07-01-96 NORMA Oficial Mexicana NOM-078-SSA1-1994, Que establece las especificaciones sanitarias de los estándares de calibración utilizados en las mediciones realizadas en los laboratorios de patología clínica.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-078-SSA1-1994, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS ESTANDARES DE CALIBRACION UTILIZADOS EN LAS MEDICIONES REALIZADAS EN LOS LABORATORIOS DE PATOLOGIA CLINICA.

FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 13 A fracción I, 194 fracción II, 194 bis, 195, 196, 197, 201, 210, 262 fracción III y demás aplicables de la Ley General de Salud; 3o. fracción XI, 38 fracción II, 40 fracción XIII, 41, 43 y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2o. fracción III, inciso v, 12, 67, 1147 fracción V y demás aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios; 8o. fracción IV y 12 fracción II del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y

CONSIDERANDO

Que con fecha 24 de marzo de 1994, en cumplimiento de lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Dirección General de Control de Insumos para la Salud presentó al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha 9 de septiembre de 1994, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el **Diario Oficial de la Federación** el Proyecto de la presente Norma Oficial Mexicana, a efecto de que dentro de los siguientes noventa días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

La respuesta a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, fueron publicadas previamente a la expedición de esta Norma en el **Diario Oficial de la Federación**, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, se expide la siguiente:

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-078-SSA1-1994, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS ESTANDARES DE CALIBRACION UTILIZADOS EN LAS MEDICIONES REALIZADAS EN LOS LABORATORIOS DE PATOLOGIA CLINICA.

INDICE

PREFACIO

1. OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACION

2. REFERENCIAS

3. DEFINICIONES

4. SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

5. CLASIFICACION

6. ESPECIFICACIONES

7. CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES

8. BIBLIOGRAFIA

9. OBSERVANCIA DE LA NORMA

10. VIGENCIA

Prefacio.

Las Unidades Administrativas que participaron en la elaboración de esta Norma son: Dirección General de Control de Insumos para la Salud y el Laboratorio Central de Reactivos de la Secretaría de Salud; las Instituciones: Instituto Mexicano del Seguro Social (Jefatura de Control de Calidad); Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA); Cámara Nacional de la Industria de la Transformación (CANACINTRA): Consejo Paramédico y los establecimientos: Ciba Corning de México, S.A., Anachem, S.A. de C.V., Farmacéuticos Lakeside, S.A. de C.V. y Química Hoechst de México, S.A. de C.V.

1. Objetivo y campo de aplicación.

1.1 Esta Norma establece las especificaciones de calidad que deben tener los estándares de calibración utilizados en las mediciones realizadas en los laboratorios de patología clínica.

1.2 Esta Norma es de observancia obligatoria en todas las industrias, laboratorios y establecimientos dedicados a la fabricación, importación y distribución de estos productos en el territorio nacional.

2. Referencias.

2.1 NOM-008-SCFI-1993, Sistema General de Unidades de Medida.

2.2 NOM-EE-59-1979, Envases y Embalaje, Símbolos para Manejo, Transporte y Almacenamiento.

3. Definiciones.

3.1 Para los efectos de esta Norma se entiende por estándares de calibración, a los materiales que se emplean en el proceso analítico para asignar valor numérico al componente de interés médico (presente en el espécimen del paciente), relacionando las lecturas o las respuestas analíticas obtenidas en el proceso de medición, con la concentración u otra cantidad de medida. Los estándares de calibración se dividen en siete grandes grupos:

3.1.1 Los que contienen el componente químicamente puro, disuelto en un solvente químicamente puro.

3.1.2 Los que contienen el componente químicamente puro, disuelto en un material biológico o matriz estabilizadora.

3.1.3 Los que son mezclas de especímenes biológicos, en los que se realizan mediciones exactas para asignar valores de concentración a los componentes disueltos en ellos.

3.1.4 Los que contienen tres componentes químicamente puros en un solvente químicamente puro, ejemplo: Estándar de fósforo, calcio y magnesio.

3.1.5 Los que contienen dos componentes químicamente puros disueltos en un material biológico o matriz estabilizadora, ejemplo: Calibradores de proteínas y albúminas o bilirrubina directa o total.

3.1.6 Los que contienen múltiples componentes puros en un material biológico o matriz estabilizadora, ejemplo: Multicalibradores.

3.1.7 Los que contienen múltiples componentes químicamente puros en un material biológico o matriz estabilizadora con 5 niveles de concentración, ejemplo: Equipo de calibradores para la evaluación de linearidad.

4. Símbolos y abreviaturas.

4.1 Las siglas y símbolos anotados en esta Norma significan:

NOM	Norma Oficial Mexicana
SI	Sistema Internacional de Unidades de Medida
NBS	National Bureau of Standards
NIST	National Institute of Standards and Technology
NRS	National Reference Standards
SRM	Standard Reference Materials

CRM Certificate Reference Materials

HIV Virus de la Inmunodeficiencia Humana

± Más menos

% Por ciento

5. Clasificación.

Los Estándares de Calibración, se dividen en siete grandes grupos:

5.1 Los que contienen el componente químicamente puro, disuelto en un solvente químicamente puro.

5.2 Los que contienen el componente químicamente puro, disuelto en un material biológico o matriz estabilizadora.

5.3 Los que son mezclas de especímenes biológicos en los que se realizan mediciones exactas para asignar valores de concentración a los componentes presentes en ellos.

5.4 Los que contienen tres componentes químicamente puros en un solvente químicamente puro, ejemplo: Estándar de fósforo, calcio y magnesio.

5.5 Los que contienen dos componentes químicamente puros disueltos en un material biológico o matriz estabilizadora, ejemplo: Calibradores de proteínas y albúminas o bilirrubina directa o total.

5.6 Los que contienen múltiples componentes puros en un material biológico o matriz estabilizadora, ejemplo: Multicalibradores.

5.7 Los que contienen múltiples componentes químicamente puros en un material biológico o matriz estabilizadora con 5 niveles de concentración, ejemplo: Equipo de calibradores para la evaluación de linearidad.

6. Especificaciones.

Las especificaciones de los estándares de calibración son particulares para cada grupo y deberán documentarse.

6.1 Las especificaciones para los estándares de calibración que contienen el componente químicamente puro, disuelto en un solvente químicamente puro, deberán ser las siguientes:

6.1.1 Pureza del soluto comparada con la de un material de referencia certificado como NBS, NRS, SRM, CRM, NIST.

6.1.1.1 Pureza del solvente.

6.1.1.2 Concentración de la solución.

6.1.1.3 Método de preparación reproducible.

6.1.1.4 Aspecto físico.

6.1.2 Criterios analíticos.

6.1.2.1 Concentración del estándar de calibración que diluido, cubra la amplitud analítica de acuerdo al método de medición y al instrumento de medida.

6.1.2.2 Trazo de la curva de calibración con las diferentes concentraciones del estándar de calibración.

6.1.2.3 Cálculos utilizados para relacionar las lecturas analíticas con la concentración del componente medido.

6.1.2.4 Métodos de medición para los que el estándar ha sido diseñado.

6.1.3 Criterios de estabilidad:

6.1.3.1 Condiciones de almacenamiento.

6.1.3.2 Estabilidad del estándar.

6.1.3.3 Manejo apropiado del estándar para garantizar su estabilidad.

6.2 Las especificaciones del estándar de calibración que contienen el o los componentes químicamente puros, disueltos en un material biológico o en una matriz estabilizadora deberán ser:

6.2.1 Criterios de identidad:

6.2.1.1 Pureza del soluto o solutos comparados con la de un material de referencia certificado.

6.2.1.2 Origen del material biológico o matriz estabilizadora utilizados como diluyentes.

6.2.1.3 Características físico-químicas del material biológico o matriz estabilizadora.

6.2.1.4 Efectos de la matriz diluyente.

6.2.1.5 Aditivos o conservadores adicionados.

6.2.1.6 Concentración de la solución.

6.2.1.7 Método de preparación del estándar.

6.2.1.8 Claridad del estándar.

6.2.1.9 Presentación: Líquido o liofilizado.

6.2.1.10 Si se presenta en forma liofilizada.

6.2.1.10.1 Métodos de liofilización, volumen y líquido para reconstituir el liofilizado.

6.2.1.10.2 Humedad residual en el liofilizado.

6.2.1.10.3 Claridad del estándar reconstituido.

6.2.2 Criterios analíticos:

6.2.2.1 Diluciones del estándar de calibración que cubran la amplitud de concentración analítica de acuerdo al método y al instrumento de medición.

6.2.2.2 Trazo de la curva de calibración.

6.2.2.3 Cálculos para relacionar las lecturas analíticas con la concentración del componente medido.

6.2.2.4 Método de medición en el que el estándar de calibración debe utilizarse.

6.2.3 Criterios para precisión interlote:

6.2.3.1 Homogeneidad.

6.2.3.2 Las diferencias interlote no deben exceder ± 1% del valor de concentración del estándar de calibración en más del 5% de los frascos de un lote.

6.2.4 Criterios de estabilidad:

6.2.4.1 Condiciones de almacenamiento.

6.2.4.2 Estabilidad del estándar de calibración en presentación líquida.

6.2.4.3 Estabilidad del estándar de calibración liofilizado.

6.2.4.4 Estabilidad del estándar de calibración reconstituido.

6.2.4.5 Manejo apropiado de las diferentes presentaciones.

6.2.4.6 Precauciones de seguridad en su manejo si los especímenes biológicos del diluyente, son de origen humano.

6.3 Las especificaciones para los estándares de calibración que son mezclas de especímenes biológicos en los que se realizan mediciones exactas, para asignar valores de concentración a los componentes presentes en ellos, deberán ser:

6.3.1 Criterios de identidad.

6.3.1.1 Origen del espécimen.

6.3.1.2 Características fisicoquímicas.

6.3.1.3 Efectos de matriz en las mediciones.

6.3.1.4 Componentes que contiene.

6.3.1.5 Aditivos o conservadores adicionados.

6.3.1.6 Métodos de preparación.

6.3.1.7 Claridad del estándar.

6.3.1.8 Presentación: Líquido o liofilizado.

6.3.1.9 Si se presenta en forma liofilizada.

6.3.1.9.1 Método de liofilización, volumen y líquido para reconstituir el liofilizado.

6.3.1.9.2 Humedad residual del liofilizado.

6.3.1.9.3 Claridad del estándar reconstituido.

6.3.2 Criterios analíticos para la asignación de valores a los componentes o el componente, presentes en el estándar de calibración. Los valores de los componentes deben ser similares a los valores normales de esos componentes en humanos o bien los valores de los componentes deben ser similares a los obtenidos en una población de individuos normales, esto es, a valores normales de referencia cuando los estándares se presenten en un solo nivel, cuando se encuentren en dos niveles de concentración; los valores deben corresponder en el nivel I a los valores normales y para el nivel II a valores anormales de pacientes.

6.3.2.1 Los métodos para asignar los valores deben ser exactos, los cuales vendrán indicados en una carta de valores, así como el método, la temperatura de reacción y el instrumento utilizado en la medición.

6.3.2.2 La asignación de valores debe realizarse por métodos analíticos especiales, recomendados por el National Bureau of Standards, por la Federación Internacional de Bioquímica Clínica o equivalente.

6.3.2.3 Las condiciones críticas para la realización de los métodos analíticos deben ser delineadas cuidadosamente.

6.3.2.4 El valor asignado debe comprobarse en un mismo laboratorio, por lo menos con diez determinaciones.

6.3.2.5 El valor asignado debe comprobarse en más de un laboratorio de referencia y no en menos de seis.

6.3.2.6 Los valores asignados así como sus métodos deben estar impresos en los instructivos con todos los datos importantes.

6.3.3 Criterios para la precisión de los valores asignados.

6.3.3.1 Estándar de referencia de calibración.

6.3.3.2 Límite máximo de desviación estándar.

6.3.3.3 Intervalo de desviación estándar.

6.3.4 Criterios analíticos.

6.3.4.1 Diluciones del estándar de calibración para obtener concentraciones que cubran la amplitud analítica, de acuerdo al método de medición y al instrumento de medida.

6.3.4.2 Trazo de la curva de calibración.

6.3.4.3 Cálculos para relacionar las lecturas analíticas con la concentración del componente medido.

6.3.4.4 Método e instrumento de medición.

6.3.4.5 Interferencias.

6.3.5 Criterios para precisión intralote.

6.3.5.1 Homogeneidad.

6.3.5.2 Las diferencias analíticas intralote no deben exceder ± 1% del valor de concentración del estándar de calibración, en más del 5% de los frascos de un lote.

6.3.6 Criterios de estabilidad.

6.3.6.1 Condiciones de almacenamiento.

6.3.6.2 Estabilidad del estándar de calibración si la forma de presentación es líquida.

6.3.6.3 Estabilidad del estándar de calibración liofilizado.

6.3.6.4 Estabilidad del estándar de calibración reconstituido.

6.3.6.5 La carta de valores debe traer impresa una leyenda donde indique un manejo adecuado del producto y enfatice su procedencia biológica, en su fabricación, así como su aprobación al ser analizados con reactivos autorizados, donde hayan resultado no reactivos para HBg Ag, HCV y HIV.

6.3.6.6 Precauciones en su manejo si los especímenes biológicos son de origen humano.

6.4 Instructivo.

Debe cubrir todos los datos importantes para el uso apropiado en los tres grupos de estándares de calibración.

7. Concordancia con normas internacionales.

Esta Norma no concuerda con ninguna norma internacional.

8. Bibliografía.

8.1 ASC - 2 "Calibration Reference Materials in Clinical Chemistry" National Committee for Clinical Laboratory Standars (NCCLS) Profesional Associations Government - Industry 1975 771 E. Lancaster Avenue Villanova P.A. 19085 U.S.A.

8.2 NBS "Standard Reference Materials for Clinical Laboratory Measurements" U.S. Department of Commerce. National Bureau of Standards 1975. Washington D.C. 20234, U.S.A.

8.3 Michelott F. Lindstrom G. "Standards for the Clinical Laboratory" Journal American Medical Technologist. May-June 1973.

8.4 Büttner et al; Part 3 "Calibration and Control Materials" International Federation of Clinical Chemistry, Committe on Standards Quality Control in Clinical Chemistry Recomendations. Clin Chem 1976 - 22:532.

8.5 F.D.A. GMF. "Current Good Manufacturing Practice for Medical Devices". 1992 Title 21 Sections 800 - 134.

8.6 Radin N. "What is a Standard?". Clin Chem 1967: 43-55.

8.7 Kambli V.B. and Barnett. R.N. "Control of accuracy of CAP clinical standards solutions". Am. J. Clin Path 1967 - 61 : 912 - 915.

8.8 Dharan M. "Reactivos y patrones". Control de Calidad en los Laboratorios Clínicos. Editorial Reverté, S.A. 1982-63-70.

8.9 Barnett R.N. "Estadística en el Laboratorio Clínico". Editorial Reverté 1983 - Capítulo 11 : 125 - 129.

8.10 Loria A. Estadística mínima XV. "Definiciones y conceptos de niveles de exactitud". Lab-acta 1992; 137-40.

8.11 Loria A. Estadística mínima XVI. "Los controles de exactitud". Lab-acta 1992; 137 - 40.

8.12 Niño H. Ph. Food and Drug Administration U.S.A. y Oficina Sanitaria Panamericana "Mejoría de Calidad en el Laboratorio Clínico". 1993; 10- 167 - 179.

8.13 Norma Técnica No. 141 para la identidad y especificidad de los estándares de calibración en general para laboratorios de análisis clínicos. Publicada en el **Diario Oficial de la Federación** el lunes 18 de mayo de 1987.

9. Observancia de la Norma.

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará los trabajos de verificación y vigilancia necesarios.

10. Vigencia.

La presente Norma entrará en vigor con carácter obligatorio a partir del día siguiente de su publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

México, D.F., a 22 de marzo de 1996.- El Director General de Control de Insumos para la Salud, **Francisco J. Higuera Ramírez**.- Rúbrica.