organization for Standardization, TC 176. *About ISO/TC176* [En línea]. ISO. 2006. <http://www.tc176.org/About176.asp> [Consulta: 25 de octubre de 2006]
9. Comisión Europea. *Europa en Movimiento. La historia de la Unión Europea (UE)* [en línea]. Dirección General de Prensa y Comunicación. Junio de 2005 http://ec.europa.eu/publications/booklets/others/58/timeline_es.doc [Consulta: 20 de octubre de 2006]
10. Instituto Español de Comercio Exterior. *Economía mundial. Libro verde sobre normalización*. [En línea] ICEX. <http://www.el-exportador.com> [Consulta: 21 de octubre de 2006]
11. EUROPA. *Libros blancos y libros verdes*. [En línea]. Documentos de la Unión Europea. Bruselas, Bélgica. http://europa.eu/documents/comm/index_es.htm [Consulta: 25 noviembre de 2006]
12. Universidad de Alicante. *Documentos oficiales*. [En línea]. Centro de documentación europea. 5 de enero de 2005. <http://www.cde.ua.es/cde/docu.htm> [Consulta: 18 noviembre de 2006]
13. Deutsches Institut für Normung. *Über DIN. Chronik*. [En línea] 2006. <http://www2.din.de/> [Consulta: 24 de octubre de 2006]
14. GROUPE AFNOR. *About the AFNOR Group. Organisational structure* [En línea]. Francia. <http://www.afnor.fr/portail.asp?Lang=English> [Consulta: 26 de octubre de 2006]

15. British Standards Institution. *About BSI Group*. [En línea]. BSI. 2006. <http://www.bsi-global.com/News/Information/index.xalter> [Consulta: 1 de noviembre de 2006]
16. Instituto de Racionalización y Normalización. [En línea] IRANOR. <http://es.wikipedia.org/wiki/IRANOR> [Consulta: 26 de octubre de 2006]
17. Asociación Española de Normalización. *AENOR como organismo de normalización*. [en línea]. AENOR. 2002. <http://www.aenor.es/desarrollo/normalizacion/quees/descripcion.asp#> [Consulta: 26 de octubre de 2006]
18. DYBKAER René. Acreditación de los laboratorios clínicos mediante la norma ISO 15189:2003 [En línea] Department of Standardization in Laboratory Medicine. Copenhagen University Hospital. <http://www.ifcc.org/ria/div/norm1.htm> [Consulta: 10 de noviembre de 2006]
19. BOQUÉ Ricard. *La nueva norma europea EN ISO/IEC 17025*. [En línea]. Departamento de Química Analítica y Química Orgánica, Universidad Rovira i Virgili. España. <http://www.quimica.urv.es/quimio/general/iso.pdf> [Consulta: 16 de octubre de 2006]
20. International Organization for Standardization. *ISO members* [En línea]. ISO. 2006. <http://www.iso.org/iso/en/aboutiso/isomembers/index.html> [Consulta: 25 de octubre de 2006]
21. International Organization for Standardization. *Technical committees. General information on technical committees*. [En línea]. ISO. 2006. <http://www.iso.org/iso/en/stdsdevelopment/tc/TC.html> [Consulta: 25 de octubre de 2006]
22. VOEL Frank, JACKSON Meter y ASHTON David. *ISO 9000. Guía internacional para la estandarización*. [En línea] Wikipedia, la enciclopedia libre. <http://es.wikipedia.org> [Consulta: 24 de octubre de 2006]
23. Secretaría de Economía. *IEC*. [En línea] 2006. <http://www.economia.gob.mx/index.jsp?p=521> [Consulta: 20 de octubre de 2006]
24. International Electrotechnical Comisión. *About the IEC. Structure and management* [En línea] IEC. 2006. <http://www.iec.ch/about/struct-e.htm#ExCo> [Consulta: 27 de octubre de 2006]
25. Sociedad Mexicana de Normalización y Certificación. *Información general* [En línea] NORMEX. 2006. <http://www.normex.com.mx> [Consulta: 26 de octubre de 2006]
26. Instituto Mexicano de Normalización. *Normalización* [En línea] IMNC. 2006. <http://www.imnc.org/espa%ol/home.html> [Consulta: 26 de octubre de 2006]
27. Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Diario Oficial de la Federación. D.F., México. 1 de julio de 1992.
28. Secretaría de Salud. NOM-166-SSA1-1997. Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. 14 de septiembre de 1999. D.F., México.

29. Fondo para la Normalización y Certificación de Calidad. *¿Qué es la normalización?* [En línea] FONDONORMA. 1998. Venezuela. <http://www.fondonorma.org.ve/coceptos.htm> [Consulta: 27 de octubre de 2006]

30. Biblio 3w. Revista Bibliográfica de Geografía y Ciencias Sociales, No. 129. *Las normas ISO* [En línea] Universidad de Barcelona. 14 de diciembre de 1998. <http://www.ub.es/geocrit/b3w-129.htm> [Consulta: 27 de octubre de 2006]

31. Asociación Española de Normalización y Certificación. *Normalización. ¿Qué es una norma? ¿Para que sirven?* [En línea] AENOR. 2002. <http://www.aenor.es/desarrollo/normalización/quees/2002> [Consulta: 26 de octubre de 2006]

32. Fondo para la Normalización y Certificación de Calidad. *¿Qué es la certificación?* [En línea] FONDONORMA. 1998. Venezuela. <http://www.fondonorma.org.ve/quees.htm> [Consulta: 27 de octubre de 2006]

33. Asociación Española de Normalización y Certificación. *Normalización en el mundo.* [En línea] AENOR. 2002. <http://www.aenor.es/desarrollo/normalización/quees/europa.asp> [Consulta: 26 de octubre de 2006]

34. Fundación Iberoamericana para la Gestión de la Calidad. *Normalización ISO. ¿Qué es ISO?* [En línea]. FUNDIBEQ. <http://www.fundibeq.org/ISO/iso.html> [Consulta: 26 de octubre de 2006]

35. Consejo Nacional del Ambiente. *ISO Definiciones* [En línea]. CONAM. Perú. http://www.conam.gob.pe/modulos/N_ISO/iso_9000.asp [Consulta: 6 de noviembre de 2006]

36. Centro Nacional de Información a la Calidad. *Principales normas implicadas en la obtención de registro de empresa. ¿Qué son las normas ISO 9000?* [en línea]. AEC. <http://www.aec.es/aecfiles/NormasISOCalidad.pdf> [Consulta: 6 de noviembre de 2006]

37. International Organization for Estandardization, TC 207. *About ISO/TC207. Introduction* [En línea]. ISO. 2006. <http://www.tc207.org/About207.asp> [Consulta: 27 de octubre de 2006]

38. ESPINOZA, Patricio. *Filosofía de ISO 9000:2000 versus ISO 9000:1994* [En línea] The Centes of Studies, Measurement and Certification of Quality. CESMEC. 2001. Chile. http://www.calidad.org/public/arti2001/0984691544_patric.html [Consulta: 13 de noviembre de 2006]

39. Asociación de Metrólogos. *Trazabilidad metrológica en sistemas de calidad.* [En línea]. MetAs. CENAM. Abril 2003. México. <http://www.metas.com.mx/guiametas/La-Guia-MetAs-03-04-Traz.pdf> [Consulta: 21 de noviembre de 2006]

40. Bullish Technologies. *Eco-Gerencia ISO 14000/ISO 14001. Gestión ambiental.* [En línea]. BULLTEK LTD. 20 de septiembre de 2006. http://www.bulltek.com/Spanish_Site/ISO14000INTRODUCCION/iso14000introduccion.html [Consulta: 13 de noviembre de 2006]

41. AFNOR. *PROJET prEN ISO 22005. Système de traçabilité dans la chaîne alimentaire – Principes généraux et prescriptions de base pour la conception du système et la réalisation (ISO/DIS 22005:2005)*. [En línea]. CEN/ISO. Noviembre de 2005. Francia. http://www.infolog.info/tracenews/IMG/pdf/avant-projet_de_norme_Afnor_Iso_22005.pdf [Consulta: 17 de noviembre de 2006]
42. Instituto Colombiana de Normas Técnicas y Certificación. *ISO 22000*. [En línea]. ICONTEC INTERNATIONAL. 2006. Bogotá, Colombia. <http://www.icontec.org.co/MuestraContenido.asp?ChannelID=38> [Consulta: 17 de noviembre de 2006]
43. FROST, Roger. *ISO 22000. La primera norma de una familia sobre gestión de la seguridad alimentaria*. [En línea]. IRAM. Marzo de 2006. Argentina. <http://www.iram.com.ar/Boletin/Boletin%20archivos/Marzo-06/6.htm> [Consulta: 17 de noviembre de 2006]
44. Confederación de Cooperativas Agrarias de España. *ISO 22000. Una nueva norma internacional de seguridad alimentaria*. [En línea]. CCAE/ISO. España. <http://www.ccae.es/ficheros/doc/01243.pdf> [Consulta: 18 de noviembre de 2006]
45. Qualité des Produits Alimentaires. *ISO 2200X*. [En línea]. QUAPA. 2005. http://www.norme-iso22000.info/en_iso_2200x.htm [Consulta: 18 de noviembre de 2006]
46. Ente Nazionale Italiano di Unificazione. *ISO 22000: per la sicurezza di tutta la catena alimentare!*. [En línea]. UNI. 29 de septiembre de 2005. Italia. http://www.uni.com/unit/controller/it/comunicare/articoli/2005_3/published_iso_22000.htm [Consulta: 18 de noviembre de 2006]
47. Instituto Uruguayo de Normas Técnicas. *Especialista UNIT en seguridad alimentaria*. [En línea]. UNIT. Uruguay. <http://www.unit.org.uy/capacitacion/programa.php?idC=89> [Consulta: 17 de noviembre de 2006]
48. INFANTE Patricia. *Gestionando la inocuidad de los alimentos.ISO 22000:2005*. [en línea]. Septiembre de 2005. http://www.comexperu.org.pe/archivos/foro/taller_21092005/Patricia%20infante%20Villanueva.ppt# [Consulta: 18 de noviembre de 2006]
49. Instituto de Normalización y Certificación Mexicano. *Evaluación de la conformidad- Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo*. PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2005. D.F., México. 2005. p 31.
50. Asociación Española de Normalización y Certificación. *Normalización*. [En línea]. AENOR. <http://aenor.es/desarrollo/normalizacion/quees/europa.asp> [Consulta: 26 de octubre de 2006]
51. Secretaría de Salud. *NOM-059-SSA1-1993. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*. 31 de julio de 1998. D.F., México.

52. MARTÍ Veciana, Antonio. *NTP 508: Aseguramiento de la calidad en los laboratorios de higiene industrial: procedimientos normalizados de trabajo (PNT)*. [En línea]. INSHT. Madrid, España. http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp_508.htm [Consulta: 15 de noviembre de 2006]

53. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay. Guía de prácticas adecuadas de fabricación. [En línea] AQFU. Uruguay. http://www.aqfu.org.uy/nueva/aqfu_paf_completo.htm [Consulta: 13 de noviembre de 2006]

54. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. *Resolución número 03131DE 1998*. [En línea]. INVIMA. Santa Fe, Bogotá. 1998. <http://www.invima.gov.co/versión1/normatividad/naturales/resolucion%203131%20de%201998/resolucion3131de1998.htm> [Consulta: 17 de noviembre de 2006]

55. MARTÍNEZ, Tomas. Revista Metal Univers. *Área temática: metrología dimensional, calidad y calibración*. Departamento de Metrología. ASCAMM.

56. LARA, Isol. *Calidad y Calibración*. [En línea]. SENCAMER. Venezuela. http://www.sencamer.gob.ve/sencamer/documents/Lab_dimensional_Calidad_Calibración.pdf [Consulta: 21 de noviembre de 2006]

57. LAZOS Martínez Rubén. *Uso de certificados de calibración. Notas*. CENAM. 2002. México.

58. MAROTO Alicia, BOQUÉ Ricard, RIU Jordi y RIUS F. Xavier. *Incertidumbre y Precisión* [En línea] Departamento de Química Analítica y Química Orgánica, Universidad Rovira i Virgili, España. <http://www.quimica.urv.es/quimio/general/incert.pdf> [Consulta: 10 de noviembre de 2006]

59. SCHMID, Wolfgang A. y LAZOS Martínez Rubén J. *Guía para estimar la incertidumbre de la medición*. CENAM. 2004. México.

60. Entidad Mexicana de Acreditación. *Políticas referentes a la trazabilidad e incertidumbre de mediciones. Serie documentos*. [En línea] ema. 2002. México. <http://www.ema.org.mx/ema/pdf/PROCEDIMIENTOS/TRAZABILIDAD%20E%20INCERTIDUMBRE%20SC-2002-12-12.pdf> [Consulta: 21 de noviembre de 2006]

61. MARTÍNEZ I. Nieves. *Tratamiento estadístico de los datos. Análisis de error*. [En línea] Departamento de Química, Universidad de Puerto Rico Humaco. 2002. <http://cuhttp://www.upr.edu/ineives/TRATEST.pdf> [Consulta: 22 de noviembre de 2006]

62. CANEVA Rincón Alexander. *Teoría de errores. Tipos de error*. [En línea] Departamento de Física, Pontificia Universidad de Javeriana. Bogotá, Colombia. <http://newton.javeriana.edu.co/articulos/cifra/Errores.htm#site1> [Consulta: 22 de noviembre de 2006]

63. MENDEZ Henry. *Tratamiento estadístico de errores. Tipos de error en la medición* [En línea] Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires. Argentina. 2002. http://www.fi.uba.ar/materias/6602/archive/tratamiento_de_datos.pdf [Consulta: 22 de noviembre de 2006]

64. Centro Español de Metrología. *¿Qué fuentes de incertidumbre es necesario considerar en una medición?* [En línea] CEM. España. 2005. http://www.cem.es/cem/es_ES/FAQ/faq.jsp#i688 [Consulta: 23 de noviembre de 2006]

65. CEA-ENAC-LC/02. Expresión de la incertidumbre de medida en las calibraciones. [En línea]. 1 de enero de 1998; 23 de octubre de 2000. <http://www.enac.es/admin/frames/documentos//CEA-ENAC-LC-02%20Rev.%201.pdf> [Consulta: 23 de noviembre de 2006]

66. Centro Nacional de Metrología de Panamá. *Introducción a la incertidumbre de las mediciones*. [En línea]. CENAMEP/SENACYT. Agosto de 1999. Panamá. http://www.senacyt.gob.pa/g_metrologia/cenamep/incertidumbre.pdf [Consulta: 21 de noviembre de 2006]

67. PUGLISI, Celia y KORNBLIT Fernando. *Incertidumbre en medición en química analítica. Recta de calibración*. [En línea]. Departamento de Patrones Nacionales de Medida. Instituto Nacional de Tecnología Industrial. OAS. Buenos Aires, Argentina. http://science.oas.org/SIM/publications/sim_2002/incertidum.pdf [Consulta: 23 de noviembre de 2006]

68. The NIST Referente on Constants. *Uncertainty of Measurement Results. Evaluating uncertainty components*. [En línea]. NIST. <http://physics.nist.gov/cuu/Uncertainty/typea.html> [Consulta: 23 de noviembre de 2006]

69. CARIFORUM. *Documento de orientación para la aplicación de la norma ISO 15189:2003 en laboratorios clínicos*. [En línea]. CAREC/AENOR. 2004. Trinidad y Tobago. http://www.carec.org/documents/clas_guidelines_spanish.pdf [Consulta:]

70. FUENTES, Arderiu Xavier. *La norma ISO 15189*. [En línea]. Universidad de Bellvitge. 2001. <http://www.acclcat.invitroveritas/vol2/art17.html> [Consulta: 14 de noviembre de 2006]

71. Educación Médica Continúa. *Interpretación de la citometría hemática*. [en línea]. http://www.drscope.com/pac/mg/a5/mga5_p5.htm [Consulta: 21 de noviembre de 2006]

72. CARRILLO-FARGA Joaquín. *Estudios hematológicos*. [En línea]. Educación Medica Continua. <http://www.drscope.com> [Consulta: 21 de noviembre de 2006]

73. MENDEZ, Henry. *Tratamiento estadístico de datos del laboratorio. Propagación de errores*. [En línea]. Facultad de Ingeniería. Universidad de Buenos Aires. 1999, 27 de octubre de 2002. Argentina. http://www.fi.uba.ar/materias/6602/archive/tratamiento_de_datos.pdf [Consulta: 22 de noviembre de 2006]

74. Escuela Universitaria de Informática. *Tratamiento de datos experimentales. Propagación de errores en medidas indirectas*. [En línea]. Universidad Politécnica de Madrid. <http://www.eui.upm.es/wfa/PracticalLab.pdf> [Consulta: 22 de noviembre de 2006]

75. ESTEVEZ Delgado, G. Y ESTEVEZ Delgado, J. (2003). *Teoría de distribuciones de probabilidad*. UM2003-DISPROB01. Anteproyecto de documento digital próximamente en línea en <http://dieumsnh.qfb.umich.mx> en el Cero Maya en Estadística.

76. HALD, A. History the Theory of probabilidad and Statistics and Their Appliocation before 1750. New Cork. New York. Wiley 1990.

77. PAGOL. Mariana. *Metodologías inductivas y deductivas*. [En línea]. <http://www.efn.uncor.edu/dep/estruct/Igoday/Metodologia/Documentos/Pagot.pdf> [Consulta: 22 de noviembre de 2006]

78. Secretaria de Comunicaciones y Transportes. N-CAL-2-05-001/05. *Control y Aseguramiento de la Calidad*. [En línea]. SCT. 19 de diciembre de 2005. Mèxico. <http://normas.imt.mx/NORMATIVA/i%20CAL/2%20Aseguramiento%20Calidad/N-CAL-2-05-001-05.pdf> [Consulta: 24 de noviembre de 2006]

79. BRUQUE Cámara Sebastián y MOYANO Fuentes José. *El concepto de calidad. Herramientas operativas en la gestión de la calidad total*. [En línea]. Universidad de Jaén. http://www.ujaen.es/dep/admemp/profes/sbruque_archivos/Tema%20calida.PDF [Consulta: 24 de noviembre de 2006]

80. Universidad Complutense. *Estimación de Parámetros. Medida y Varianza muestral*. [En línea]. Aula Virtual de Bioestadística. Facultad de Biología. http://e-estadistica.bio.ucm.es/mod_intervalos/intervalos4.html [Consulta: 23 de noviembre de 2006]

81. ARIAS, Romero Roberto. *Trazabilidad e Incertidumbre en las mediciones de flujo de hidrocarburos*. CENAM. División de Flujo y Volumen. [En línea]. Mayo de 2002. México. <http://cenam.mx/fyv/publicaciones%5trazabilidad%20e%20incertidumbre.pdf> [Consulta: 24 de noviembre de 2006]