

# Prácticas Básicas de Control de Calidad

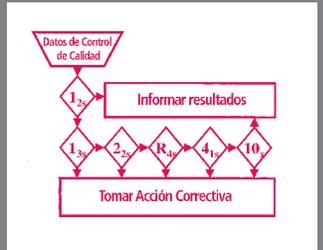
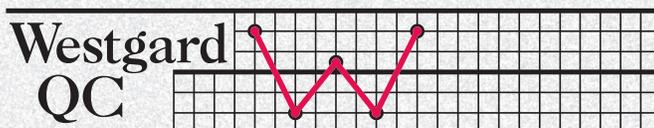


Edición  
Wallace  
Coulter

Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos

**James O. Westgard, Ph.D.**

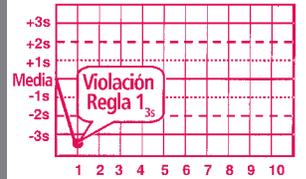
Con contribuciones de  
Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP),  
David Plaut, BA, Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP),  
Bernard E. Stalland, MD, PhD  
Traducido por: Dr. Gabriel A. Migliarino



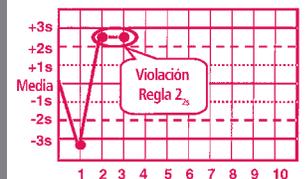
Ejemplo de la Regla de Control  $1_{2s}$



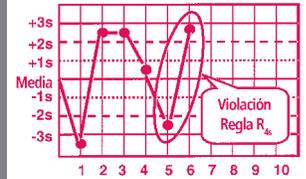
Ejemplo de la Regla de Control  $1_{3s}$



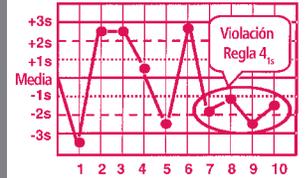
Ejemplo de la Regla de Control  $2_{2s}$



Ejemplo de la Regla de Control  $R_{4s}$



Ejemplo de la Regla de Control  $4_{1s}$



Ejemplo de la Regla de Control  $10_x$



# **PRÁCTICAS BÁSICAS DE CONTROL DE LA CALIDAD**

**EDICIÓN WALLACE COULTER**

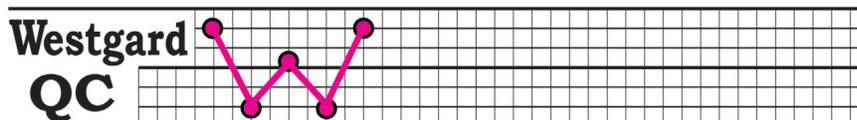
**Capacitación en Control Estadístico de la Calidad  
para Laboratorios Clínicos**

**James O. Westgard, PhD**

*con la colaboración de*  
**Patricia L. Barry, BS, MT (ASCP)**  
**David Plaut, BA**  
**Elsa F. Quam, BS, MT (ASCP)**  
**Sten Westgard, MS**

**Gabriel A. Migliarino Bioq.**

**Copyright © 1998, 2002, 2010, 2013**  
**7614 Gray Fox Trail, Madison WI 53717**  
**Teléfono 608-833-4718 [HTTP://WWW.WESTGARD.COM](http://WWW.WESTGARD.COM)**



**Biblioteca del Congreso Número de control: 2013904661**

**ISBN 978-1-886958-15-9**  
**Publicado por QC Westgard, Inc.**  
**7614 Gray Fox Trail**  
**Madison, WI 53717**

**teléfono 608-833-4718**

Copyright © 1998, 2002, 2010, 2013 por QC Westgard, Inc. (WQC). Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación, o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación, o de otra manera, sin el permiso previo por escrito de QC Westgard, Inc. Esta edición está financiada por una beca de la Fundación Wallace Coulter.

# Dedicatoria



Wallace Henry Coulter February 17, 1913 - August 7, 1998

## Introducción

Wallace H. Coulter fue un prolífico inventor, un innovador y emprendedor. Aunque algunas personas pueden no saber su nombre, sus invenciones e ideas han afectado prácticamente a todo el mundo.

El Principio de Coulter (USPTO # 2656508), desarrollado en 1948, es una de sus más de 80 patentes, muchas de las cuales fueron invenciones realizadas años más tarde. El principio de Coulter o "zona de detección electrónica" es un método para el recuento y medición de las partículas suspendidas en un fluido. El Principio Coulter trajo grandes avances en ciencia, medicina y en la industria. De hecho, todavía toca la vida de todos hoy, al realizar un análisis de sangre, para pintar su casa, beber cerveza, comer chocolate, tragar una pastilla o aplicarse cosméticos. Es fundamental para toners y cerámicas, así como también en la exploración del espacio.

Nacido en Little Rock y criado en McGehee, Arkansas, Wallace era un hombre humilde integro, impulsado por la filosofía de la ciencia al servicio de la humanidad. Con su hermano Joseph R. Coulter, Jr., Wallace fundó la Corporación Coulter y lideró esta empresa privada global de diagnóstico durante toda su historia de 40 años. En 1997, *Beckman Instruments* adquirió la Corporación Coulter. Cuando Wallace falleció en agosto de 1998, su patrimonio fundó la Fundación Wallace H. Coulter. La Fundación continúa su misión trabajando con dieciséis universidades líderes de Estados Unidos implementando procesos de desarrollo de productos usados en la industria medica cuyo propósito es el de acelerar y aumentar el número de invenciones e innovaciones desarrolladas en las universidades que se convierten en productos que benefician pacientes. Cien años después de su nacimiento, y más de una década después de su muerte, este héroe americano deja atrás el legado de sus logros, así como colegas, socios, amigos y familiares en todo el mundo que se inspiraron en su influencia y continúan con su misión de la ciencia al servicio de la humanidad.

***"Decir poco y lograr mucho demuestra las características de un gran hombre."***

Wallace Coulter

*The Owl-1929 High School Yearbook, McGehee, AR*

## El Hombre

Wallace Coulter creció durante la era de la invención. Nacido en febrero de 1913, Wallace pasó sus primeros años en McGehee, Arkansas, un pequeño pueblo cerca de Little Rock. Wallace siempre tuvo una mente inquisitiva. A los tres años, quedó fascinado con los números y los dispositivos. Cuando se le ofreció una bicicleta para su undécimo cumpleaños, el solicitó en su lugar su primer dispositivo de radio. Después de graduarse de la escuela secundaria a los 16 años, asistió a su primer año de universidad en el Westminster College en Fulton, Missouri, sin embargo, su interés en la electrónica lo impulsó a transferirse al Instituto de Tecnología de Georgia para su segundo y tercer año de estudio. Esto fue a principios de 1930, y debido a la Gran Depresión, no pudo completar su educación formal.

El interés de Wallace en la electrónica se manifestó en una variedad de puestos de trabajo no convencionales. Por ejemplo, trabajó para la radio WNDR en Memphis, TN como locutor auxiliar, en mantenimiento de equipos y en la realización de algunos de los primeros experimentos en comunicaciones

móviles. En 1935, se unió a General Electric X-Ray como un ingeniero de ventas y servicio en el área mantenimiento de equipos médicos en Chicago. Aunque la práctica de las empresas estadounidenses de emplear expatriados no era común antes de la Segunda Guerra Mundial, cuando la posibilidad de cubrir el Lejano Oriente estuvo disponible, Wallace aprovechó la oportunidad de vivir y trabajar en el extranjero. Durante los siguientes veinticuatro meses Wallace se basó en Manila, Shanghai y Singapur, brindando servicios a todo el Extremo Oriente. Admiraba el exuberante paisaje y la variedad de frutas tropicales y quedó fascinado con la historia China, su arte y su cultura. Wallace estaba en Singapur cuando los Japoneses amenazaron la ciudad a finales de 1941. En diciembre, cuando los Japoneses comenzaron a bombardear la ciudad, se encontró con un pequeño barco de carga con destino a la India y se fue al amparo de la oscuridad. Después de unas semanas en la India, Wallace se dio cuenta de que el regreso a los Estados Unidos a través de Europa era imposible. Eligió un camino a casa no tan directo, iniciando su travesía a través de África y América del Sur. Le tomó cerca de 12 meses, por fin regresar a los EUA en la Navidad de 1942. La estancia de Wallace en el Lejano Oriente y su larga travesía a casa atravesando cuatro continentes, fue una experiencia transformadora para un joven de una pequeña ciudad de Estados Unidos de América. Influyó para siempre sus valores, tanto profesionales como personales.

Aunque Wallace Coulter recibió muchos reconocimientos, siempre evitó la publicidad y ser el centro de atención. Para Wallace, el logro fue importante y no los elogios. Vivía modestamente e invirtió una parte extraordinaria de las ganancias de la compañía de nuevo en la investigación y el desarrollo. Wallace permaneció solo durante toda su vida, su empresa y sus empleados se convirtieron en su familia. Wallace era un hombre compasivo que siempre animó a sus empleados a soñar y hacer lo mejor. Él ayudó personalmente a muchos de los empleados y a sus familias, proporcionando préstamos, becas y patrocinios. Tras la venta de la Corporación Coulter, Wallace se aseguró de que su familia de empleados se beneficiara mediante la asignación de un fondo total de \$ 100 millones para que se pagara, en función de sus años de servicio, a cada uno de los empleados en todo el mundo.

***"Cuando Joe y yo estábamos perfeccionando el Principio de Coulter, difícilmente pudimos haber soñado con la explosión tecnológica que se derivaría de ello."***

Wallace Coulter  
1995

## **El Inventor**

Después de la guerra, Wallace trabajó para varias empresas de electrónica, incluyendo Raytheon y Mittleman Electronics en Chicago. Como todo gran inventor, Wallace mantiene un laboratorio de garaje en su casa para trabajar con ideas y proyectos prometedores.

Trabajando en un proyecto para el Departamento de Investigación Naval, Wallace estaba tratando de estandarizar el tamaño de partículas de pigmento utilizados en la pintura en los acorazados de Estados Unidos con el fin de mejorar su adherencia al casco. Una fría noche de invierno tempestuoso, Wallace encontró que el suministro de pintura para el experimento se había congelado mientras él estaba fuera. Como no quería volver a la intemperie, se preguntó: "¿Qué sustancia tiene una viscosidad similar a la pintura y esta fácilmente disponible?" Usando su propia sangre, una aguja y un poco de celofán, inventó lo que más tarde se conoció como el Principio Coulter® – el principio de la utilización de impedancia electrónica para contar y medir partículas microscópicas suspendidas en un fluido.

Los primeros intentos de Wallace de patentar su invento fueron rechazados por más de un abogado que creía que "no se puede patentar un agujero". Persistente como siempre, Wallace finalmente solicitó su primera patente en 1949 y se emitió (USPTO # 2656508) el 20 de octubre de 1953. El Principio Coulter es responsable de gran parte de las prácticas actuales en los laboratorios clínicos en el área de hematología. Hoy en día y todavía después de 60 años, la mayoría de los recuentos sanguíneos completos (CBC, por sus siglas en inglés) se realizan en instrumentos utilizando el Principio Coulter.

***"Todos los problemas tienen solución... sólo debemos romperlos en trozos pequeños y resolver de una sola pieza a la vez"***

Wallace Coulter

## **El innovador**

Las dos grandes pasiones de la vida de Wallace eran aplicar los principios de la ingeniería para ayudar a resolver los desafíos clínicos y abrazar así a la diversidad de las culturas del mundo. Su primera pasión lo llevó a inventar el Principio Coulter™. Su segunda pasión lo llevó a establecer más de veinte subsidiarias internacionales. Luego esto se transformó en una práctica estándar de negocios, Wallace identificó que era imperativo emplear personal local para servir a sus clientes.

Cuando era llamado a desempeñar tareas en hospitales trabajando para GE, Wallace observó a los trabajadores del laboratorio inclinados sobre los microscopios contando manualmente las células sanguíneas desparramadas sobre porta objetos. Práctico como siempre, y sabiendo que debía existir una forma más fácil de realizar esa tarea, Wallace focalizó la primera aplicación del Principio Coulter en el recuento de glóbulos rojos. Este instrumento fue conocido como el Contador™ Coulter®. Mediante la automatización de este proceso laborioso que se realizaba con anterioridad de forma manual, Wallace revolucionó la práctica de la hematología en el laboratorio clínico. A través de lo que se ha convertido en la prueba de diagnóstico más solicitada en el mundo entero, el recuento completo de células sanguíneas (CBC, por sus siglas en inglés), Wallace ayudó a cambiar de manera radical la relación médico paciente. Wallace también fue pionero en el campo de la citometría de flujo y anticuerpos monoclonales. Estas tecnologías son utilizadas en la caracterización y tratamiento del cáncer, leucemia y enfermedades infecciosas. El anticuerpo B-1 (anti-CD20, por sus siglas en inglés), comercializado como Bexxar, desarrollado bajo su dirección está aprobado por la FDA para pacientes con linfoma folicular para pacientes con recaída o las cuales la enfermedad persiste después del tratamiento inicial.

***"Los desafíos son buenos, y verdaderamente teníamos una gran cantidad de ellos"***

Wallace Coulter

## **El empresario**

En 1958, Wallace y su hermano, Joseph R. Coulter, Jr., fundaron Coulter Electronics para fabricar, comercializar y distribuir sus Contadores Coulter. Desde los comienzos fue una empresa familiar, con el Sr. Joseph, su padre, desempeñándose como secretario tesorero. Wallace y Joe, Jr. construyeron los primeros modelos, los cargaron en sus carros y vendieron personalmente cada unidad. En 1959, para proteger los derechos de patente, se establecieron subsidiarias en el Reino Unido y Francia. En 1961, los hermanos Coulter trasladaron su empresa en crecimiento al área de Miami, Florida, donde ellos permanecieron por el resto de sus vidas.

Wallace insistió en que la compañía debía mantener la cadena completa de suministro: investigación y desarrollo, fabricación, distribución, ventas financiación, entrenamiento y servicio y soporte post venta. De hecho la Corporación Coulter fue la primera compañía de diagnóstico que daba soporte a sus instrumentos con los reactivos y materiales de control necesarios para la operación completa del sistema.

Bajo el mando de Wallace como presidente, la compañía se convirtió en la industria líder en equipamiento para el análisis de células sanguíneas, empleando casi 6.000 personas en 19 países, con más de 50.000 instalaciones de instrumentos. La compañía ha dado lugar a una familia entera de instrumentos, reactivos y controles, no solamente en el área de hematología sino también para citometría de flujo, análisis industrial de partículas finas y otros diagnósticos de laboratorio.

En la década de los 90, la Corporación Coulter era una de las más grandes empresas privadas de diagnóstico en el mundo. En Octubre de 1997, la Corporación Coulter fue adquirida por *Beckman Instruments, Inc.*, y la compañía pasó a ser conocida como *Beckman Coulter, Inc.*

***“Vamos a hacerlo más fácil, más rápido y de manera más confiable que nunca para diagnosticar enfermedades. El paciente será el gran beneficiado.”***

Wallace Coulter

## El legado

Wallace fue una persona muy reservada que no buscó reconocimiento público, pero sus logros son numerosos. Recibió alrededor de 80 patentes, muchas de las cuales le fueron asignadas por los descubrimientos realizados años después de la invención del principio Coulter®. Wallace Coulter fue galardonado con el prestigioso premio John Scott por su labor científica que se les otorga a inventores cuyas innovaciones han tenido un efecto revolucionario sobre la humanidad. Con este premio creado en 1816 para “los hombres y las mujeres ingeniosas”, Wallace se unió a sus héroes de la infancia; Thomas Edison, Maria Curie, Jonas Salk y Guillermo Marconi.

Recibió doctorados honorarios del Georgia Institute of Technology, *Westminster College*, la Universidad de Clarkson, la Universidad de Miami y la Universidad Barry. Fue honrado con el Premio IEEE Morris E. Leeds, Industrial del Año Florida, y el *Buyline Samme Lifetime Achievement Award MD*. Wallace es la única persona que no siendo médico o un hematólogo ha recibido por parte de la Sociedad Americana de Hematología (ASH, por sus siglas en inglés) el Premio al Servicio Distinguido por su enorme contribución al campo de la hematología. Él fue el destinatario del *Association of Clinical Scientist's Gold Headed Cane Award* y miembro del Instituto Americano de Ingeniería Médica y Biológica (AIMBE, por sus siglas en inglés). En 1998, fue incluido en la Academia Nacional de Ingeniería. En 2004, Wallace fue incluido en el *National Inventor's Hall of Fame*. En el 2013, año de centésimo aniversario fue reconocido como el primer recipiente del “*Golden Goose Award*” que reconoce a científicos e ingenieros los cuales a través de investigaciones fundadas por el gobierno Americano han tenido un profundo impacto para la humanidad y creado gran beneficio económico para la nación.

Cuando Wallace falleció en agosto de 1998, dono toda su riqueza para la formación de la Fundación Wallace H. Coulter. La Fundación continúa su legado, trabajando con las principales universidades de Estados Unidos para establecer un proceso de tipo empresarial para acelerar la introducción de las innovaciones académicas del área de la salud en el mercado con el objetivo de mejorar la atención al paciente. Además, en reconocimiento a la pasión de Wallace para mejorar la atención sanitaria en los países en desarrollo, la Fundación está trabajando en colaboración con las sociedades médicas de Estados Unidos para llevar a los últimos avances en las prácticas médicas y de laboratorio para estos países. De especial interés es el trabajo de la Fundación en América Latina con la Asociación Americana de Química Clínica (AACC, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Americana de Hematología (ASH, por sus siglas en inglés). En el tercer año de un compromiso de ocho años, con el objetivo de llegar a 5.000 profesionales de América Latina, el objetivo de la iniciativa juntamente con la AACC es elevar la práctica de la calidad analítica en los laboratorios clínicos. Trabajando con la Sociedad Americana de Hematología (ASH siglas en Inglés) la Fundación, en 2007, se estrenó los *Highlights of ASH®* para ofrecer programas educativos sobre los avances en los tratamientos clínicos para los pacientes con cáncer de la sangre y otros trastornos sanguíneos. El programa tuvo tanto éxito que se ha convertido en un encuentro anual.

Ahora, cien años después de su nacimiento, y más de una década después de su muerte, este héroe americano deja atrás el legado de sus logros, así como colegas, socios, amigos y familiares en todo el mundo que se inspiraron en su influencia y continúan su misión de lograr que la ciencia esté al servicio de la humanidad.

# ***Prólogo a la edición Wallace Coulter***

*James O. Westgard, PhD*

Calidad es mejorar continuamente, nunca des por sentado que está todo hecho y que te puedes dormir en los laureles. De alguna manera, he estado intentando emular mi carrera con la de Wallace Coulter, quien dedicó la suya a la mejora de la tecnología para el análisis de sangre e incluso, yendo más lejos, dedicó su vida no solo a construir una exitosa compañía, sino también, a mejorar la salud de todos. Su fundación, que continúa su misión y una edición especial de este libro forman parte de sus esfuerzos por difundir sus conocimientos sobre las mejoras de las prácticas en control de calidad en todo el mundo. Estoy sumamente agradecido por el honor de formar parte de la misión de la fundación Coulter.

Algunos laboratorios pueden carecer de la capacidad para obtener una formación adecuada en el control de la calidad. En otros laboratorios la sabiduría convencional está en que la calidad analítica ya no es más un problema, los laboratorios deberían enfocarse en la seguridad del paciente lo cual generalmente significa prestar atención a procesos pre analíticos y pos analíticos, en lugar de procesos analíticos. Permítanme recordarles que no hay nada más peligroso para nuestros pacientes que unos resultados erróneos.

Ni doctores ni pacientes pueden tener un control adecuado de nuestros procesos de prueba para asegurarse que son correctos. Ellos dependen de nosotros, los laboratorios, para asegurarse que los números son exactos. Calidad analítica es, probablemente, aún más crítica hoy en día debido a que las pruebas a pacientes son realizadas por procesos de medición diferentes, en laboratorios diferentes y por personal con conocimientos de laboratorio diferentes.

Calidad es sinónimo de seguridad; nuestros esfuerzos deben en primer lugar evitar los problemas antes de que ocurran, pero en caso que ocurriesen, es primordial detectar los errores antes de poner en riesgo al paciente. En el mundo perfecto de las pruebas analíticas todos los problemas podrían ser evitados. Desafortunadamente, aún no vivimos en ese mundo perfecto, continúan existiendo problemas analíticos con nuestros sistemas de medición y todavía prevalece la capacidad de detectar los problemas cuando ocurren.

Una de las técnicas más rentables para detectar el error, es el control estadístico de la calidad herramienta poderosa cuando está diseñada e implementada correctamente. Sin embargo puede ser, en sí misma, un problema cuando está mal diseñada o aplicada inadecuadamente.

Este libro les ayudará a entender los principios y las prácticas para poder hacer correctamente un mejor control de la calidad. El primer principio tiene que ver con la aplicación de las normas de control adecuadas y el número correcto de control de medición, con el fin de detectar errores de importancia médica. El segundo principio está relacionado con saber cómo aplicar correctamente los procedimientos de control de la calidad, los cuales involucran muchos detalles sobre la creación de gráficos de control, el trazado de los datos de control, la interpretación de los resultados de control, el reconocimiento cuando los resultados pueden ser informados, la decisión cuando es necesario la solución de problemas y la corrección de cada proceso de prueba.

# Agracedicientes

Este libro no hubiera existido sin la ayuda de otras personas. Los colegas que han contribuido en la escritura están identificados en la lista de autores. Su ayuda constante fue fundamental para el desarrollo de esta edición.

A medida que trabajábamos en esta nueva edición, recordé que algunas de las personas que han sido muy influyentes en el desarrollo de mis ideas sobre control de calidad ya no están entre nosotros. Bernie Statland, un hombre parte occidental quien estuvo un año en Dinamarca ayudándome a organizar mi primer sabático que se convirtió en la base de todo este trabajo de control de calidad. No llegué a ir a Dinamarca, en su lugar fui a Suecia donde Carl-Henrik de Verdier era Profesor en la Universidad de Química Clínica de Uppsala. Frank Larson, quien era el Director de Laboratorio en la universidad de Laboratorio Clínico de Wisconsin, conocía al Profesor de Verdier e hizo posible mi estancia en Suecia ese año. En Uppsala, también tuve la suerte de trabajar con Torsten Aronsson, quien fue un gran amigo y también de mi familia. Volviendo a casa, Ron Laessig, compañero profesor universitario fue un estímulo constante durante toda mi carrera en la Universidad de Wisconsin. Todos fueron importantes contribuyentes en la obra de mi vida sobre la gestión de calidad de los laboratorios.

En la Fundación Wallace Coulter, queremos agradecer por sus incansables esfuerzos y apoyo a Elias Caro , Mara Neal y Sue Van. Sin ellos este libro no hubiese existido.

Quiero agradecer especialmente a mi hijo Sten por sus contribuciones en la escritura y también en el proceso de producción que convierte estas palabras en forma impresa y material para la red. Gran parte del material nuevo en esta edición se debe a la persistencia de Sten por mejorar y ampliar la cobertura en la consideración de evolución de nuevas prácticas.

Como siempre, mi mujer Joan merece todo el crédito por permitirme continuar con mi obstinada fijación con calidad, incluso después de mi jubilación de la Universidad de Wisconsin. Ella ahora está animándome a centrar mis esfuerzos en el control de calidad en una nueva dirección -la cocina de calidad- que espera dar a lugar a otra serie de procedimientos de control de calidad Westgard para la casa y el hogar que, sin duda, proporcionaría alimento nuevo para el pensamiento y tal vez lo llevaría a un libro de cocina de control que hace que todo sea fácil y rápido. ¡Si pudiéramos hacer eso por usted en el laboratorio!

Agradecemos el leal apoyo de muchos de ustedes en la comunidad laboratorio. Este negocio de control de calidad, es una labor de amor que vale la pena por su interés en nuestras ideas y en nuestras prácticas recomendadas. Su cálida acogida en todo el mundo sigue inspirando a nuestros esfuerzos para proporcionar estos materiales educativos y de formación.

James O. Westgard  
Madison Wisconsin

## **Autores y colaboradores**

**James O. Westgard, PhD**, Profesor Emérito en el Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio de la Universidad de la Wisconsin, escuela de Medicina, donde continúa enseñando en el programa de Ciencias de Laboratorio Clínico. Él también es el presidente de Westgard Quality Control Inc. Su biografía completa puede ser encontrada en <http://www.westgard.com/jimbio.htm>

**Patricia L. Barry, BS;MT (ASCP)**, Especialista en calidad en los laboratorios clínicos de la Universidad de Wisconsin en hospitales y clínicas.

**David S. Plaut, BA**, Científico especializado con más de 30 años de experiencia en la química clínica. Él es un accesorio en los planos nacionales, regionales y reuniones locales donde sus presentaciones regularmente atraen a multitudes.

**Elsa F. Quam, BS, MT (ASCP)**, Especialista de la calidad en los laboratorios clínicos de la Universidad de Wisconsin en hospitales y clínicas.

**Sten Westgard, MS**, Director de Servicios al Cliente y Tecnología para control de calidad Westgard, donde, entre otras funciones, gestiona el sitio web, blog y portal de formación en línea y constantemente insiste a su padre a escribir más libros.

**Gabriel A. Migliarino Bioq.**, Director de Gmigliarino Consultores, Especialista de la Calidad en laboratorios Clínicos en América Latina, consultor para la implementación de la Norma ISO 15189, trabajando actualmente en varios países del área.



## **Tabla de Contenidos**

<b>CAPITULO I: ¿QUE ES LA GESTION DE LA CALIDAD?</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO II: ¿CUAL ES LA IDEA DETRÁS DEL CONTROL ESTADISTICO DE LA CALIDAD?</b>	<b>15</b>
<b>CAPITULO III: ¿CÓMO SE TRAZAN E INTERPRETAN LOS RESULTADOS DEL CONTROL INTERNO DE LA CALIDAD EN UNA CARTA DE LEVEY-JENNINGS?</b>	<b>27</b>
<b>CAPITULO IV: ¿CON QUÉ FRECUENCIA SE DEBERÍAN CORRER LOS CONTROLES?</b>	<b>49</b>
<b>CAPITULO V: ¿CÓMO SE LLEVA A CABO EL CONTROL DE LA CALIDAD SOBRE LA TOTALIDAD DEL PROCESO ANALÍTICO?</b>	<b>59</b>
<b>CAPITULO VI: ¿CÓMO INTERPRETAR LOS DATOS DEL CONTROL UTILIZANDO UN PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE LA CALIDAD DE REGLAS MÚLTIPLES?</b>	<b>71</b>
<b>CAPITULO VII: ¿CÓMO INTERPRETAR LOS DATOS DEL CONTROL DE LA CALIDAD ENTRE NIVELES (NIVELES MÚLTIPLES)?</b>	<b>89</b>
<b>CAPITULO VIII: ¿CÓMO SOLUCIONAR LOS PROBLEMAS DE FUERA-DE CONTROL?</b>	<b>107</b>
<b>CAPITULO IX: ¿QUÉ DOCUMENTACIÓN Y REGISTROS DE CONTROL DE LA CALIDAD SON NECESARIOS?</b>	<b>121</b>
<b>CAPITULO X: ¿CÓMO ASEGURAR LA CALIDAD DEL CONTROL DE LA CALIDAD?</b>	<b>129</b>
<b>CAPITULO XI: ¿QUÉ SON LOS MATERIALES DE CONTROL Y CUÁLES SON SUS CARACTERÍSTICAS MÁS IMPORTANTES?</b>	<b>139</b>

<b>CAPITULO XII: ¿QUÉ CÁLCULOS DEBE REALIZAR?</b>	<b>153</b>
<b>CAPITULO XIII: ¿QUÉ ES LA EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD?</b>	<b>171</b>
<b>CAPITULO XIV: ¿CUÁLES SON LAS POSIBILIDADES DE RECHAZAR UNA CORRIDA ANALÍTICA?</b>	<b>189</b>
<b>CAPITULO XV: ¿CÓMO SELECCIONAR EL CONTROL DE LA CALIDAD CORRECTO?</b>	<b>205</b>
<b>CAPITULO XVI: ¿CUÁL ES EL SISTEMA DE LA CALIDAD CORRECTO?</b>	<b>223</b>
<b>CAPITULO XVII: ¿CUÁL ES LA SITUACIÓN DEL CONTROL DE LA CALIDAD EN AMÉRICA LATINA?</b>	<b>241</b>
<b>CAPITULO XVIII: ¿CÓMO HACER EL CONTROL DE LA CALIDAD CORRECTO DE LA MANERA CORRECTA?</b>	<b>261</b>
<b>CAPITULO XIX: PREGUNTAS DE AUTOEVALUACIÓN</b>	<b>279</b>
<b>APÉNDICE 1: CALIDAD ANALÍTICA CLIA '88 REQUISITOS</b>	<b>305</b>

# 1: Qué es la Gestión de la Calidad?

La Calidad es un tema complejo en instituciones relacionadas con el cuidado de la salud y laboratorios de análisis clínicos. Todos hablan sobre calidad pero unos pocos la entienden en términos cuantitativos. En este capítulo, comenzamos con una visión general de la calidad. Discutimos algunas guías prácticas nacionales e internacionales que definen términos importantes e identificamos los elementos básicos del sistema de gestión de la calidad. También vamos a describir un proceso de gestión de la calidad que incorpora el “método científico” como base para la gestión objetiva. Este proceso de “gestión de la calidad total” brinda una perspectiva de los componentes importantes que deben ser implementados e identifica dónde encaja el Control de la Calidad dentro de la calidad global. Tomaremos conceptos de Control de la Calidad de estas guías y los aplicaremos en el resto de los capítulos.

## Objetivos:

- Repasar guías prácticas importantes que brindan un entorno para la gestión de la calidad en los laboratorios.
- Describir los elementos esenciales de un sistema de gestión de la calidad.
- Identificar el rol del Control de la Calidad en un sistema de gestión de la calidad en los laboratorios.
- Identificar guías específicas para el Control de la Calidad.

## Materiales del Capítulo:

- Introducción a la Calidad y a la Gestión de la Calidad.
- ISO 15189 Laboratorios Médicos – Requerimientos particulares para calidad y competencia. (Si está disponible).
- CLSI HS01 Modelo de Sistema de Gestión de la Calidad para el Cuidado de la Salud (Si está disponible).
- CLSI GP26 Aplicación de un Modelo de Sistema de Gestión de la Calidad para Servicios de Laboratorio (Si está disponible).

## **Tareas a realizar:**

- Estudiar los materiales del capítulo.
- Repasar: ISO 15189 o CLSI HS01 y GP26 si se encuentran disponibles.
- Identificar las guías de acreditación e inspección adoptadas por su laboratorio.
- Revisar las políticas de gestión de la calidad de su laboratorio.

## **Preguntas de Autoevaluación:**

- ¿Qué significa la calidad?
- ¿Qué se necesita para hacer a la calidad medible?
- ¿Qué son los “elementos esenciales del sistema de la calidad”?
- ¿Cuáles son los componentes del proceso de gestión de la calidad?
- ¿Cuáles son las prioridades a la hora de establecer un proceso de gestión de la calidad en un laboratorio?
- ¿Qué estándares nacionales o internacionales, guías, o regulaciones son importantes para establecer prácticas de gestión de la calidad en su laboratorio?

# Introducción a la Calidad y a la Gestión de la Calidad

La gestión de la calidad en laboratorios de análisis clínicos está, en la actualidad, generalmente sujeta a guías nacionales o internacionales de buenas prácticas de laboratorio. Por ejemplo, muchos países adoptan alguna versión de las guías de la calidad y competencia de la Organización Internacional de Estándares (*International Organization for Standardization* “ISO”), como se encuentra descrito en ISO 15189 [1]. Orientaciones similares para la implementación de un “Sistema de Gestión de la Calidad” también se encuentran en guías por consenso, desarrolladas por el Instituto de Estándares para Laboratorios Clínicos (*Clinical and Laboratory Standard Institute* “CLSI”), como se observa en sus documentos HS01 [2] y GP26 [3]. Además, puede haber requisitos regulatorios en algunos países, como las reglas CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) en Estados Unidos [4], también guías profesionales para acreditación e inspección, como las del Colegio Americano de Patólogos (*College of American Pathologists* “CAP”), The Joint Commission (TJC) o COLA en Estados Unidos.

Los Directores, gerentes, y supervisores necesitan familiarizarse con los documentos de referencia apropiados, que gobiernan las prácticas en su laboratorio. Los analistas necesitan entender ciertos requisitos técnicos para la operación de procesos analíticos, particularmente la validación de métodos y el Control Estadístico de la Calidad. Nuestro objetivo en esta introducción es describir la gestión de la calidad de una manera general y luego enfocarnos en las prácticas básicas que deben ser implementadas para la gestión de la calidad analítica.

## ¿Qué es la calidad?

Todos hablan sobre la calidad, pero ¿qué significa exactamente? Se pueden encontrar muchas definiciones en la literatura, pero necesitamos una que nos ayude a entender la calidad de una manera práctica. Aquí hay algunas definiciones que brindan un buen punto de partida:

- ANSI/ASQC (*American National Standards Institute / American Society for Quality*) A3-1978. Calidad –Totalidad de rasgos y características de un producto o servicio que caracterizan su habilidad para satisfacer necesidades dadas [5].
- Juran – Calidad significa apto para su uso [6].
- Crosby – Calidad significa conformidad con los requisitos [7].
- Deming – La Calidad debería estar dirigida a las necesidades del cliente [8].

Estas definiciones provienen de la industria y de algunos gurús de la calidad, que fueron líderes en la gestión de la calidad industrial en la última mitad del siglo 20. Nótese que todas estas definiciones se encuentran enfocadas en las necesidades o requisitos del cliente, en nuestro caso, el paciente (cliente) y el médico (usuario) que actúa en nombre del paciente. Nótese también que hay muchas dimensiones de la calidad, por ejemplo, muchos rasgos y características que son importantes. El siguiente es un buen resumen de estas definiciones y debería brindarnos un buen punto de partida para comprender la calidad de una manera cuantitativa.

- CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) 1986. *La calidad de un servicio de pruebas de un laboratorio depende de proveer la totalidad de rasgos y características conforme a la necesidades implícitas o requeridas por usuarios o clientes* [9]

Nótese que esta definición tiene 20 años. La gestión de la calidad en laboratorios de análisis clínicos tiene una larga historia y no fue inventada por ISO o CLIA o CLSI. Estas guías se introdujeron en el intento por resumir o codificar prácticas que ya se habían desarrollado en los laboratorios, y para transmitir “buenas prácticas de laboratorio”, más ampliamente, entre los laboratorios.

Esta definición de la calidad reconoce la “totalidad de rasgos y características” que hacen a la calidad multi-dimensional. Algunas veces cuando discutimos sobre calidad, estamos en realidad discutiendo acerca de distintas características, por ejemplo, un médico que está disgustado por la calidad pobre de una prueba. Nosotros sostenemos que la prueba estaba bajo control y que la misma cumple con los requisitos de la calidad. Pero el médico está enojado por el tiempo de entrega del resultado, una característica muy diferente de la calidad. Si el requisito del laboratorio para la demora de entrega del resultado fue establecido en 1 hora y el reporte no fue entregado hasta pasadas las 2 horas, el médico tiene derecho a quejarse porque el laboratorio no le brindó la calidad de servicio esperada. Esto también demuestra la importancia de definir cuán buena debe ser la prueba o servicio.

La conformidad con necesidades implícitas o requeridas, por ejemplo, metas, objetivos o requisitos, es la clave para hacer de la calidad una característica cuantitativa y medible. En cuanto a los tiempos de entrega de resultados, el laboratorio necesita establecer sus requisitos para informar resultados de rutina, prioritarios y de emergencia. Reuniones y discusiones con los usuarios, en este caso médicos y enfermeras, deberían ayudar a identificar las necesidades clínicas. Como las mediciones son en unidades de tiempo, minutos u horas, entendidas tanto por el cliente como por el laboratorio, podemos comunicar, definir y medir la calidad en términos de tiempo de entrega.

La calidad analítica no es tan fácil de entender. ¿Cómo debería establecerse el requisito? ¿Debería ser en la forma de sesgo permitido, imprecisión permitida o error total permitido? ¿Cómo se llega a definir un número? En este caso, el médico-usuario y el paciente-cliente no poseen los conocimientos técnicos para discutir sobre las características de desempeño de un procedimiento de medida, por consiguiente los profesionales del laboratorio deben ser responsables de comprender las necesidades clínicas e interpretar aquellas necesidades en términos de metas de desempeño analítico. Esa es nuestra responsabilidad respecto a los “requisitos implícitos” de la definición de la calidad. El laboratorio debe tomar la responsabilidad porque el médico y los pacientes no pueden definir a la calidad en los términos técnicos de interés en el laboratorio.

## ¿Qué es la gestión de la calidad?

Otra vez, comenzaremos con algunas definiciones, esta vez del documento CLSI HS01, que describe un modelo de gestión de la calidad [2]:

- **Calidad** – Grado en el cual un conjunto de características inherentes cumplen con los requisitos (ISO 9000).
- **Aseguramiento de la calidad** – Parte de la gestión de la calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad (ISO 9000).
- **Control de la calidad** – Parte de la gestión de la calidad orientada al cumplimiento de los requisitos de la calidad (ISO 9000).
- **Indicadores de la calidad** – Observaciones, estadísticas, o datos definidos por la organización o servicio los cuales tipifican el desempeño de un proceso de trabajo dado y brindan evidencia de que la organización o servicio satisface sus intenciones de la calidad (AABB).
- **Gestión de la calidad** – Actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo relativo a la calidad (ISO 9000)
- **Sistema de gestión de la calidad** – Sistema de gestión para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad (ISO 9000). Nota: Esfuerzos sistemáticos y orientados al proceso son esenciales para alcanzar los objetivos de la calidad.
- **Política de la calidad** – Intenciones globales y orientación de una organización relativas a la calidad tal como se expresan formalmente por la alta dirección (ISO 9000).

- **Elementos esenciales de un sistema de la calidad** – Serie de bloques de construcción organizados para la gestión de la calidad. HS01 (documento de la CLSI) describe los “elementos esenciales del sistema de la calidad” (“Quality System Essentials” (QSE) ) como se muestra a continuación:
- Documentos y Registros,
- Organización,
- Personal,
- Equipamiento,
- Compras e Inventario,
- Control de Proceso,
- Gestión de la Información,
- Evaluación Externa e Interna,
- Mejora de Procesos,
- Servicio al Cliente y Satisfacción, e
- Instalaciones y Seguridad.

Estas definiciones, aunque oficiales y ampliamente usadas en los documentos ISO y CLSI, no crean por sí mismas una explicación sobre qué hacer para gestionar la calidad, o cómo hacerlo. La gestión de la calidad es obviamente un proceso complicado que involucra muchos elementos, componentes y puntos esenciales y requiere una cuidadosa organización e implementación. Y recuerde que “esfuerzos sistemáticos y orientados al proceso son esenciales para alcanzar los objetivos de la calidad”.

## ¿Qué es un proceso sistemático para gestionar la calidad?

Para nosotros, los profesionales del laboratorio, podría ser más fácil entender la gestión de la calidad en términos de “proceso científico” que aprendimos como parte de nuestros cursos científicos y de entrenamiento. El enfoque esencial en la experimentación científica puede ser descrito como Planificar – Ejecutar – Verificar – Actuar [Planear (*Plan*) - Ejecutar (*Do*) - Verificar (*Check*) - Actuar (*Act*)], o ciclo PDCA. Aprendimos a identificar un problema o interrogante, desarrollar un experimento para tratar el tema, llevar a cabo el experimento, verificar los datos experimentales y luego actuar en base a los datos obtenidos. A menudo la acción lleva a planificar un experimento mejor y repetir el proceso hasta que podemos responder la pregunta de interés. Podemos adaptar este enfoque científico para proveer un modelo de gestión de la calidad, como se muestra en la figura 1-1.

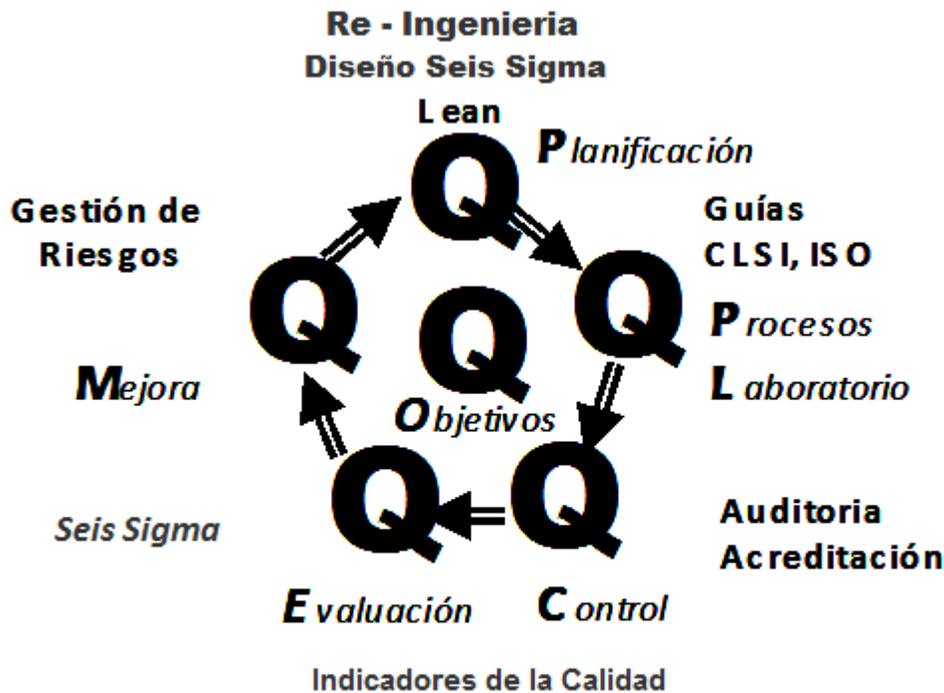


Figura 1-1. Entorno de un proceso de la calidad total (Total Quality Management (TQ)) y programas relacionados con la Mejora Continua.

Este modelo refleja claramente el ciclo PDCA, donde “planificar” se encuentra en la parte superior, “ejecutar” describe los procesos del laboratorio destinados a realizar el trabajo, “verificar” incluye al control y evaluación de la calidad y “actuar” refleja las acciones necesarias para solucionar los problemas y mejorar el proceso. Para describir el proceso, comenzaremos con “Ejecutar” porque la definición de procesos de trabajo y estandarización de cómo se realiza el trabajo es usualmente el primer paso en la gestión de la calidad.

- **Procesos de la Calidad del Laboratorio (Quality Laboratory Processes (QLP))** refiere a las políticas, procedimientos, estándares de personal, recursos materiales, etc., que determinan como se realiza el trabajo en el laboratorio. Los manuales de métodos del laboratorio describen los procedimientos de operación estándar (SOPs) y los procesos para generar los resultados de las pruebas.
- **Control de la Calidad (Quality Control (QC))** refiere a procedimientos para efectuar un seguimiento de los procesos de trabajo, detectar problemas, y realizar correcciones previas a liberar los productos y servicios. El control

estadístico de la calidad es un procedimiento de fundamental importancia para el seguimiento del desempeño analítico de los procesos de ensayo del laboratorio.

- **Evaluación de la Calidad (*Quality Assessment (QA)*)** refiere a un seguimiento más amplio de otros aspectos u otras características de la calidad como el tiempo de entrega de resultados, preparación del paciente, toma de muestras, e informe de resultados que son seguidos a través de actividades más extensas de evaluación de la calidad. Los ensayos de aptitud (*Proficiency Testing (PT)*) o Esquemas de evaluación externa de la calidad (*External Quality Assessment (EQA)*) brindan una medida externa del desempeño. Nótese que usamos el término evaluación en vez de aseguramiento porque el énfasis está en obtener mediciones de la calidad. El aseguramiento de la calidad es el resultado de todo el proceso, no simplemente un componente del mismo.
- **Mejora de la Calidad (*Quality Improvement (QI)*)** está orientada a determinar la causa raíz o fuente de los problemas identificados a través del QC y QA. Las causas de algunos problemas pueden ser determinadas por analistas individuales, pero muchos de los problemas más complejos requieren de un proceso de resolución de problemas en grupo que utiliza herramientas particulares de QI (como diagramas de flujo, diagramas de Pareto, diagramas de causa y efecto o espina de pescado, análisis de campo de fuerza etc.).
- **Planificación de la Calidad (*Quality Planning (QP)*)** se centra en establecer y validar procesos que satisfacen las necesidades del cliente. La selección y la validación de nuevos procedimientos de medida e instrumentos encaja aquí, tanto como la selección y diseño de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad y sistemas analíticos de la calidad.
- **Objetivos de la Calidad (*Quality Goals (QG)*)** representa los objetivos o requisitos que deben ser alcanzados para satisfacer las necesidades de los clientes. Para la calidad analítica, los requisitos deberían estar destinados a brindar resultados correctos dentro de límites establecidos. ISO a menudo utiliza la frase “uso previsto” como una expresión general de necesidades clínicas o requisitos, pero queremos ser más específicos aquí y reconocer claramente la importancia de definir los objetivos y requisitos que deben ser alcanzados para satisfacer las necesidades de acuerdo al “uso previsto”.

Estos componentes funcionan juntos para generar un circuito de retroalimentación. QLP define las políticas, procedimientos, y procesos que se necesitan para llevar a cabo el trabajo. QC y QA miden cuán bien se está realizando el

trabajo. Cuando se detectan problemas, QI se orienta causas raíz, las cuáles pueden ser luego eliminadas a través de QP, en este caso re-planificando el proceso de ensayo e implementando nuevas y mejores formas de realizar el trabajo, lo que lleva a cambios en QLP. Por lo tanto, este proceso de gestión provee un ciclo para la mejora continua de la calidad.

Es importante comprender que las definiciones de objetivos de la calidad y la implementación de un proceso de planificación de la calidad son esenciales para el aseguramiento de la calidad. No obstante, a menudo estos dos componentes no están presentes, o no se encuentran bien desarrollados en muchos laboratorios. Si bien tenemos presupuestos financieros bien definidos para gestionar nuestros recursos, también necesitamos presupuestos de error para orientar nuestra gestión de la calidad [10]. Tales presupuestos de error son críticos para la selección y evaluación de procedimientos de medida analíticos y también para el desarrollo de sistemas de control de la calidad que garanticen que no generamos resultados que exceden los requisitos de la calidad deseados. La necesidad de definir “límites de tolerancia” o errores permitidos es una parte esencial de la gestión de la calidad (QM) Seis Sigma [11], por consiguiente la extensión del TQM con conceptos y métricas Seis Sigma hacen a la gestión de la calidad un proceso mucho más cuantitativo.

Este proceso de gestión de la calidad puede ser aplicado a cualquier parte del total de pruebas de un laboratorio y hay muchas herramientas adicionales y técnicas que mejoran este proceso central.

- Las guías y estándares de CLSI e ISO brindan orientación sobre buenas prácticas de laboratorio que deberían ser implementadas en el laboratorio;
- La inspección y la acreditación proveen una auditoría externa del sistema de la calidad del laboratorio para evaluar aquellos puntos débiles que necesitan mejora;
- Los Indicadores de la Calidad son monitores cuantitativos del desempeño que brindan una evaluación y comparación de los servicios del laboratorio; los ensayos de aptitud (*Proficiency Testing (PT)*) y los esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (*External Quality Assessment (EQA)*) son comúnmente utilizados como monitores externos del desempeño analítico;
- Seis Sigma (*Six Sigma*) brinda herramientas cuantitativas para medir la calidad contra los requisitos en una escala sigma o absoluta, con puntos de referencia de la industria para saber cuán buena debería ser la calidad (6 sigma) y que calidad no es aceptable para procesos de producto (3 sigma);

- La gestión de riesgos brinda herramientas como el Modo de Análisis de Falla y Efecto “*Failure Mode Effect Analysis*” (FMEA) para identificar causas o errores y proveer orientación de cómo mitigar los riesgos (prevención, detección, eliminación, recuperación); La Seguridad del Paciente pone énfasis en identificar y corregir problemas en el proceso total de análisis, el cual incluye el proceso pre-analítico, analítico, y post-analítico (o proceso pre-examen, examen, y post-examen en la terminología ISO);
- El diseño de Seis Sigma brinda una metodología de planificación detallada para alcanzar los objetivos de la calidad y mejorar el desempeño del proceso. La re-ingeniería provee guías para un mejor re-diseño de procesos; Lean brinda una metodología enfocada en reducir el tiempo del ciclo para optimizar la eficiencia y reducir costos. La aplicación actual de Lean en los laboratorios demuestra la evolución de la re-ingeniería de procesos de negocio y avala la importancia creciente de la planificación. Cuando los laboratorios acoplan Lean a Seis Sigma (a menudo llamado *Lean and Six Sigma*), logran una metodología de planificación que incluye tanto la eficiencia como a la calidad.

Todos estos enfoques complementan el proceso central de gestión de la calidad y contribuyen a una mejor gestión de la misma, brindando nuevas técnicas, herramientas, y metodologías para llevar a cabo acciones preventivas, acciones correctivas, indicadores de desempeño, medidas de la calidad, identificación de causas raíz, optimización de la calidad, reducción de costos, maximización de la eficiencia, etc. Deberían ser entendidos como parte del proceso de gestión de la calidad total y no alternativas para ese proceso.

Hasta cierto punto, las distintas herramientas se relacionan tanto con el nivel de mejora que se desea y la cantidad de cambio que se necesita, como con los recursos necesarios para sostener ese nivel de mejora. Los analistas individuales, que son responsables de diferentes sistemas analíticos, pueden identificar problemas con esos sistemas y realizar mejoras para prevenir o detectar esos problemas. Se requieren equipos de diferentes secciones y áreas para procesos más amplios y mejoras más profundas en los procesos analíticos dentro de un laboratorio, por ejemplo, para desarrollar sistemas de la calidad analítica efectivos. También se requieren equipos multi-funcionales para las etapas pre-analíticas y post-analíticas del proceso global de análisis y para desarrollar sistemas de la calidad más amplios que abarquen las necesidades del médico (usuario) y paciente (cliente).

## ¿Qué actividades son prioritarias al implementar la gestión de la calidad?

Las guías de la CLSI HS01 recomiendan las siguientes prioridades para implementar los Elementos Esenciales del Sistema de la Calidad (QSEs):

“La confirmación de compromiso del liderazgo es primordial para el éxito de la implementación del sistema de gestión de la calidad. El QSE de la organización necesita ser uno de los primeros QSEs implementados”.

“Las siguientes actividades establecen los fundamentos y directrices para implementar el sistema de gestión de la calidad y pueden ser implementadas en el orden que mejor se ajuste a las necesidades particulares de la organización o servicio”.

- “Desarrollo de los documentos del manual de la calidad (QSE: Documentos y Registros)
- Desarrollo del procedimiento para la gestión de incidencias (QSE: Gestión de Incidencias)
- Desarrollo de procesos para controlar documentos y registros (QSE: Documentos y Registros)
- Análisis y validación o verificación de procesos de trabajo, con elaboración de procedimientos e instrucciones (QSE: Control de Procesos); e
- Implementación del control de procesos (QSE: Control de Procesos).”

El compromiso de la dirección y el liderazgo son claramente los puntos de partida para la gestión de la calidad, continuando con el establecimiento de una estructura organizada que sostenga el desarrollo y la documentación de procesos de trabajo de la calidad, así como también la validación de métodos, control de procesos y seguimiento de incidencias. En el contexto de los procesos de gestión de la calidad de la figura 1-1, el desarrollo y documentación de los procesos de trabajo corresponde a nuestro componente de Procesos de la Calidad del Laboratorio. El seguimiento del desempeño a través de control de procesos y seguimiento de incidencias corresponde a los componentes de Control de la Calidad y Evaluación de la Calidad. Por consiguiente, una vez que se establecen los procesos de trabajo, la prioridad es el control del proceso, que es el foco de estos capítulos.

## ¿Cuál es la cuestión?

Es importante comprender que el Control de la Calidad es solo una parte del proceso o sistema global de gestión de la calidad, pero es una parte esencial y debe implicar a todo el personal analítico del laboratorio. Las otras partes pueden involucrar principalmente al director del laboratorio, gerentes, y supervisores, pero el QC involucra a todos y todos deben entrenarse y educarse para cumplir con sus responsabilidades en el laboratorio. En ese sentido, el Control de la Calidad es una competencia esencial para todo el personal analítico del laboratorio y una habilidad fundamental la cual debe ser asegurada a través de la educación profesional y entrenamiento. En estas lecciones, hemos dividido el material en cuatro áreas de estudio que son apropiadas para técnicos y profesionales de diferentes niveles de participación y responsabilidad.

**Entrenamiento Básico 101 – Ejecutando el Control de la Calidad.** No todos necesitan entender todo en estas lecciones, pero todos deberían estudiar este primer grupo de lecciones. Estas lecciones se focalizan en cómo realizar un Control Estadístico de la Calidad, entender su importancia, y reconocer cómo el mismo encaja dentro del Plan Global de Control de la Calidad o Sistema de la Calidad. Estas lecciones asumen que el control es supervisado por alguien que se ocupa de los detalles técnicos de establecer o implementar el Control de la Calidad, como se describe en las siguientes lecciones.

**Entrenamiento Básico 102 – Interpretando los resultados del Control de la Calidad.** Los analistas que trabajan en las áreas de producción del laboratorio necesitan mayores habilidades para interpretar datos del Control de la Calidad, tanto de Control Interno de la Calidad como Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA). La decisión de aceptar o rechazar resultados en base al Control de la calidad debería ser clara y lógica. Por otro lado, aún es difícil saber qué hacer cuando hay un problema. Resolver un problema requiere un mayor entendimiento e interpretación de los datos del Control de la Calidad, registros del Control de la Calidad y resultados de EQAs.

**Entrenamiento Básico 103 – Implementación del Control de la Calidad correcto.** Los analistas responsables de procedimientos de medida y/o plataformas analíticas, o aquellos que trabajan de manera independiente con poca supervisión, necesitan entender muchos de los detalles finos del Control de la Calidad. El Control de la Calidad en realidad parece ser fácil cuando todo está configurado y mantenido adecuadamente. Pero esa no es la situación en algunos laboratorios. Por eso se necesita poder calcular los límites de las cartas de control de manera apropiada, implementar reglas de control y número de controles apropiados, y definir cuándo se analizarán los mismos. Estas son cuestiones complicadas que son influenciadas tanto por requisitos regulatorios o de acreditación, así como también por principios científicos.

**Control de la Calidad Básico 104 – Implementando el Control de la Calidad correcto.** Alguien – probablemente usted ya que está interesado en aprender más sobre Control de la Calidad – necesita definir qué procedimientos de Control de la Calidad han de utilizarse para los ensayos en su laboratorio. Esta responsabilidad a menudo reside en el director del laboratorio, pero puede ser delegado a gerentes o supervisores o especialistas de la calidad. Alguien necesita saber cómo seleccionar la regla de control de la calidad correcta y el número correcto de controles a correr. Este problema usualmente surge cuando métodos o sistemas viejos son reemplazados por otros más nuevos que poseen mayor estabilidad y mejor desempeño, pero esta actividad también debería ser parte de revisiones anuales de los procedimientos del laboratorio. Muchos laboratorios continúan aplicando el mismo Control de la Calidad porque no saben cómo planificar, diseñar o seleccionar procedimientos de Control de la Calidad adecuados para los requisitos de la calidad de la prueba y desempeño observado para el método.

## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2007.
2. CLSI HS1A2. A Quality Management System Model for Health Care. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004.
3. CLSI GP26A3. Application of a Quality Management System Model for Laboratory Services. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004.
4. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs. Laboratory Requirements Relating to Quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist Jan 24 2003;16:3640-3714.
5. ANSI/ASQC A3 Quality Systems Terminology. Milwaukee, WI:ASQC Press, 1978.
6. Juran JM. The quality trilogy. Quality Progress. 1986;August: 19-24.
7. Crosby PB. Quality is Free. New York:New American Press, 1979.
8. Deming WE. Out of the Crisis. Cambridge MA;MIT Center for Advanced Engineering Study, 1986.
9. Centers for Disease Control. Proceedings of the 1986 Institute – Managing the quality of laboratory test results in a changing health care environment. DuPont Company, 1987.
10. Westgard JO. Error budgets for quality management: Practical tools for planning and assuring the analytical quality of laboratory testing processes. Clin Lab Manag Review 1996;10:377-403.
11. Westgard JO. Six Sigma Quality Design and Control: Desirable precision and requisite QC for laboratory measurement processes, 2nd ed. Madison WI:Westgard QC, 2006.

## **2: ¿Cuál es la idea detrás del Control Estadístico de la Calidad?**

Este capítulo describe cómo funciona el Control Estadístico de la Calidad (SQC). Introduce el concepto y la idea básica de que la variación conocida de un procedimiento de medida puede ser usada para seguir el desempeño bajo las condiciones operativas de rutina. Brinda además algunas definiciones de los términos que son comúnmente utilizados cuando se discute sobre SQC.

### **Objetivos:**

- Aprender los principios básicos del Control Estadístico de la Calidad.
- Repasar la terminología común del Control de la Calidad.
- Anticipar la aplicación del Control de la Calidad a pruebas de laboratorio.

### **Materiales del Capítulo:**

- Control de la Calidad – La Idea.

### **Tareas a realizar:**

- Estudiar los materiales del capítulo.
- Seleccionar un ensayo de interés de su laboratorio.
- Repasar la política de la calidad y procedimiento para el Control de la Calidad de ese ensayo en su laboratorio.

### **Preguntas de autoevaluación:**

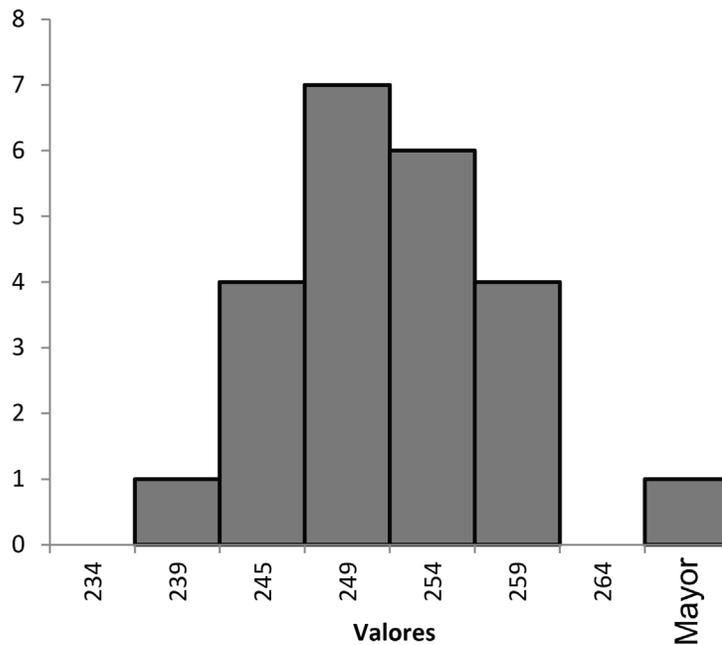
- ¿Cuál es el principio básico del Control Estadístico de la Calidad?
- ¿Qué es una regla de control?
- ¿Cuál es el significado de las reglas de control 12S y 13S?
- ¿Qué es una corrida analítica?
- ¿Qué información se necesita para calcular los límites del control?



## Control de la Calidad – La Idea

El producto de un proceso de análisis de un laboratorio es un resultado numérico. A diferencia de un producto físico que puede ser inspeccionado para evaluar si luce bien o mal, no se puede mirar el resultado de una prueba y decir si es válido. 247 – ¿Qué piensa? Si esta es una muestra de un paciente, ¿cree que el resultado es de buena calidad o no (refiriéndonos al valor correcto)?

Asuma que 247 es el valor medido en una muestra estable que fue analizada con anterioridad varias veces, obteniéndose el rango de valores que se muestra en el histograma de la figura 2-1. ¿Cree usted que el resultado del ensayo es de buena calidad? Dado que siempre se han observado valores entre 240 y 260 en mediciones anteriores, se espera que este nuevo valor caiga dentro de este rango si todo está funcionando adecuadamente. Por consiguiente, otros resultados de pacientes incluidos en esta corrida analítica también son probablemente correctos.



**Figura 2-1**

## Una herramienta gráfica simple – La carta de Control de la Calidad

En el laboratorio de análisis clínicos, las cartas de control se utilizan para simplificar la comparación del valor observado en el día para un material de control estable, con lo que se espera en base a los valores históricos obtenidos con anterioridad. Como se muestra en la figura 2-2, girando el histograma y trazando los resultados de acuerdo al momento en que se obtuvieron, se hace fácil ver cómo cada observación se compara con la distribución esperada o rango de observaciones pasadas, las cuales se describen como una línea central (media esperada) y ciertos límites calculados a partir de la media y el desvío estándar (SD) de datos de control anteriores. En esta figura, las líneas límite corresponden a la media  $\pm 1$  SD,  $\pm 2$  SD, y  $\pm 3$  SD.

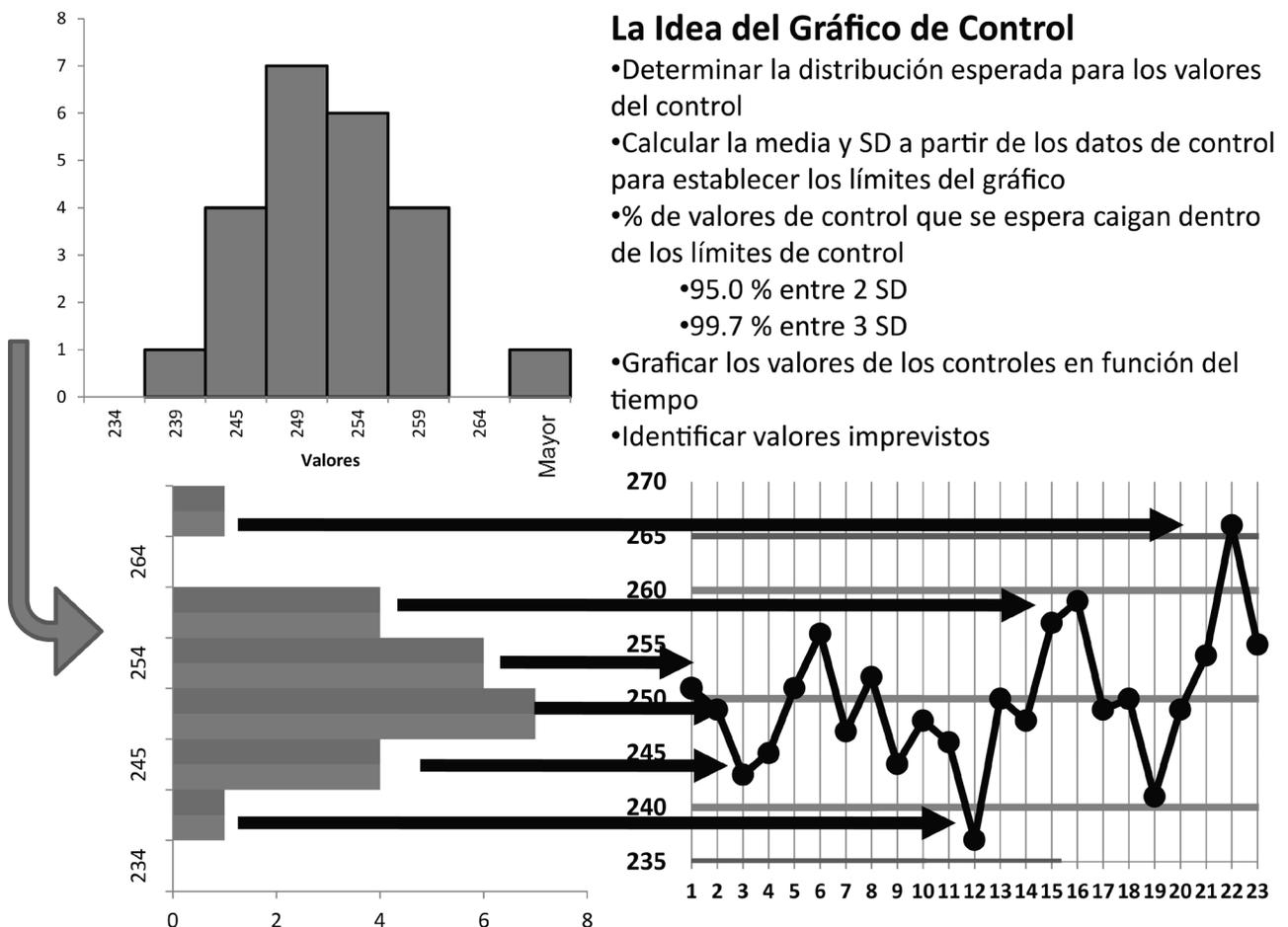


Figura 2-2

Asumiendo una distribución Gaussiana o normal, se esperaría que alrededor del 68% de los datos caigan dentro de la media  $\pm 1$  SD, 95% dentro de la media  $\pm 2$  SD, y el 99,7% dentro de la media  $\pm 3$  SD. Por consiguiente, sería muy poco probable (0,3% de probabilidad) observar un valor de control más grande que 3 SD desde la media; esta observación usualmente indicaría que existe un problema con el procedimiento de medida. Es de algún modo poco esperado observar un valor de control más grande que 2 SD desde la media, pero esto ocurrirá el 5% de las veces al analizar un control por corrida analítica, por lo tanto esta situación puede indicar una falsa alarma en vez de un problema real. Es muy común (32% de probabilidad) ver valores individuales más allá de 1 SD desde la media, por consiguiente este límite de control no es de valor para juzgar el desempeño del método basado en un único valor de control.

Esa es la idea detrás del Control Estadístico de la Calidad. Ver si puede obtener la respuesta correcta para una muestra con valores conocidos. La respuesta correcta es en verdad un rango de valores que son calculados a partir de la media y desvío estándar de resultados anteriores. La media y múltiplos del SD se pueden mostrar en una carta de control para que sea más simple trazar nuevas mediciones del control y ver cómo se comparan con el rango de valores esperados.

## Al comienzo, estaba Shewhart

Walter A. Shewhart era un estadístico de *Bell Telephone Laboratorios* quien desarrolló la base científica del proceso de control estadístico.

Shewhart afirmó que: “el objetivo de la industria es establecer formas económicas para satisfacer las necesidades humanas y con ello reducir todo lo que se pueda a rutinas, las cuales requieren un mínimo esfuerzo humano. A través del uso del método científico, ampliado a conceptos estadísticos modernos, ha sido posible establecer límites dentro de los cuales deben encontrarse los resultados de esfuerzos de rutina si van a ser económicos. Desviaciones en los resultados de procesos de rutina por fuera de dichos límites indican que la rutina se ha roto y no será económica en tanto la causa del problema no sea eliminada”.

Shewhart hizo esta afirmación en el prólogo de su libro “*Economic Control of Quality of Manufactured Product*” que fue publicado en 1931 [1].

El control estadístico de procesos, desde el comienzo, se ha interesado en alcanzar la calidad deseada (satisfacer las necesidades humanas) a un costo mínimo (control económico). Shewhart identificó elementos críticos como la variación esperada del proceso de rutina, una forma de definir límites que identifican el momento en que la rutina se ha roto, y la necesidad de eliminar causas de problemas cuando se observa que el proceso excede esos límites.

Pasaron casi 20 años hasta que Levey y Jennings introdujeran el control estadístico de procesos en laboratorios clínicos en 1950. Las recomendaciones originales de Shewhart's requerían realizar un grupo de mediciones, calcular la media y rango (máxima diferencia), luego trazar la media y el rango en dos cartas de control distintas. Levey y Jennings propusieron realizar duplicados de las mediciones en muestras de pacientes. Como el valor real del constituyente medido variaba de muestra a muestra, era más difícil aplicarlo. Henry y Seaglove [3] desarrollaron un procedimiento alternativo en el cual una muestra de referencia estable fue analizada repetidamente y las medidas individuales fueron trazadas directamente en la carta de control. Este tipo de carta de control en la cual valores simples o individuales se trazan directamente es hoy comúnmente conocida como la carta Levey-Jennings.

Desde entonces, las industrias han desarrollado materiales de control estables que imitan a las muestras de pacientes, por lo que hoy contamos con materiales de Control de la Calidad seguros, disponibles para la mayoría de ensayos existentes. Una mejor comprensión de las características de desempeño de los procedimientos de Control de la Calidad fue desarrollada [4] para describir la probabilidad de detección de error (*Probabilities of Error Detection (Ped)*) y falso rechazo (*Probabilities of False Rejection (Pfr)*), la cual ha llevado a mejoras, como el procedimiento de reglas múltiples de Westgard para evaluar e interpretar datos del control [5]. Estrategias para la operación rentable han sido perfeccionadas en base a la calidad y productividad de procesos de prueba analíticos [6]. En 1990 se desarrolló un estándar consensuado para prácticas de Control Estadístico de la Calidad y hoy la tercera edición de ese documento se encuentra disponible recurriendo a la CLSI [7].

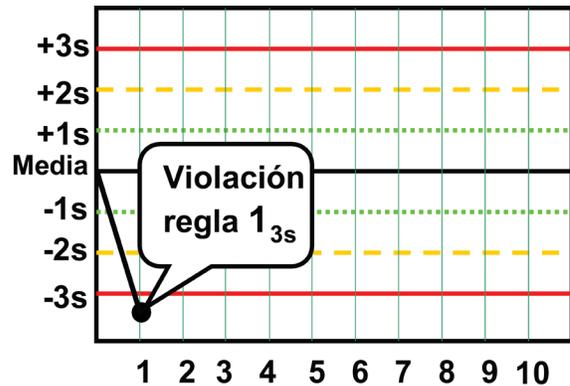
Se han desarrollado software para implementar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad realizando los cálculos necesarios; generando gráficos, aplicando las reglas de control seleccionadas, y alertando a operadores de situaciones problemáticas. Hoy en día, el soporte para la entrega de resultados del control está dado por la mayoría de los analizadores automatizados, sistemas informáticos de laboratorios y hospitales, e incluso por dispositivos Point-of-Care (conocidos como dispositivos de pie de cama).

## Apren­diendo el lenguaje del Control de la Calidad

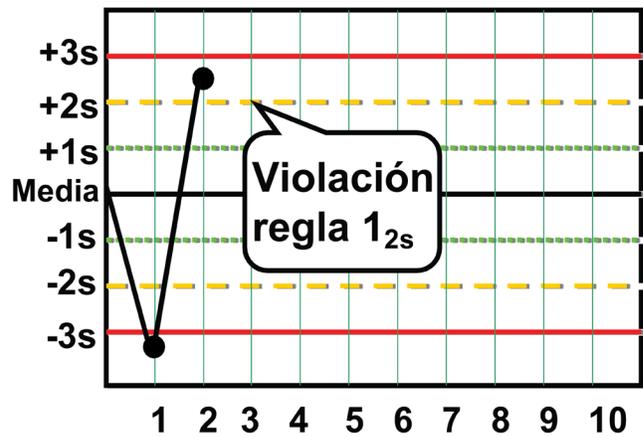
Comenzaremos con algunos términos comúnmente usados y luego agregaremos algunas definiciones oficiales de ISO y CLSI.

- **Control estadístico del proceso** es el término utilizado generalmente para describir aquellos aspectos de un sistema de control en los cuales se aplica estadística para determinar si el desempeño observado se encuentra dentro de la variación esperada para el proceso, en contraste a otros componentes del Plan de Control de la Calidad, como por ejemplo, el mantenimiento preventivo, verificaciones de funcionamiento del instrumento, entrenamiento de operadores, etc., que forman parte de una definición más amplia del control de la calidad.
- **Procedimiento de Control de la Calidad** es un término general que se utiliza en los laboratorios de análisis clínicos, a menudo como sinónimo de *Procedimiento de Control Estadístico de la Calidad*, donde se utilizan un número de materiales de control específicos y medidas de los mismos y los resultados son interpretados a través de una o varias reglas de control definidas.
- **Carta de Control** es un método gráfico para visualizar reglas de control y evaluar si un procedimiento de medición está en control ó fuera de control. Los resultados de los control se grafican en función del tiempo o número de corridas consecutivas y generalmente se dibujan líneas que van de punto a punto para observar tendencias, desplazamiento sistemáticos, y errores aleatorios.
- **Límites del control** son líneas que se grafican en la carta de control generando un criterio gráfico para evaluar si un procedimiento se encuentra o no bajo control. Estos límites se calculan usualmente a partir de la media y el desvío estándar (SD o s) determinada para un material de control dado. Típicamente la interpretación se basa en un número especificado de resultados de los controles, o puntos, que exceden un cierto límite de control. Cuando se observa que el método está bajo control, se pueden liberar los resultados de pacientes. Cuando no lo está, se rechaza la corrida analítica y no se pueden informar resultados.
- **Regla de control** implica un criterio de decisión para juzgar si una corrida analítica se encuentra o no bajo control. Se define comúnmente por un símbolo en la forma de  $A_L$ , donde A es la abreviación para una estadística o representa el número de medidas del control, y L identifica los límites del control, usualmente especificados por un múltiplo del desvío estándar. A continuación se muestran algunos ejemplos:

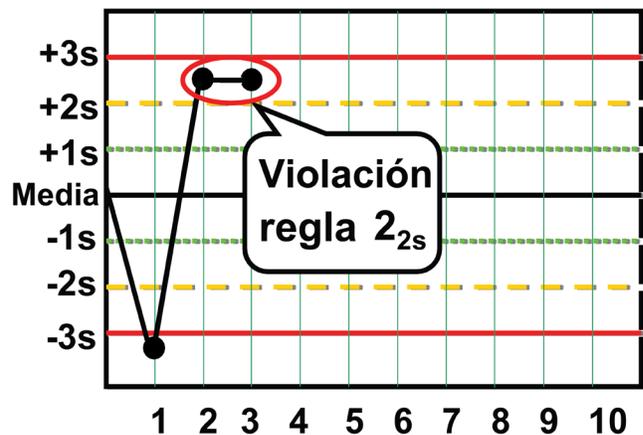
- $1_{3s}$  se refiere a una regla de control que se utiliza comúnmente en el gráfico de Levey-Jennings cuando los límites del control se establecen como la media  $+3s$  y la media  $-3s$ . La corrida es rechazada cuando un único valor del control excede el límite de la media  $+3s$  o la media  $-3s$ .



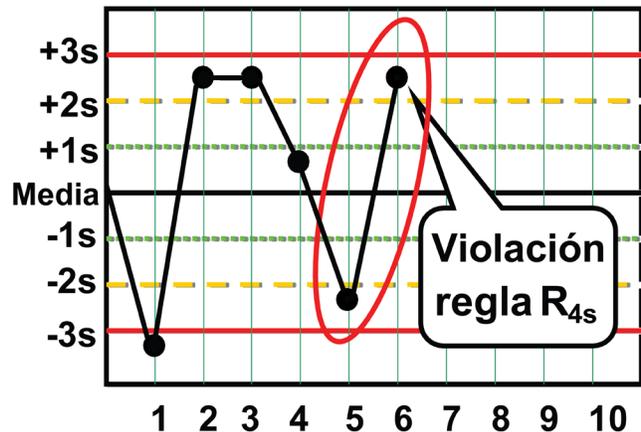
- $1_{2s}$  se refiere a una regla de control que se utiliza comúnmente en el gráfico de Levey-Jennings cuando los límites del control se establecen como la media  $\pm 2s$ . En el procedimiento original del Control de la Calidad de reglas múltiples de Westgard, esta regla se utiliza como una regla de alerta para realizar una inspección cuidadosa de los datos del control mediante otras reglas de rechazo.



- $2_{2s}$  se refiere a la regla de control que se utiliza en el gráfico de Levey-Jennings cuando los límites del control se establecen como la media  $\pm 2s$ . En este caso, la corrida se rechaza cuando dos medidas consecutivas del control exceden una media  $+2s$  o la misma media  $-2s$ .



- **R<sub>4s</sub>** se refiere a una regla de control donde un rechazo ocurre cuando el valor de un control en un nivel excede la media +2s y otro excede la media -2s.



- **Corrida, corrida analítica, y largo de corrida** se refieren al intervalo, periodo de tiempo o grupo de muestras, en el cual se debe tomar una decisión sobre el estado del control. Algunas regulaciones, como los requisitos de CLIA en Estados Unidos, definen un largo de corrida máximo de 24 horas para muchos ensayos de química clínica, y de 8 horas para ensayos de hematología, sin embargo hay algunos sistemas analíticos que podrían calificar para una frecuencia más baja "Control de la Calidad equivalente". Muchos laboratorios definen un periodo más corto basándose en los cambios o eventos que podrían afectar al desempeño del procedimiento de medida, como cambio de operadores, reactivos, recalibraciones, u otros factores que pudieran hacer al método susceptible a problemas. El largo de la corrida varía de sistema a sistema y laboratorio a laboratorio. Para sistemas automatizados de acceso aleatorio, una corrida usualmente se define como un intervalo de tiempo en el cual los controles son analizados (intervalo entre corridas consecutivas de controles). Para instrumentos que trabajan en *batch* (por lote de pruebas) y sistemas manuales, una corrida se define a menudo como un grupo (o lote) de muestras que son analizadas al mismo tiempo.

Ahora veamos algunas definiciones oficiales de términos de la guías de ISO y CLSI:

- **Corrida analítica** – un intervalo (por ejemplo un período de tiempo o serie de mediciones) dentro del cual la exactitud y precisión del sistema de medida se espera sea estable; entre estos intervalos podrían ocurrir eventos que hagan que el método sea más susceptible (por ejemplo mayor riesgo) a errores que son importantes detectar (CLSI C24A3 sección 7.1)
- **Control de la Calidad** – parte de la gestión de la calidad enfocada en satisfacer requerimientos de la calidad (ISO 9000)

- **Plan de Control de la Calidad** – documento que describe las prácticas, recursos, y secuencia de actividades específicas para controlar la calidad de un sistema o proceso de medida particular para asegurar que cumple con los requisitos establecidos para su uso previsto (CLSI EP23P)
- **Regla de Control de la Calidad** – criterio de decisión que se utiliza para determinar si las observaciones de un control dado deberían ser aceptadas o rechazadas (CLSI C24A3)
- **Estrategia de Control de la Calidad** – cantidad de materiales de control, número de mediciones a realizarle sobre esos materiales, ubicación de los mismos en una corrida analítica, y reglas de control estadísticas a ser aplicadas (CLSI C24A3)
- **Control Estadístico de la Calidad** – Procedimiento en el cual se miden muestras estables y los resultados obtenidos se comparan con límites que describen la variación esperada cuando el sistema se encuentra funcionando apropiadamente (CLSI C24A3)

Con optimismo, estos términos oficiales ahora tienen sentido y usted posee el vocabulario necesario para comprender los documentos de referencia, tanto como políticas y procedimientos en su propio laboratorio.

## ¿Cuál es el punto?

La idea es simple: caracterizar la variación esperada cuando se analiza un material de control estable, y luego verificar si el resultado de hoy es consistente con el rango de variación esperado. Quizás usted piense en el Control Estadístico de la Calidad en términos de cómo establecer un rango normal o de referencia para un material control y luego verificar que el resultado de hoy para ese control cae dentro del rango esperado. Sería similar al uso de un rango de referencia o normal para evaluar los resultados de pacientes e identificar condiciones anormales que requieren atención.

La complicación es que se emplea estadística para determinar el rango esperado. Muchos analistas de laboratorio le temen a la estadística y por consiguiente encuentran al Control Estadístico de la Calidad como intimidante. Todas las regulaciones, guías nacionales e internacionales, políticas y procedimientos de la calidad de los laboratorios también pueden ser intimidantes. Creemos que la comprensión de los principios y términos básicos es esencial para crear el entorno de aprendizaje adecuado como así también las habilidades necesarias en el laboratorio de análisis clínicos. El Control Estadístico de la Calidad es una herramienta que es ampliamente aplicable a muchos ensayos y sistemas analíticos a través del laboratorio de análisis clínicos, pero la calidad de nuestras prácticas de Control de la Calidad aún depende del accionar de analistas calificados que sean capaces de utilizar esta herramienta para garantizar la calidad de los resultados de las pruebas de laboratorio.

## Referencias

1. Shewhart WA Economic Control of Quality of Manufactured Product New York; D Van Hostrand Company, Inc, 1931.
2. Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory Am J Clin Pathol 1950;20:1059-66.
3. Henry RJ, Segalove M The running of standards in clinical chemistry and the use of the control chart J Clin Pathol 1952;27:493-501.
4. Westgard JO, Groth T, Aronsson T, Falk H, deVerdier C-H Performance characteristics of rules for internal quality control: probability for false rejection and error detection Clin Chem 1977;23:1857-67.
5. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981;27:493-501.
6. Westgard JO, Barry PL Cost-Effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical processes Washington DC:AACC Press, 1986.
7. CLSI C24 A3. Statistical Quality Control for Quatitative Measurement Procedures. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2006.



### **3: ¿Cómo se trazan e interpretan los resultados del control interno de la calidad en una carta de Levey-Jennings?**

La mejor manera de entender el Control Estadístico de la Calidad es empezar desde cero y hacerlo manualmente. El primer paso es preparar una carta de control de Levey-Jennings con límites de control calculados a partir de la media y el SD (desvío estándar) que fueron previamente determinados para un material control. Luego trazar los datos para ver cómo se acomodan en la carta de control y utilizar ciertos límites o reglas de control para juzgar si el método está desempeñándose de manera aceptable.

#### **Objetivos:**

- Construir una carta control de Levey-Jennings.
- Trazar los datos del control en la carta de Levey-Jennings.
- Interpretar los resultados del control utilizando como criterio una única regla.
- Comparar el número de rechazos obtenidos a partir de reglas de control diferentes.

#### **Materiales del Capítulo:**

- Control de la Calidad – La Carta de Control de Levey-Jennings, por Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP)
- Respuestas al ejercicio de Levey-Jennings.

#### **Tareas a realizar:**

- Estudiar el capítulo.
- Trabajar en el ejemplo de Levey-Jennings.
- Comprobar sus interpretaciones frente a la hoja de respuestas.
- Averiguar qué regla/s de control se utiliza/n en su laboratorio.

## Preguntas de autoevaluación:

- ¿Cómo prepararía una carta de control para Glucosa donde un material de control posee una media de 120 mg/dL y un SD de 3,0 mg/dL?
- ¿Cuál es la diferencia entre una regla de control  $1_{2s}$  y una  $1_{3s}$ ?
- ¿Utiliza su laboratorio límites de control 2s?
- ¿Cuántos rechazos observa en el ejercicio al utilizar diferentes reglas de control?
- ¿Cómo explica la diferencia en el número de rechazos?
- ¿Cuál es el significado de  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ ?

## Control de la Calidad – La Carta de Control de Levey-Jennings.

*Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP)*

Este capítulo muestra cómo realizar los cálculos iniciales para configurar una carta de control, construir la carta de control Levey-Jennings la cual es ampliamente utilizada en los laboratorios, trazar los datos del control, e interpretar los resultados. Se asume que los materiales de control fueron previamente seleccionados y analizados en su laboratorio para conseguir un mínimo de 20 medidas durante al menos un periodo de 10 días.

### Ejemplo de aplicación

Se selecciona un procedimiento de medida para colesterol en nuestro ejemplo. Se eligen dos materiales de control comerciales que tienen concentraciones cercanas a niveles de decisión médica, 200 mg/dL y 240 mg/dL respectivamente. Estos son los niveles identificados como críticos para la interpretación de la prueba por las guías del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (National Cholesterol Education Program) “NCEP”. Los dos materiales de control fueron analizados una vez al día por un periodo de 20 días. A partir de estos datos, se necesita calcular las medias y SDs para configurar las cartas de control.

Valores observados para el control 1:

- |                |                 |
|----------------|-----------------|
| (1) 205 mg/dL; | (11) 197 mg/dL; |
| (2) 203;       | (12) 195;       |
| (3) 204;       | (13) 205;       |
| (4) 201;       | (14) 195;       |
| (5) 197;       | (15) 207;       |
| (6) 200;       | (16) 198;       |
| (7) 198;       | (17) 202;       |
| (8) 196;       | (18) 195;       |
| (9) 205;       | (19) 203;       |
| (10) 198;      | (20) 195.       |

Valores observados para el control 2:

- |                |                 |
|----------------|-----------------|
| (1) 255 mg/dL; | (11) 247 mg/dL; |
| (2) 254;       | (12) 245;       |
| (3) 252;       | (13) 255;       |
| (4) 251;       | (14) 243;       |
| (5) 247;       | (15) 260;       |
| (6) 250;       | (16) 249;       |
| (7) 248;       | (17) 253;       |
| (8) 246;       | (18) 240;       |
| (9) 257;       | (19) 253        |
| (10) 248;      | (20) 246.       |

Calcule la media y desvío estándar (SD) para los dos materiales de control. Puede utilizar una calculadora que posea la función SD, una hoja de cálculo electrónica como Excel®, o el *calculador para Control de la Calidad* disponible en <http://www.westgard.com/qctools.html>.

Sus cálculos para la media y el desvío estándar deberían ser:

- **Control 1: Media 199.95 mg/dL, SD 4.03 mg/dL;**
- **Control 2: Media 249.95 mg/dL, SD 4.98 mg/dL.**

A efectos prácticos, vamos a redondear estos valores a una media de 200 mg/dL y SD de 4,0 para el control 1 y una media de 250 mg/dL y un SD de 5,0 mg/dL para el control 2.

## Procedimiento(s) de Control de la Calidad a implementar

Cada uno de los dos materiales será analizado una vez por corrida, proporcionando un total de dos medidas de control por corrida (una por cada nivel de concentración). El estado del control será juzgado por la regla  $1_{2s}$  o  $1_{3s}$ . Dichas reglas se definen a continuación:

$1_{2s}$  se refiere a la regla de control que se utiliza comúnmente en una carta de control de Levey- Jennings cuando los límites se establecen como la media  $\pm 2s$ . En muchos laboratorios, esta regla se utiliza para rechazar una corrida cuando un solo valor del control excede un límite de  $2s$ .

$1_{3s}$  corresponde a una carta de control de Levey-Jennings cuyos límites se establecieron como la media  $\pm 3s$ . Una corrida analítica es rechazada cuando un único valor del control excede un límite de  $3s$ .

La regla  $1_{2s}$  se utiliza mucho actualmente, pero a pesar de proporcionar una alta detección de errores, el uso del límite de control de  $2s$  también proporciona un alto nivel de falsos rechazos. La regla  $1_{3s}$  provee de un procedimiento de Control de la Calidad alternativo con menos falsos rechazos, pero a la vez con una menor detección de errores. En este ejercicio, verá cómo aplicar ambos procedimientos de Control de la Calidad y podrá tener una idea de sus diferentes comportamientos.

## Cálculo de los límites del control

Se necesitarán 2 juegos de límites de control para implementar las reglas descritas arriba. El primer juego utiliza los límites de control  $2s$  (para la implementación de la regla  $1_{2s}$ ) calculados como la media  $\pm 2$  veces el desvío estándar. El segundo, utiliza los límites de control  $3s$  (para la implementación de la regla  $1_{3s}$ ) calculados como la media  $\pm 3$  veces el desvío estándar.

Para este ejemplo, el Control 1 posee una media de 200 y un desvío estándar de 4 mg/dL.

- ¿Cuáles son los límites de control  $2s$  para el Control 1?

El límite de control superior sería:

$$200 + (2 \cdot 4) = 208 \text{ mg/dL.}$$

El límite de control inferior sería:

$$200 - (2 \cdot 4) = 192 \text{ mg/dL.}$$

- ¿Cuáles son los límites de control  $3s$  para el Control 1?

$$200 + (3 \cdot 4) = 212 \text{ mg/dL.}$$

$$200 - (3 \cdot 4) = 188 \text{ mg/dL.}$$

- ¿Cuáles son los límites de control 2s para el Control 2?

$$250 + (2 \cdot 5) = 260 \text{ mg/dL.}$$

$$250 - (2 \cdot 5) = 240 \text{ mg/dL.}$$

- ¿Cuáles son los límites de control 3s para el Control 2?

$$250 + (3 \cdot 5) = 265 \text{ mg/dL.}$$

$$250 - (3 \cdot 5) = 235 \text{ mg/dL.}$$

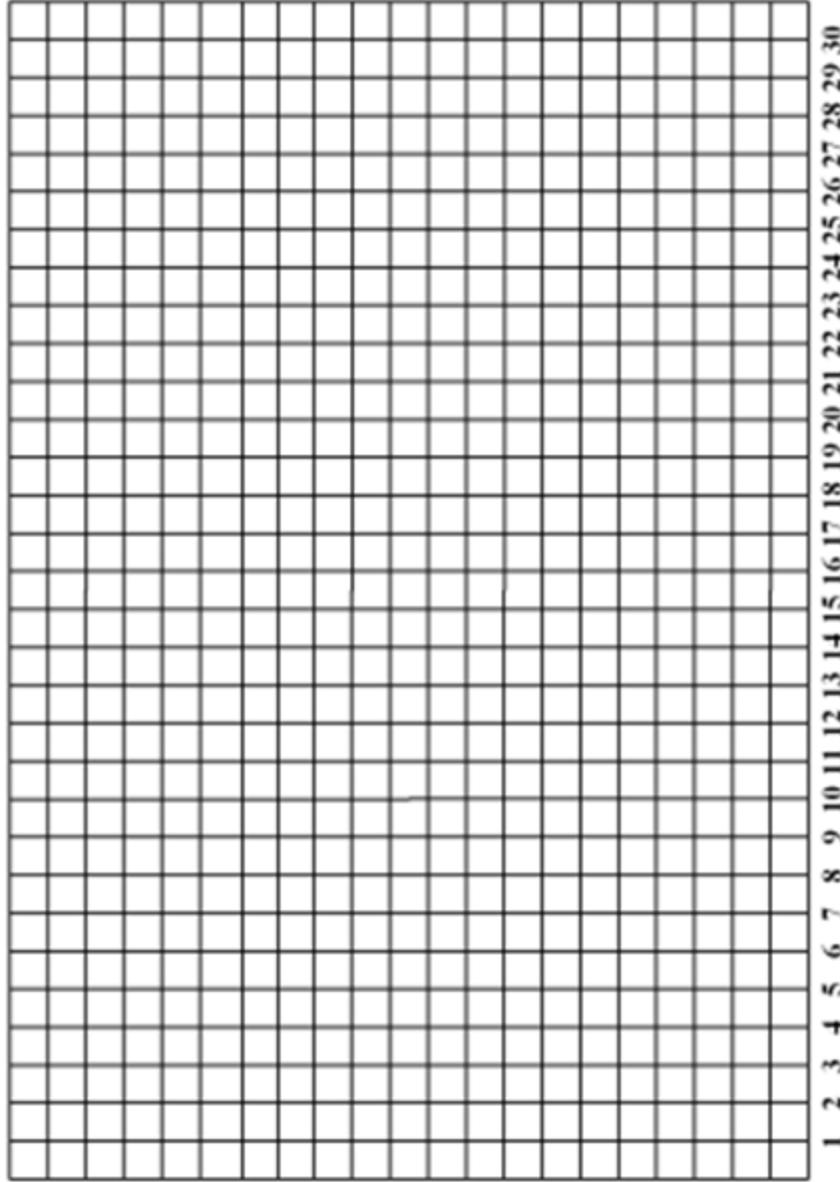
## Preparación de las cartas de control

Este ejercicio muestra cómo construir cartas de control manualmente utilizando un papel cuadriculado estándar. Funciona bien el papel cuadriculado de 10x10 o 20x20 líneas por pulgada. Necesitará dos hojas, una para cada material de control. Si bien es posible preparar ambas cartas de control en una única hoja, esto puede disminuir la legibilidad de las cartas. Si no dispone de papel cuadriculado, utilice o copie las cuadrículas de las siguientes páginas.

También puede preparar estas cartas de control utilizando la herramienta para generar gráficos de Control de la Calidad (*QC Plotter*) disponible en:

<http://www.westgard.com/qctools.html>.

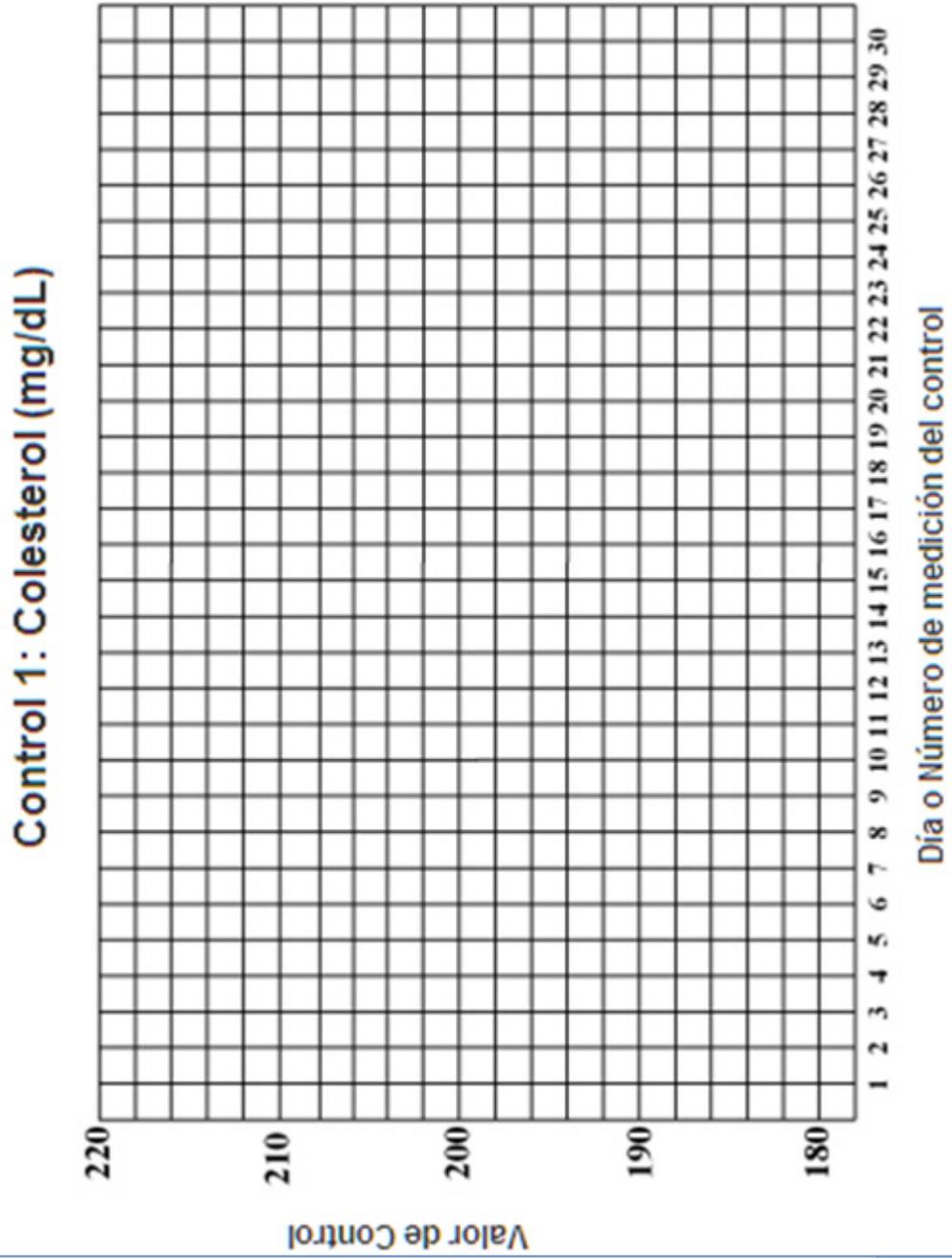
**GRAFICO DE LEVEY-JENNINGS EN BLANCO**

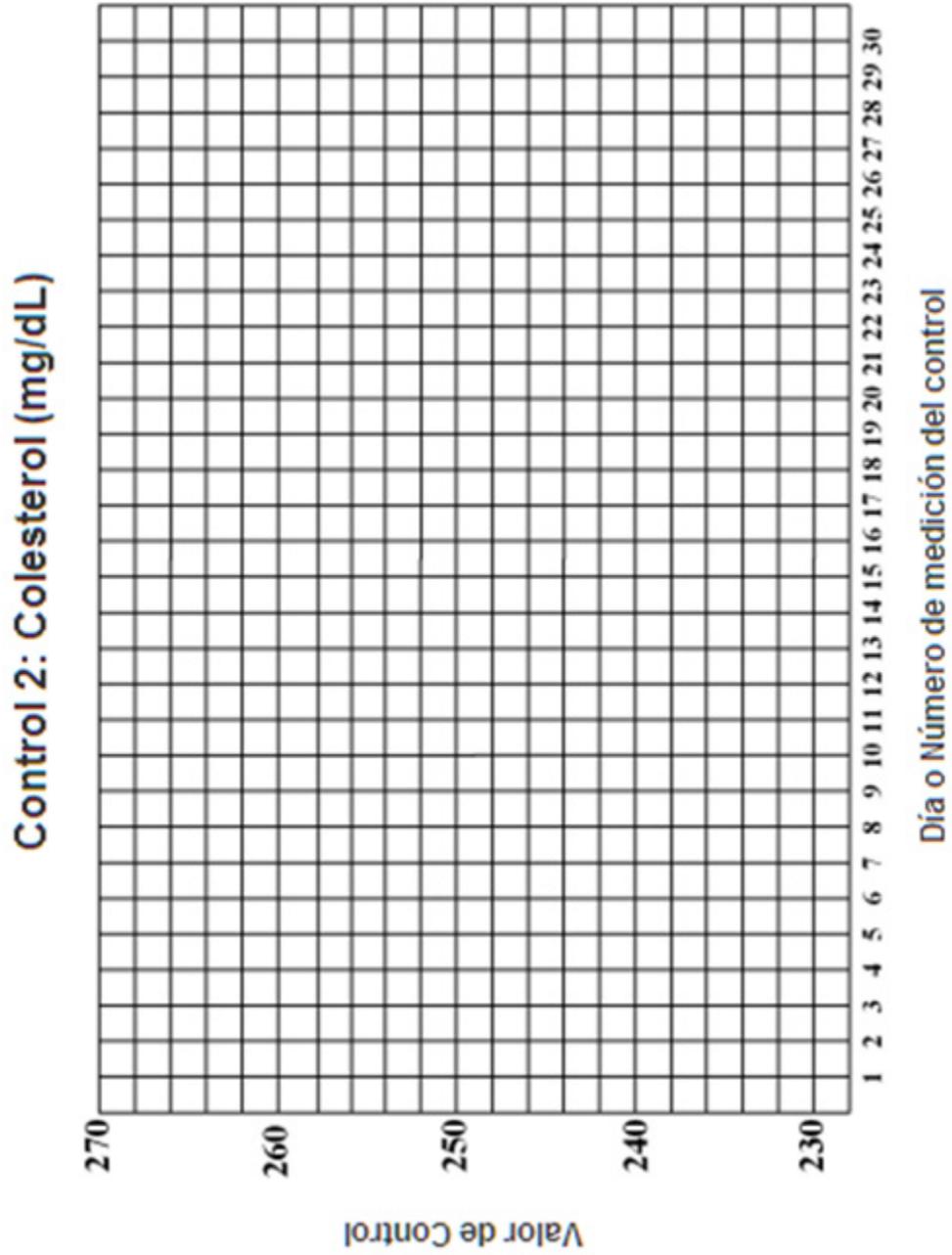


Valor de Control

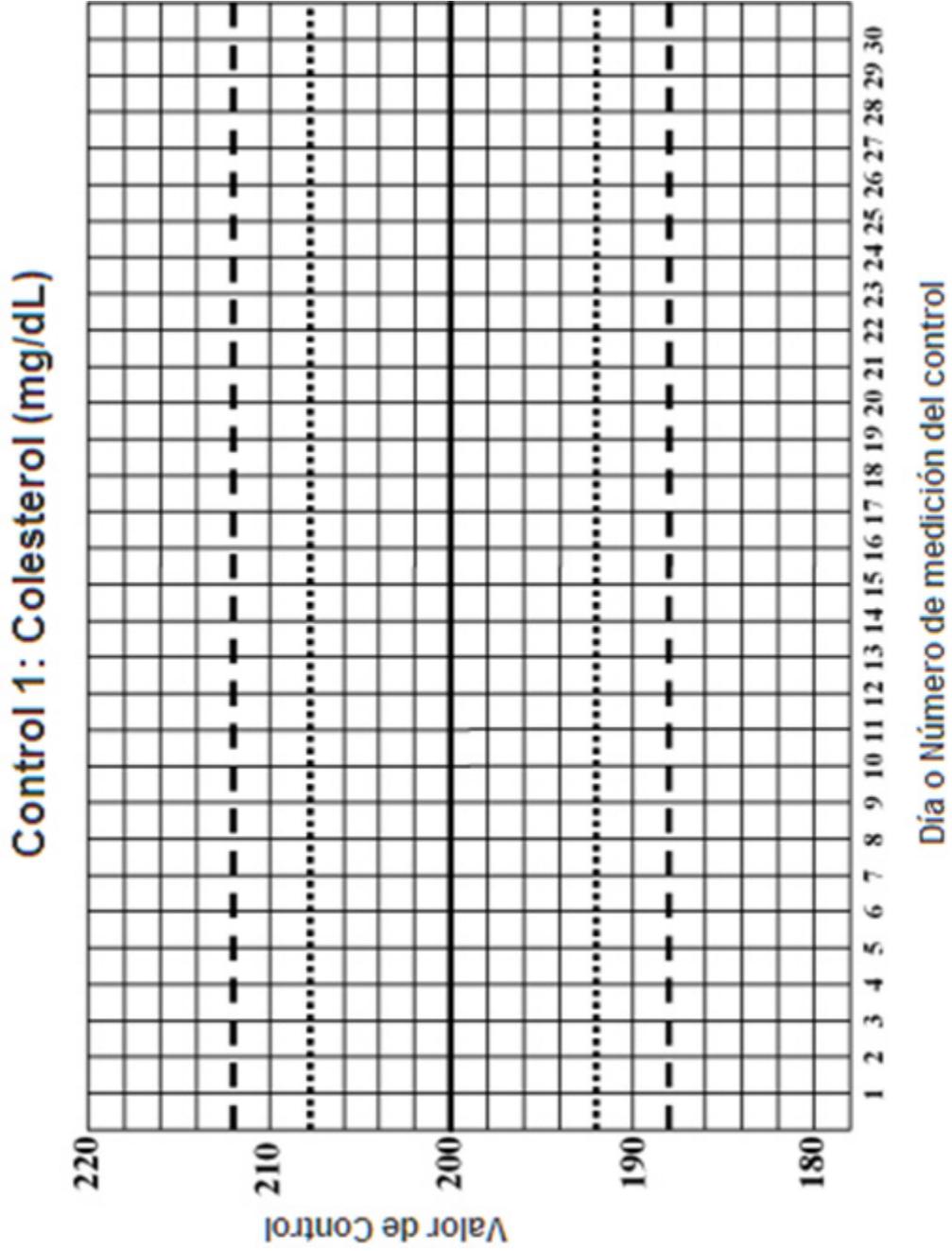
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30

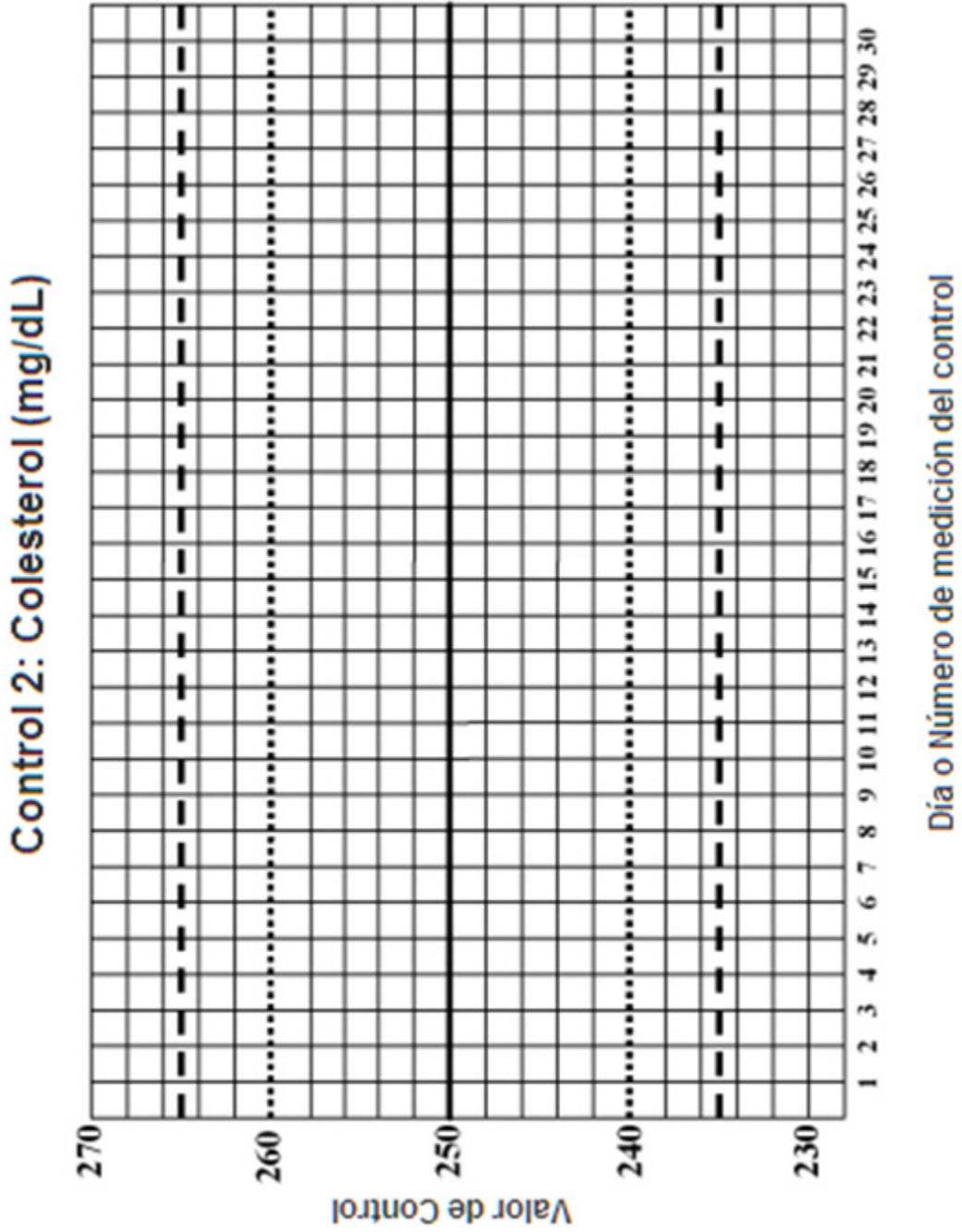
Día o Número de medición del control





- **Título de la carta de control:** Incluye el nombre del ensayo y el nombre del material de control en un lugar visible para que la información se distinga rápida y fácilmente al observar la carta. Las unidades de medida, en este caso mg/dL, pueden incluirse en el título o en la referencia (título) del eje “y”. Otra información usualmente incluida en la carta es el nombre del sistema analítico, el número de lote del material control, la media y desvío estándar actual, y el periodo de tiempo cubierto por la carta control.
- **Escala y título del eje “x”:** El eje horizontal “x” representa el tiempo y usualmente se establece la escala en 30 días por mes o 30 corridas por mes. Para este ejemplo, divida el eje “x” en incrementos de tamaño uniforme y enumérelos secuencialmente de 1 a 30. Ponga como título “Día”.
- **Escala y título del eje “y”:** El eje vertical “y” representa el valor observado para el control y se necesita establecer la escala para alojar el menor y mayor resultado esperado. Una escala generalmente útil es permitir un valor tan bajo como la media -4 desvíos estándar y un valor tan alto como la media +4 desvíos estándar. Para este ejemplo la carta para el Control 1 debería estar en una escala que aloje un rango de  $200 - (4 \cdot 4)$ , lo cual corresponde a un valor de 184, y  $200 + (4 \cdot 4)$ , correspondiente a un valor de 216. Esto se puede redondear a 180 y 220 para que se acomode a las cuadrículas de 10x10 o 20x20 del papel cuadriculado. Marque e identifique las concentraciones apropiadas en el eje “y”. Titule el eje “y” como “Valor del Control”. ¿Cuál es el rango para establecer la escala del Control 2?
- **Trace las líneas de la media y los límites del control:** En el eje “y”, localice los valores que corresponden a la media y trace una línea horizontal (a 200 mg/dL para el Control 1). Localice los valores que corresponden a la media +2s y -2s y trace líneas horizontales punteadas (a 192 y 208 para el Control 1). Localice los valores que corresponden a la media +3s y -3s y trace una línea horizontal discontinua (a 188 y 212 para el Control 1). ¿Cuál es la media y el límite para el Control 2?





## Uso de las Cartas del Control.

Una vez que las cartas del control fueron confeccionadas, comience a trazar los nuevos valores del control que son obtenidos como parte de su trabajo de rutina. La idea es que, para procedimiento de medida estable, las nuevas mediciones del control deberían mostrar la misma distribución que las mediciones pasadas. Eso significa que será poco usual ver un valor del control que exceda el límite  $2s$  y muy raro ver valores que excedan un límite  $3s$ . Si el procedimiento de medida es inestable y tiene algún tipo de problema, habría más posibilidades de ver valores del control que excedan los límites. *Por lo tanto, cuando los valores del control caen dentro de la distribución esperada, se clasifica la corrida como “en-control”, se aceptan los resultados y se informan los resultados de pruebas de pacientes. Cuando los valores del control caen por fuera de la distribución esperada, se clasifica la corrida como “fuera-de-control”, se rechazan los valores de las pruebas y no se informan los resultados de los análisis de pacientes.*

- **Trazado de los resultados del control:** Como práctica, la siguiente tabla muestra los resultados del control de nuestro ejemplo de colesterol. Trace estos resultados, uno del Control 1 y uno del Control 2, para cada día. Puede utilizar la hoja de cálculo del ejercicio práctico Control de la Calidad de Levey-Jennings para ver todos los resultados del control. Para el día 1, el valor para el control 1 es de 200 y para el Control 2 es de 247. En la carta del Control 1, encuentre el valor 1 en el eje “x” y el valor 200 en el eje “y”, siga las líneas hasta donde interceptan y marque un punto, debería caer en la línea media. En la carta del control 2, encuentre el valor 1 en el eje “x” y el valor de 247 en el eje “y”, luego marque ese punto, debería caer un poco por debajo de la línea media. En el trazado de valores del control, es muy común dibujar líneas que conecten los puntos en la carta control para proporcionar una mejor visión de la imprecisión y hacer que sea más fácil ver tendencias y desplazamientos. Continúe de esta manera hasta trazar todos los resultados.

También puede ingresar los datos de la práctica directamente en la herramienta QC Plotter en <http://www.westgard.com/qctools.html>.

## Ejercicio Práctico Control de la Calidad de Levey-Jennings:

Este es un ejemplo de colesterol donde:

El Control 1 tiene una media de 200 mg/dL y un desvío estándar de 4.0 mg/dL.

El Control 2 tiene una media de 250 mg/dL y un desvío estándar de 5.0 mg/dL.

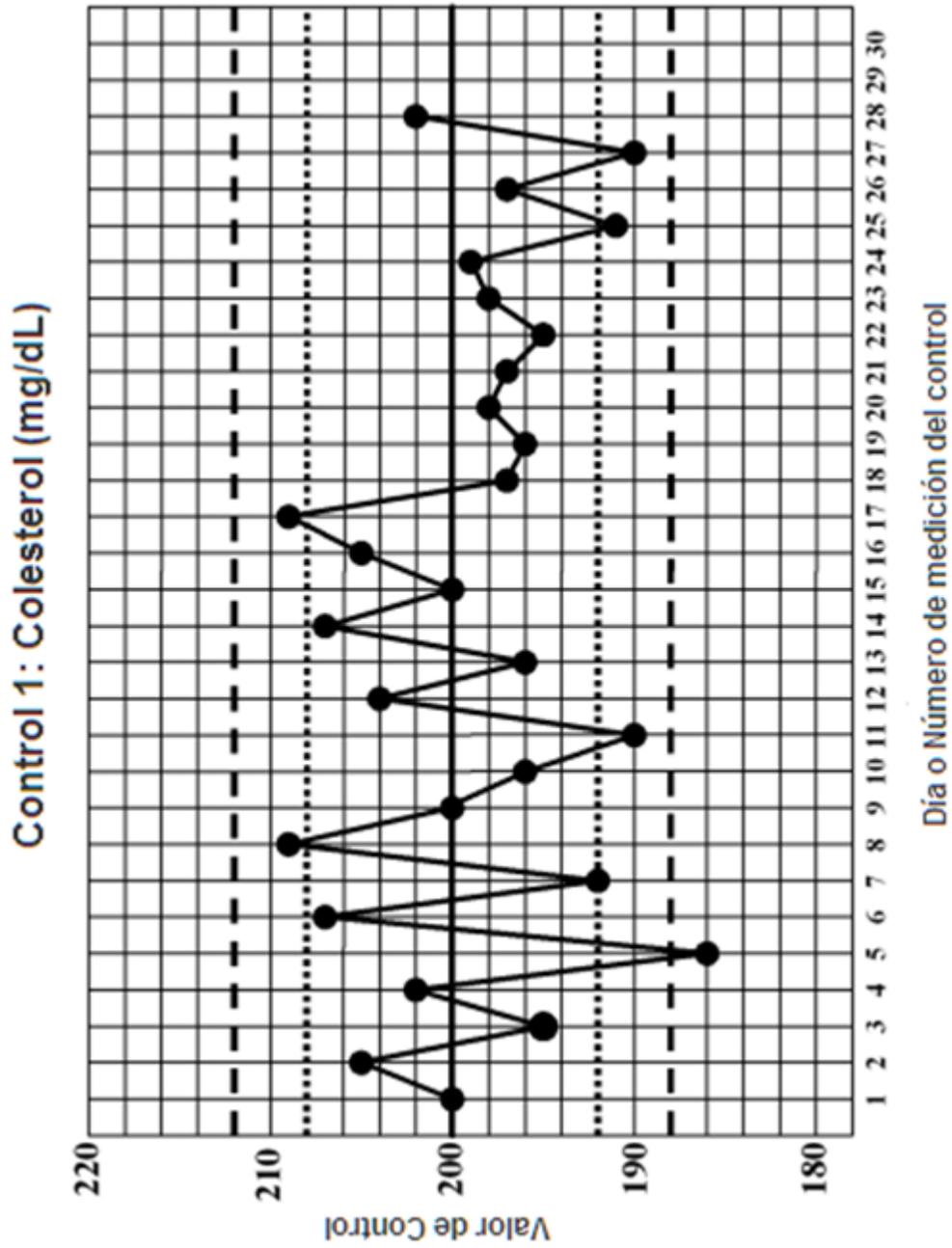
Prepare las cartas de control apropiadas e interprete los resultados.

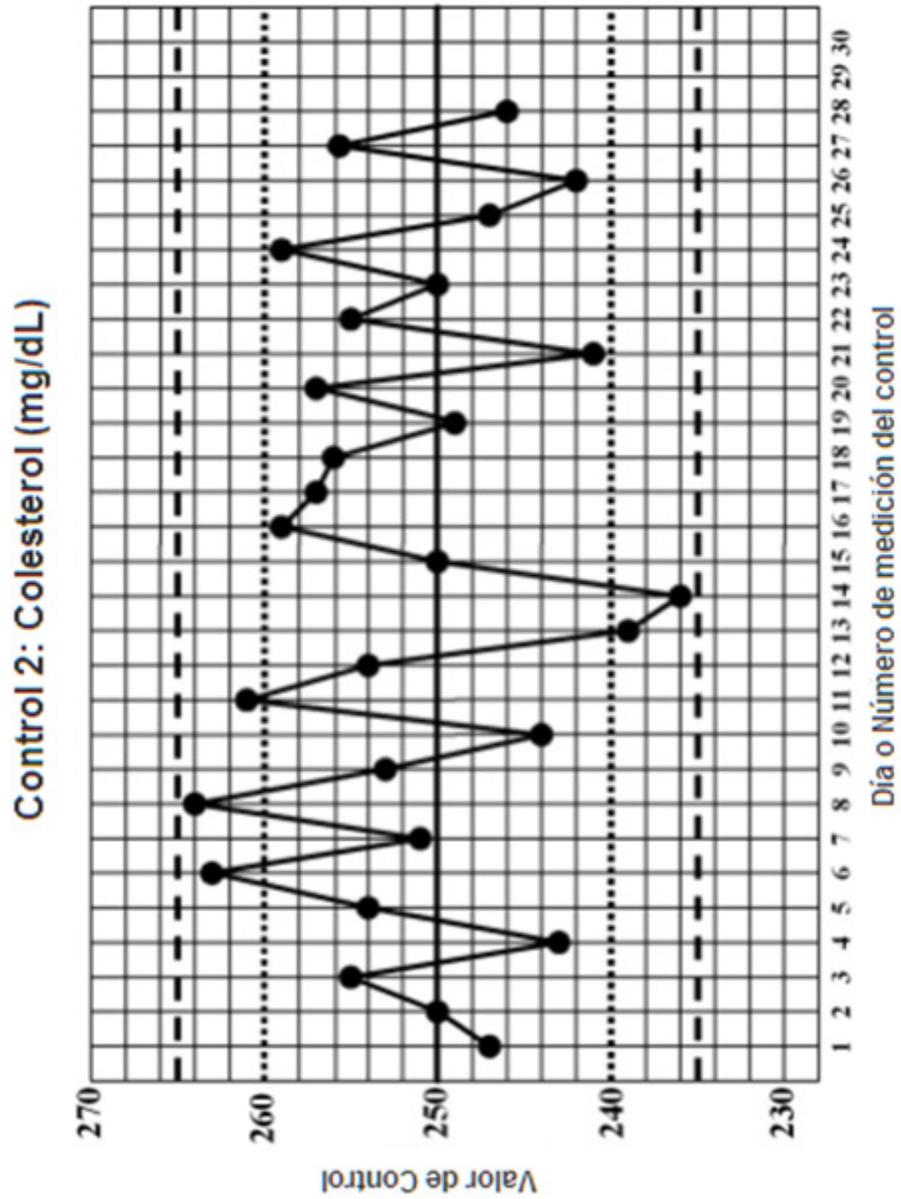
- **Interpretar los resultados de los controles:** Aplique la regla  $1_{2s}$  y  $1_{3s}$  y decida si debería aceptar o rechazar la corrida cada día. Los valores para el primer día están “en-control” y los resultados de los pacientes pueden informarse. Continúe trazando los valores de los 2 controles por día e interprete esos resultados. Marque con un círculo aquellos puntos que corresponden a corridas que deben ser rechazadas. Lleve la cuenta de las reglas de control que son violadas en el ejercicio práctico de Control de la Calidad de Levey-Jennings.

Se espera que los resultados de pacientes obtenidos en corridas donde se viola la regla  $1_{3s}$  sean incorrectos. Los resultados obtenidos cuando se viola la regla  $1_{2s}$  puede que sean incorrectos o no, porque hay alrededor de un 10% de probabilidad de que esto ocurra, aún cuando el método funciona correctamente. Este es un problema de “falsa alarma” inherente al uso de los límites 2s con un N de 2. A pesar de esta seria limitación, muchos laboratorios continúan utilizando los límites 2s y solo repiten rutinariamente la corrida y los controles, o algunas veces solo los controles. Note que si un control queda por fuera del límite por segunda vez, la regla de control real que se está utilizando para rechazar una corrida es una regla  $2_{2s}$  en vez de la regla establecida  $1_{2s}$ . Desafortunadamente, la regla  $2_{2s}$  por si misma no es muy sensible, por ende, es mejor utilizar las reglas  $1_{3s}$  y  $2_{2s}$  juntas en un procedimiento de reglas múltiples para mejorar la probabilidad de detección de errores, mientras que al mismo tiempo se mantiene una baja probabilidad de falsos rechazos.

Tendremos más discusiones sobre procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples en un capítulo posterior.

<b>Día</b>	<b>Control 1</b>	<b>Control 2</b>	<b>Violación regla 1<sub>2s</sub></b>	<b>Violación regla 1<sub>3s</sub></b>	<b>Aceptado(A), Advertencia (W) Rechazo (R)?</b>	<b>Comentarios</b>
1	200	247				
2	205	250				
3	195	255				
4	202	243				
5	186	254				
6	207	263				
7	194	251				
8	209	264				
9	200	253				
10	196	244				
11	190	261				
12	204	254				
13	196	239				
14	207	236				
15	200	250				
16	205	259				
17	209	257				
18	197	241				
19	196	249				
20	198	257				
21	197	241				
22	195	255				
23	198	250				
24	199	259				
25	191	247				
26	197	242				
27	190	256				
28	202	246				





Day	Control 1	Control 2	Violación regla 1 <sub>2s</sub>	Violación regla 1 <sub>3s</sub>	Aceptado(A), Advertencia(W) Rechazo (R)?	Comentarios
1	200	247			A	
2	205	250			A	
3	195	255			A	
4	202	243			A	
5	<b>186</b>	<b>254</b>	-2s	-	R	
6	207	<b>263</b>	+2s		W(A)	
7	194	251			A	
8	<b>209</b>	<b>264</b>	+2s 2 veces		R	Ambos excedieron 2s
9	200	253			A	
10	196	244			A	
11	<b>190</b>	<b>261</b>	+2S y -2S		R	Ambos excedieron 2s en direcciones opuestas.
12	204	254			A	
13	196	<b>239</b>	-2s		W(A)	
14	207	<b>236</b>	-2s		R	2 días en el mismo nivel
15	200	250			A	
16	205	259			A	
17	<b>209</b>	257	+2s		W(A)	
18	197	241			A	
19	196	249			A	
20	198	257			A	
21	197	241			A	
22	195	255			A	
23	198	250			A	
24	199	259			A	
25	<b>191</b>	247	-2s		W(A)	Desvío negativo
26	197	242			A	
27	<b>190</b>	256	-2s		W(A)	
28	202	246			A	

## Interpretación de los resultados del control con las reglas $1_{2s}$ y $1_{3s}$

El uso de una regla  $1_{2s}$  como una regla estricta de rechazo resultaría en rechazar las corridas de los días 5, 6, 8, 11, 13, 14, 17, 25, y 27; un total de 9 corridas, como se observa en la columna de violación de la regla  $1_{2s}$ .

El uso de una regla de rechazo  $1_{3s}$  llevaría al rechazo de solo una corrida el día 5, como se observa en la columna de violación de la regla  $1_{3s}$ .

**Genera una gran diferencia aplicar una u otra regla de control – ¡9 rechazos versus 1 rechazo!**

## ¿Qué ocurriría si se utilizarán diferentes reglas de control?

Dado que se conoce que la regla de control  $1_{2s}$  causa un alto nivel de falsas alarmas, sería mejor interpretar los datos más cuidadosamente, aplicando reglas de control adicionales, como las reglas  $2_{2s}$  y  $R_{4s}$ :

$2_{2s}$  indica un rechazo cuando dos valores consecutivos del control exceden el límite de la misma media  $+2s$  o el límite de la misma media menos  $-2s$ ; esta regla es sensible a corrimientos de la media de la distribución, por consiguiente es un buen indicador de aumento en el error sistemático o cambios en la exactitud del procedimiento de medida.

$R_{4s}$  indica un rechazo cuando un valor del control en una corrida excede el límite de control  $+2s$  y otro excede el límite de control  $-2s$ . Esta regla “rango” es sensible a cambios en el ancho de la distribución, por consiguiente es un buen indicador de incrementos en el error aleatorio o cambios en la precisión del procedimiento de medida.

El uso de la regla de control  $1_{3s}$  junto a la  $2_{2s}$  y  $R_{4s}$  lleva a un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples en el cuál se aplican criterios de decisión múltiples de manera simultánea. Si cualquiera de las reglas es violada, se rechaza la corrida. Aquí se muestra como se interpretaría el procedimiento de reglas múltiples  $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s}$  para la serie de resultados del control de nuestro ejemplo.

**Día 5.** El valor para el Control 1 excede el límite de control  $-3s$ , lo que es una buena indicación de que hay un problema con el procedimiento de medida. Deténgase, rechace la corrida, investigue el problema, solucione la causa, luego reinicie el equipo y vuelva a procesar las muestras de pacientes.

**Día 6.** El valor para el Control 2 excede el límite de control  $+2s$ , pero no excede el límite  $3s$ . Podría ser un problema, pero también podría ser un falso rechazo. Si se aplicara una regla de control  $1_{2s}$  estrictamente, se rechazaría la corrida. Sin embargo, como el valor del control 1 está bien, puede tratarse de un falso rechazo. Acepte la corrida.

**Día 8.** Ambos valores, Control 1 y Control 2, exceden sus límites de control  $+2s$  respectivos. Es extraño ver dos valores en serie que exceden el mismo límite  $+2s$ , por consiguiente esto indica un problema con el procedimiento de medida. Note que esta interpretación aplica la regla de control  $2_{2s}$ , es decir, 2 valores el mismo día en distintos niveles (1 y 2) excediendo el mismo límite de control. Dado que ambos valores están por fuera del límite en la misma dirección, es posible que exista un error sistemático (o inconveniente con la exactitud del método). Deténgase, rechace la corrida, investigue el problema, solucione la causa, reinicie el equipo y vuelva a procesar las muestras de pacientes.

**Día 11.** Ambos valores del control exceden los límites de control  $2s$ , pero uno es positivo y uno es negativo. Es raro que ocurra y es muy probable que haya un problema con el procedimiento de medida. Dado que ambos valores están por fuera del límite en direcciones opuestas (el mismo día), es probable que haya error aleatorio (o problemas con la precisión del procedimiento de medida). Note que esta interpretación aplica la regla  $R4s$ , es decir, el rango de valores del control exceden  $4s$ . Deténgase, rechace la corrida, investigue el problema, reinicie el equipo y vuelva a procesar las muestras de pacientes.

**Día 13.** El valor del Control 2 se encuentra justo por debajo del límite  $-2s$ . Hay una advertencia de un posible problema, pero también podría ser un falso rechazo. Acepte esta corrida dado que no se viola otra regla de rechazo.

**Día 14.** El valor para el Control 2 se encuentra otra vez por debajo del límite  $-2s$ . Esto produce 2 días o 2 corridas consecutivas desviadas en la misma dirección para el mismo nivel, lo cual es inusual. Dado que ambos valores para el Control 2 están por fuera del límite en la misma dirección, es probable que haya un error sistemático (o problemas con la exactitud del procedimiento de medida). Deténgase, rechace la corrida, reinicie el equipo y vuelva a procesar las muestras de pacientes.

**Día 17.** El Control 1 excede el límite de control  $+2s$ . Podría haber un problema, pero también podría tratarse de un falso rechazo. Si se aplicara una regla  $1_{2s}$  estrictamente, se rechazaría la corrida. Sin embargo, dado que el valor para el Control 2 está bien, es probable que se trate de un falso rechazo. Acepte la corrida.

**Día 25.** El Control 1 excede el límite de control  $-2s$ . Podría haber un problema, pero también podría tratarse de un falso rechazo. Si se aplicara estrictamente la regla  $1_{2s}$ , se rechazaría la corrida. No obstante el valor para el Control 2 está bien. Es probable que se trate de un falso rechazo. Acepte la corrida analítica.

**Día 27.** El Control 1 excede el límite de control  $-2s$ . Podría haber un problema, pero también podría tratarse de un falso rechazo. Si se aplicara una regla  $1_{2s}$  estrictamente, se rechazaría la corrida. Sin embargo, dado que el valor para el Control 2 está bien, es probable que se trate de un falso rechazo. Acepte la corrida.

## Recursos online:

*QC Calculator and QC Plotter*

*<http://www.westgard.com/qctools.html>*



## 4: ¿Con qué frecuencia se deberían correr los controles?

Aunque existe una larga historia en Control Estadístico de la Calidad en el laboratorio de análisis clínicos, aún existe dudas respecto a cuál es el esquema de control de la calidad correcto para un método en un sistema analítico específico. Actualmente la frecuencia de corrida de controles es una inquietud, y hay tanto guías conflictivas, como falta de guías adecuadas para buenas prácticas de laboratorio. En esta capítulo, discutimos las recomendaciones y requisitos para estimar el largo de corrida y frecuencia de corrida de controles, las cuales se encuentran en ISO 15189, las regulaciones CLIA para Estados Unidos (US), y el documento de la CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) C24 sobre Control Estadístico de la Calidad.

### Objetivos:

- Comprender las guías disponibles acerca de cómo definir una corrida analítica, largo de corrida y frecuencia de corrida de controles. Repasar los requisitos técnicos de ISO para Control de la Calidad. Identificar las 3 opciones disponibles para Control Estadístico de la Calidad de acuerdo a las regulaciones de CLIA.
- Repasar las guías de CLSI para definir que es una corrida analítica.
- Reconocer la importancia de los “eventos” como una guía para establecer la frecuencia de corrida de controles (frecuencia del Control de la Calidad).

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – Frecuencia de los controles
- ISO 15189, sección 5.6.
- Regulaciones CLIA, sección 495.1256.
- CLSI C24A3. Control Estadístico de la Calidad para Procedimientos de Medida Cuantitativos

### Tareas a realizar:

- Estudiar los materiales.
- Buscar una copia de ISO 15189 y leer la sección 5.6.
- Acceder a las regulaciones CLIA en internet y leer la sección 495.1256.
- Buscar una copia de CLSI C24A3 si se encuentra disponible.

**Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Cuáles son las 3 opciones de Control de la Calidad de acuerdo a las regulaciones de CLIA?
- ¿Qué es lo que dice ISO sobre la frecuencia del Control de la Calidad?
- ¿Cuál es la definición de corrida analítica de acuerdo a CLSI C24A3?
- ¿Cuáles son las consideraciones importantes para definir una corrida analítica?
- ¿Cuál es el significado de un “evento” y cómo influyen los eventos sobre la frecuencia del Control de la Calidad?

## Control de la Calidad – Frecuencia de los Controles

Para dar seguimiento a los procesos analíticos de medición, el uso del Control Estadístico de la Calidad y controles líquidos brinda una técnica efectiva que puede ser ampliamente aplicada en los laboratorios de análisis clínicos. Los controles líquidos también se pueden utilizar para “verificar el logro de la calidad deseada de los resultados de las pruebas” lo cual es uno de los requisitos técnicos de la ISO 15189. Por otro lado, aún existe una cuestión sobre con qué frecuencia se necesita analizar los controles, por ejemplo, la frecuencia del Control Estadístico de la Calidad. Hay muchos factores que deben ser considerados al momento de determinar la longitud de una corrida analítica y la frecuencia con la cual los controles deben ser analizados.

### ¿Con qué frecuencia se deberían correr los controles líquidos?

Al comienzo, pareciera ser simple definir con qué frecuencia se deberían correr los controles, pero luego se complica a causa de las normas de acreditación, los requisitos regulatorios, y los distintos tipos de sistemas analíticos y modos de operación.

**Directrices ISO 15189.** No hay directrices específicas para la frecuencia del Control de la Calidad, pero existe un requisito general para la planificación del Control de la Calidad, procedimientos que son apropiados para el ensayo, el método o procedimiento de medida que está siendo utilizado, y el uso deseado del ensayo [1].

#### **5.6 Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos.**

5.6.1 El laboratorio debe diseñar sistemas de Control Interno de la Calidad que verifiquen que se alcanzó la calidad pretendida de los resultados. Es importante que el sistema de control provea a los miembros del personal, información clara y fácilmente comprensible en la cual se puedan basar las decisiones técnicas y clínicas. Se recomienda que se ponga especial atención a la eliminación de errores en el proceso de manipulación de muestras, las solicitudes, los análisis, los informes, etc.

ISO normalmente ofrece “normas de alto nivel”, lo que significa que describe lo que debe llevarse a cabo, sin ningún detalle sobre cómo lograrlo. Las directrices más detalladas se encuentran con frecuencia en las normas nacionales, guías de acreditación profesional y documentos de la CLSI sobre buenas prácticas de laboratorio.

**Regulaciones CLIA para Estados Unidos.** Los requisitos mínimos para Control de la Calidad en los laboratorios de Estados Unidos son los siguientes [2]:

**§493.1256 Estándar: Procedimientos de control:**

(a) Para cada sistema de análisis, el laboratorio es responsable de tener procedimientos de control que supervisen la exactitud y la precisión del proceso analítico completo.

(b) El laboratorio debe establecer el número, tipo y frecuencia de procesamiento de los materiales de control utilizando, si aplica, las especificaciones de desempeño verificadas o establecidas por el laboratorio como se indica en §493.1253 (b) (3).

(c) El procedimiento de control debe (1) detectar errores inmediatos que ocurren debido a fallas del sistema, condiciones ambientales adversas, y desempeño del operador. (2) Efectuar un seguimiento en el tiempo de la exactitud y la precisión del método que podrían estar afectadas por cambios en el desempeño del sistema de medida, condiciones ambientales, y variación en el desempeño del operador.

(d) A menos que CMS (*Centers for Medicare & Medicaid Services*) apruebe un procedimiento, especificado en el Apéndice C del Manual de Operaciones de Estado (State Operations Manual (CMS Pub. 7)), que proporciona pruebas de calidad equivalente, el laboratorio debe:

(1) realizar procedimientos de control como se define en este capítulo a menos que se especifique lo contrario en los requisitos especiales y sub-especiales adicionales en §493.1261 a través de 493.1278.

(2) Para cada sistema de análisis, realizar procedimientos de control utilizando el número de controles y frecuencia especificados por el fabricante o según lo establecido por el laboratorio cuando cumple o supera los requisitos del párrafo (d) (3) de este capítulo.

(3) Cuando al menos una vez por día se procesan muestras de pacientes realizar lo siguiente:

(i) Para cada procedimiento cuantitativo, incluir dos materiales de control de concentraciones diferentes;

(ii) Para cada procedimiento cualitativo, incluir un material de control negativo y uno positivo;

En efecto, CLIA ofrece tres respuestas diferentes para la frecuencia con que se deben correr los controles.

- La primera se encuentra en el ítem (b), la cual indica que el laboratorio debería decidir la frecuencia del Control de la Calidad. La base para esta evaluación se explica en el ítem (c), el cual afirma que el Control de la Calidad debería detectar errores inmediatos y también efectuar un seguimiento de la precisión y exactitud a efectos de detectar cambios en el desempeño analítico, condiciones ambientales y variación de operadores. Con frecuencia llamamos a esta opción “Control Correcto de la Calidad”.
- La segunda se encuentra en el ítem (d3i), el cual dice que en ausencia de cumplimiento con lo requerido según el ítem (b) el laboratorio debe analizar dos niveles de control cada 24 hs, lo que habitualmente llamamos “Control Predeterminado de la Calidad”.
- La tercera se encuentra en el ítem (d) que se refiere a procedimientos que proporcionan “pruebas equivalentes de la calidad equivalente”, tal como se detalla en el Manual de Operaciones de Estado (CMS) [3]. Esta última opción es ampliamente conocida como “Control Equivalente de la Calidad”.

## Frecuencia del Control Predeterminado de la Calidad

Discutimos esta opción primero porque es simple analizar simplemente dos niveles de control por día. Muchos laboratorios de Estados Unidos implementan el Control Predeterminado de la Calidad porque es la opción más simple. Si bien uno se pregunta cómo este mínimo control cumple con el requisito de que el Control de la Calidad detecte errores inmediatos (parte c anterior), CMS y las organizaciones de acreditación de laboratorios en Estados Unidos consideran a los 2 niveles por día una práctica aceptable.

## Frecuencia del Control Correcto de la Calidad

El “Control Correcto de la Calidad” consiste en definir las reglas de control, número de mediciones del control, número de niveles de control y la frecuencia de corrida de controles. Analizaremos la selección de las reglas de control y número de medidas del control más adelante, pero tenemos que considerar la frecuencia de los controles inmediatamente a causa de las prácticas emergentes, particularmente el uso de Control Equivalente de la Calidad en los laboratorios de Estados Unidos.

**Guías CLSI C24** Para ofrecer ayuda a los laboratorios para determinar la frecuencia del Control de la Calidad, el documento C24 de la CLSI aborda algunas de las cuestiones importantes, tales como la definición de corrida analítica, o largo de corrida [4]. Uno de los objetivos originales del primer documento C24 de la CLSI en 1990 fue desarrollar una definición para corrida analítica que fuera aplicable a los distintos sistemas automatizados que estaban siendo utilizados en los laboratorios. Esa definición ha permanecido en gran medida intacta a través de la tercera versión de este documento (C24-A3), que proporciona las siguientes directrices:

- **Corrida Analítica.** A fines del Control de la Calidad, el laboratorio debe tener en cuenta la estabilidad del proceso analítico de prueba, su susceptibilidad a posibles problemas que puedan ocurrir y el riesgo asociado con un error no detectado.
- **Concepto de Corrida Analítica.** Una corrida analítica es un intervalo (por ejemplo un periodo de tiempo o serie de mediciones) en el cual la exactitud y precisión del sistema de medición se espera sea estable, entre los cuales podrían ocurrir eventos que hagan que el método sea más susceptible a errores que son importantes detectar.
- **Largo de una Corrida Analítica.** El largo de una corrida analítica debe definirse apropiadamente para el sistema analítico específico y procedimiento específico de medición. En los procesos del laboratorio, las muestras control se deberían analizar durante cada corrida analítica para efectuar un seguimiento del desempeño del procedimiento de medida.

Hay dos características importantes y conflictivas – la estabilidad y susceptibilidad – que de algún modo deben tenerse en cuenta para determinar el largo de la corrida analítica. Los fabricantes proporcionan alguna evidencia de la estabilidad del sistema a través de la frecuencia de calibración, la cual debería interpretarse como la máxima estabilidad del sistema. El laboratorio también debe tener en cuenta los eventos que podrían afectar la estabilidad, por ejem-

plo, la susceptibilidad a problemas, que casi siempre reducirán el largo de la corrida. Por lo tanto, la susceptibilidad a cambios que ocurren en el laboratorio se convierte en crítica al momento de determinar el largo de la corrida en un laboratorio en particular.

**Eventos.** Se puede llamar “eventos” a los cambios conocidos, programados y esperados para diferenciarlos de aquellos cambios desconocidos o “eventos inesperados”. Tales eventos requieren claramente que el desempeño de la medición sea validado nuevamente a través del análisis de controles. Muchos de estos eventos tienen que ver con cambios en el sistema analítico, tales como la calibración, reactivos (distintos lotes o distintos cartuchos), mantenimiento y la sustitución de componentes y piezas. Otros eventos pueden incluir la llegada de muestras de pacientes que requieren análisis urgentes que son especialmente críticos para el cuidado de los mismos (como las muestras de urgencias “*stat*”), cambios en los operadores, cambios en las condiciones del laboratorio (falla del aire acondicionado), e incluso la estabilidad analítica ya que limita el tiempo en el que se debe realizar el análisis, así como el tiempo en que deben realizarse las repeticiones si aparecen problemas en el control. Por último, existen riesgos residuales que pudieron haber sido identificados por el fabricante y ser transmitidos al laboratorio para seguimiento y control.

**Modalidad de Operación.** Las distintas condiciones de operación pueden tener una mayor influencia sobre el largo de la corrida y sobre cuándo se deberían analizar los controles. Los dos modos de operación más frecuentes en el laboratorio hoy son el análisis e informe por lote (*Batch*) y análisis e informe “continuo” de los resultados de las pruebas de los pacientes.

- **Modo de operación por lote (*Batch*)** representa a la mayoría de los procedimientos manuales de medida y frecuentemente a procedimientos automatizados de generación temprana (más antiguos), donde un grupo de muestras de pacientes se corren juntas, se evalúan los controles y se informan los resultados. El largo de la corrida se define normalmente por el tamaño del lote de muestras y los materiales de control se ubican al comienzo y al final del lote, y posiblemente dentro del mismo cuando se analizan más de 2 controles. Los resultados de las pruebas de los pacientes pueden ser retenidos hasta que los controles son evaluados, por lo tanto no debería existir necesariamente ningún riesgo de informar resultados erróneos siempre y cuando la planificación del Control de la Calidad sea válida. El tamaño del lote de muestras se puede ajustar considerando la estabilidad del procedimiento de medida y limitando el costo de la repetición del análisis.
- **Modo de operación continuo** representa a muchos de nuestros sistemas altamente automatizados que funcionan continuamente durante el día e

informan resultados tan pronto como las muestras de pacientes han sido analizadas, o liberan los resultados a ciertos intervalos de tiempo. Aquí es donde el largo de la corrida y la frecuencia de análisis de los controles se complica y por lo general requiere de modelos matemáticos para justificar los distintos factores y su importancia relativa.

## Frecuencia del Control Equivalente de la Calidad

CMS permite a los laboratorios implementar una frecuencia reducida del Control Estadístico de la Calidad cuando los sistemas analíticos tiene incorporados “procedimientos de control interno” [2-3]. CMS lo llama “Control Equivalente de la Calidad” lo cual crea una confusión considerable con el Control Electrónico de la Calidad. ¿Son el Control Equivalente de la Calidad y el Control Electrónico de la Calidad lo mismo? No necesariamente, aunque es posible dependiendo del sistema analítico particular y sus controles incorporados.

Como parte de las directrices del Control Equivalente de la Calidad de CMS, un laboratorio debe calificar si un instrumento aplica a un esquema de Control de la Calidad reducido mediante la ejecución de un protocolo de evaluación, tal como se define por CMS. Estos protocolos de evaluación implican evaluar dos niveles de control externo (controles que no son del propio instrumento) diariamente por un periodo de 10 días (Opción 1) o 30 días (Opción 2) o 60 días (Opción 3). La condición para la calificación es la ausencia de señales que indiquen un fuera de control para ambos procedimientos de control interno (del propio instrumento) y externo (controles que no son del propio instrumento) durante el estudio de evaluación.

**Control Equivalente de la Calidad Opción 1** es para sistemas de prueba con procedimientos de control interno que efectúan un seguimiento del proceso analítico completo. ¿Cómo se puede saber si todo el proceso analítico se está supervisando? Se supone que usted le pregunte al fabricante y confíe en su respuesta. Pero aún es responsabilidad del laboratorio evaluar la eficacia de los procedimientos de control interno. Las guías de CMS especifican que la evaluación requiere que el laboratorio corra dos niveles de control externo diariamente durante 10 días. Si los resultados del control interno y externo son aceptables durante ese periodo de 10 días, el laboratorio puede reducir la frecuencia de procesamiento del control externo a una vez cada 30 días. ¿Cómo funciona? El hecho de no observar problemas en un periodo de 10 días de algún modo provee evidencia de que no habrá problemas en un periodo de 30 días. Esta conclusión requiere de un acto de fe y no representa una evaluación científica válida.

**Control Equivalente de la Calidad Opción 2** está destinada a sistemas de prueba con procedimientos de control interno que efectúan un seguimiento de una parte del proceso analítico. Las guías de evaluación especifican correr 2 niveles de control externo durante 30 días. Si los resultados del control interno y externo son aceptables para el periodo de 30 días, el laboratorio puede reducir la frecuencia de procesamiento del control externo a una vez por semana. Bien, al menos la dimensión del tiempo tiene sentido para esta opción. Sin embargo, el protocolo de evaluación NO asegura que el procedimiento de Control Externo de la Calidad (control que no está incorporado en el instrumento) detecte errores médicamente importantes si los mismos ocurren. ¿Cómo demuestra la ausencia de señales de fuera de control que los errores serán detectados inmediatamente si se producen? No existe tal conclusión – la capacidad de detección de error no está siendo sometida a prueba.

**Control Equivalente de la Calidad Opción 3** está destinada a sistemas de prueba sin procedimientos de control interno. Las guías de evaluación especifican correr 2 niveles de control externo durante 60 días. Si los controles externos no identificaron problemas durante este periodo, entonces solo necesitan ser analizados una vez a la semana en vez de diariamente. Otra vez, no se puede llegar a esa conclusión ya que la capacidad de detección de error no está siendo sometida a prueba.

Aunque el Control Equivalente de la Calidad haría más fácil al laboratorio cumplir con las regulaciones de CLIA en Estados Unidos, creemos que ningún laboratorio debería adoptar cualquiera de las opciones de Control Equivalente de la Calidad. El objetivo de la gestión de la calidad es satisfacer las necesidades del cliente en cuanto a resultados de laboratorio confiables, NO solamente cumplir con las regulaciones del gobierno. El cumplimiento de los requisitos de CLIA en Estados Unidos para Control Equivalente de la Calidad no asegura la calidad del servicio de procesamiento.

## ¿Cuál es el punto?

Muchos laboratorios adoptan el Control Predeterminado de la Calidad de dos niveles por corrida o día. Eso puede ser efectivo cuando los lotes de muestras se analizan una vez por día, pero puede no ser adecuado para laboratorios de mayor volumen de muestras y para sistemas analíticos automatizados que operan con informes continuos de resultados de pruebas.

Para sistemas analíticos automatizados, una buena práctica es correr controles por adelantado para asegurarse que el sistema analítico y todos

los métodos de prueba están funcionando adecuadamente antes de informar resultados de pacientes. También una buena práctica es incluir controles adicionales periódicamente a través de la corrida analítica completa. Por lo tanto, el mínimo de CLIA de dos niveles de control por día o corrida no es realmente adecuado para detectar errores inmediatos y verificar cambios en el desempeño analítico, condiciones ambientales, y variaciones debidas al operador durante el transcurso del día.

Para sistemas de *Point-of-Care*, será tentador implementar una de las opciones del Control Equivalente de la Calidad para reducir el procesamiento del Control de la Calidad a una vez por semana o una vez por mes. Le aconsejamos tener cuidado al momento de reducir la frecuencia del Control de la Calidad. Los protocolos de CMS vigentes no son científicamente válidos. Se necesita mejor información y pruebas mucho más rigurosas.

## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2007.
2. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist Jan 24 2003;16:3640-3714.
3. CMS State Operations Manual – Interpretative Guidelines: Appendix C. [www.cms.gov/clia/appendc.asp](http://www.cms.gov/clia/appendc.asp)
4. CLSI C24A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2006.

## 5: ¿Cómo se lleva a cabo el Control de la Calidad sobre la totalidad del proceso analítico?

Este capítulo se focaliza en el Proceso Total de análisis, y en la utilidad del Control Estadístico de la Calidad y procedimientos de control de instrumentos o Control de la Calidad integrados. Pero muchos sistemas analíticos, particularmente los analizadores *Point-of-Care* (POC), proporcionan pruebas de funcionamiento de instrumentos y evaluaciones Electrónicas para el Control de la Calidad. Para dar alguna perspectiva sobre el uso del Control Estadístico de la Calidad versus el Control Electrónico de la Calidad, este capítulo describe varios de los factores y fuentes de error que pueden afectar los resultados de las pruebas de laboratorio. Para comprender las amplias necesidades del Control de la Calidad, haremos una analogía entre el Proceso Total de Análisis y el “Proceso Total de Manejo”. Las pruebas de funcionamiento de instrumentos y las evaluaciones electrónicas pueden ser una parte esencial del Control de la Calidad, pero a menudo no son suficientes. Esta discusión marca la importancia de un Plan de Control de la Calidad o Sistema de la Calidad para controlar y verificar efectivamente todas las posibles fuentes de error en el Proceso Total de Análisis.

### Objetivos:

- Identificar las etapas pre-analíticas, analíticas y post-analíticas del Proceso Total de Análisis.
- Repasar las fuentes comunes de error en las distintas etapas del Proceso Total de Análisis.
- Comparar los pasos del proceso verificados a través del Control Electrónico de la Calidad con aquellos seguidos a través del Control Estadístico de la Calidad.
- Evaluar la eficacia de utilizar únicamente el Control Electrónico de la Calidad.
- Reconocer la necesidad de un Plan de Control de la Calidad más amplio para efectuar el seguimiento del Proceso Total de Análisis.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – La Necesidad de un Plan para el Proceso Total de Análisis.

## **Tareas a realizar:**

- Estudiar los materiales.
- Identificar un sistema analítico o instrumento de POC que esté en funcionamiento.
- Revisar las recomendaciones de Control de la Calidad dadas por el fabricante.
- Identificar las pruebas de funcionamiento de instrumentos y evaluaciones electrónicas.
- Identificar los pasos o componentes que están siendo verificados con el Control de la Calidad integrado.
- Evaluar la idoneidad del Control Electrónico de la Calidad (Integrado) versus el Control Estadístico de la Calidad.
- Revisar el Plan de Control de la Calidad del laboratorio para ese instrumento

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Qué significa Proceso Total de Análisis?
- ¿Cuáles son las tres etapas del Proceso Total de Análisis?
- ¿Dónde puede encontrar una lista de las fuentes de error comunes en las diferentes etapas?
- ¿Cuál es el valor de un Procedimiento de Control versus el Control Estadístico de la Calidad?
- ¿A qué se llama Plan de Control de la Calidad?

## Control de la Calidad – La necesidad de un Plan para el Proceso Total de Análisis

Habiéndolo advertido previamente sobre las complicaciones del Control Estadístico de la Calidad, con el ejercicio de preparar la carta control de Levey-Jennings e interpretar los resultados del control probablemente se confirmó dicha advertencia. Si usted no ha trabajado antes en Control de la Calidad, le llevará más tiempo acostumbrarse a los cálculos, trazado de puntos e interpretación de los resultados. Además la discusión sobre el largo de la corrida o frecuencia de controles ilustró algunas de las dificultades para determinar cuándo se debe ejecutar el Control de la Calidad. Ahora queremos plantear la cuestión sobre qué fuentes de error estarán cubiertas por el Control Estadístico de la Calidad y la necesidad de otros mecanismos de Control de la Calidad para realizar un seguimiento del Proceso Total de Análisis. La combinación de mecanismos de Control de la Calidad debería proporcionar un Plan de Control de la Calidad.

El Control Estadístico de la Calidad es una técnica de control muy poderosa porque que utiliza una muestra líquida que por lo general es procesada de manera similar a las muestras reales de pacientes. Pasando a través del proceso analítico, el control líquido es capaz de controlar muchos pasos del proceso y muchos factores y componentes del sistema analítico. El Control Estadístico de la Calidad proporciona una técnica de Control de la Calidad única que se puede utilizar en muchos ensayos y sistemas analíticos distintos. Sin embargo, muchas veces resulta difícil la implementación del Control Estadístico de la Calidad, especialmente en pequeños laboratorios y analizadores *Point-of-Care* (POC), a causa del costo, entrenamiento y los cálculos necesarios.

Los fabricantes han estado trabajando sobre las formas de efectuar un seguimiento del desempeño de sus sistemas analíticos incorporando pruebas de funcionamiento dentro de los propios instrumentos, chequeos electrónicos, o “controles de procedimiento”, que es el término utilizado por el organismo regulador estadounidense (CMS, *Centers for Medicare and Medicaid Services*) el cual supervisa las regulaciones CLIA para laboratorios [1]. Como discutimos previamente, CMS ha propuesto que los sistemas analíticos que poseen controles de procedimiento integrados no necesitan analizar los controles líquidos tan frecuentemente, por ejemplo, dos niveles una vez por semana o hasta incluso una vez por mes, en vez de los dos niveles por día usuales [2]. Esto supone que los controles de procedimiento integrados son tan efectivos como los controles líquidos externos (controles no incluidos en el instrumento), a pesar de que algunas veces solo supervisan unos pocos pasos del Proceso Total de Análisis.

Una parte importante de este capítulo es advertirlo a usted sobre las limitaciones de estos mecanismos de control alternativos. Para hacerlo, proporcionamos una analogía entre el Proceso Total de Análisis y el Proceso Total de Manejo para describir la necesidad de mecanismos de control distintos que proporcionen un control completo del proceso. La conjunción de diferentes mecanismos de control y prevención se llama Plan de Control de la Calidad o Sistema de la Calidad.

## **¿Qué es el Proceso Total de Análisis?**

El “proceso total de análisis” por lo general se compone de tres sub-procesos principales:

- Etapa pre-analítica o pre-procesamiento (en la terminología ISO), como obtención, transporte y acondicionamiento de muestras.
- Etapa analítica o procesamiento, como la manipulación y procesamiento de muestras, preparación de reactivos, calibración, medición, lectura del instrumento, y
- Etapa post-analítica o post-procesamiento, como registro de resultados, interpretación de resultados, y transmisión de informes.

Un problema o error en cualquiera de estas etapas puede invalidar los resultados del Proceso Total de Análisis. Idealmente, el Control de la Calidad debería proporcionar una forma de verificar que el proceso completo se encuentra funcionando correctamente. Una aproximación es utilizar pruebas de Control de la Calidad individuales o separadas para cada etapa del proceso. Otra posibilidad es controlar tantas etapas como sea posible con la menor cantidad de procedimientos de Control de la Calidad, por ejemplo, utilizar un material de control líquido que atraviese la mayor cantidad de etapas de manera similar a las muestras de pacientes; luego si hay algún problema, es útil inspeccionar más a fondo el proceso para determinar con precisión el paso específico causante del error.

## **¿Cuáles son las posibles fuentes de error?**

CLSI provee de una “Matriz de Fuentes de Error” la cual debe ser tenida en cuenta al momento de desarrollar el plan del Control de la Calidad [4-5]. La misma identifica todos los problemas posibles en las etapas más importantes del proceso de análisis, como se muestra a continuación:

- Obtención de la muestra, que considera la contaminación, adecuación de la muestra, hemólisis, identificación incorrecta del paciente, muestra inapropiada, condición inadecuada del paciente y preparación incorrecta del paciente.
- Preparación de la muestra, que considera técnicas o procedimientos incorrectos, retraso en el procesamiento de la muestra desde su obtención, adecuada homogeneización de la muestra, homogeneización correcta de la muestra con los reactivos, volumen de muestra apropiado, presencia de burbujas de aire en la muestra, e identificación inequívoca del paciente.
- Factores del instrumento y del reactivo, incluye condiciones ambientales adversas, reactivos vencidos, despacho inapropiado de reactivos, almacenamiento incorrecto de reactivos, preparación de reactivos inadecuada, uso incorrecto de reactivos, contaminación de reactivos, variabilidad de reactivos entre lotes, fallas del reactivo relacionadas con la muestra (por ejemplo, sustancias interferentes), mal funcionamiento del simulador electrónico, despacho inapropiado del control, almacenamiento incorrecto del control, homogeneización inadecuada de controles, calibración inapropiada, escasa precisión, escasa exactitud, modo de análisis incorrecto, arrastre de muestras, error del instrumento, falla del instrumento, falta de verificación del desempeño del instrumento/reactivo antes de su uso, instrumentos con mal funcionamiento no retirados de servicio, mantenimiento inadecuado o manejo incorrecto de instrumentos, y técnicas incorrectas.
- Resultados/Lectura/Datos Crudos, considera la interpretación visual, asignación incorrecta de unidades de medida, ajuste incorrecto del modo de lectura, pérdida accidental de los datos y requisitos de cálculo.
- Examen preliminar, considera la interpretación inapropiada de los resultados del control, resultados absurdos (*outliers*) no reconocidos, resultados por fuera del rango de linealidad no reconocidos, valor de alerta no reconocido, no reconocimiento de la necesidad de una prueba confirmatoria, efectos no reconocidos de variables pre-analíticas, e interferencias no reconocidas.
- Integración/Informe/Gráfico, incluye resultados no informados, resultados registrados en gráficos incorrectos, registro de información incorrecta, información ilegible, falta de ayuda para la interpretación médica, ubicación contradictoria de los informes de tal manera que resulta difícil

encontrarlos en el gráfico, y resultados temporalmente no disponibles debido a mecanismos de generación de informes (retraso de la computadora).

Como puede ver, existen muchas fuentes de error posibles en el Proceso Total de Análisis. No todos los métodos o instrumentos se encuentran sujetos a todas estas fuentes de error, pero sí a muchas de ellas. Los sistemas analíticos de hoy poseen controles integrados para aquellas fuentes de error específicas que son críticas para el ensayo que se está llevando a cabo. Sin embargo, el desarrollo de un Plan de Control de la Calidad y un Sistema de la Calidad deben realizarse cuidadosamente y pueden requerir una variedad de mecanismos de control para efectuar un seguimiento de todas estas fuentes de error y asegurar la calidad de los resultados de los análisis de laboratorio.

## ¿Qué fuentes de error son verificadas con su Control de la Calidad?

A continuación se muestra una breve lista de verificación para ayudarlo a evaluar las capacidades y limitaciones de distintas Planificaciones o Sistemas de Control de la Calidad.

### Obtención de la muestra

- ¿Se obtuvo la muestra del paciente correcto?
- ¿Se etiquetó la muestra con el nombre del paciente correcto?
- ¿Se recolectó la muestra en el tubo correcto?
- ¿Se procesó la muestra apropiadamente para asegurar su estabilidad?

### Presentación de la muestra

- ¿Se detectarán los coágulos?
- ¿Se detectará la hemólisis?
- ¿Se detectará la lipemia?
- ¿Se detectará una muestra escasa (volumen insuficiente)?

### Factores del instrumento y del reactivo

- ¿Son correctos los volúmenes de las pipetas?
- ¿Es correcta la temperatura?
- ¿Son estables los reactivos?

- ¿Está funcionando adecuadamente la reacción química?
- ¿Es el tiempo correcto?
- ¿Es el sensor estable?
- ¿Está funcionando adecuadamente el sensor?
- ¿Es correcta la calibración?
- ¿Es estable la precisión?
- ¿Hay cambios en la exactitud?
- ¿Se verificó el logro de la calidad prevista de los resultados?

### **Resultados/Revisión/Informes**

- ¿Son correctos los cálculos?
- ¿Están los resultados de los pacientes informados correctamente?
- ¿Se informan en el registro de paciente correcto?
- ¿Se interpretan correctamente los resultados de los pacientes?

No hay un único procedimiento de Control de la Calidad que pueda efectuar un seguimiento de todos estos factores o fuentes de error. Una planificación del Control de la Calidad debe reunir una variedad de técnicas preventivas y mecanismos de control que efectúen un seguimiento del Proceso Total de Análisis. Por ejemplo, formación y educación son esenciales para asegurar una toma de muestra adecuada y un correcto procesamiento de la misma. Esto supone políticas y procedimientos apropiados, es decir, Procesos de la Calidad de Laboratorio, como se discutió en el capítulo número 1. Los controles de instrumentos pueden ser muy efectivos para efectuar un seguimiento de las condiciones de las muestras para muestras individuales de pacientes. El Control Estadístico de la Calidad será efectivo para efectuar un seguimiento de la mayoría de los factores relacionados con el instrumento y reactivos, mientras que muchos procedimientos de controles individuales tendrían que ser integrados al sistema analítico para efectuar un seguimiento de todas estas posibles fuentes de error. Además, la cuestión de verificar el logro de la calidad prevista para los resultados de los análisis está mejor abordada por el Control Estadístico de la Calidad. Para aquellos laboratorios que se encuentran operando bajo las regulaciones ISO 15189, existe un requisito técnico para “diseñar el Control Interno de la Calidad para verificar el logro de la calidad prevista de los resultados de los análisis” [6]. Finalmente, el informe correcto de los resultados de análisis de pacientes y el aseguramiento de su correcta interpretación requiere un diseño y control cuidadoso del Laboratorio o Sistema de Información del Hospital y Registro Electrónico de Pacientes.

Los fabricantes pueden sugerir que los controles electrónicos integrados y los procedimientos de control sustituyen al Control Estadístico de la Calidad tradicional, pero es importante identificar las fuentes de error que están siendo monitoreadas con esta modalidad. Con el interés actual en la gestión de riesgos, se está fomentando a los fabricantes a proporcionar una evaluación más objetiva de las limitaciones de sus sistemas, informar a los usuarios de laboratorio de los riesgos residuales que deben ser seguidos en el laboratorio, y proveer mejores instrucciones para un uso seguro, que incluye al Control de la Calidad.

## ¿Qué es el Control Electrónico de la Calidad?

El Control Electrónico de la Calidad implica realizar un control electrónico en un instrumento en lugar de analizar un material de control líquido. Una señal eléctrica sustituye a la señal que normalmente se generaría por un sensor. Esto es fácil de realizar para ciertos tipos de instrumentos tales como los que tienen electrodos sensores, donde la señal eléctrica de una batería (o de otra fuente eléctrica estable) puede sustituir a la señal de un sensor. Esta señal eléctrica se mide a continuación para ver si se obtiene el valor correcto en el lector del instrumento.

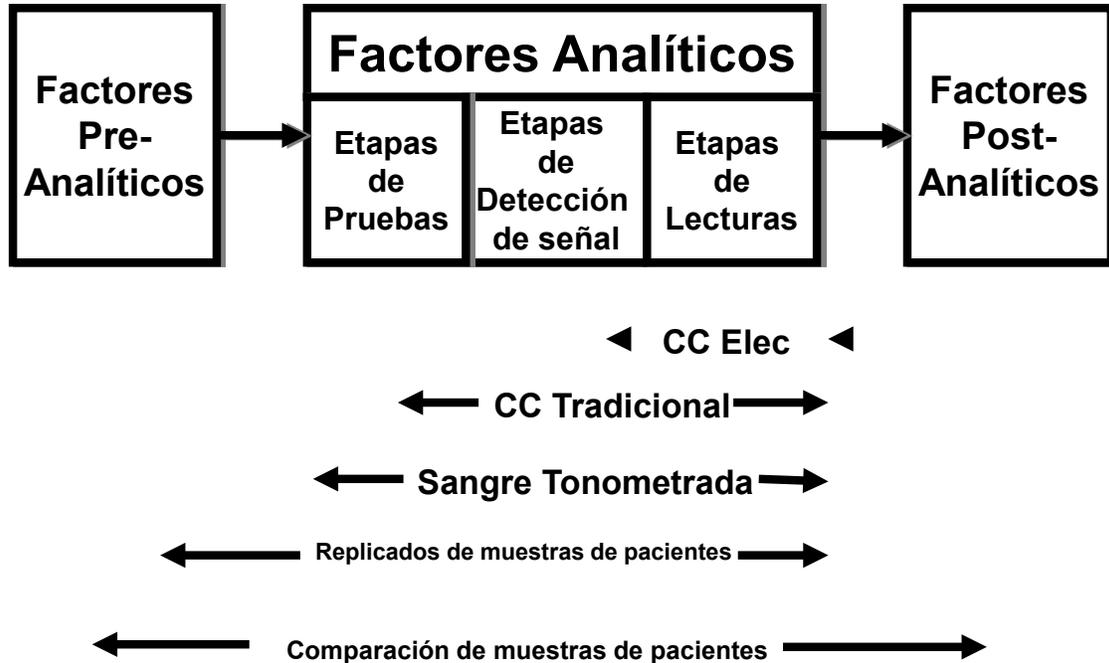
Las ventajas son simplicidad y bajo costo. Es rápido y fácil de hacer y no utiliza cartuchos de prueba o reactivos. Además, el instrumento puede ser programado para dar una decisión de SI o NO sobre la aceptabilidad del valor, por lo tanto, utilizarlo requiere poco entrenamiento y no es necesario comprender la estadística.

¡El Control Electrónico de la Calidad no es nuevo! Hay una larga historia sobre la utilización de controles fotométricos, de estabilidad de filtros, controles de cubeta, controles de blanco y una variedad de controles de tensiones eléctricas como parte del seguimiento de los instrumentos de laboratorio. En el pasado, estos controles se utilizaron siempre junto con el Control Estadístico de la Calidad, pero actualmente la intención es utilizar solo Control Electrónico de la Calidad, lo que hace a la aplicación diferente y requiere una evaluación cuidadosa de la eficacia del enfoque.

## ¿Cómo se lleva cabo el Control de la Calidad del Proceso Total de Análisis?

Para comparar las fuentes de error que son seguidas por diferentes tipos de procedimientos de Control de la Calidad, la Figura 5-1 ilustra el Proceso Total de Análisis para mediciones de gases en sangre e identifica las etapas que se pueden seguir con diferentes tipos de Control de la Calidad, como el Control Electrónico de

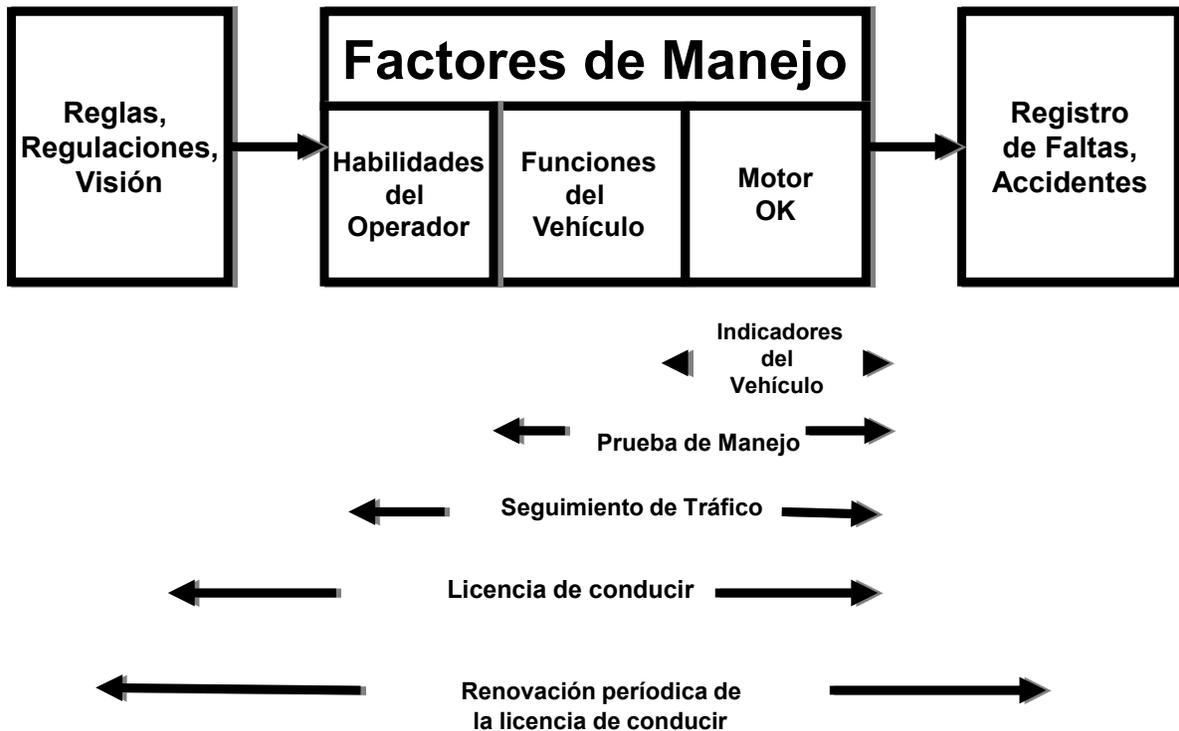
la Calidad, el Control Estadístico de la Calidad, sangre tonometrada, replicados y comparación de muestras de pacientes.



El Control Electrónico de la Calidad puede efectuar un seguimiento del desempeño del dispositivo de lectura del instrumento. El Control Estadístico de la Calidad puede efectuar un seguimiento de la lectura además de las etapas de detección por sensores y algunos de los pasos de la muestra (los pasos que van a ser verificados van a depender de la matriz del material control y si el tratamiento y manejo de la muestra de control refleja los pasos necesarios para el procesamiento de la muestra real del paciente). La sangre tonometrada puede utilizarse para supervisar todo el proceso analítico. El replicado de las mediciones sobre muestras de pacientes amplía el seguimiento para incluir muchos de los pasos de la etapa pre-analítica. La comparación de muestras de pacientes, donde las mediciones se realizan en diferentes instrumentos o distintos laboratorios, proporciona un seguimiento más completo y permite incluso controlar algunos pasos de la etapa post-analítica implicados en el informe de los resultados. El Control Electrónico de la Calidad, por otra parte, es el enfoque más estrecho y efectúa un seguimiento de un menor número de factores y variables que afectan al Proceso Total de Análisis.

## Una analogía – Control de la Calidad para el Proceso Total de Manejo

Para ver este problema desde una perspectiva diferente, considere el problema de controlar la calidad de los conductores de automóviles. La Figura 5-2 retrata el “Proceso Total de Manejo” de manera paralela al Proceso Total de Análisis, en este caso, las etapas pre-manejo, manejo y post-manejo del proceso. Dentro de la etapa del proceso “manejo”, hay sub-etapas que incluyen las habilidades de operador, funciones del vehículo y verificaciones del motor. Puede encender el motor y efectuar un seguimiento de los indicadores en el tablero de mandos para ver si el motor está funcionando bien. Es necesario probar el vehículo para asegurarse que tanto la dirección como los frenos funcionan bien. Su habilidad para conducir es controlada por agentes de tránsito que observan cómo conduce el vehículo. Los factores pre-manejo se supervisan durante el proceso de otorgamiento de la licencia de conducir inicial de los operadores y en la revisión periódica de la misma. Además, el procedimiento para la renovación periódica de la licencia puede tener en cuenta el historial de violaciones de reglas de tránsito, accidentes, etc., es decir, cualquier problema asociado al proceso de manejo.



En el Proceso Total de Manejo, efectuar el seguimiento de los indicadores del tablero de mandos solo le dirá si el motor se encuentra funcionando bien. El motor es en verdad una parte crítica del proceso de manejo, pero no es el proceso completo. El motor puede funcionar bien y no así la dirección y los frenos,

el conductor puede perder la habilidad de conducir un auto con transmisión manual, la visión del conductor podría ser mala, y podría no saber de qué lado del camino conducir. El proceso de manejo puede estar plagado de problemas aunque el motor esté funcionando bien.

De manera paralela, el Control Electrónico de la Calidad puede decirle si la lectura está funcionando bien, pero no proporciona ninguna confirmación sobre el buen funcionamiento del resto del proceso – especialmente si el operador está trabajando correctamente. El Control Electrónico de la Calidad es útil para efectuar un seguimiento de una parte esencial del proceso, pero no verifica la totalidad del proceso. Por lo tanto, el Control Electrónico de la Calidad no es un sustituto o alternativa del Control Estadístico de la Calidad, pero es bastante útil como parte de un sistema de Control de la Calidad de seguimiento de procedimientos.

## ¿Cuál es el punto?

Es esencial saber si el dispositivo de lectura del instrumento se encuentra funcionando correctamente, particularmente en analizadores *Point-of-Care* (POC) donde el instrumento es habitualmente portátil y puede caerse al piso o rebotar contra la pared. Se trata de un control esencial, al igual que es esencial verificar si los indicadores o luces de presión y temperatura indican que el motor está bien, y ver si hay combustible en el auto cada vez que se desea conducir. **PERO**, el Control Electrónico de la Calidad no es suficiente para asegurar que el resultado del proceso de análisis – el resultado del ensayo – es correcto y confiable. El Control Electrónico de la Calidad necesita ser utilizado en conjunto con otros procedimientos de Control de la Calidad para efectuar un seguimiento de la calidad del Proceso Total de Análisis.

## ¿Cuál es el plan?

Dadas todas las fuentes de error existentes que pueden afectar los resultados de las pruebas de laboratorio, es necesario aplicar una variedad de mecanismos de control para cubrir las etapas pre-analítica, analítica, y post-analítica del proceso. El Control Estadístico de la Calidad es particularmente efectivo para la etapa analítica del proceso, pero debe suplementarse con otros mecanismos de control para las etapas pre-analítica y post-analítica del Proceso Total de Análisis. Esta combinación de mecanismos debería definirse en el Plan de Control de la Calidad del laboratorio para cada ensayo y sistema analítico.

Un nueva guía para el desarrollo de Planes de Control de la Calidad sobre la base de gestión de riesgos se encuentra disponible en la CLSI desde el 2010 [5]. Si bien la guía se encuentra fuertemente centrada en el proceso analítico,

muestra la naturaleza general de tales planes e identifica la importancia de la educación y formación, mantenimiento preventivo, Control Estadístico de la Calidad, Evaluación Externa de la Calidad o Pruebas de Aptitud, así como mecanismos de control individuales pertinentes a sistemas analíticos específicos. Puede incluirse mecanismos específicos de control y preventivos en el Plan de Control de la Calidad Analítica para ensayos individuales, métodos, o sistemas analíticos. Los factores pre-analíticos y post-analíticos se gestionan generalmente por las políticas, procedimientos, y procesos definidos por el Laboratorio (como los Procedimientos Operativos Estándar o *Standard Operating Procedures*, SOPs), y deberían ser verificados como parte del Sistema de la Calidad del Laboratorio.

## Referencias

1. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist Jan 24 2003;16:3640-3714.
2. CMS State Operations Manual – Interpretative Guidelines: Appendix C. [www.cms.gov/clia/appendc.asp](http://www.cms.gov/clia/appendc.asp)
3. EP18-3P. Risk Management Techniques to Identify and Control Laboratory Error Sources; Proposed Guidelines – Third Edition. CLSI, Wayne PA, 2009.
4. EP22-P. Presentation of Manufacturer’s Risk Mitigation Information; Proposed Guideline. CLSI, Wayne PA, 2009.
5. EP23-P. Laboratory Quality Control Plan Based on Risk Management; Proposed Guideline. CLSI, Wayne PA, 2009.
6. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2007.

## 6: ¿Cómo interpretar los datos del control utilizando un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples?

Aprenda a interpretar los resultados del control con una serie de reglas para determinar si los resultados de las pruebas de pacientes se deberían informar y, si no, qué tipo de errores analíticos se están produciendo en aquellas corridas fuera-de-control. En **Control de la Calidad – Las Reglas de Westgard**, el Dr. Westgard define las reglas comúnmente incluidas en los procedimientos de reglas múltiples y proporciona las bases del uso de los esquemas de control de reglas múltiples para la interpretación de los datos del control.

### Objetivos:

- Definir las reglas de control que se emplean comúnmente en procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples.
- Ilustrar la lógica de utilizar una regla de advertencia junto a una serie de reglas de rechazo.
- Predecir el tipo de error analítico esperado en base a las reglas de control violadas.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – Las Reglas de Westgard, por James O. Westgard, PhD.
- Herramienta de Simulación para Control de la Calidad (QC Simulator Tool). <http://www.westgard.com/qctools.html>

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Utilizar el *QC Simulator Tool* (herramienta de simulación para Control de la Calidad) para demostrar que reglas tales como  $2_{2s}$  y  $4_{1s}$  son sensibles al error sistemático.
- Utilizar el *QC Simulator Tool* (herramienta de simulación para Control de la Calidad) para demostrar que reglas tales como  $1_{3s}$  y  $R_{4s}$  son sensibles al error aleatorio.
- Encontrar un procedimiento de reglas múltiples en su laboratorio.
- Revisar la interpretación de datos generados por un esquema de reglas múltiples en su propio laboratorio.

## Preguntas de autoevaluación:

- ¿Qué son las Reglas de Westgard (Westgard Rules)?
- ¿Cuándo debería usar una regla de advertencia  $1_{2s}$  cuando se aplica un procedimiento de reglas múltiples?
- ¿Qué es una regla  $7_T$ ?
- ¿Cuándo debería utilizar una regla 2 of  $3_{2s}$  en vez de una  $2_{2s}$ ?
- ¿Por qué se utiliza un procedimiento de reglas múltiples?
- ¿Cuándo debería utilizar un procedimiento de reglas múltiples?

**Prólogo Especial:** Pido disculpas a mi nieta, Linnea Solbriitt Kirsten-Westgard, por decir una gran mentira sobre su madre. Inventé la historia que aparece en la próxima página sobre mi hija Kristin. El invento de la parte I fue sobre las reglas, ¡no la parte que a Kristin le gusta ir a fiestas! Es una buena historia y ayuda a todos a comprender el esquema de Control de la Calidad reglas múltiples, por lo que procederé a contarla. Si Linnea es parecida a su madre, habrá un nuevo conjunto de reglas por venir.

# Control de la Calidad – Las Reglas de Westgard

*James O. Westgard, PhD*

## ¿Qué son las “Reglas de Westgard”?

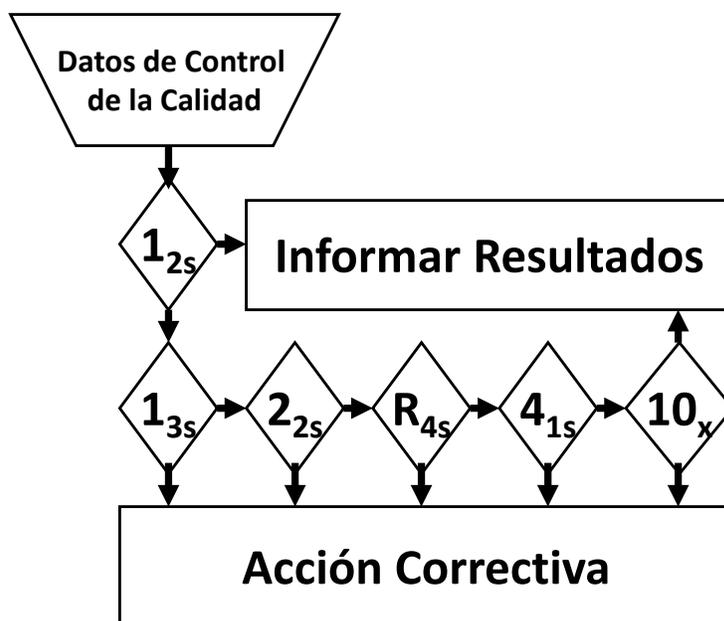
Primero, una descripción no-técnica. Cuando mi hija Kristin era joven y vivía en casa, le gustaba ir a fiestas. Un día cuando me dijo que iba a salir hasta tarde otra vez, sentí la necesidad de ejercer un control de padre sobre sus horarios. Entonces le dije que si salía una vez hasta luego de las tres, dos veces luego de las dos, o cuatro veces luego de la una, estaría en grandes problemas. Esos es un esquema de control de reglas múltiples.

Kristin odia que cuente esta historia, y aunque no es completamente real, se trata de una buena historia y hace que el Control de la Calidad de reglas múltiples sea comprendido por todos. (Por cierto, ella se crió bien, se graduó número 1 en su clase de derecho del colegio, y estoy muy orgulloso de ella. También es verdad que tiene el cerebro de su madre, que junto a mi persistencia – o tenacidad, tal como se conoce en casa – es una muy buena combinación). También tendré que admitir que en la casa son las reglas de Mrs. Westgard las que cuentan. Mi esposa Joan, odia cuando cuento esta parte de la historia, pero ella lo ha llevado a cabo conmigo por más de 30 años, y me encuentro en un estado de control bastante estable, por lo que para llegar a tener algún problema requeriré de una desviación grande.

Ahora una descripción más técnica. El Control de la Calidad de reglas múltiples utiliza una combinación de criterios de decisión, o reglas de control, para decidir si la corrida analítica se encuentra en control o fuera de control. El bien conocido procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples de Westgard utiliza 5 reglas de control distintas para juzgar la aceptabilidad de una corrida analítica. En comparación, un procedimiento de Control de la Calidad de regla única utiliza un único criterio o conjunto de límites de control, como el gráfico de Levey-Jennings con límites de control establecidos como la media  $\pm 2$  desvíos estándar (2s) o la media  $\pm 3$  desvíos estándar (3s). Las “Reglas de Westgard” se utilizan generalmente con 2 o 4 mediciones del control por corrida, esto implica que son apropiadas cuando dos materiales de control diferentes se miden 1 o 2 veces cada uno, que es el caso de muchas aplicaciones en química. Algunas reglas de control alternativas son más apropiadas cuando se analizan tres materiales de control, lo que es común en hematología, coagulación, e inmunoensayos.

## Los detalles interesantes de las “Reglas de Westgard”

El diagrama lógico de abajo muestra cómo aplicar el clásico procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples de Westgard. Al inspeccionar los datos del control, primero debe ver si todos los valores del control caen dentro de los límites del control  $2s$ , en tal caso se juzga a la corrida como en control y se informan los resultados de los pacientes. Si un único valor del control excede el límite  $2s$ , es decir, viola la regla de control  $1_{2s}$ , se trata de una advertencia sobre posibles problemas. Piense en ello como una señal de ceda el paso en la intersección de dos calles. En respuesta, debe avanzar lentamente y mirar cuidadosamente lo que está ocurriendo. La forma en que usted mira cuidadosamente los datos del control es inspeccionándolo con otras reglas de control.



Dada una advertencia, usted inspecciona los datos del control utilizando las regla  $1_{3s}$ ,  $2_{2s}$ ,  $R_{4s}$ ,  $4_{1s}$  y  $10_x$ , usualmente en ese orden mirando primero los errores más grandes y luego los más pequeños. Si se viola una sola regla, eso confirma que hay un problema. La corrida está fuera de control y debería ser rechazada, lo cual significa que los resultados de los pacientes no deberían ser informados.

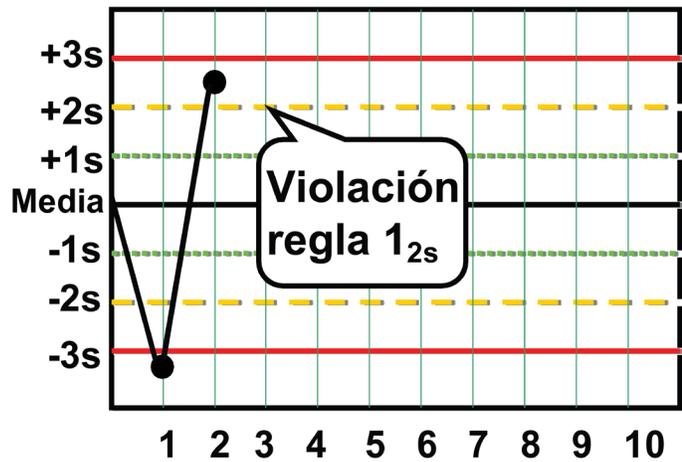
Si ninguna de estas reglas adicionales ha sido violada, se asume que la corrida está en control y los resultados de los pacientes pueden ser informados.

Para mayor comodidad, adoptamos una forma abreviada de notación de los distintos criterios de decisión o reglas de control, por ejemplo,  $1_{2s}$  para indicar una medida del control excediendo el límite  $2s$ . Preferimos utilizar subíndices para indicar los límites del control, pero otros textos y documentos pueden usar

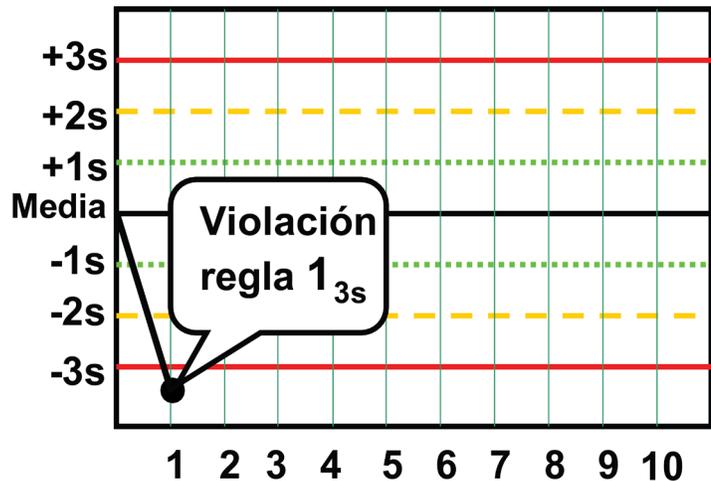
notaciones diferentes (por ejemplo 1:2s en vez de  $1_{2s}$ ). La combinación de reglas se indica generalmente mediante una barra (/) entre las reglas de control por ejemplo  $1_{3s}/2_{2s}$ .

Las reglas individuales se definen a continuación:

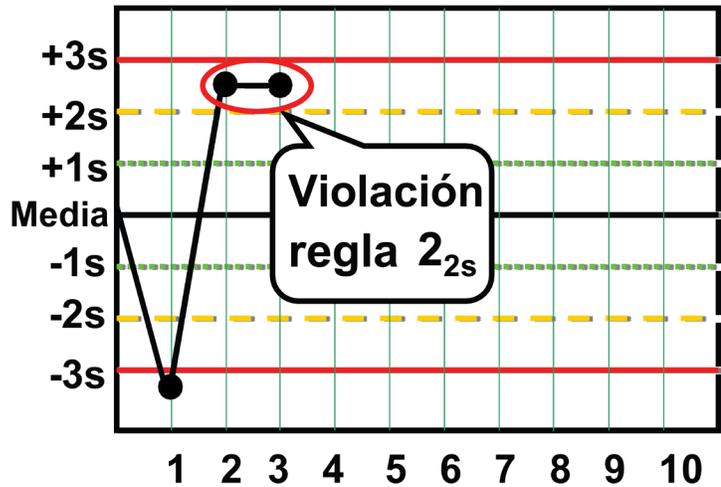
**1<sub>2s</sub>** Se refiere a una regla de control utilizada comúnmente en un gráfico de Levey-Jennings donde los límites del control se establecen como la media  $\pm 2s$ . En el procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples original, se utiliza como una regla de advertencia para realizar una inspección cuidadosa de los datos del control a través de las reglas de rechazo.



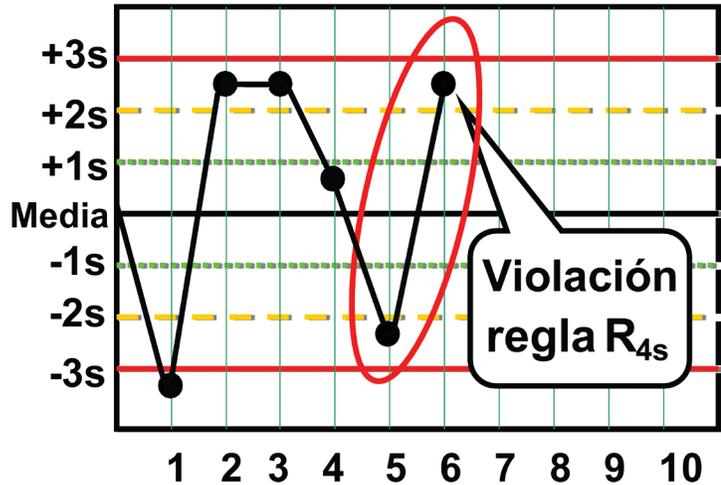
**1<sub>3s</sub>** Se refiere a una regla de control utilizada comúnmente en un gráfico de Levey-Jennings donde los límites del control se establecen como la media  $\pm 3s$ . Se rechaza la corrida cuando una sola medida del control excede el límite de control de la media  $\pm 3s$ .



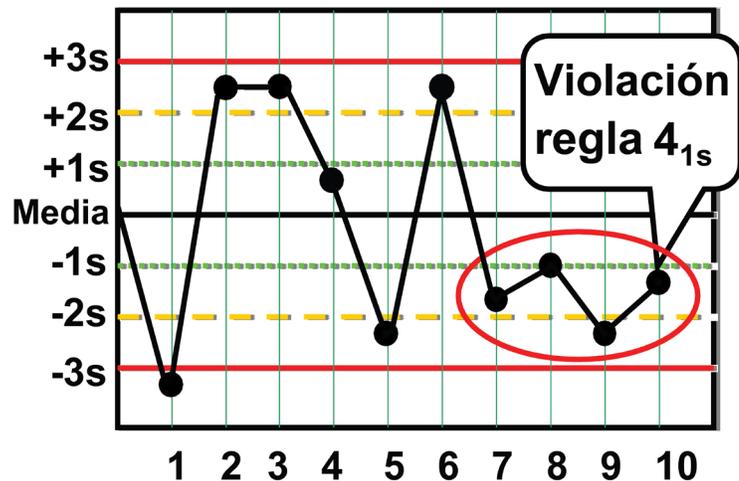
**2<sub>2s</sub>** Se rechaza la corrida cuando 2 medidas consecutivas del control exceden el límite de control de la misma media +2s o la misma media -2s.



**R<sub>4s</sub>** Se rechaza la corrida cuando la medida del control en un grupo excede la media +2s y otra excede la media -2s.

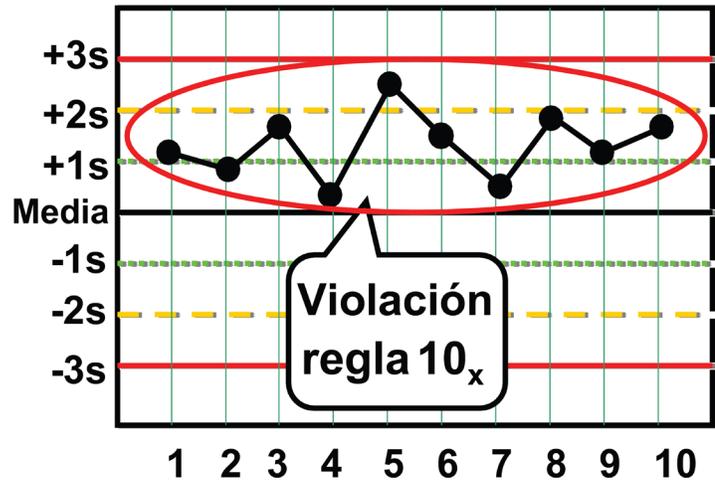


**4<sub>1s</sub>** Se rechaza la corrida cuando cuatro medidas consecutivas del control exceden la misma media +1s o la misma media -1s.



**10<sub>x</sub>**

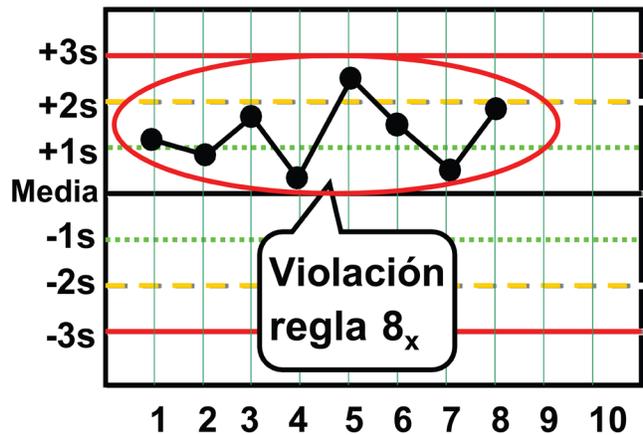
Se rechaza la corrida cuando diez medidas consecutivas del control caen a un mismo lado de la media.



Además, a veces verá algunas modificaciones de esta última regla para hacerla funcionar más fácilmente con N de 4. Las siguientes reglas de control se utilizan generalmente con N de 2 o 4 (lo que significa que son apropiadas cuando se miden dos materiales de control distintos 1 o 2 veces cada uno):

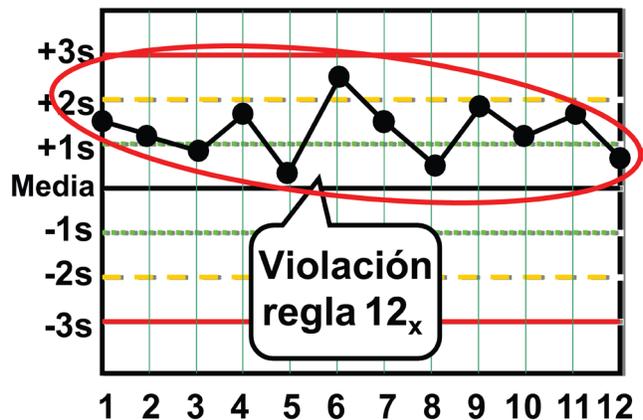
**8<sub>x</sub>**

Se rechaza la corrida cuando 8 medidas consecutivas del control caen a un mismo lado de la media.



**12<sub>x</sub>**

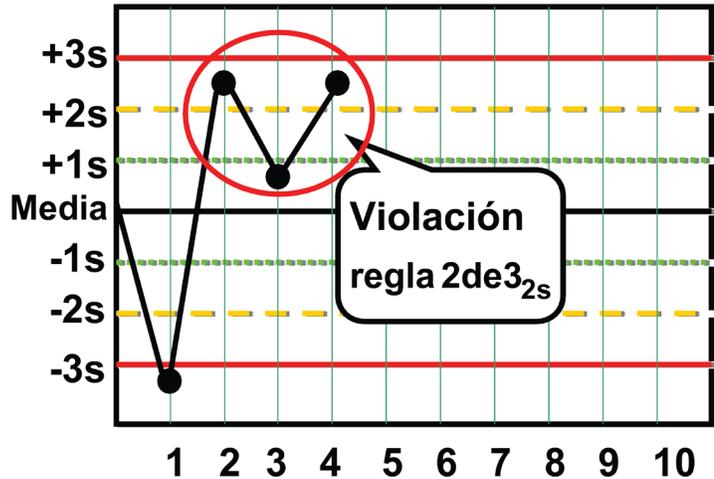
Se rechaza la corrida cuando 12 medidas consecutivas del control caen a un mismo lado de la media.



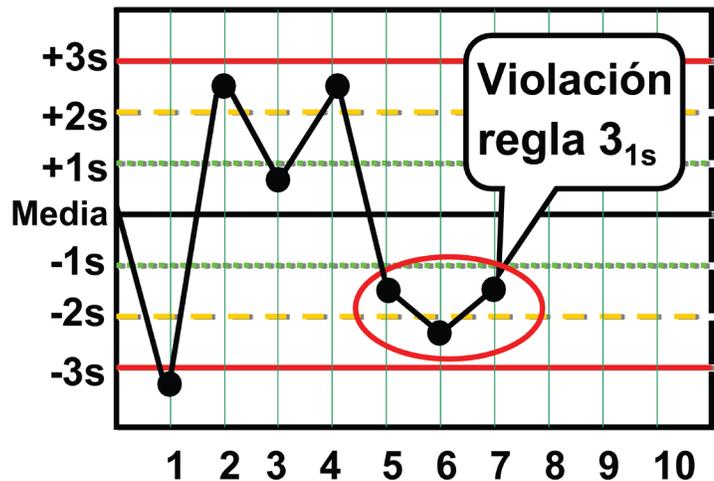
## ¿Qué otro esquema de reglas múltiples existe que sea de uso frecuente?

En situaciones donde se analizan 3 materiales de control diferentes hay otras reglas que se ajustan mejor y son más fáciles de aplicar, como

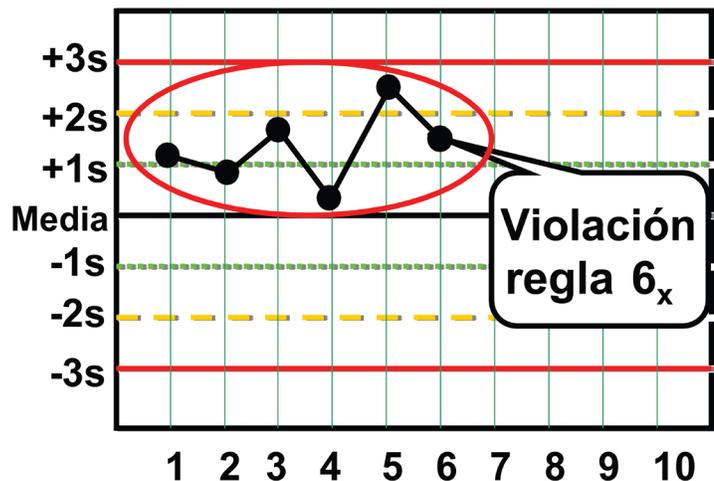
**2de3<sub>2s</sub>** Se rechaza la corrida cuando 2 de 3 medidas del control exceden el límite de control de la misma media +2s o la misma media -2s.



**3<sub>1s</sub>** Se rechaza la corrida cuando 3 medidas consecutivas del control exceden el límite de control de la misma media +1s o -1s.



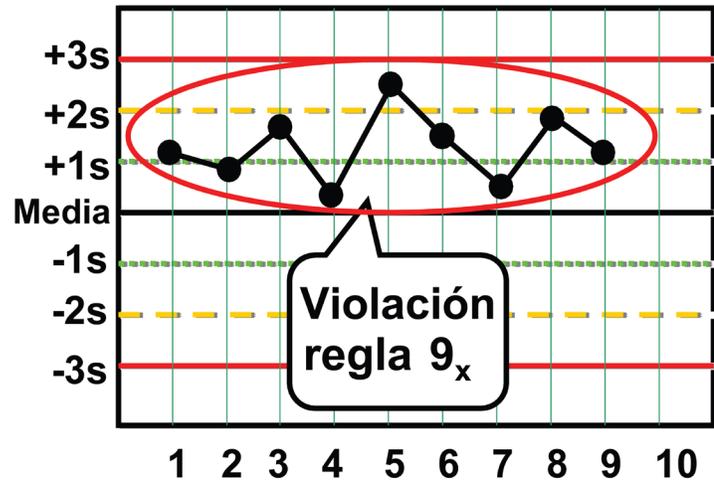
**6<sub>x</sub>** Se rechaza la corrida cuando 6 medidas consecutivas del control caen a un mismo lado de la media.



Además, a veces verá algunas modificaciones de esta última regla para incluir un número mayor de medidas del control que aún se ajustan con un N de 3.

**9<sub>x</sub>**

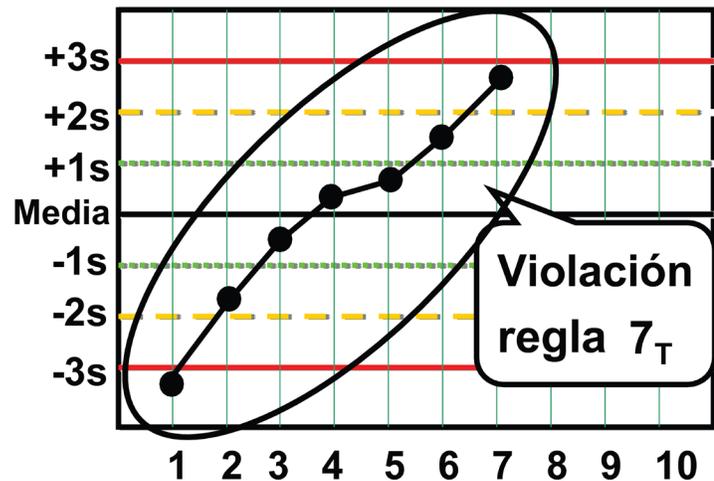
Se rechaza la corrida cuando 9 medidas consecutivas del control caen a un mismo lado de la media.



Una regla de control relacionada que solía ser popular en Europa, busca una “tendencia” donde varias medidas del control en serie se encuentran aumentando o disminuyendo.

**7<sub>T</sub>**

Se rechaza la corrida cuando 7 medidas del control presentan la misma tendencia, por ejemplo aumentan o disminuyen progresivamente.



## ¿Cómo realiza un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples?

Recopile las medidas del control de la misma manera que lo haría para un gráfico habitual de control de Levey-Jennings. Establezca la media y desvíos estándar de los materiales de control de la misma manera. Todo lo que ha cambiado son los límites de control y la interpretación de los datos, por lo tanto ¡el Control de la Calidad reglas múltiples no es tan difícil de realizar! Para procedimientos manuales, trace líneas en el gráfico de Levey-Jennings en la media  $\pm 3s$ ,  $\pm 2s$ , y  $\pm 1s$ . Vea **Control de la Calidad – El Gráfico de Control de Levey Jennings** para más obtener información sobre la preparación de gráficos control.

En procedimientos manuales una regla  $1_{2s}$  se debería utilizar como una advertencia para hacer uso de las otras reglas, de esta manera cualquier vez que una única medida exceda el límite de control  $2s$  usted responde inspeccionando los datos del control utilizando las otras reglas. Recuerde, se trata de una señal de ceda el paso, no significa detenerse sino mirar cuidadosamente antes de proceder.

¿Cómo mira cuidadosamente? Utilice las otras reglas de control para analizar los datos del control. Deténgase si un valor excede el límite  $3s$ . Deténgase si dos puntos en serie exceden el mismo límite  $2s$ . Deténgase si un punto del grupo excede el límite  $2s$  y otro excede el límite  $-2s$  o viceversa. Como  $N$  debe ser al menos 2 para satisfacer los requisitos de Control de la Calidad de CLIA en Estados Unidos, todas estas reglas se pueden aplicar dentro de una corrida. Con frecuencia las reglas  $4_{1s}$  y  $10_x$  se deben aplicar *entre corridas* (más de una corrida) para poder obtener el número de medidas de control necesarias para aplicar las reglas. La violación de una regla  $4_{1s}$  ocurre cada vez que 4 puntos consecutivos exceden el mismo límite  $1s$ . Pueden ser de un solo material de control o también pueden ser los últimos 2 puntos de un material control de nivel alto y los últimos 2 puntos de un material control de nivel normal, por lo tanto la regla también puede aplicarse *entre materiales*. La regla  $10_x$  usualmente debe aplicarse a lo largo de varias corridas y a menudo a entre materiales.

Los procedimientos seguidos por software no necesitan utilizar la regla de advertencia  $1_{2s}$ . Usted debería poder seleccionar reglas de rechazo individuales ensayo-por-ensayo para optimizar la interpretación del procedimiento de Control de la Calidad en base a la precisión y exactitud observada para cada método analítico, y a la calidad requerida para el ensayo.

## ¿Por qué usar un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples?

Los procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples son obviamente más complicados que los procedimientos de regla única, por lo tanto se trata de una desventaja. No obstante, frecuentemente proporcionan mejores resultados que los obtenidos con los procedimientos de Control de la Calidad de regla única  $1_{2s}$  y  $1_{3s}$ . Existe un problema de falsa alarma con la regla  $1_{2s}$  (el gráfico de Levey-Jennings con límites de control  $2s$ ): cuando  $N=2$ , se espera que el 9% de las corridas buenas sean falsamente rechazadas; con  $N=3$ , es aún más grande, alrededor del 14%, con  $N=4$ , serán casi el 18%. Eso significa que entre el 10% y el 20% de las corridas buenas serán rechazadas, lo que consume mucho tiempo y esfuerzo en el laboratorio. Si bien un gráfico de Levey-Jennings con límites de control  $3s$  posee un porcentaje muy bajo de falso rechazo, solo alrededor del 1% o similar con  $N$  de 2-4, su probabilidad de detección de errores (alarmas verdaderas) también será más baja. Por lo tanto el problema con la regla de control  $1_{3s}$  es que los errores clínicamente importantes pueden no ser detectados. (Vea **Control de la Calidad – Características de Rechazo y Curvas de Poder** para más información sobre las probabilidades de detección de error y falso rechazo.)

La ventaja de los procedimientos de Control de la Calidad reglas múltiples es que pueden mantener los falsos rechazos bajos y al mismo tiempo pueden mantener una detección de errores alta. Esto se logra seleccionando reglas individuales que poseen bajos niveles de falso rechazo, y a continuación aumentando la detección de error usando estas reglas juntas. Es como correr dos pruebas de función hepática y diagnosticar un problema si una de ellas es positiva. Un procedimiento de Control de la Calidad reglas múltiples usa dos o más pruebas estadísticas (reglas de control) para evaluar los datos del Control de la Calidad, y luego rechaza la corrida si cualquiera de estas pruebas estadísticas es positiva.

## ¿Existen estrategias similares para pruebas de Control de la Calidad y pruebas de diagnóstico?

Si, ¡una prueba de Control de la Calidad es como una prueba de diagnóstico! La prueba del Control de la Calidad intenta identificar problemas en el funcionamiento normal de un proceso analítico, mientras que la prueba de diagnóstico intenta identificar problemas en la fisiología normal de la persona. Las acciones o tratamientos apropiados dependen de la correcta identificación del problema.

Tanto la prueba de Control de la Calidad como la prueba de diagnóstico se encuentran afectadas por la variación normal esperada cuando no existen problemas, por ejemplo, la prueba del Control de la Calidad intenta identificar cambios que ocurren más allá de lo normalmente esperado debido a la imprecisión del método, mientras que las pruebas diagnósticas intentan identificar cambios más allá de lo esperado debido a variaciones en la población (el rango de referencia o intervalo de referencia del ensayo) o la variación de un individuo (variabilidad biológica intra-individuo). La presencia de esta variación de fondo o “ruido” limita los resultados de las pruebas de Control de la Calidad y de las pruebas de diagnóstico.

## ¿Existen características de desempeño similares para las pruebas de Control de la Calidad y de diagnóstico?

Estas variaciones de fondo causan falsas alarmas que gastan tiempo y esfuerzo. Estas falsas alarmas son más apropiadamente llamadas falsas positivas para las pruebas de diagnóstico y falsos rechazos para pruebas de Control de la Calidad, pero ambas están relacionadas a una característica general llamada “especificidad del ensayo”. Las alarmas verdaderas se llaman positivos verdaderos para pruebas de diagnóstico y se refieren a detección de error para pruebas de Control de la Calidad y ambas se relacionan con una característica general llamada “sensibilidad del ensayo”. La sensibilidad y especificidad, son por lo tanto, características de desempeño generales que se pueden aplicar a una prueba que clasifica los resultados como positivo o negativo (para pruebas de diagnóstico) o aceptado o rechazado (para una prueba de Control de la Calidad).

¡Las pruebas de diagnóstico rara vez son perfectamente sensibles y específicas! Por lo tanto, los médicos han desarrollado enfoques y estrategias para mejorar el desempeño de pruebas de diagnóstico. Una aproximación es ajustar el *cut off* o nivel de decisión / valor de corte para la clasificación del resultado de un ensayo como positivo o negativo. Tanto la sensibilidad como la especificidad cambian a medida que cambia este límite y las mejoras en la sensibilidad generalmente vienen de la mano de una pérdida de especificidad, y viceversa.

Asimismo, los procedimientos de Control de la Calidad, rara vez se desempeñan con una detección de error perfecta y ausencia de falso rechazo. Los laboratorios pueden emplear métodos similares para optimizar el desempeño del Control de la Calidad. Cambiar el límite de control es como cambiar el valor de decisión (*cut off*), y mejoras en la sensibilidad generalmente se dan a costas de la especificidad (la regla  $1_{3s}$  es un ejemplo). Límites de control más amplios, como  $2.5s$ ,  $3s$  y  $3.5s$  llevan a una disminución de la detección de error y menos falso rechazo.

## ¿Cómo utiliza pruebas múltiples para optimizar el desempeño?

Otra manera de optimizar el desempeño del diagnóstico es utilizar ensayos múltiples. Para mejorar la sensibilidad, se utilizan dos a más pruebas juntas y de esa manera se identifica un problema si alguna de las pruebas es positiva – esto es una *prueba paralela*. Para mejorar la especificidad, luego de la obtención de un resultado positivo con una prueba de tamizaje sensible (screening), el mismo es seguido de una prueba más específica (confirmatoria) para confirmar el problema – esto es una *prueba seriada*. Tanto la sensibilidad como la especificidad pueden optimizarse con pruebas múltiples, pero otra vez estos cambios usualmente afectan ambas características.

Las estrategias con pruebas múltiples también pueden utilizarse para optimizar el desempeño de un procedimiento de Control de la Calidad. Un esquema de Control de la Calidad de reglas múltiples es el camino. Los objetivos son reducir los problemas con las falsas alarmas o falsos rechazos que son causados por el uso de los límites de control  $2s$ , mientras que al mismo tiempo se busca mejorar la detección de errores, utilizando límites de control  $3s$ . Las pruebas múltiples son distintos ensayos estadísticos o diferentes reglas estadísticas de control, y las estrategias se basan en pruebas seriadas o paralelas. Las falsas alarmas se minimizan utilizando la regla  $1_{2s}$  como regla de advertencia, confirmando luego cualquier problema aplicando reglas más específicas que poseen una baja probabilidad de falso rechazo (pruebas seriadas).

- Las alarmas verdaderas o detección de error se maximizan seleccionando una combinación de las reglas más sensibles para detectar errores aleatorios y sistemáticos, rechazando luego una corrida si se viola alguna de estas reglas (pruebas paralelas).

## ¿Cuándo debería usar un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples?

¡No siempre! Algunas veces un procedimiento de Control de la Calidad de regla única proporciona la detección de error necesaria mientras que al mismo tiempo mantiene una baja probabilidad de falso rechazo. En general, debe eliminar el uso de la regla  $1_{2s}$  a causa de su alto falso rechazo – considere alternativas como  $1_{2,5s}$ ,  $1_{3s}$ , y  $1_{3,5s}$  que poseen bajas probabilidades de falso rechazo. El asunto pendiente es ver si estos procedimientos de Control de la Calidad de regla única pueden proporcionar una adecuada detección de error. Si se pueden detectar errores clínicamente importantes el 90% de las veces (por ejemplo, una probabilidad de detección de error de 0,90 o mayor), entonces este procedimiento de Control de la Calidad de regla única es adecuado. Si no se puede proporcionar una detección

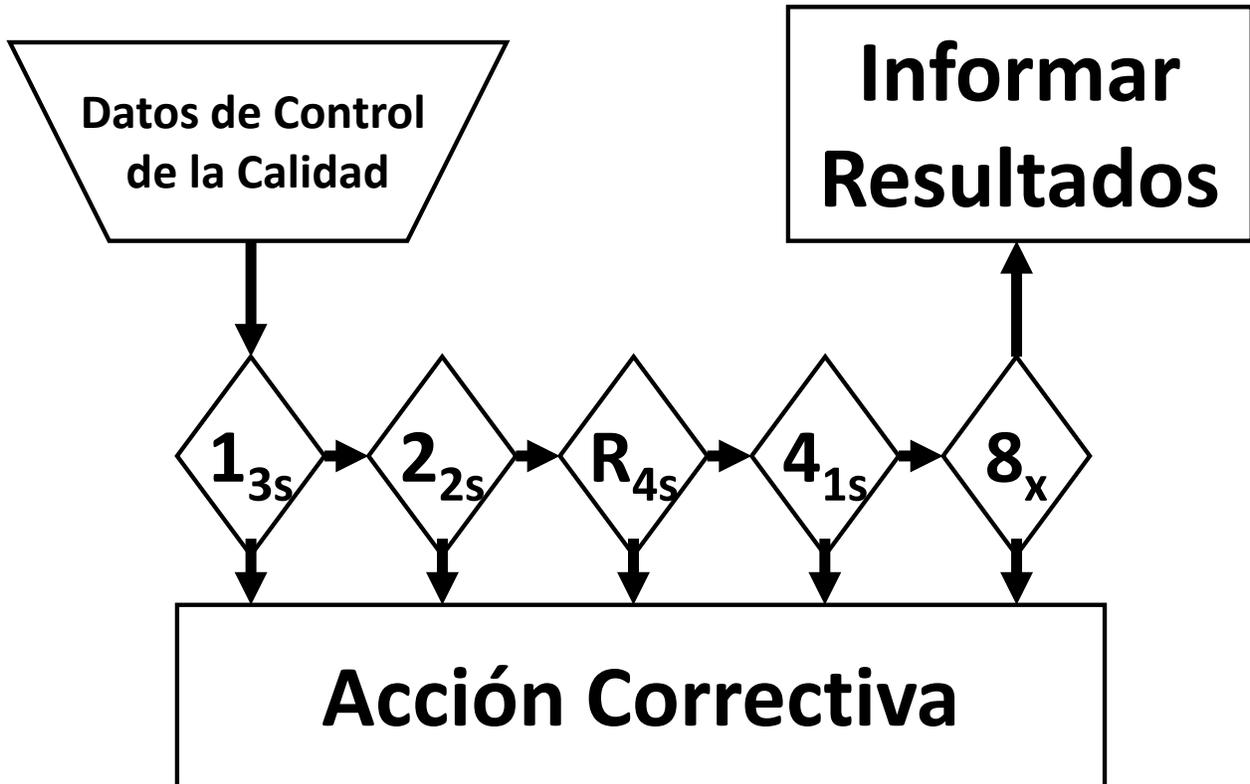
de error del por lo menos el 90% por un procedimiento de Control de la Calidad de regla única, entonces se debería considerar un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples. En general va a encontrar que los procedimientos de Control de la Calidad de regla única son adecuados para sus analizadores automatizados y precisos de química y hematología, y debería tratar de evitar el uso de límites de control  $2s$  o la regla de control  $1_{2s}$  para minimizar y reducir costos. Los sistemas automatizados de desarrollo más antiguo (“generaciones” de diseño pasadas) tanto como los métodos manuales se beneficiarán con la mejor probabilidad de detección de error de procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples.

Para saber exactamente cuándo utilizar un procedimiento de control de regla única o de reglas múltiples, necesitará definir la calidad requerida para cada prueba, mirar la precisión y exactitud alcanzada por su método, luego evaluar las probabilidades de falso rechazo ( $P_{fr}$ ) y de detección de error ( $P_{ed}$ ) de los distintos procedimientos de Control de la Calidad planteados. El objetivo será acceder a un esquema de Control de la Calidad con una detección de error por lo menos del 90% ( $P_{ed}$  de 0,90 o mayor), y 5% o menos de falso rechazo ( $P_{fr}$  de 0,05 o menos). Con sistemas analíticos muy estables que rara vez presentan problemas, podría conformarse con una menor detección de error, es decir 50%.

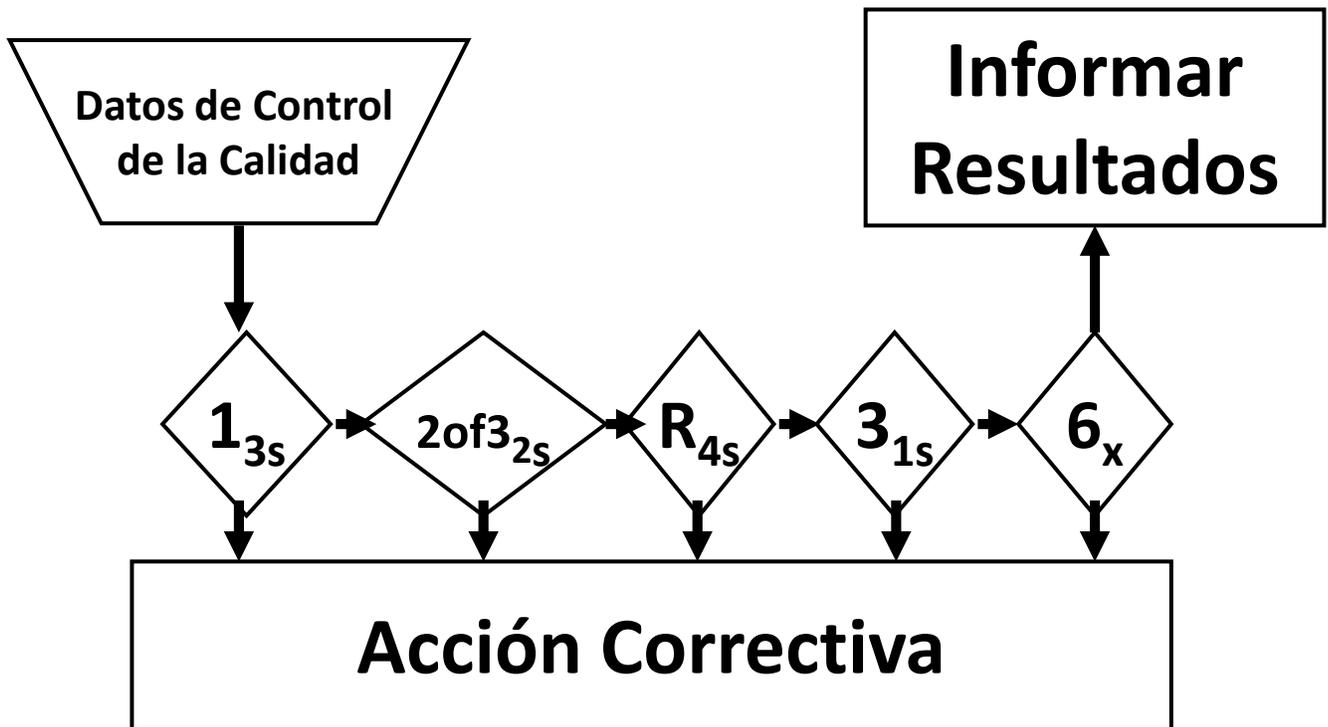
## Referencias

1. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981;27:493-501.
2. Westgard JO, Barry PL. Improving Quality Control by use of Multirule Control Procedures. Chapter 4 in *Cost-Effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical processes*. AACC Press, Washington, DC, 1986, pp.92-117.
3. Westgard JO, Klee GG. Quality Management. Chapter 16 in *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 4th edition. Burtis C, ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 1996, pp.211-223.
4. Westgard JO, Klee GG. Quality Management. Chapter 17 in *Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd edition. Burtis C, ed., WBSaunders Company, Philadelphia, 1994, pp.548-592.
5. Cembrowski GS, Sullivan AM. Quality Control and Statistics, Chapter 4 in *Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations*, 3rd edition. Bishop ML, ed., Lippincott, Philadelphia, 1996, pp.61-96.
6. Cembrowski GS, Carey RN. Quality Control Procedures. Chapter 4 in *Laboratory Quality Management*. ASCP Press, Chicago 1989, pp.59-79.

## Esquema de Control de la Calidad de Reglas Múltiples moderno (2 niveles de control)



## Esquema de Control de la Calidad de Reglas Múltiples moderno (3 niveles de control)





## 7: ¿Cómo interpretar los datos del Control de la Calidad entre niveles (niveles múltiples)?

Aprenda a interpretar los resultados del control cuando se están analizando múltiples niveles de materiales de control. En el trabajo, Control de la Calidad –Reglas Múltiples e Interpretación de Niveles Múltiples, el Dr. Westgard ilustra la interpretación de reglas múltiples con múltiples materiales de control y corridas analíticas múltiples.

### Objetivos:

- Interpretar resultados de Control de la Calidad de reglas múltiples “entre” e “intra” materiales.
- Interpretar resultados de Control de la Calidad de reglas múltiples “entre” e “intra” corridas analíticas.
- Predecir el tipo de error analítico esperado en base a las reglas de control violadas.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad - Reglas Múltiples e Interpretación de Niveles Múltiples, por James O. Westgard, PhD
- Herramientas de entrenamiento para Control de la Calidad.  
The QC Trainer Tool,  
<http://www.westgard.com/qctools.html>

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Interpretar los datos entre niveles empleando un esquema de reglas múltiples.
- Utilizar la herramienta de entrenamiento para Control de la Calidad (“QC Trainer Tool”) para practicar cómo interpretar los datos.
- Obtener datos de Control de la Calidad de niveles múltiples de su propio laboratorio.
- Interpretar esos datos “entre” e “intra” niveles y entre corridas analíticas.

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Cuál es el significado del término “multi-nivel” (niveles múltiples)?
- ¿Cuál es el significado del término “entre corridas”?
- ¿Cuál es el significado del término “entre materiales”?
- ¿Por qué aplicar reglas de control entre materiales y/o entre corridas?
- ¿Cuál de las comúnmente usadas “Reglas de Westgard” no se aplica entre corridas?

## Control de la Calidad – Reglas Múltiples e Interpretación de Niveles Múltiples

*James O. Westgard, PhD*

Uno de nuestros objetivos de describir “Un gráfico de reglas múltiples de Shewart para el Control de la Calidad en química clínica” [1], fue estandarizar la interpretación de los resultados de los controles. Todos en el laboratorio necesitan tener el mismo criterio al momento de decidir si se informan o no los resultados de pruebas de pacientes. Esto puede ser fácil para analistas experimentados que a menudo puedan mirar el patrón de los resultados del control y tomar rápidamente una decisión válida, pero los analistas nuevos necesitan una orientación sobre qué buscar en los datos del control si el laboratorio desea mantener un nivel de la calidad constante. En un capítulo previo sobre gráficos de control de Levey-Jennings brindo algunos ejemplos sobre cómo interpretar los resultados del control cuando se utilizan límites 2s o 3s. El objetivo de este capítulo es ilustrar cómo interpretar los resultados para un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples cuando se están analizando dos materiales de control distintos. Recuerde que de acuerdo a las regulaciones de CLIA en Estados Unidos se requieren dos materiales de Control de la Calidad diferentes, por lo tanto este capítulo es particularmente relevante para procedimientos de Control de la Calidad en Estados Unidos.

### Terminología de las reglas de control

Cuando consultamos la literatura de Control de la Calidad industrial para identificar las recomendaciones de interpretación de los resultados del control y cómo estudiar su sensibilidad para detectar diferentes clases de errores analíticos [2], nos vimos en la necesidad de utilizar una notación abreviada para identificar todas las recomendaciones. Introducimos, abreviaciones de la forma 13s para identificar criterios de decisión o “reglas de control” individuales. Los criterios de reglas múltiples se indicaron intercalando una “barra” (/) entre diferentes reglas de control, por ejemplo,  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$ . Repase el capítulo previo, Control de la Calidad – Las Reglas de Westgard, para ver definiciones e ilustraciones de estas reglas individuales.

Esta terminología de las reglas de control se ha convertido actualmente en una terminología estándar en los laboratorios de salud. Creemos que sin duda identificar las reglas de control ayuda a aclarar cómo se interpretarán los resultados del control, pero la interpretación se complica más cuando se utilizan esquemas de reglas múltiples, se analizan materiales de control múltiples (2 o 3 niveles distintos) y se consideran resultados de control de corridas múltiples.

La clave de cómo aplicar reglas de control con materiales múltiples y corridas múltiples es *identificar qué resultados del control representan mediciones consecutivas*. Por ejemplo, si se realiza una medición en cada uno de los dos materiales de control en una corrida analítica, se puede aplicar las reglas como se muestra a continuación:

- Los dos resultados del control “dentro de una corrida” se pueden analizar aplicando tanto una regla  $1_{3s}$  a cada material, así como la regla  $2_{2s}$  y  $R_{4s}$  “entre materiales”.
- La regla  $2_{2s}$  también se puede aplicar a las dos últimas mediciones “intra material y entre corridas”.
- La regla  $4_{1s}$  se puede aplicar a las dos mediciones del control en la corrida actual y las dos medidas de la corrida previa, es decir, la regla se puede aplicar “entre materiales y entre corridas”.
- La regla  $4_{1s}$  también se puede aplicar a las últimas cuatro mediciones “intra material y entre corridas”, lo que requiere el resultados del control de la corrida actual y de las 3 previas.
- La regla  $10_x$  se puede aplicar a ambos materiales de control en las últimas cinco corridas, o en las mediciones de un solo material de control en las últimas 10 corridas.

## Necesidad de definir un protocolo de Control de la Calidad

A causa de todas estas posibles aplicaciones de reglas únicas en un procedimiento de reglas múltiples, es mejor proporcionar instrucciones específicas sobre cuándo analizar los controles, cómo interpretar los resultados, y qué hacer en base a esos resultados. A continuación se muestra un protocolo que usaremos en este capítulo.

**1. Procedimiento de Control Estadístico de la Calidad.** Use una regla de advertencia  $1_{2s}$  y las reglas de rechazo  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$  para dos medidas del control por corrida.

**2. Análisis de los materiales de control.** Analice 1 muestra de control del Nivel A y 1 muestra de control del Nivel B en cada corrida.

**3. Interpretación de la regla de advertencia.** Si ambos resultados del control se encuentran dentro de los límites  $2s$ , informe los resultados de pacientes. Si un resultado del control excede el límite  $2s$ , analice los datos del control como se muestra a continuación y rechace la corrida si se viola alguna de las reglas.

**4. Análisis intra-corrída de los resultados del control.** Analice los resultados del control en la corrída actual aplicando la regla  $1_{3s}$  a los resultados de cada material y las reglas  $2_{2s}$  y  $R_{4s}$  entre materiales. Note que las reglas de control  $4_{1s}$  y  $10_x$  no se pueden aplicar dentro de una corrída porque hay disponibles solamente dos medidas del control.

**5. Análisis entre-corrídas de los resultados del control.** Aplique la regla de control  $2_{2s}$  para cada material entre las últimas 2 corrídas, aplique la regla  $4_{1s}$  para cada material entre las últimas 4 corrídas, aplique la regla  $4_{1s}$  entre las últimas 2 corrídas y las dos medidas de cada material, aplique la regla  $10_x$  entre las últimas 5 corrídas y las dos medidas de cada material. [Note que este protocolo no especifica aplicar la regla  $10_x$  para cada material entre las últimas 10 corrídas]

**6. Interpretación de las reglas de rechazo.** Si ninguna de las reglas de los pasos 3, 4 o 5 son violadas, acepte la corrída e informe los resultados de pacientes. Si cualquiera de las reglas de los pasos 3, 4 o 5 es violada, la corrída está fuera-de-control, no informe los resultados de pacientes.

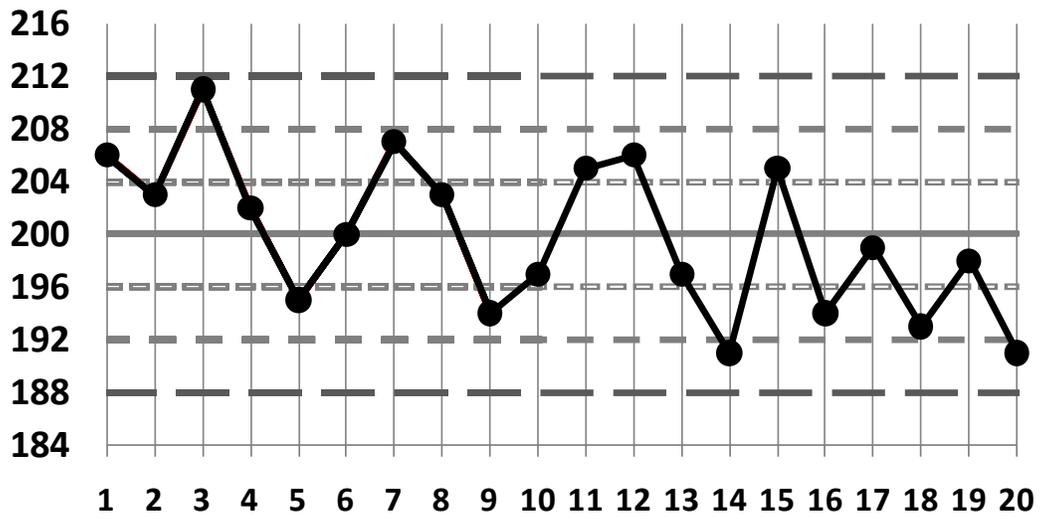
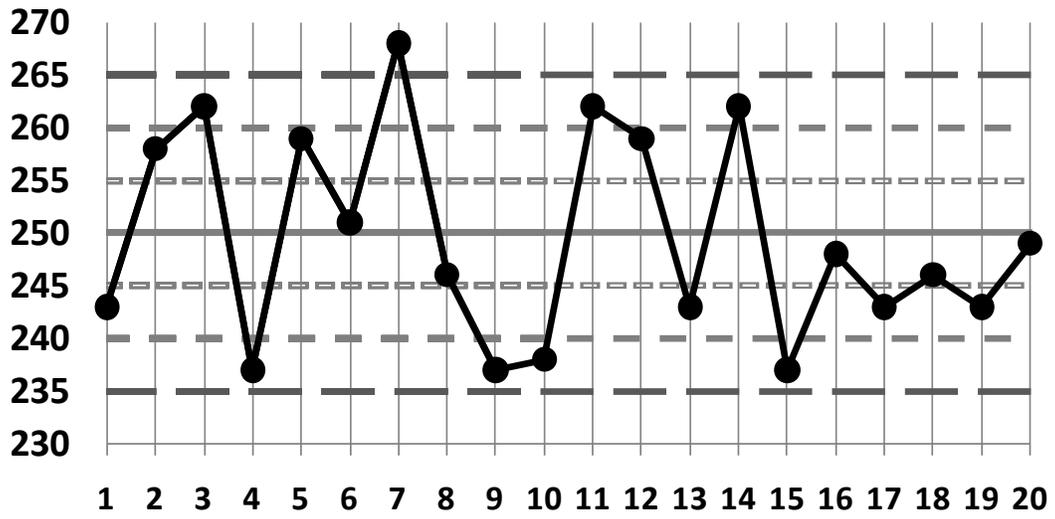
**7. Resolución del problema.** Cuando una corrída está fuera de control, investigue el proceso y corrija el problema de la siguiente manera:

- 7a. Determine el tipo de error que está ocurriendo en base a la regla violada. El error aleatorio usualmente se indica por las reglas  $1_{3s}$  y  $R_{4s}$ , mientras que el error sistemático es mejor indicado por las reglas  $2_{2s}$ ,  $4_{1s}$  o  $10_x$ .
- 7b. Diríjase a las guías de resolución de problemas para identificar las posibles causas del tipo de error indicado por la regla de control violada.
- 7c. Inspeccione el proceso de la prueba e identifique la causa del problema.
- 7d. Corrija el problema, y luego analice muestras de control nuevamente para evaluar el estado de control.
- 7e. Repita o verifique los resultados de las muestras de pacientes una vez que se demuestre que el método está en control.
- 7f. Consulte a un supervisor sobre cualquier decisión de informar resultados de pacientes cuando una corrída está fuera de control.

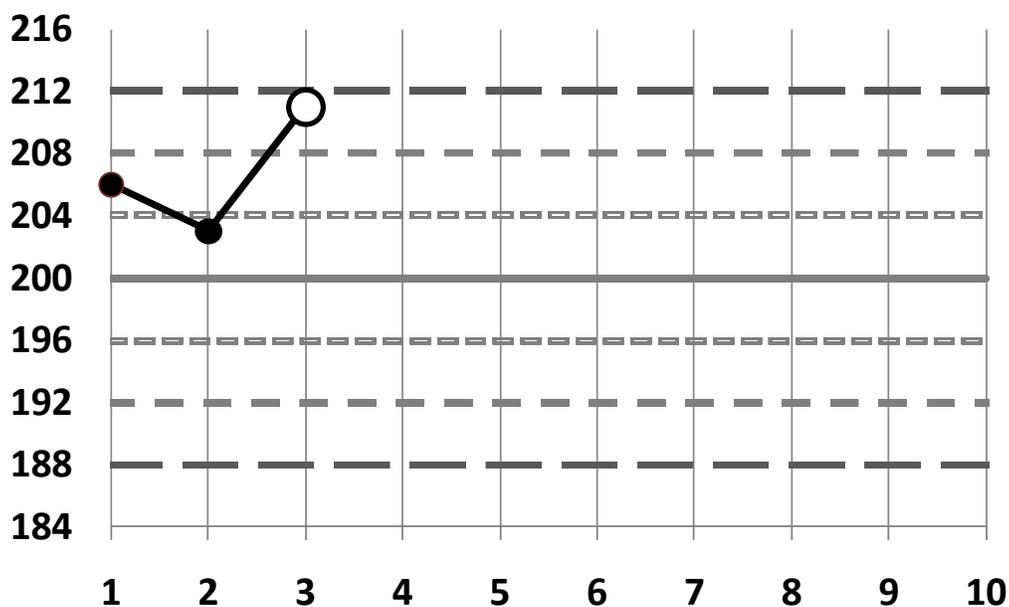
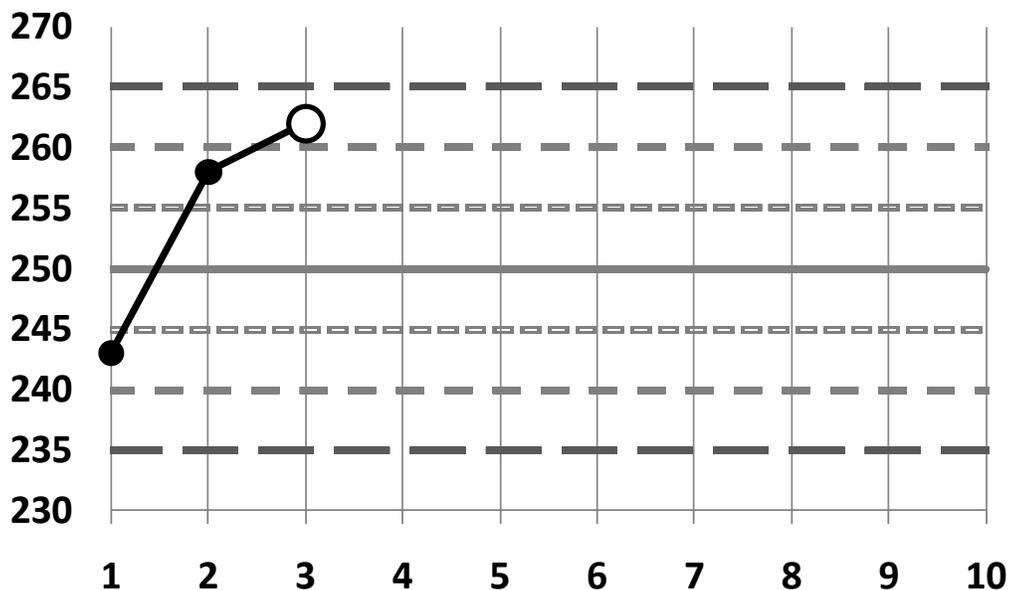
## Ejemplo de resultados del control para este procedimiento de reglas múltiples

Se utiliza nuevamente el Colesterol como ensayo ejemplo. Los gráficos de control son contruidos de acuerdo a las instrucciones dadas en el capítulo **Control de la Calidad - El Gráfico de Control de Levey-Jennings**, donde la media y el desvío estándar de los dos materiales de control son los mismos que para este ejemplo (media=250 y SD=5 para el nivel más alto; media=200 y SD=4 para el nivel más bajo). La única diferencia al construir los gráficos de control aquí es que el protocolo de Control de la Calidad aplica el procedimiento de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/1_{1s}$ , por lo tanto los gráficos de control deben también presentar líneas trazadas en la media +1s y la media -1s, como se muestra a continuación.

Para esta capítulo, hemos dividido intencionalmente los resultados mensuales del control en dos gráficos. Puede copiar estos gráficos y trabajar a través del ejemplo aplicando el protocolo de Control de la Calidad explicado previamente. Luego puede identificar las situaciones fuera de control, marcar con un círculo los puntos que violan la regla, y también indicar el tipo de error sugerido para la regla violada. Finalmente, puede comparar su interpretación con las respuestas dadas en las páginas siguientes.

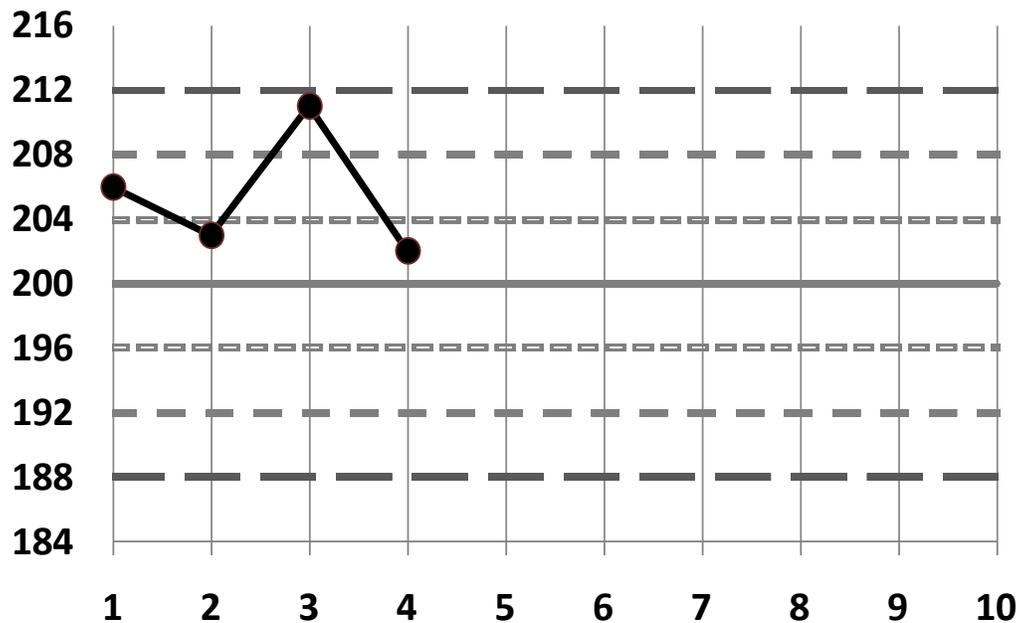
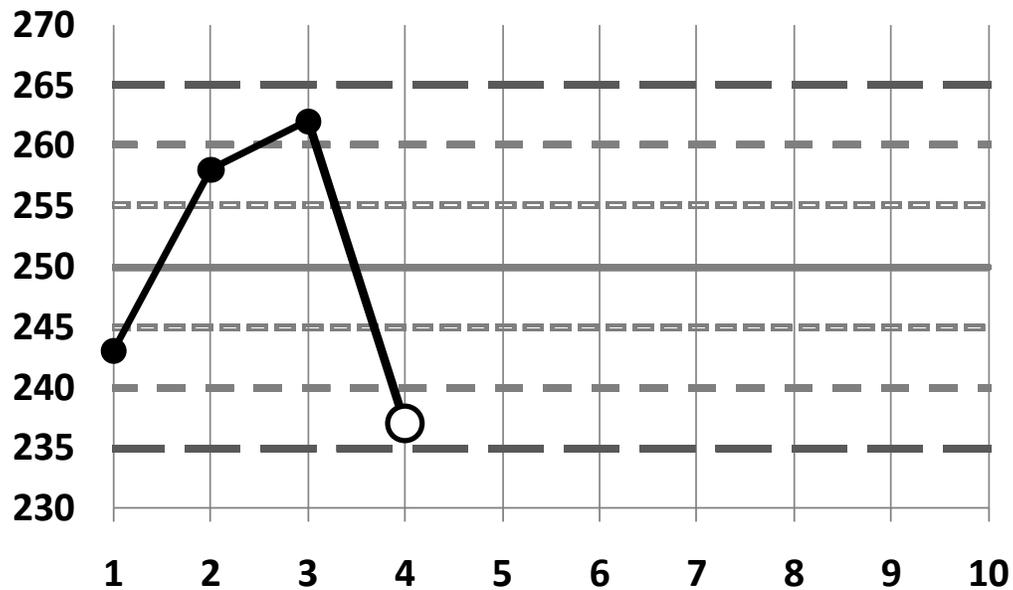


## Interpretación de reglas de control para este ejemplo de reglas múltiples

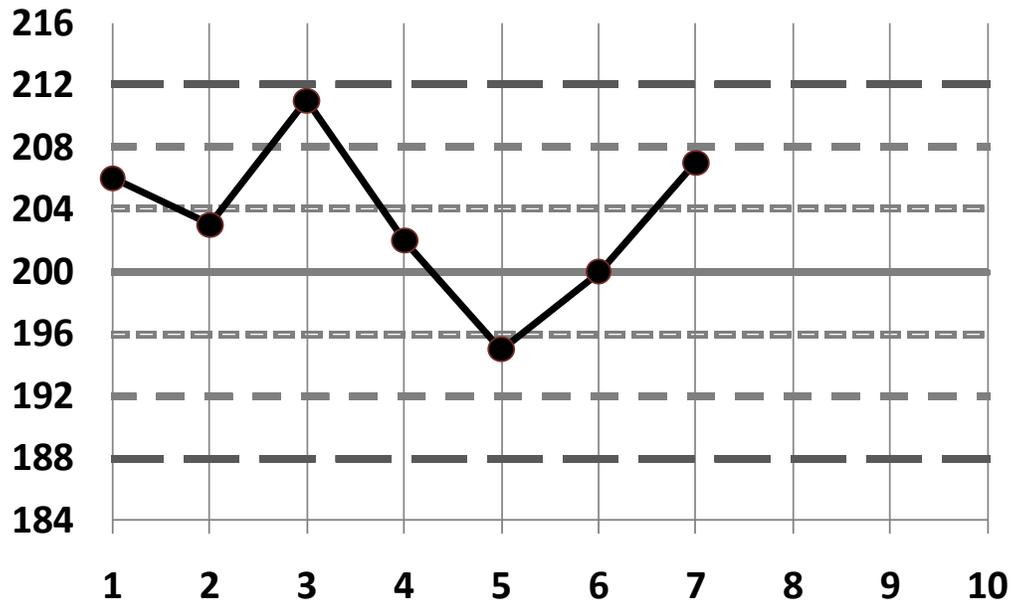
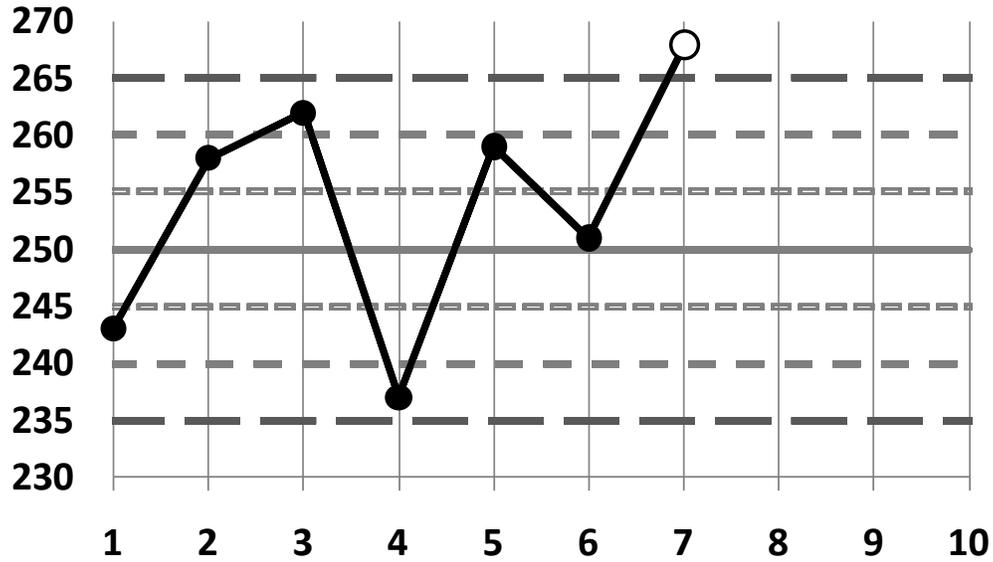


**Corrida 3.** Ambos resultados del control (los dos materiales) exceden sus respectivos límites  $+2s$ , por lo tanto existe una violación de la regla  $2_{2s}$  entre materiales.

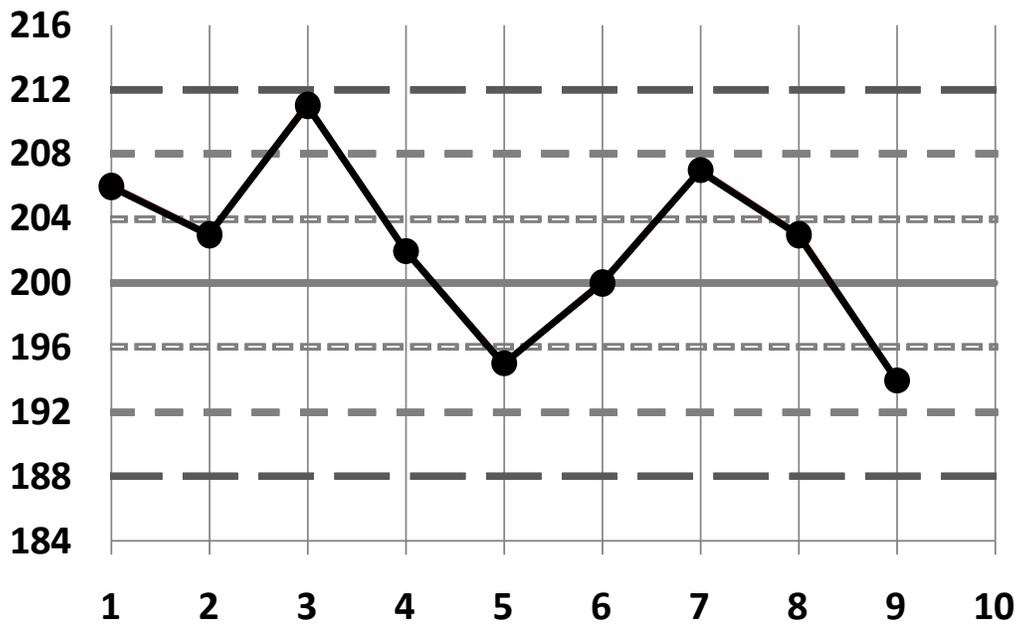
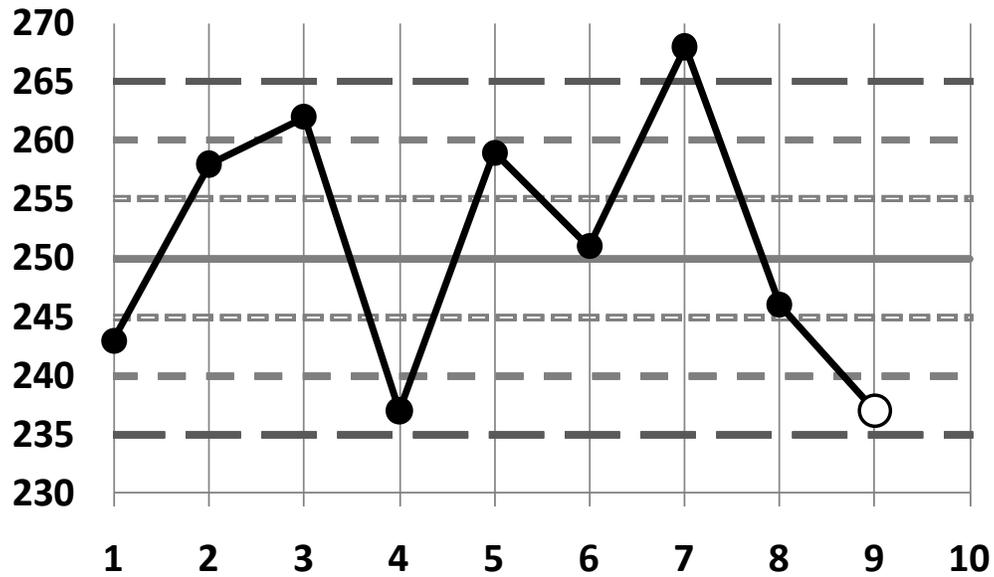
Lo más probable es que esté ocurriendo un error sistemático que afecta al menos a los resultados del rango analítico crítico 200 a 250 mg/dL.



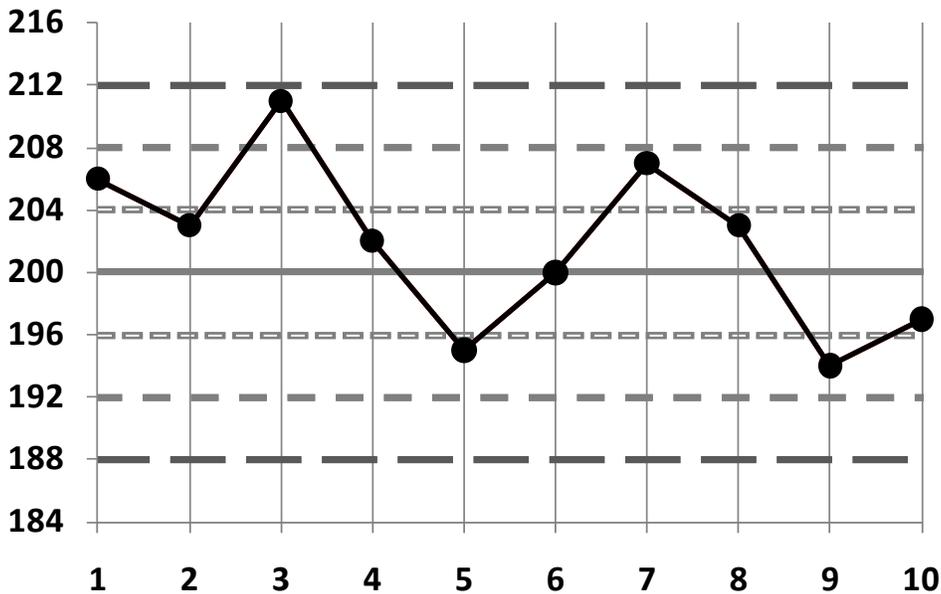
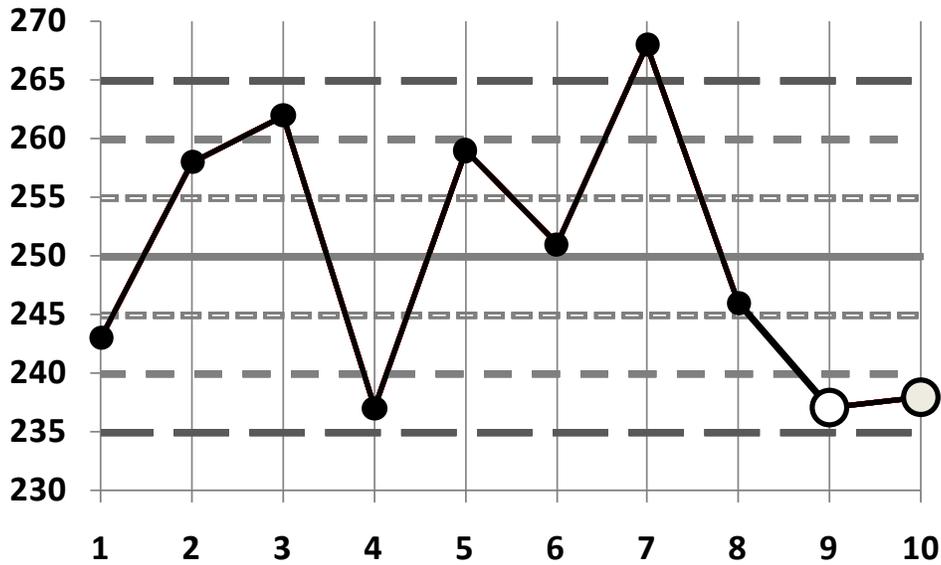
**Corrida 4** El resultado del control alto se encuentra por debajo de su límite  $-2s$ , lo que constituye una alarma sobre un posible problema. (Advertencia). El análisis de las reglas de rechazo  $1_{3s}$ ,  $2_{2s}$  y  $R_{4s}$ , que pueden aplicarse intra corrida, no confirman un problema. *Nótese que no se pueden aplicar las reglas entre corridas porque la corrida previa fue rechazada.*



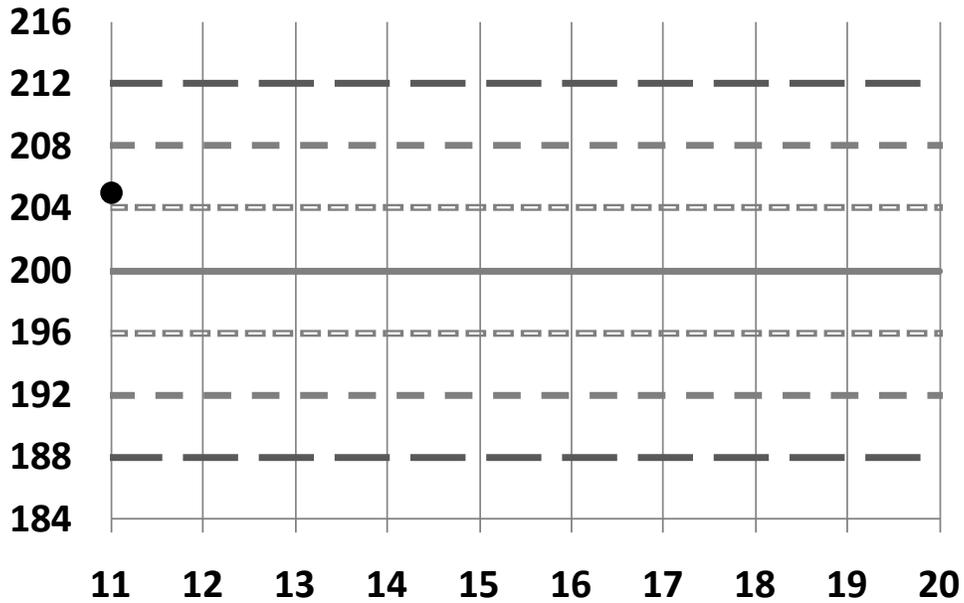
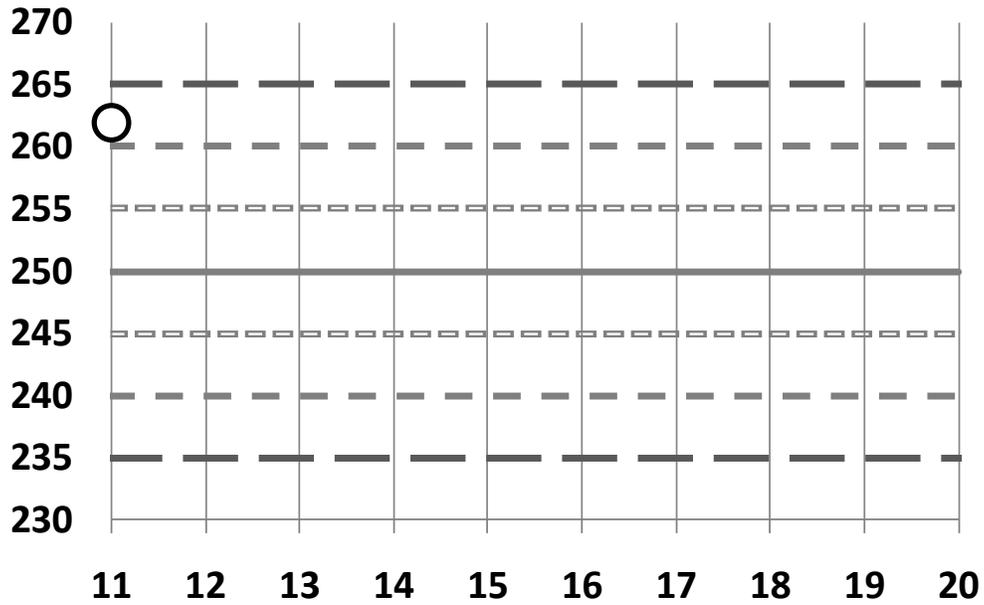
**Corrida 7** El resultado del control alto excede su límite de  $+3s$ , por lo tanto existe una violación de la regla  $1_{3s}$ . Esto indica un posible error aleatorio.



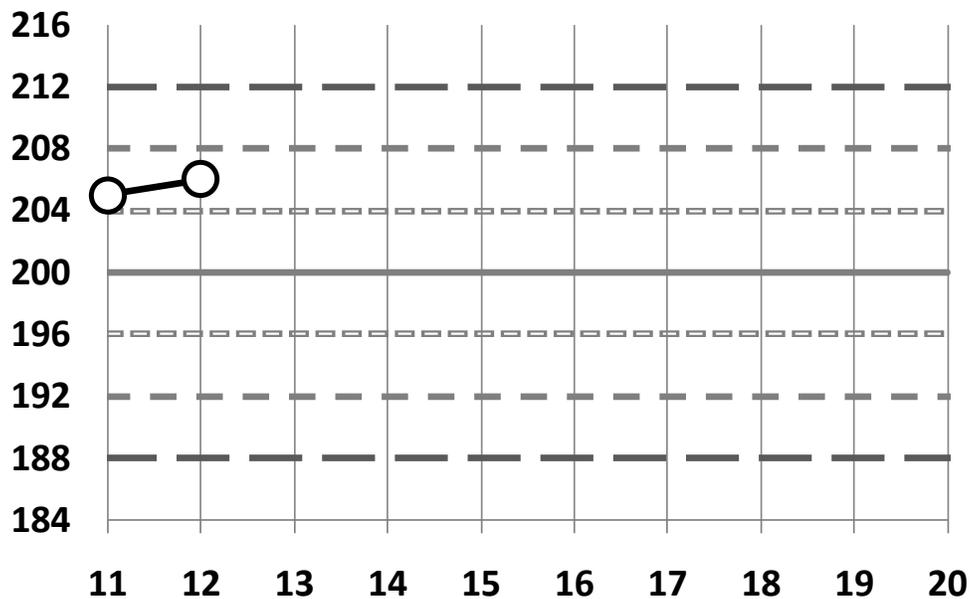
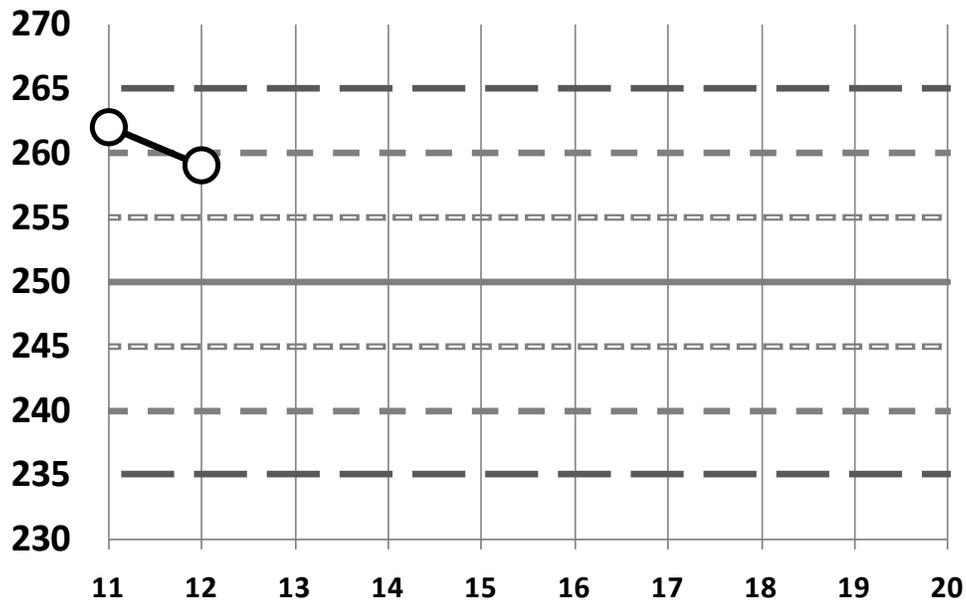
**Corrida 9** El resultado del control alto se encuentra por debajo de su límite -2s. El análisis de los resultados del control con las reglas de rechazo no confirma un problema.



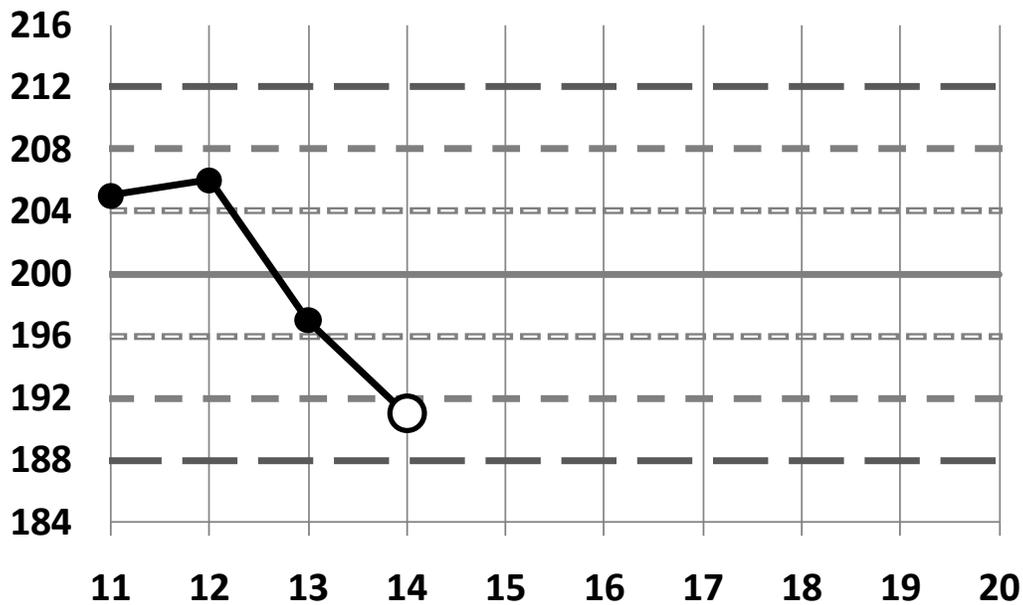
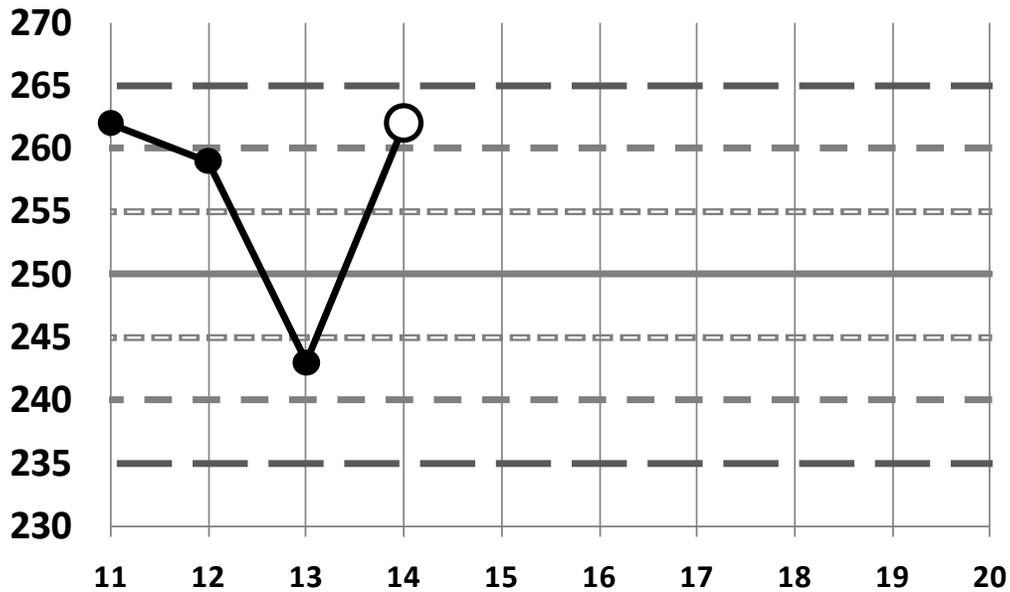
**Corrida 10** El gráfico del control del nivel alto muestra que las dos últimas mediciones excedieron el límite  $-2s$ , por lo tanto ha ocurrido una violación de la regla  $2_{2s}$  intra material y entre corridas. Esta situación sería consistente en una pérdida de la linealidad que está comenzando a afectar al límite superior del rango analítico.



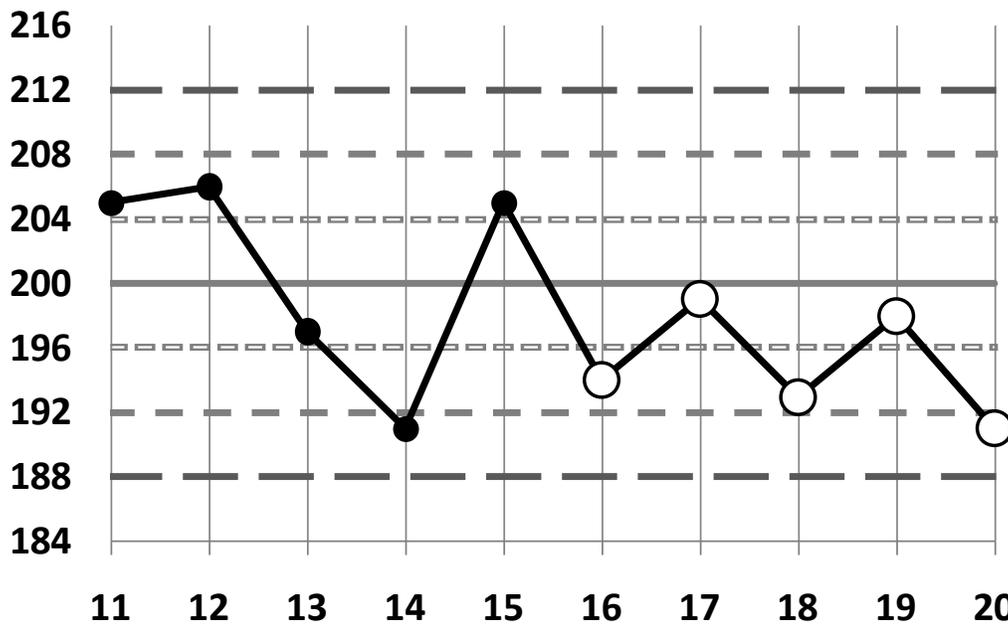
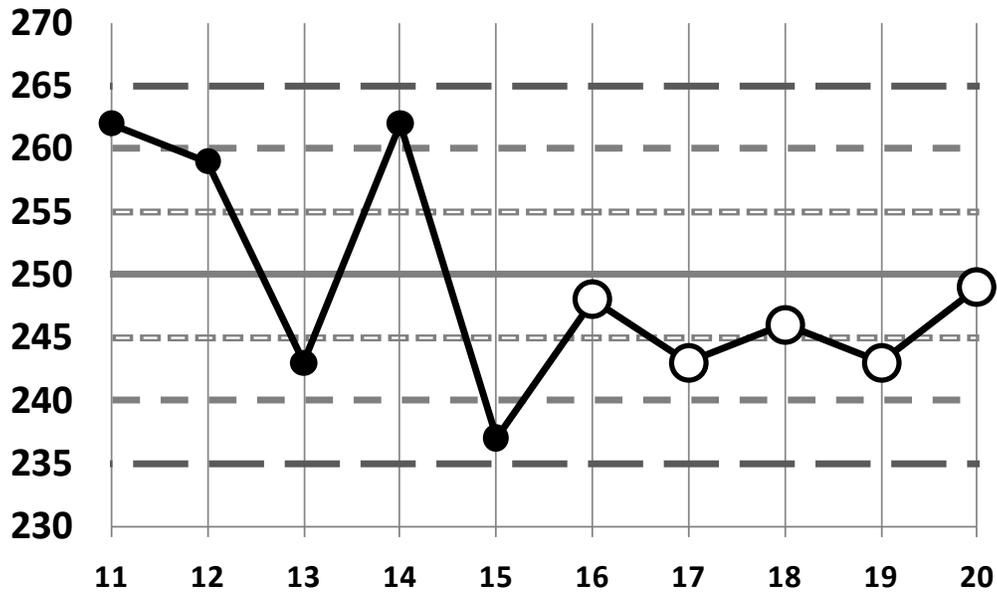
**Corrida 11** Hay una advertencia  $1_{2s}$  en el control del nivel alto, pero el análisis no muestra ninguna otra regla violada, por lo tanto, se pueden informar los resultados de las pruebas de pacientes de esta corrida.



**Corrida 12** Los gráficos de control para los niveles alto y bajo muestran que las últimas cuatro observaciones excedieron sus respectivos límites  $+1s$ , por lo tanto ha ocurrido una violación de la regla  $4_{1s}$  entre materiales y entre corridas. Por otro lado, note que el protocolo de Control de la Calidad especificó que un resultado del control tiene que exceder primero el límite  $2s$  para poder aplicar la regla  $4_{1s}$ . Por lo tanto de acuerdo al protocolo, no se interpretaría esta corrida como fuera-de-control. Es por eso que los detalles del protocolo son tan importantes. Un analista experimentado podría notar el patrón inusual e investigaría lo que está ocurriendo. Asimismo, un programa de computadora que analiza los datos sin la regla de advertencia  $1_{2s}$  marcaría a esta corrida como fuera-de-control.



**Corrida 14** El resultado del control para el nivel alto excede su límite +2s y el resultado del control del nivel bajo excede su límite -2s, por lo tanto ha ocurrido una violación de la regla  $R_{4s}$ . Esto indica muy probablemente la presencia de error aleatorio.



**Corrida 20** Los últimos cinco resultados del control del nivel alto y los últimos cinco resultados del nivel bajo se encuentran por debajo de sus respectivas medias. Hay una violación de la regla  $10_x$  entre corridas y entre materiales, lo que indica muy probablemente un error sistemático. Nótese que este caso el último valor del nivel bajo del control ha violado la regla  $1_{2s}$  por lo tanto estamos, respetando el protocolo, ante una situación de fuera de control.

## **Cuestiones al usar procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples**

**¿Debería utilizar una regla de advertencia  $1_{2s}$  para activar la inspección por parte de las demás reglas en un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples?**

Depende de su situación específica. Para procedimientos manuales donde usted debe trazar los puntos e interpretar los resultados del control, el uso de la regla de advertencia  $1_{2s}$  probablemente le ahorrará tiempo y esfuerzo, porque el operador no tendrá que inspeccionar tantos datos del control. Para procedimientos respaldados por un software, la regla de advertencia no es necesaria porque todas las reglas de rechazo pueden ser fácilmente aplicadas por la computadora.

**Pareciera ser que es mucho más complicado, además de muy trabajoso, aplicar las reglas de control entre materiales. ¿Cuál es el beneficio?**

Recuerde que la capacidad de detectar errores depende del número de mediciones del control disponibles, cuanto más alto es el N, mayor es la probabilidad de detectar problemas en el procedimiento de medida. Aplicar las reglas de control entre materiales maximiza la detección de error con las mediciones del control que se encuentran disponibles y hace posible identificar problemas con anticipación.

**¿Cuál es el beneficio de aplicar reglas de control entre corridas?**

Otra vez, incrementar el número de mediciones del control aumenta la capacidad de detectar problemas en el procedimiento de medida. Si no posee suficientes mediciones del control dentro de la corrida para efectuar un seguimiento de la calidad de un método, puede usar datos anteriores para maximizar sus posibilidades de detectar problemas. Si el problema comenzó en una corrida previa, pero no fue detectado, será valioso utilizar esas mediciones para incrementar la probabilidad de detectar el problema y poder corregirlo tan pronto como sea posible.

**¿Puede aplicar las reglas de control “entre corridas” cuando la corrida previa fue rechazada?**

No, siempre que rechace una corrida y corrija un problema, debe comenzar otra vez y juntar el número necesario de mediciones del control para evaluar el estado de control del proceso corregido. No puede utilizar mediciones previas que fueron obtenidas antes de la corrección del problema, dado que

no representan el estado actual de desempeño del proceso. Por lo tanto, luego de corregir el problema, es con frecuencia útil procesar más controles para tener más información sobre el nuevo desempeño del proceso.

### **¿Cómo puede descubrir si es necesario usar un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples?**

Aquí es donde aparece la Planificación del Control de la Calidad. Usted define la calidad que necesita lograr, toma en cuenta la imprecisión e inexactitud del procedimiento de medida, y luego determina qué reglas de control y  $N$  son necesarias para asegurar el logro de la calidad deseada en las pruebas de rutina. Si puede detectar errores clínicamente significativos dentro de una corrida con una única regla de control, entonces no es necesario utilizar un procedimiento de reglas múltiples. Seleccione un procedimiento de reglas múltiples cuando necesite la detección de error adicional que surge de aplicar reglas de control a un número más alto de mediciones. Es en verdad bastante simple realizar la Planificación del Control de la Calidad aunque toma un cierto tiempo aprender el proceso.

### **¿Hay otros procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples además de esta combinación de “Reglas de Westgard”?**

Recuerde que el Control de la Calidad de reglas múltiples es un concepto y que la combinación de las “Reglas de Westgard” es solo un ejemplo sobre cómo se puede aplicar dicho concepto. Hay muchos procedimientos de reglas múltiples posibles. Por ejemplo, si se van a analizar 3 materiales de control, sería mejor fabricar un procedimiento de reglas múltiples con reglas como  $1_{3s}$ ,  $2_{de}3_{2s}$ ,  $R_{4s}$ ,  $3_{1s}$ ,  $6_x$  o  $9_x$ . Las reglas  $2_{2s}$ ,  $4_{1s}$ , y  $10_x$  que funcionan bien cuando se están analizando 2 materiales de control, no funcionan con múltiplos de 3. Por otro lado, seleccionar reglas de control no debería ser arbitrario; debería considerar las características de falsos rechazo y detección de error para cada combinación particular. Esa es la razón por la cual es importante la Planificación del Control de la Calidad cuantitativo.

## **Referencias**

1. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981;27:493-501.
2. Westgard JO, Groth T, Aronsson T, Falk H, deVerdier C-H. Performance characteristics of rules for internal quality control: Probabilities for false rejection and error detection. Clin Chem 1977;23:1857-67.

## 8: ¿Cómo solucionar los problemas de fuera-de-control?

Aprenda a distinguir entre buenos y malos hábitos para responder a señales de fuera-de-control. En **Control de la Calidad – El Problema de Fuera-de-Control**, Elsa F. Quam, BS, MT (ASCP) identifica a los malos hábitos de repetir mediciones del control y volver a analizar materiales de control y recomienda buenas prácticas alternativas para solucionar problemas del control.

### Objetivos:

- Identificar “malos hábitos” en prácticas de laboratorio habituales para responder a problemas de fuera-de-control.
- Desarrollar “buenos hábitos” para resolver problemas de fuera-de-control.
- Formular propuestas para solucionar problemas.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – El Problema de Fuera-de-Control, por Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP) y James O. Westgard, PhD.

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Repasar las guías de su laboratorio para responder a situaciones de fuera-de-control.
- Comparar las guías de su laboratorio con las propuestas de identificación y solución de problemas recomendadas aquí.

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Cuáles son los dos “malos hábitos” que se observan al responder a problemas de fuera de control?
- ¿Cuáles son los “buenos hábitos” para resolver problemas de fuera-de-control?
- ¿Cuál es su evaluación sobre las prácticas de su laboratorio para hacer frente a situaciones de fuera de control?
- ¿Cómo ayuda la regla de control violada a solucionar un problema?
- ¿Por qué es tan importante en la resolución de problemas la documentación de cambios?

## Control de la Calidad – El Problema de “Fuera de Control”

*Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP)*

En el manejo rutinario del procedimiento del Control de la Calidad, los materiales de control se analizan antes o durante la corrida analítica, los resultados se trazan en los gráficos de control, y el estado de control se determina analizando los datos y utilizando las reglas (límites de control) seleccionadas. Si los resultados del control se encuentran “dentro”, se acepta la corrida y se pueden procesar o informar las muestras de pacientes. Si los resultados del control se encuentran “fuera”, se rechaza la corrida, se identifica y resuelve el problema, y se puede iniciar la nueva corrida o, en el caso de ensayos por lotes (*Batch*), se puede repetir la corrida de muestras de pacientes. Esta es la manera en la que se supone que deben funcionar los procedimientos de control.

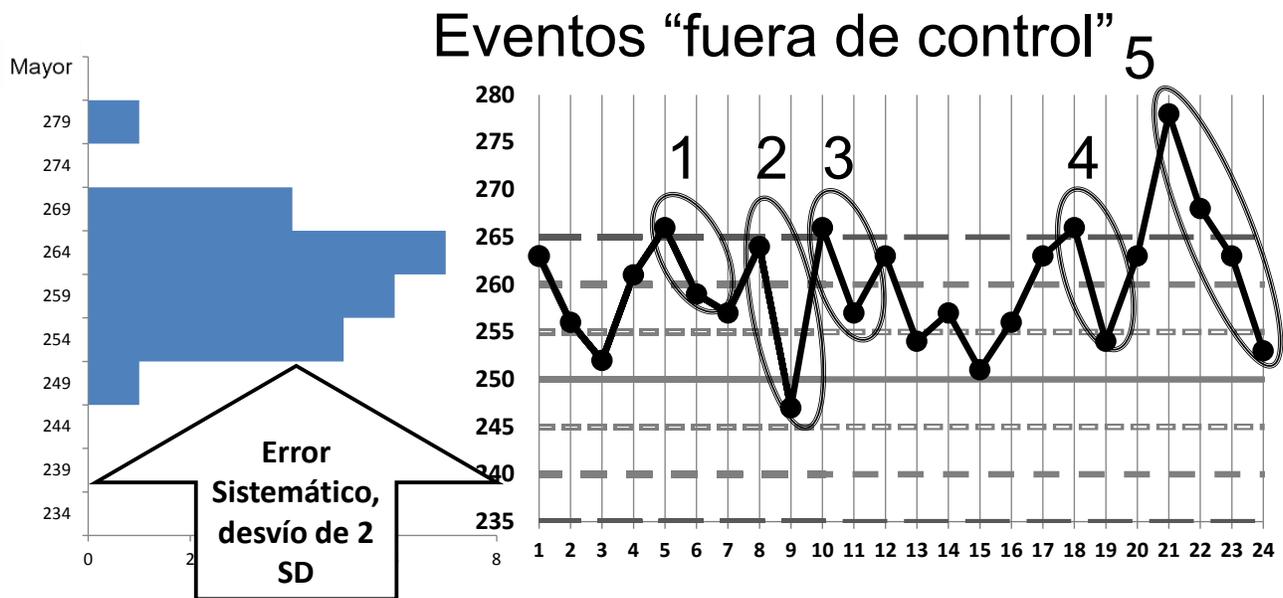
## Cambios de Viejos Hábitos – Reconocer los Problemas

Las prácticas de Control de la Calidad habituales no siempre siguen estos lineamientos. Con mucha frecuencia, la primera respuesta a una situación de “Fuera de control” es automáticamente repetir el control o “probarlo otra vez”. Una prueba piloto sobre Control de la Calidad de CAP 1994, dedicada a identificar prácticas comunes ante errores en Control de la Calidad, encontró que la mayoría de los laboratorios simplemente vuelven a repetir los controles para resolver eventos de fuera de control [1]. Las guías sobre acciones correctivas para situaciones de fuera de control con frecuencia sugieren repetir los controles antes de analizar los gráficos de control o identificar el tipo de regla causante del rechazo [2]. Repitiendo automáticamente los controles, estamos diciendo que no confiamos en el procedimiento de control para realizar este trabajo, es decir, proporcionar un cierto nivel de detección de error con un porcentaje de falso rechazo aceptable. Si los procedimientos de Control de la Calidad se planificaron cuidadosamente ensayo por ensayo, teniendo en cuenta la calidad requerida para cada prueba y la capacidad de desempeño del procedimiento de medida, entonces la capacidad de detección de error debería haber sido maximizada y el porcentaje de falso rechazo debería haber sido minimizado. Por lo tanto podemos confiar en el trabajo realizado por el procedimiento de Control de la Calidad para detectar problemas. Nuestro trabajo debería ser resolver los problemas y eliminar las causas o errores [3].

## Mal Hábito #1: Repetir el control

Simplemente repetir el control es una práctica obsoleta que tiene su origen en el uso de los límites de control  $2s$ , o la regla de control  $1_{2s}$ , cuyos porcentajes de falso rechazo son 5% para  $N=1$ , 9% para  $N=2$ , y 14% para  $N=3$ . El porcentaje de falso rechazo para una regla de control  $1_{3s}$  es solo 0,3% o ¡3 posibilidades cada 1000! La lógica debería hacernos creer en lo que indican los resultados del control. Mientras que repetir el control a menudo nos dará un valor que puede estar “dentro de los límites”, una inspección cuidadosa del resultado repetido, con frecuencia mostrará que “hemos salido con éxito” y lo que realmente hicimos es retrasar la aparición del problema y la solución hasta una futura corrida.

Por ejemplo, el gráfico a continuación muestra la distribución esperada de resultados del control para un error sistemático que hace que la media se desplace 2 veces el desvío estándar del método.



Para el primer evento fuera-de-control, el siguiente punto muestra que una repetición del control da bien. Para el segundo resultado fuera-de-control, la repetición también da bien. Para el tercer y cuarto evento, las repeticiones también dan bien. Para el quinto evento, la primera repetición aún se encuentra fuera, pero no muy lejos, una segunda repetición aún está fuera pero mejor, una tercer repetición finalmente está adentro, entonces todo está bien ahora, ¿correcto? ¡Obviamente no! Cuando se ven todos estos resultados del control en el gráfico, es claro que hay un problema analítico que necesita ser identificado y solucionado. La práctica de repetir el control solo pospone el problema.

## Mal Hábito #2: Probar un nuevo control

Otro mito es que el control es “malo”, o sea que está en mal estado. Las mismas guías de resolución de problemas que sugieren repetir el control, con frecuencia sugieren probar un nuevo vial de control si la repetición de la medición no fue exitosa en dar un resultado “en-control” [2]. Es verdad que a veces los controles se muestrean con escaso volumen, se utilizan después de la fecha de vencimiento, fueron almacenados incorrectamente, o fueron preparados de la manera errónea. ¿Por qué ocurre esto? Las instrucciones para una correcta reconstitución, mezclado, manejo, almacenamiento y consideraciones sobre la estabilidad de los controles se deberían incluir tanto en el procedimiento de Control de la Calidad, como en el entrenamiento e implementación del procedimiento de Control de la Calidad. No deberíamos escatimar en un proceso tan importante. El costo es otro asunto. Los materiales de control son mucho más baratos que el costo de repetir las pruebas. Automáticamente repetir el control o culparlo, son intentos frecuentes de resolver el problema sin el fastidio y la demora necesaria de encontrar y eliminar la verdadera causa de la falla del Control de la Calidad. Estas prácticas se han convertido en hábitos dado que son fáciles, y a que con frecuencia no tenemos o no enseñamos las habilidades necesarias para resolver el problema usando una propuesta más sistemática.

## Desarrollar Buenos Hábitos – Solucionar Problemas

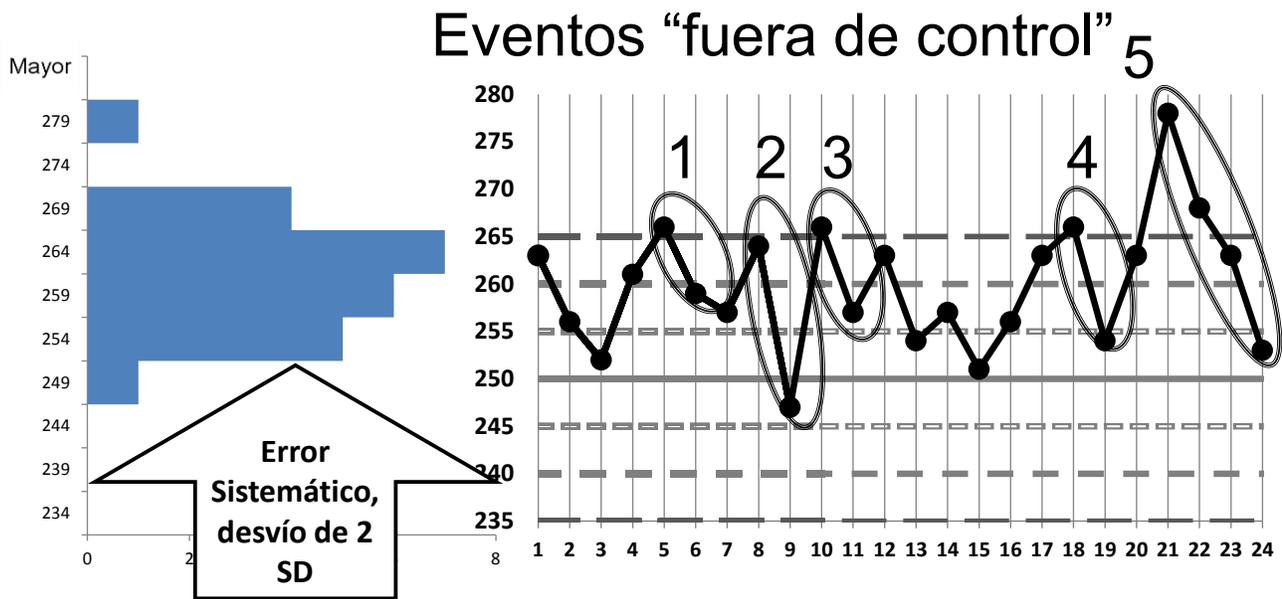
La resolución de problemas es tanto una habilidad como una actitud. Es una habilidad porque depende de su propio conocimiento y experiencia. Es una actitud porque depende de tener confianza para investigar lo desconocido, con frecuencia bajo la presión de retrasar los informes de resultados de análisis críticos, y el estrés de tener a otros sobre su hombro mientras se esperan que usted haga funcionar al sistema analítico otra vez.

## Buen Hábito #1: Analizar los gráficos de control o reglas violadas para determinar el tipo de error.

A efectos de solucionar un problema, es útil identificar el tipo de error (aleatorio o sistemático) que está causando la falla del Control de la Calidad. Los errores aleatorios y sistemáticos se describen en **Control de la Calidad – Características de Rechazo y Curvas de Poder**. Diferentes reglas de control tienen diferentes capacidades (sensibilidad) para detectar distintos tipos de error a causa de la naturaleza de la regla. Las reglas que controlan las colas de una distribución o el ancho de una distribución, como la regla  $1_{3s}$  y  $R_{4s}$  usualmente indican incremento del error aleatorio. Las reglas que buscan datos consecutivos del control excediendo el mismo límite de control, como las reglas  $2_{2s}$ ;  $4_{1s}$  y  $10_x$ , usualmente indican error sistemático. Esto no quiere decir que

los procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples deben usarse siempre con el fin de determinar el tipo de error presente. La inspección de los gráficos de control proporcionará la misma información a través de la observación gráfica de los puntos del Control de la Calidad.

Por ejemplo, considere los mismos resultados de control discutidos previamente donde el error sistemático está presente. Aplicamos ahora las distintas reglas a las observaciones consecutivas.



Para el primer evento, note que el punto previo y los dos puntos posteriores se encuentran por arriba del límite 1s, dando como resultados 4 puntos en serie o violación de la regla  $4_{1s}$ . El segundo evento muestra otra vez 4 puntos en serie por arriba del límite 1s. Note que el tercer evento es seguido de 2 puntos por encima del límite 1s, mostrando otra vez una violación de la regla  $4_{1s}$ . El cuarto y quinto evento muestran 2 puntos del control en serie por arriba del límite 2s, o violación de la regla  $2_{2s}$ . Al inspeccionar el gráfico del control, casi todos los puntos se encuentran por arriba de la media del material de control, otra vez demostrando un desvío sistemático o error sistemático.

Las tendencias sistemáticas serán detectadas de una manera similar dado que son cambios sistemáticos que ocurren gradualmente en el tiempo. Los errores aleatorios, por otro lado, mostrarán un aumento de la dispersión de los puntos alrededor de la media establecida. Los puntos se estarán desplazando a ambos lados de la media y serán detectados por reglas que buscan puntos en las colas amplias de la distribución (por fuera del límite de control 3s, o regla de control  $1_{3s}$ ), o reglas que dependen de los rangos o diferencias entre el valor más alto y más bajo en un grupo de mediciones del control (Regla de control  $R_{4s}$ , por ejemplo).

El tipo de error debería ser siempre determinado, si fuera posible, antes de comenzar a identificar la causa del problema. Poder diferenciar los errores sistemáticos entre desplazamientos y tendencia también es de utilidad ya que son distintas las causas que originan uno u otro evento.

## **Buen Hábito #2: Relacionar el tipo de error con las causas potenciales**

El tipo de error observado proporciona una clave para identificar la fuente del mismo, dado que los errores sistemáticos y aleatorios tienen diferentes causas. Los problemas que derivan en un error sistemático son más comunes que los problemas que generan un incremento del error aleatorio y generalmente son más fáciles de resolver.

Los errores sistemáticos pueden ser causados por factores como un cambio en el lote de reactivo, cambio en el lote de calibrador, valores de calibración erróneos, reactivos mal preparados, deterioro de reactivos, deterioro del calibrador, almacenamiento inadecuado de reactivos o calibradores, cambios en el volumen de muestra o reactivos debido a pipetas sin calibrar o mal calibradas, cambio en la temperatura de incubadores y bloques de reacción, deterioro de la fuente de luz fotométrica, y cambios en procedimientos entre operadores. Los errores aleatorios pueden ser causados por factores como la presencia de burbujas en los reactivos o líneas de reactivos, reactivos mezclados inadecuadamente, temperatura de incubación inestable, suministro eléctrico fluctuante, y variación individual del analista en el pipeteo, tiempos, etc.

El desempeño irregular debido a burbujas de aire en copas de muestra o jeringas o dispositivos mono ensayo defectuosos son un tipo diferente de error aleatorio, con frecuencia llamados intermitentes (*“fliers”*) porque no son causados realmente por un cambio en la precisión del método, sino más bien representan un inconveniente ocasional. Es muy difícil atrapar errores intermitentes (*“fliers”*) con el Control de la Calidad. Los replicados de las determinaciones de pacientes pueden ser una mejor forma de detectar estos tipos de eventos.

## **Buen Hábito #3: Considerar factores en común en sistemas de ensayos múltiples**

En el caso de instrumentos de ensayos múltiples, los problemas pueden ocurrir con un solo ensayo o con muchos ensayos. El proceso de identificación del problema cuando solo un ensayo tiene el error, es igual al descrito en párrafos previos. Cuando muchos ensayos dentro de un instrumento muestran problemas con el Control de la Calidad, los pasos de resolución de problemas deberían orientarse a los factores que esos ensayos tienen en común. Por ejemplo: si todos los ensayos tienen tamaño de muestra grande o pequeño, utilizan el mismo filtro, utilizan la misma lámpara o si ensayos que no presentan problema usan

una lámpara diferente, todos los ensayos utilizan el mismo modo de detección (punto final vs cinética, MEIA vs FPIA), todos los ensayos están calibrados o verificados, todos los ensayos tienen componentes mecánicos en común o ciertos componentes ópticos en común, etc.

## **Buen Hábito #4: Relacionar las causas a cambios recientes**

Los errores sistemáticos con frecuencia se relacionan con problemas de reactivos o calibración. Un desplazamiento repentino usualmente se debe a un evento reciente como el reemplazo de reactivo, la introducción de un nuevo lote de reactivo, una calibración reciente, o cambio en el lote del calibrador. Cuando se identifica un desplazamiento, el operador debería inspeccionar el reactivo, calibración, y registros de mantenimiento en busca de claves para resolver el problema. Por ejemplo, si el desplazamiento ocurrió inmediatamente luego de un reemplazo de reactivo, verificar que el lote de reactivo es el correcto, y ha sido verificado o calibrado, ha sido preparado apropiadamente, o que en efecto es el reactivo correcto.

Una tendencia sistemática puede ser más difícil de resolver que un simple desplazamiento dado que el problema estuvo ocurriendo durante un periodo de tiempo más largo. Revise los registros de Control de la Calidad, incluyendo documentación de verificaciones de funcionamiento, previo a tomar una acción para resolver la causa. Las tendencias pueden ser el resultado de un deterioro lento del reactivo, un desplazamiento de la calibración, un cambio en la temperatura del instrumento o deterioro de un filtro o lámpara. Utilice un enfoque lógico de resolución de problemas sistemáticos para aislar la causa, realice solo un cambio por vez y documente cada acción tomada.

Los problemas que resultan en un incremento del error aleatorio son mucho más difíciles de identificar y resolver, mayormente debido a la naturaleza del error, que no puede predecirse o cuantificarse como con los errores sistemáticos. Los errores aleatorios son mayormente debidos a burbujas en los reactivo, líneas de reactivos, muestras o jeringas de reactivos, reactivos mezclados/solubilizados de manera incorrecta, puntas (tips) de pipetas que no están bien colocadas, obstrucción en la pipeta (en una o más de una), pipetas imprecisas, problemas en el suministro eléctrico, y hasta incluso fluctuaciones en la fuente de poder. Muchas de las fuentes de error aleatorio se pueden observar a través del análisis físico del método analítico durante su funcionamiento. La inspección cuidadosa de reactivos y las actividades de toma y dispensado de muestras/reactivos con frecuencia identificará la causa del problema. Si no se observa nada durante la inspección del proceso, consulte las guías sobre resolución de problemas y recomendaciones del fabricante. Si se repite la corrida y los controles “entran”, pero

usted siente que realmente no hizo nada para “solucionar” el problema, puede realizar una corrida de precisión utilizando una muestra de paciente haciendo 10 determinaciones consecutivas. Este paso puede identificar otros problemas vinculados a la precisión del procedimiento de medida. El análisis por duplicado de muestras de pacientes también se recomienda cuando se necesita efectuar un seguimiento de problemas vinculados al error aleatorio.

## **Buen Hábito #5: Verificar la solución y registrarla.**

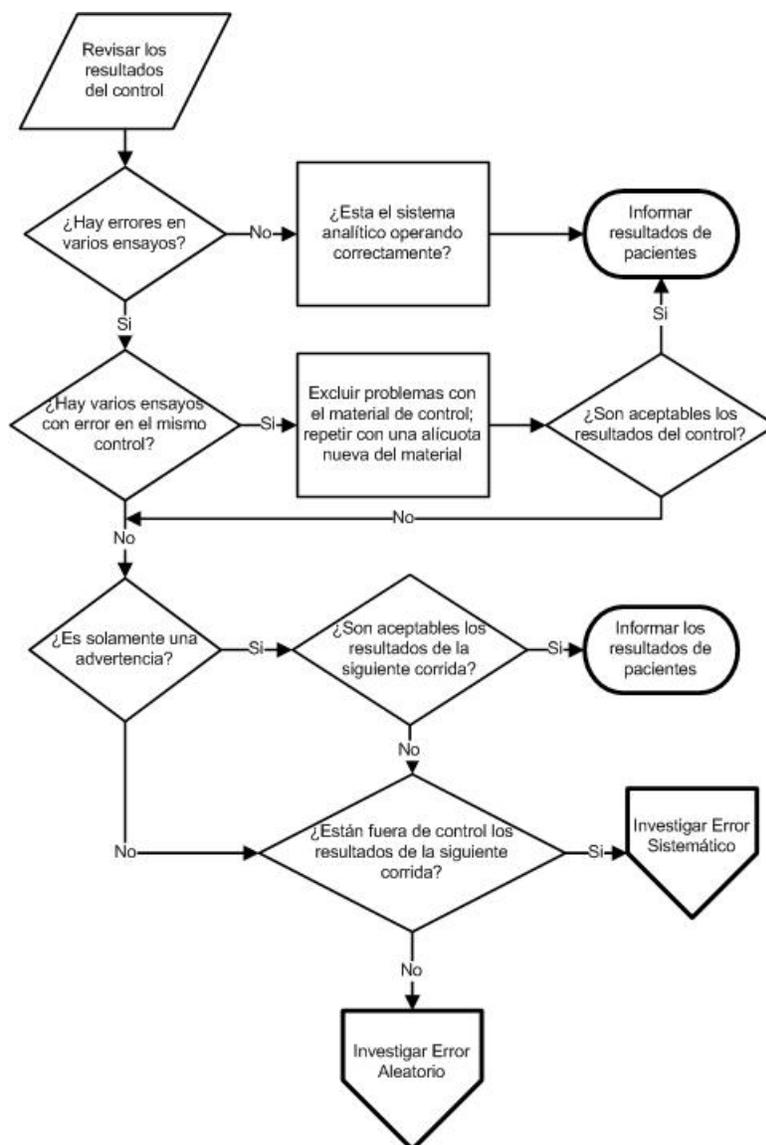
Después de haber identificado la causa del problema, se debe resolver el inconveniente y la eficacia de la solución implementada debe ser verificada procesando nuevamente los controles. Esto generalmente significa “cargar” todos los controles al frente de la corrida para evaluar el estado de control. Una vez que nos aseguramos que el ensayo está en control, las muestras de pacientes de las corridas fuera-de-control deberían procesarse nuevamente según sea necesario. Los eventos de fuera-de-control deben registrarse junto con la acción correctiva. Los informes de resolución de problemas deberían completarse para problemas inusuales para que puedan ayudar a resolver futuros eventos.

## **Buen Hábito #6. Desarrollar guías de resolución de problemas.**

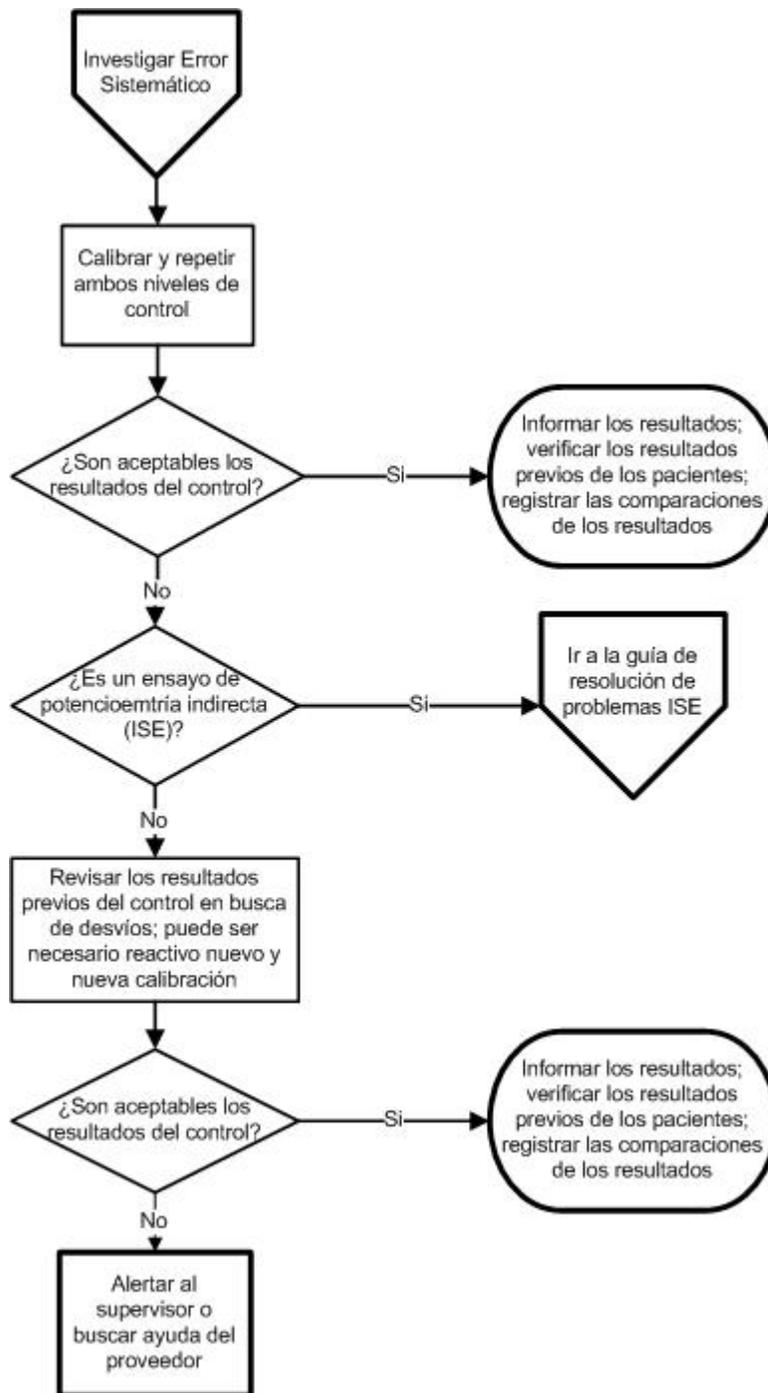
No todos los métodos analíticos están sujetos a las mismas fuentes de error. Ciertos problemas se dan con mayor frecuencia con algunos sistemas más que con otros. Se deberían desarrollar guías básicas de resolución de problemas en base a la experiencia e historia de cada sistema analítico. Los operadores habituales con frecuencia pueden reconocer los problemas más comunes en un sistema analítico dado y son más hábiles en la resolución de problemas que los operadores no habituales. Por dichas razones, el conocimiento ganado con la experiencia debería ser aprovechado para ayudar a que otros operadores identifiquen los problemas y tomen acciones correctivas apropiadas. Una manera de resumir y presentar los capítulos aprendidos es preparar un diagrama de flujo para guiar a los operadores a través del proceso de resolución de problemas. Algunos fabricantes brindan tal información, pero cada laboratorio puede desarrollar sus propias guías de resolución de problemas basadas en su propia experiencia.

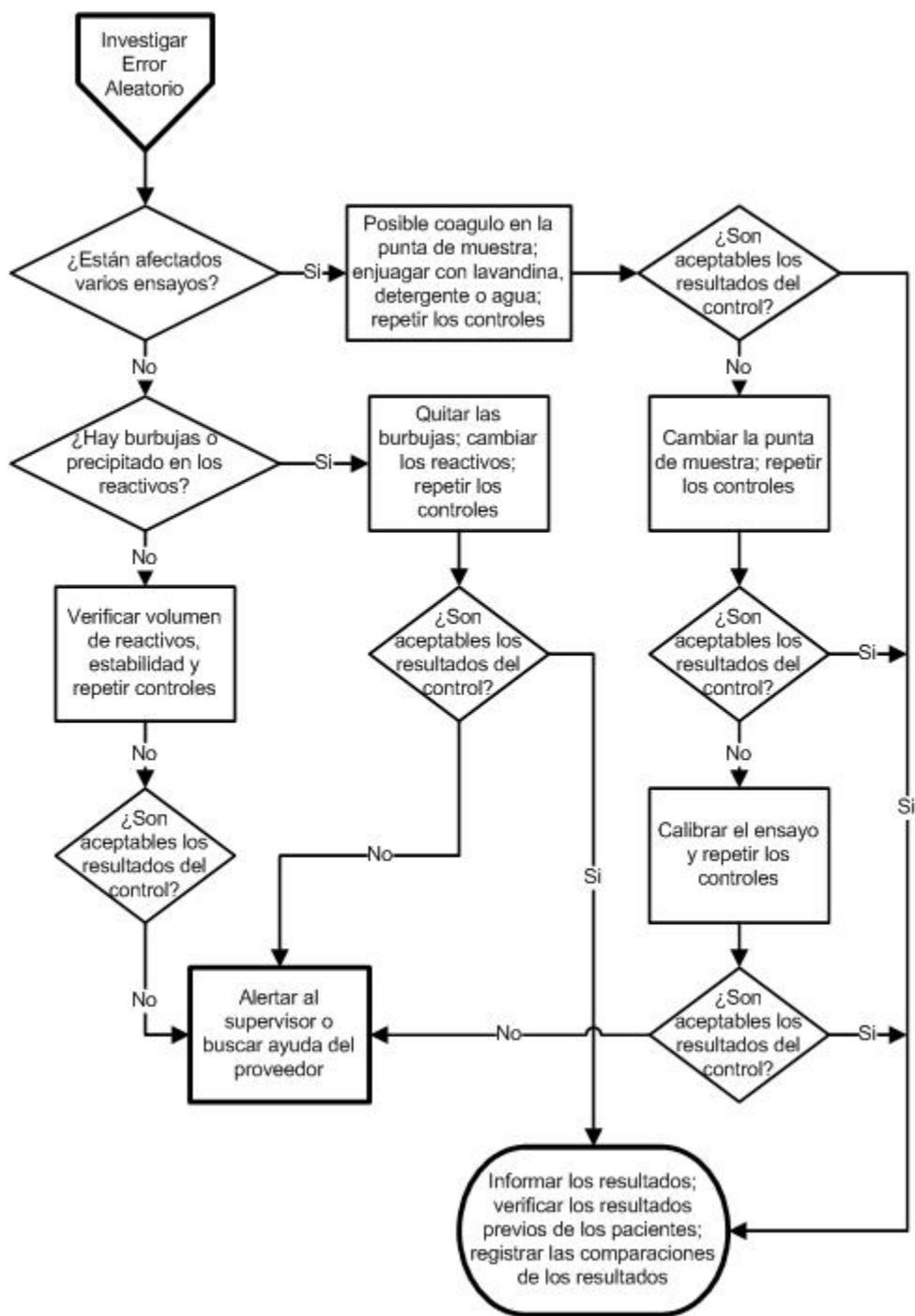
A continuación se muestra una guía de resolución de problemas para un analizador de química de ensayos múltiples. Este analizador particular posee detectores fotométricos para algunos ensayos y electrodos ion específicos (ISE) para otros.

El plan de Control de la Calidad también incluye revisión de resultados de pacientes versus resultados previos y también comparaciones de muestras de pacientes para documentar el desempeño en muestras reales de pacientes. Note que esta guía de resolución de problemas comienza con la revisión de todos los resultados del Control de la Calidad, luego intenta clasificar errores sistemáticos versus errores aleatorios, y brindar guías específicas para los ISEs.

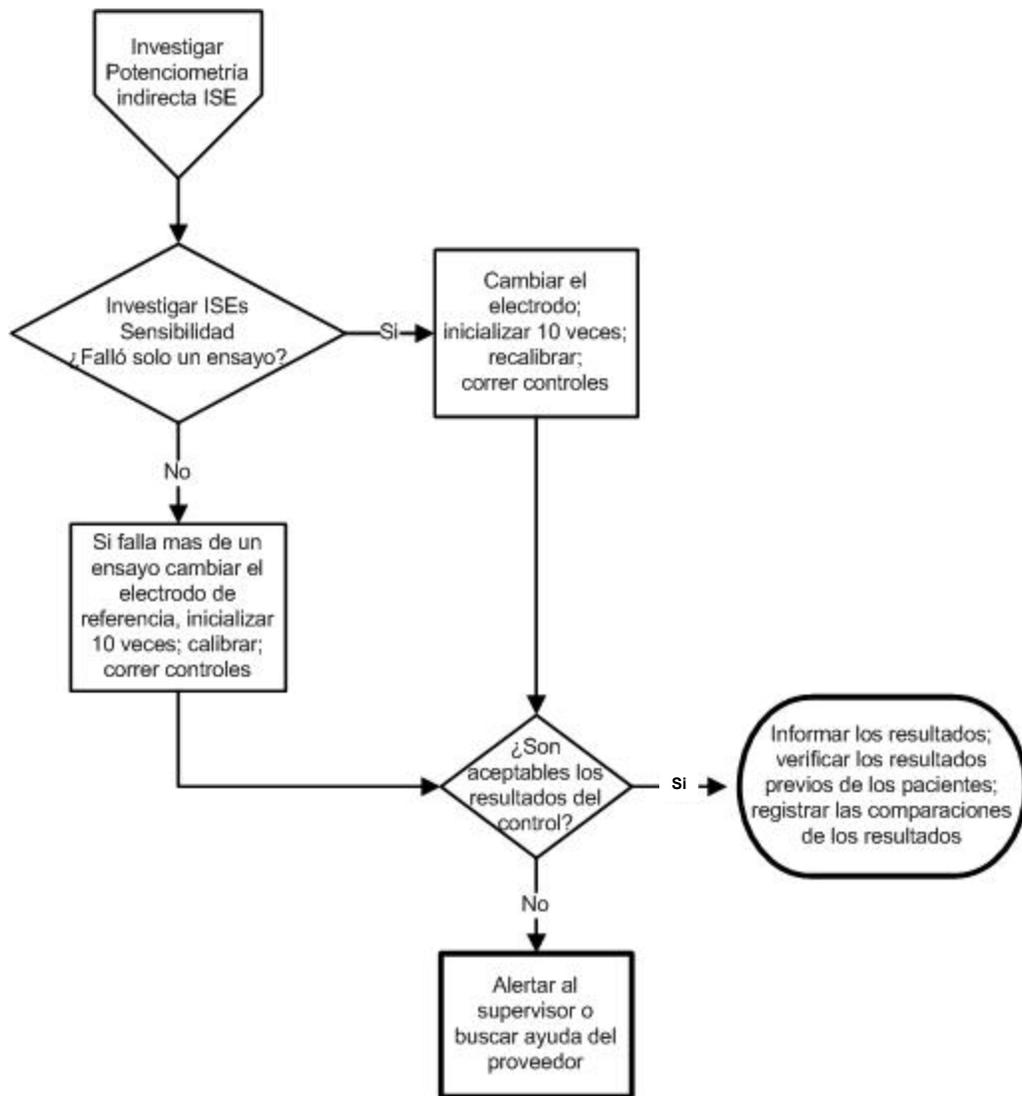


Guías de resolución de problemas para un analizador de química de ensayos múltiples.





Guía de resolución de problemas: Investigar el Error Aleatorio.



Guía de resolución de problemas: Investigar ISEs.

## **Referencias**

1. Tetrault GA, Steindel SJ. Q-Probe 94-08. Daily quality control exception practices. Chicago, IL.: College of American Pathologists, 1994.
2. Seehafer, JS. Corrective Actions: What to do when control results are out of control. *Med Lab Observ* 1997;29 (3):34-40.
3. Hyltoft Petersen P, Ricos C, Stockl D, Libeer JC, Baadenhuijsen H, Fraser C, Thienpont L. Proposed guidelines for the internal quality control of analytical results in the medical laboratory. *Eur J Clin Chem Clin BioChem* 1996;34:983-999.

## 9: ¿Qué documentación y registros de Control de la Calidad son necesarios?

Aprenda a especificar los parámetros e información que se necesita documentar para que los registros del Control de la Calidad sean útiles para la resolución de problemas. En **Control de la Calidad – Los Registros**, Patricia L. Barry, BS, MT (ASCP) describe la importancia de documentar la “historia” del procedimiento de medida para aprender de experiencias pasadas. Mientras que la documentación y el papeleo a menudo provocan un sentimiento negativo, el lado positivo de los buenos registros es la capacidad de poder identificar cambios que pueden ser causa de problemas.

### Objetivos:

- Desarrollar una actitud positiva hacia el registro pensando en la documentación como la “voz” del procedimiento de medida.
- Identificar los parámetros e información que hacen a los registros de Control de la Calidad útiles para la resolución de problemas.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – Los Registros, por Patricia L. Barry, BS, MT (ASCP).

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Revisar el sistema de documentación del Control de la Calidad de su laboratorio.
- Para el ensayo de su interés, busque el estudio original de evaluación del procedimiento de medida, resultados de pruebas de aptitud (*Proficiency Testing “PT”*) recientes, y los registros del Control de la Calidad del mismo período en que se analizaron las muestras de PT.

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Cuánto tiempo necesita mantener los registros del Control de la Calidad?
- ¿Cómo se documentan los estudios de evaluación de procedimientos de medida en su laboratorio?
- ¿Dónde se guardan los registros de pruebas de aptitud?
- ¿Puede encontrar registros pasados del Control de la Calidad?
- ¿Tiene acceso a diferentes “voces” del procedimiento de medida?
- ¿Quién escucha regularmente en su laboratorio a las “voces” del procedimiento de medida?

## Control de la Calidad – Los Registros

*Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP)*

Las palabras “documentación” y “registro” a menudo le causan a la gente un sentimiento negativo, por lo tanto librémonos de él rápidamente. Pensemos en la historia en vez de la documentación. Sabemos que podemos estudiar historia y aprender del pasado, de los éxitos de otros, y también de sus fallas. Muchas veces las fallas son aún más útiles que los éxitos, porque pueden ayudarnos a entender lo que salió mal, la naturaleza del problema, y cuáles pudieron ser las causas. Asimismo, podemos aprender de la historia de un procedimiento de medida en un laboratorio. ¡Puede ayudarnos a resolver los problemas de hoy y a prevenir los problemas del mañana! La historia se guarda en varios registros. Me gusta pensar en estos registros como las “voces” del proceso – cada uno diciéndonos algo sobre qué está o ha estado ocurriendo. Las voces nos cuentan sobre el desempeño del procedimiento de medida cuando se evaluó por primera vez, cuando se procesaron muestras de pruebas de aptitud y de control de la calidad, la frecuencia y tipo de problemas encontrados bajo condiciones de rutina, y qué cambios se necesitaron para corregir problemas o mejorar el proceso. Quizás no necesitemos mirar todos los registros cada vez que se necesita resolver un problema. Sin embargo, escuchar varias “voces” simultáneamente nos permite ver el proceso en su contexto y, de ese modo, tomar mejores decisiones sobre qué hacer para mejorarlo. Usted conoce el viejo dicho “Siempre hay, al menos, dos caras en cada historia”. Escuchemos entonces a todas las “voces” del proceso.

## Guardando la Historia – El Por Qué

La historia de un proceso analítico debería incluir toda la información (generada en la operación normal del proceso) necesaria para describir su desempeño y para identificar factores que afectan al desempeño. Esta historia proporciona un núcleo de hechos sobre el proceso y su desempeño bajo condiciones estables e inestables, incluyendo evidencia de calidad – o la ausencia de la misma. Se puede utilizar para describir el desempeño pasado y actual, para ayudar en la resolución inmediata de problemas, tomar acciones correctivas, y tener pautas para futuras mejoras.

## Registrando la Historia – El Qué

La mínima información que se debería registrar se puede identificar a partir de los requisitos regulatorios y de acreditación. Habitualmente incluye:

- Una descripción completa del proceso, es decir, el procedimiento de medida;
- Datos de la evaluación inicial para documentar el desempeño del

procedimiento de medida (Validación o Verificación según corresponda), por ejemplo, rango de trabajo, precisión, exactitud, sensibilidad analítica, especificidad analítica, rango de referencia;

- Información diaria sobre la operación de rutina que incluye: el operador, valores obtenidos para los controles, decisiones sobre los valores de los controles, identificación de problemas, documentación de acciones correctivas, y evidencia de revisión por parte de supervisores.

También debería considerar qué información adicional se necesita basándose en buenas prácticas de laboratorio y en la necesidad de mantener y mejorar el desempeño del proceso. Por ejemplo, para documentar el desempeño actual del procedimiento de medida, los registros de control de la calidad deberían incluir:

- Todos los valores de datos individuales;
- Estadística resumen – mensual (o de periodos apropiados) y acumulada;
- Problemas del Control de la Calidad y decisiones (aceptación, rechazo, invalidación);
- Actividades de resolución de problemas;
- Acciones correctivas y su seguimiento;
- Resultados de pruebas de aptitud y/o esquemas de evaluación externa de la calidad.

Se necesita información adicional para documentar variables importantes que pueden afectar a la estabilidad del proceso, como por ejemplo:

- Mantenimiento preventivo – programado y no programado;
- Motivo del mantenimiento, qué se hizo, por quién;
- Frecuencia y longitud del periodo de inactividad;
- Señales de deterioro de instrumentos;
- Calibración, verificación de la calibración – programada y no programada;
- Números de lote, fechas de vencimiento de calibradores, motivo de la calibración o verificación, por quién, resultados;
- Cambios de reactivo – planificado y no planificado;
- Números de lotes y fechas de vencimiento, qué se cambió, por qué, por quién;
- Inspección del funcionamiento de instrumentos (temperaturas, alineaciones, sincronizaciones, etc.)

Se debe llevar a cabo un Control Estadístico de la Calidad apropiado luego de algunas de las actividades enumeradas previamente, y estos resultados del

Control de la Calidad se deben incluir en los registros o al menos estar trazados a ellos (como comentarios codificados en una base de datos de Control de la Calidad). Por ejemplo, si se realiza una calibración, se deben medir los materiales de Control inmediatamente después para asegurarse de que el proceso está en-control, antes de procesar las muestras de pacientes.

## Registrando la Historia – El Cómo

El formato del registro de la información debe permitir una revisión oportuna y práctica, debiendo ser claro, completo y bien organizado. El registro debe ser actual y contener toda la información relevante. Esto significa registrar la información cuando ocurre el evento, y cuando se toman las acciones correctivas, con el fin de respaldar las decisiones tomadas utilizando la información más actual sobre el desempeño del proceso. Los registros en papel o electrónicos son más necesarios que la comunicación verbal de los eventos actuales. Se necesita un sistema bien elaborado para recopilar, organizar y almacenar todos estos datos e información. Note que las guías regulatorias y de acreditación con frecuencia especifican que los registros del Control de la Calidad, cambios de reactivos, calibraciones, etc., deben estar disponibles por al menos por un período de 2 años, y que todos los registros de mantenimiento se deben guardar durante el período de vida útil del instrumento y ser transferidos con el instrumento.

JC (*The Joint Commission*) proporciona ejemplos de una amplia variedad de formatos que pueden ser útiles como un punto de inicio para desarrollar su sistema de registros [1].

## Registrando la Historia – El Quién

El supervisor, analista líder, o especialista de Control de la Calidad son a menudo responsables de la organización del estudio de evaluación inicial del procedimiento de medida, pero muchos otros analistas pueden participar de los estudios y estar involucrados en recopilar los datos de desempeño del procedimiento de medida. Mientras que hoy es una práctica común tener un especialista técnico del fabricante, que realiza estudios de desempeño cuando se instalan sistemas complejos, el laboratorio debe mantener su responsabilidad en tales estudios, especificar qué estudios deben realizarse y cuántos datos se necesitan juntar, establecer el criterio de aceptación, y realizar una evaluación independiente de los datos para juzgar sobre la aceptabilidad del desempeño del procedimiento de medida. Se debería completar un informe formal sobre el estudio de evaluación del procedimiento de medida y tenerlo disponible como referencia para el futuro.

Todo aquél que opera un procedimiento de medida tiene la responsabilidad de registrar cualquier cambio que realice al proceso, los resultados del control

obtenidos durante el procesamiento, decisiones sobre informar o no los resultados de ensayos de pacientes, y acciones correctivas realizadas. La recopilación de esta información variada, obtenida de muchos analistas distintos, requiere un sistema efectivo de archivo de los registros.

También es importante asignar responsabilidad sobre el sistema a un analista específico, especialista en Control de la Calidad, o un supervisor que revisa el Control de la Calidad diario, examina los resultados de pruebas de aptitud, realiza el seguimiento de los problemas, revisa la estadística del Control de la Calidad mensual, actualiza la estadística del Control de la Calidad acumulado, identifica problemas crónicos y a largo plazo en el sistema, y recomienda estudios adicionales, cambios, o mejoras. Este individuo también puede tener responsabilidades para revisar los estudios de evaluación del procedimiento de medida, seleccionar procedimientos de Control de la Calidad apropiados, y re-evaluar o validar periódicamente el diseño del Control de la Calidad.

## **Aprendiendo de la Historia**

Usted tiene que estudiar historia para aprender del pasado. Esto significa revisar registros diarios, semanales y mensuales del Control de la Calidad, como así también llevar a cabo auditorías de la calidad periódicas. Estos estudios ayudarán a la resolución de problemas y ayudarán a correlacionar los datos de desempeño diarios con la información de experimentos de evaluación del procedimiento de medida, encuestas de pruebas de aptitud, esquemas de evaluación externa de la calidad y resultados de pruebas de pacientes. Los hallazgos deberían conducir a un mejor mantenimiento preventivo, mejor formación de analistas, y re-diseño de los pasos problemáticos en el proceso de prueba.

Es difícil para los analistas asimilar toda esta información y tenerla disponible para su uso inmediato, salvo que inviertan mucho tiempo trabajando en ello. Hemos encontrado efectivo contar con Especialistas de la Calidad que pasen al menos la mitad de su tiempo abocado a asuntos de Control de la Calidad para realizar el seguimiento de todo, desde evaluación del procedimiento de medida, Control de la Calidad de rutina, evaluación de desempeño, Planificación de la Calidad, y mejoramiento de la calidad. Hay ciertas personas que son “historiadores” por naturaleza, intrigados por estudiar el pasado, habilidosos para la clasificación y organización de datos e información, orientada al análisis cuantitativo e interpretación, perceptivos para identificar las causas especiales de los acontecimientos, desafiantes para entender las lecciones producto de los datos e información, y entusiasmada por contar y documentar las historias. Esos talentos los hacen ideales para tener responsabilidades especiales para la gestión de la calidad analítica.

## Referencias

1. How to Meet the Most Frequently Cited Laboratory Standards. Oakbrook Terrace, IL: Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, 1996.



## **10: ¿Cómo asegurar la Calidad del Control de la Calidad?**

Este capítulo identifica los factores que son importantes para una implementación apropiada de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad en el laboratorio. Introduce la idea de “hacer el control de la calidad correcto de la manera correcta” para ayudar a entender la calidad del propio Control de la Calidad. Algunas de las responsabilidades en materia de Control de la Calidad en general residen en el laboratorio y otras requieren acciones por la dirección. Este capítulo establece las bases para los próximos capítulos, parte de capítulos se focalizan en los detalles de hacer el Control de la Calidad correcto, y otros se enfocan en la selección del Control de la Calidad correcto.

### **Objetivos:**

- Identificar los problemas comunes en la implementación del Control Estadístico de la Calidad.
- Reconocer la necesidad de una implementación apropiada del Control Estadístico de la Calidad, es decir, hacer el Control de la Calidad correcto.
- Reconocer la necesidad de un diseño apropiado del Control Estadístico de la Calidad, es decir, hacer el Control de la Calidad de la manera correcta.

### **Materiales del Capítulo:**

- Control de la Calidad – Hacer el Control de la Calidad correcto de la manera correcta.

### **Tareas a realizar:**

- Estudiar el capítulo.
- Revisar los lineamientos o Procedimiento Operativo Estándar para realizar el Control de la Calidad en su laboratorio.

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Cuál es la ética de “repetido, repetido, tuve suerte”?
- ¿Cómo afectan los límites de control 2 SD a las repeticiones?
- ¿Cómo afectan los límites de control 3 SD a las repeticiones?
- ¿Cómo afecta la exactitud del SD calculado a las repeticiones?
- ¿Cuáles son los objetivos de seleccionar el procedimiento de Control de la Calidad correcto?
- ¿Quién es responsable de hacer el Control de la Calidad correcto?
- ¿Quién es responsable de hacer el Control de la Calidad de la manera correcta?

## **Control de la Calidad – Hacer el Control de la Calidad correcto de la manera Correcta**

*James O. Westgard, PhD*

Muchos piensan que el simple acto de correr el Control de la Calidad controlará la calidad de las pruebas de laboratorio. El Control de la Calidad debería controlar la calidad, ¡correcto! Eso es verdad, si y solo si se implementa el procedimiento de Control de la Calidad correcto y el manejo de rutina se realiza correctamente cada vez que se analizan los controles.

“Hacer lo correcto de la manera correcta” es una simple definición de la calidad que puede ser ampliamente aplicada. Hacer el ensayo correcto de la manera correcta para proporcionar un resultado de la prueba con calidad. Las claves son “Hacer el Control de la Calidad correcto” y “Hacer el Control de la Calidad de la manera correcta”. Estas son dos funciones separadas y ambas son esenciales para asegurar la calidad de las pruebas de laboratorio.

### **“Repetido, repetido, ¡tuve suerte!”**

A continuación se presenta una historia que fue contada por un gerente de Control de la Calidad que estaba auditando los registros del Control de la Calidad como parte de una evaluación de las prácticas de la calidad del laboratorio. Al inspeccionar los registros de Control de la Calidad, se identificó una situación de fuera-de-control y se documentó la acción correctiva como “repetido, repetido, ¡tuve suerte!”. Esa frase captura una práctica de Control de la Calidad que es común en muchos laboratorios – repetir el control hasta que finalmente cae dentro de los límites. En el incidente citado, el analista fue lo suficientemente honesto para saber que nada había cambiado con la calidad del proceso de prueba, excepto, que afortunadamente, el control finalmente cayó dentro de los límites aceptables.

Parece ridículo correr los controles para verificar la calidad de las pruebas de laboratorio, y luego casi automáticamente ignorar los resultados cuando indican que algo puede estar mal. Eso es exactamente lo que se está haciendo actualmente en muchos laboratorios. Aquí se muestra un protocolo de Control de la Calidad típico utilizado en muchos laboratorios para describir qué hacer en respuesta a resultados del control:

- Si los resultados del control están dentro, informe los resultados de las pruebas de pacientes.
- Si los resultados del control están afuera, repita los controles, si esta vez cae dentro, informe los resultados de pacientes.

- Si los resultados del control aún están fuera, prepare nuevos controles y analícelos, si esta vez caen dentro, informe los resultados de pacientes.
- Si los controles aún están afuera, repita los nuevos controles, si caen dentro, informe los resultados de pacientes.
- Si los resultados del control aún caen afuera, ¡solucione el problema!

Si no tiene suerte luego de cuatro repeticiones, entonces se necesita hacer algo para arreglar el procedimiento de medida. Repetir, repetir, repetir, repetir – sin suerte, solucionar el problema. Como usted se puede imaginar, algunos laboratorios pueden tener protocolos aún más sofisticados y ¡tener aún un número más alto de repeticiones!

## Haciendo el Control de la Calidad correcto de la manera correcta

Como dijimos desde el comienzo, es difícil examinar el producto de un proceso de prueba de laboratorio y ver si es correcto – un resultado de prueba de un paciente de 247, por ejemplo. Esa es la razón por la cual necesitamos una técnica de control donde analizamos una muestra estable que tiene un valor conocido. Sin embargo, los procedimientos de medida poseen una variabilidad inherente por lo tanto no hay un valor correcto, pero sí un rango de valores esperados. Para establecer el rango esperado para un material de control, se necesita hacer muchas mediciones para observar la variabilidad, calcular la media y desvío estándar (SD) para caracterizar el desempeño del procedimiento de medida y luego calcular el rango de valores esperados o “límites de control”, como la media  $\pm 2$  SD o la media  $\pm 3$  SD.

Dependiendo de los límites de control seleccionados, un cierto número de mediciones estará por afuera de esos límites, por ejemplo, 1 de cada 20 estará fuera del límite 2 SD, 3 de cada 1000 estarán por fuera del límite 3 SD. El uso de límites de control más angostos (2 SD) causa por lo tanto un número considerable de “falsos rechazos”, mientras que el uso de límites de control más amplios (3 SD) hace más difícil detectar cambios o errores en el procedimiento de medida. Por lo tanto, existe un equilibrio entre las características de “falso rechazo” y “detección de error” de diferentes límites de control o reglas de control. Los límites ajustados proporcionan mejor detección de error, pero también tienen tasas más altas de falso rechazo. Los límites más amplios disminuyen los falsos rechazos, pero también pierden detección de error. Una solución a este dilema es utilizar un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples para minimizar los falsos rechazos utilizando los límites de 2 SD como advertencia, y luego examinar los errores con reglas más específicas que tienen baja posibilidad de falso rechazo.

Dada esta situación, hay muchas cosas que se tienen que hacer de la manera correcta para proporcionar un buen Control de la Calidad en el laboratorio.

- Se deben seleccionar materiales de control estables en concentraciones apropiadas para caracterizar el desempeño en niveles de decisión médica importantes.
- La variación de resultados para esos materiales de control se debería determinar analizándolos durante un periodo de tiempo apropiado, generalmente un mínimo de 20 días.
- La media y el SD se deben calcular para caracterizar la variación esperada y las estimaciones iniciales se deben actualizar periódicamente para asegurarse que representan el desempeño actual del procedimiento de medida.
- Se deben seleccionar las reglas de control correctas para efectuar un seguimiento de la calidad requerida para la prueba, la precisión y sesgo (*bias*) observados para el procedimiento de medida.
- Se deben calcular los límites de control, preparar gráficos de control, y utilizar software apropiado para implementar las reglas de control seleccionadas.
- Se deben preparar materiales de control frescos en el momento correcto para el análisis de rutina.
- Se deben analizar los controles a intervalos apropiados, mínimamente en cada corrida analítica o cada día, y después de cualquier cambio significativo realizado al procedimiento de medida.
- Los resultados del control se deberían examinar e interpretar previo a informar los resultados de pacientes para establecer el estado de control del procedimiento de medida.
- Los resultados de las pruebas de pacientes se deberían informar solamente cuando el procedimiento de medida está “en-control”; cuando el mismo se encuentra “fuera-de-control”, se debería inspeccionar para identificar problemas, solucionarlos, y luego repetir la corrida analítica.
- Se deben documentar todos los resultados del control y las acciones correctivas en los registros del laboratorio.

## ¿Quién es responsable de hacer el Control de la Calidad Correcto de la manera correcta?

Algunas de estas actividades se asignan a supervisores o especialistas técnicos, mientras que otras son realizadas por todos los analistas que operan un tipo de proceso de prueba o sistema analítico. Generalmente los analistas siguen el protocolo de Control de la Calidad escrito en los Procedimientos de Operación Estándar del laboratorio (*Standard Operating Procedures* “SOPs”). La selección de los materiales de control, los cálculos de los datos, la selección de las reglas y número de medidas del control, y el establecimiento de los gráficos de control o software de Control de la Calidad debería ser realizado por un especialista técnico o supervisor, es decir, por la gerencia. La preparación de rutina de los materiales de control, análisis de rutina, interpretación, y documentación la realizan todos los analistas que operan el sistema analítico. Por lo tanto, hacer el Control de la Calidad correcto de la manera correcta es una responsabilidad compartida de muchas personas en el laboratorio, pero existen distintas responsabilidades para gerentes y analistas.

La responsabilidad de la gerencia de seleccionar o diseñar el procedimiento de Control de la Calidad correcto puede no ser reconocida en algunos laboratorios. El Control de la Calidad correcto tiene que ver con hacer el número correcto de mediciones del control y aplicar las reglas correctas para interpretar los resultados del control. Esto es definitivamente una responsabilidad de la gerencia porque forma parte de la selección, diseño, y establecimiento de los Procedimientos de Operación Estándar del laboratorio. Es fundamental para la gestión de la calidad que el establecimiento de los procesos de trabajo sea una responsabilidad de la alta gerencia. Dado que la calidad misma es el resultado de tales procesos de trabajo, es fundamental que los *SOPs* del laboratorio representen buenas prácticas de laboratorio.

## ¿Qué podría salir mal?

Es una ley de la naturaleza que cualquier cosa que pueda salir mal ¡salga mal! Por lo tanto es esencial reconocer que podría ocurrir y hacer todo el esfuerzo para prevenir que ocurra. A continuación se detallan algunas de las incumbencias de la calidad del Control de la Calidad.

**Los materiales de control pueden no ser estables.** Esta es la sospecha en la respuesta de “repetir, repetir” a problemas de fuera-de-control. El uso de materiales de control comerciales siguiendo las instrucciones del fabricante debería minimizar este problema. Los fabricantes estudian cuidadosamente la estabilidad de sus materiales de control y proporcionan lineamientos para el uso apropiado. Intentar “estirar” el periodo de tiempo de uso de un material de control para reducir el costo, puede en realidad llevar a un incremento de costos

debido a la repetición del análisis de materiales de control. La participación en programas de comparación de grupo par (esquemas interlaboratorio o *Peer Group*), proporciona un mecanismo para realizar un seguimiento de la estabilidad mediante la comparación con otros laboratorios. La participación en programas de Pruebas de Aptitud (*Proficiency Testing "PT"*) o Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (*External Quality Assessment "EQA"*) proporciona un mecanismo para efectuar un seguimiento del sesgo (*bias*) del procedimiento de medida y evaluar su estabilidad.

**Los Métodos pueden no ser estables.** Por supuesto, el objetivo del Control de la Calidad es identificar aquellas situaciones donde ha cambiado el desempeño del procedimiento de medida, pero separar cambios reales del procedimiento de medida de cualquier variabilidad e inestabilidad de los materiales de control es realmente importante. Los cambios a corto plazo generalmente son el resultado de cambios en el sistema analítico, por ejemplo, cambios en reactivos, calibradores, componentes, operadores, o condiciones ambientales. Los cambios a largo plazo (desplazamientos) pueden ser más difíciles de evaluar que aquellos que se producen a corto plazo. Aquí es donde *PT* y *EQA*, o programas de comparación de grupo par (Interlaboratorio o *Peer Group*) deberían ayudar permitiendo la comparación del desempeño del procedimiento de medida en el laboratorio con las observaciones habituales sobre el desempeño en otros laboratorios que comparten método y/o plataforma analítica.

**Los Materiales de control pueden no tener concentraciones correctas.** Se deberían seleccionar materiales de control cercanos a los niveles de decisión médica, es decir, concentraciones donde la interpretación médica de los resultados es importante. Típicamente se deberían analizar 2 o 3 materiales de control, uno en el rango normal, un anormal bajo y/o anormal alto. Los controles del rango normal pueden no detectar problemas en los rangos anormales bajos o altos.

**La media y el SD pueden no ser determinados en el periodo de tiempo correcto.** Los intentos de acortar la recolección inicial de los datos del control pueden llevar a una estimación inadecuada del SD del método. La variación a corto plazo es casi siempre más pequeña que la variación a largo plazo, lo que daría SDs más pequeños y límites de control más angostos que los SDs representativos del proceso a largo plazo.

**Los límites de control pueden ser calculados incorrectamente.** Hay muchas prácticas que han surgido para simplificar el cálculo de los límites de control y a veces ampliar los límites. Los límites se deberían calcular a partir de datos obtenidos en el laboratorio durante un periodo de tiempo razonable, usualmente un mínimo de 20 días. El uso de valores asignados usualmente proporciona límites demasiado anchos, porque representan el desempeño observado en muchos laboratorios. El uso de las medias y SDs del grupo par, asimismo llevará a establecer rangos amplios porque representan la variación entre laboratorios (de un grupo de laboratorios).

***Las reglas de control pueden ser incorrectas.*** La selección de procedimientos de Control de la Calidad debería minimizar la posibilidad de falsos rechazos y maximizar la probabilidad de detección de errores clínicamente importantes. El uso de los límites de control  $2\text{ SD}$  solamente, es problemático debido al alto nivel de falsos rechazos, sin embargo, esta práctica es de uso generalizado en los laboratorios de hoy, particularmente en pequeños laboratorios que intentan simplificar las prácticas y aplicaciones del Control de la Calidad.

***Los resultados del control pueden ser interpretados incorrectamente.*** Una formación apropiada y entrenamiento eficiente son necesarios para la correcta interpretación del Control Estadístico de la Calidad. Esto también evita el miedo a la estadística, que podría llevar a una interpretación inadecuada de los resultados. Es esencial que los analistas aprendan que el Control Estadístico de la Calidad es una herramienta para ayudarlos a evaluar la calidad de su trabajo, en lugar de preocuparse por qué se está utilizando para patrullar su trabajo.

***Los resultados del control pueden ser seguidos incorrectamente.*** La resolución de problemas y tomar las acciones correctivas apropiadas requiere experiencia o guías basadas en experiencias pasadas con el proceso. La presión de informar resultados rápidamente debe equilibrarse con la necesidad de informar resultados correctos, pero esto será difícil de lograr a menos que los analistas tengan confianza en que los procedimientos de Control de la Calidad se realizan correctamente, es decir, tienen un mínimo de falsos rechazos e identifican problemas significativos correctamente.

***Los procedimientos de control pueden no ser implementados sistemáticamente.*** Existe una necesidad de aplicar una filosofía sistemática y práctica en el laboratorio. Esto no requiere que se aplique el mismo procedimiento de Control de la Calidad a todos los procedimientos de medida, pero se debería emplear un enfoque sistemático para determinar el procedimiento de Control de la Calidad correcto y también para implementar diferentes procedimientos de Control de la Calidad de tal forma que se haga fácil la interpretación de los resultados del control.

***Los requisitos regulatorios y/o de acreditación podrían llevar a un cumplimiento de las normas de la calidad en lugar de control de la calidad.*** Después de esta orientación y asesoramiento, un laboratorio puede aún decidir que es más fácil alcanzar los requisitos regulatorios o de acreditación que los requisitos de la calidad, es decir, es más fácil estar en cumplimiento que en control. Recuerde que la calidad tiene que ver con satisfacer las necesidades del cliente y que los médicos y los pacientes son clientes más importantes que el inspector del laboratorio.

## ¿Qué es lo correcto en Control Estadístico de la Calidad?

¡Dados todos estos posibles problemas, quizás usted se pregunte por qué el Control Estadístico de la Calidad es aún el mejor acercamiento para asegurar la calidad de pruebas de laboratorio!

- En primer lugar, es una técnica que se puede aplicar a cualquier procedimiento de medida para el cual existan materiales de control estables. Eso lo hace casi universalmente aplicable a muchos ensayos que se realizan rutinariamente en los laboratorios clínicos.
- Hay fuentes comerciales de materiales y software para la implementación del Control Estadístico de la Calidad. Muchos vendedores de instrumentos proveen un software de Control de la Calidad integrado al sistema analítico. Todos los Sistemas de Información de Laboratorio (LIS) incluyen un módulo de Control de la Calidad para respaldar las aplicaciones.
- Es realmente ventajoso poder enseñar una única técnica de control que es ampliamente aplicable. Las prácticas de Control Básico de la Calidad deberían ser parte de cualquier programa de entrenamiento o educación para analistas de laboratorio. Los proveedores de materiales de control a menudo proporcionan soporte de entrenamiento, además existen cursos, de otras fuentes, disponibles en Internet (online).
- La Evaluación Externa de la Calidad y los Programas de Comparación de Grupo par se encuentran ampliamente disponibles para proporcionar una comparación de desempeño entre un laboratorio individual y un grupo par de laboratorios. Proporcionan una verdadera ayuda en la resolución de problemas que se da tanto para métodos como para materiales de control.
- Por último, es posible diseñar un procedimiento de Control de la Calidad para verificar el logro de la calidad deseada para los resultados, lo cual es un requisito técnico la Norma ISO 15189 [1]. Además, la Norma ISO 15198 [2] reconoce que el Control Estadístico de la Calidad es ventajoso porque los fabricantes pueden validar rápidamente el desempeño de tales procedimientos en base a sus características de rechazo conocidas.

A pesar de estos aspectos positivos, muchas personas aún tienen un sentimiento negativo hacia el Control de la Calidad, particularmente el Control Estadístico de la Calidad. Sus experiencias a menudo reflejan las dificultades de no hacer el Control de la Calidad correcto y no hacer el Control de la Calidad de la manera correcta. Y con frecuencia, no es su culpa que los procedimientos de Control de la Calidad erróneos se implementen de forma errónea. Otra vez es importante recordar que es una responsabilidad de la gerencia implementar el procedimiento de Control de la Calidad correcto, mientras que es responsabi-

lidad de todos realizar el Control de la Calidad de la manera correcta, lo que requiere que la gerencia proporcione la educación y entrenamiento adecuado a los analistas de bajo rango jerárquico.

## **¿Cuál es el punto?**

La calidad ha sido descrita como “hacer lo correcto de la manera correcta”. Cuando se aplica el Control de Calidad por sí mismo, el primer correcto se refiere a realizar el Control de la Calidad correcto, y el segundo correcto a realizar el Control de la Calidad de la manera correcta. Ambos correctos deberían incluirse en el proceso para asegurar que el Control de la Calidad se está haciendo correctamente. En los próximos capítulos, consideraremos primero muchos detalles sobre hacer el Control de la Calidad correcto, y luego finalmente consideraremos cómo seleccionar el procedimiento de Control de la Calidad correcto basándonos en la calidad requerida para la prueba junto con la precisión y sesgo (bias) observados para el procedimiento de medida.

## **Referencias**

1. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2007.
2. ISO 15198. Clinical laboratory medicine – In vitro diagnostic medical devices – Validation of user quality control procedures by the manufacturer. ISO, Geneva, 2004.

## 11: ¿Qué son los materiales de control y cuáles son sus características más importantes?

Aprenda a seleccionar los materiales de control apropiados para las pruebas de interés. En **Control de la Calidad – Los Materiales**, Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP) repasa los objetivos del Control Estadístico de la Calidad y describe las características relevantes de los materiales de control, como matriz, estabilidad, variabilidad entre viales, ensayados versus no ensayados, niveles del analito (concentraciones), y los pasos pre-tratamiento. Se proporciona una tabla resumen de **Niveles de Decisión Médica** cortesía del Dr. Bernard Statland.

### Objetivos:

- Identificar las características críticas para la selección de los materiales de control.
- Buscar lineamientos para los niveles de decisión médica.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – Los Materiales, por Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP).
- Niveles de Decisión Médica, por Bernard Statland, MD, PhD.

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Localizar el inserto de un control y examinar la información.
- Para el procedimiento de medida de interés seleccionado anteriormente, identificar qué niveles de decisión médica son importantes.
- Revisar los materiales de control de su laboratorio y los niveles de decisión médica usados para ese procedimiento de medida.

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Qué características deberían ser consideradas al seleccionar un material de control?
- ¿Cuál es la ventaja de un control líquido?
- ¿Qué información hay disponible en el inserto de un material de control?
- ¿Cómo usaría materiales de control no ensayados?
- ¿Qué es un “nivel de decisión médica”?
- ¿Qué niveles de decisión médica serían apropiados para un ensayo de Calcio?

## Control de la Calidad – Los Materiales

*Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP)*

El objetivo del procedimiento de Control Estadístico de la Calidad es realizar un seguimiento de la calidad analítica de las mediciones durante la operación estable, detectar cambios en la estabilidad, y evitar se informen resultados con errores clínicamente importantes [1]. Desde el punto de vista de un analista, los objetivos del procedimiento de control son simplemente “**alertarme**” cuando el procedimiento de medida tiene un problema” y “**no alertarme**” cuando el procedimiento de medida está funcionando bien”. Esto corresponde a situaciones de “alarmas verdaderas” y “falsas alarmas”, que son características de un procedimiento de Control de la Calidad. En resumen, los analistas desean conocer los problemas reales, pero no pueden darse el lujo de perder tiempo cuando el procedimiento de medida está funcionando bien. Cualquier información suplementaria que pueda ayudar en la resolución de problemas es un “valor adicional”.

Se ha escrito mucho sobre cómo hacer los cálculos estadísticos necesarios para los procedimientos de Control de la Calidad, cómo elegir las reglas de control, cómo aplicar las reglas, cómo construir los gráficos de control, cómo interpretar los resultados de los procedimientos de control; todo esto asume que hemos encontrado materiales de control estables. Tenemos que prestarle una cuidadosa atención a la selección de los materiales de control. Los atributos importantes son la estabilidad, variabilidad entre viales, ensayados versus no ensayados, niveles apropiados del analito (concentraciones), y procedimientos pre-tratamiento. ¡El éxito del procedimiento de control depende de estos atributos!

## Soluciones de control, materiales de control

De acuerdo a ISO y CLSI, un **material de control** es un recurso, *solución, o preparación liofilizada prevista para ser usada en procesos de Control de la Calidad para verificar la confiabilidad de un sistema de prueba y para mantener su desempeño dentro de los límites establecidos; **NOTA:** Se sabe que la reacción esperada o la concentración de los analitos de interés son conocidas dentro de los límites cerciorados durante su preparación y confirmados con su uso.*

Usamos el término material de control o producto de control para referirnos a una solución control que se encuentra disponible, por lo general comercialmente, como una solución líquida, congelada, o liofilizada, envasada en pequeños viales apropiados para ser utilizados diariamente. Estos materiales de control se encuentran disponibles ampliamente para la mayoría de las pruebas de laboratorio. Se pueden adquirir de fabricantes especializados en la producción

de materiales de control, y muchas veces también son suministrados por las mismas empresas que venden los reactivos, métodos, e instrumentos. En la actualidad es muy común comprar pruebas completas que incluyen los materiales de control necesarios.

## Matriz

La matriz se refiere a la sustancia o base con la que se prepara el material de control junto con los aditivos como los materiales de enriquecimiento (cantidades de determinados analitos), conservadores, etc., agregados para hacer al producto aceptable por el usuario.

La terminología armonizada CLSI/ISO [2] define a la **matriz** (de un sistema material) como:

*la totalidad de componentes de un sistema material excepto el analito (ISO 17511).*

El **efecto matriz** se define como:

*influencia de una propiedad de la muestra, diferente al mesurando, sobre la medición del mesurando, de acuerdo a un procedimiento de medición específico y de esta manera sobre su valor de medido (ISO 17511); **NOTA 1:** una causa especificada de un efecto matriz es una magnitud de influencia (ISO 17511); **NOTA 2:** El término 'efecto matriz' es algunas veces utilizado erróneamente para la falta de conmutabilidad debida a un analito desnaturalizado, o por el agregado de un componente no genuino ('analito sustituto') a fin de simular al analito original [ISO 17511]; **NOTA 3:** Viscosidad, tensión superficial, turbidez, fuerza iónica, y pH son causas comunes de efecto matriz. **NOTA 4:** Los efectos fisicoquímicos (por ejemplo, interferencia) de la matriz sobre la habilidad del procedimiento de medida para medir un analito con certeza.*

En la guía CLSI C24A3 [3], se le da a los laboratorios las siguientes instrucciones sobre los materiales de control:

*Los materiales de control deberían tener características que les permitan proporcionar información sobre lo que está ocurriendo con el procedimiento de medida, al realizar las mediciones de los tipos de muestras de pacientes que se ensayaran rutinariamente. Un laboratorio debería adquirir un material de control estable y homogéneo que sea suficiente por lo menos para un año, en aquellos casos que sea posible, a fin de reducir al mínimo la necesidad de realizar pruebas adicionales y análisis de datos para establecer las características iniciales del procedimiento de medida con nuevos lotes de*

*materiales de control. La variabilidad entre viales de materiales de control debería ser mucho menor que la variación esperada para el procedimiento de medida que está siendo evaluado, y los materiales de Control de la Calidad deberían haber demostrado estabilidad durante su vida útil declarada, y también durante el intervalo declarado luego de abrir el vial para el analito de interés. Si no se tienen materiales de control comerciales, el laboratorio puede preparar y fraccionar grupos de muestras (pooles) de pacientes para este propósito.*

Esta guía identifica una serie de características que son importantes, tales como el comportamiento similar al de las muestras que se van a procesar rutinariamente, que se relaciona con temas de matriz, niveles de concentración de las distintas pruebas y conmutabilidad. Por supuesto, la estabilidad también es importante, lo que incluye la vida útil, variabilidad entre viales, y la vida útil del vial una vez abierto. Tenga también presente que si se van a utilizar *pooles* de pacientes, el laboratorio debe considerar que pueden ser infecciosos y debe realizar las pruebas necesarias para asegurar que son seguros para ser usados.

Idealmente, los materiales de control deberían tener la misma matriz que las muestras, para que se comporten como las muestras reales. Por ejemplo, se debería seleccionar un control de sangre entera para un analizador *Point of Care (POC)* para glucosa en sangre y para analizadores de electrolitos en sangre entera y gases en sangre, para mantener una matriz similar; y usar un control de proteínas/suero para analizadores que utilizan suero o plasma. También hay materiales que contienen la misma matriz de la orina y del líquido cefalorraquídeo. En el pasado se preferían los materiales preparados a partir de fuentes humanas, sin embargo, debido a los riesgos biológicos potenciales, actualmente los materiales de control obtenidos de fuentes bovinas se han vuelto más populares.

Los materiales de control, aún cuando fueron seleccionados con la matriz apropiada, son sometidos a un número considerable de manipulaciones durante su producción lo que puede alterar las propiedades de la matriz. Estas alteraciones incluyen el agregado de aditivos humanos y no humanos para alcanzar concentraciones específicas y/o estabilidad, así como también cambios físicos en el material como el congelamiento y la liofilización. Estas alteraciones pueden causar interferencias en el proceso de prueba que pueden no estar presentes en muestras humanas frescas.

Ciertas metodologías de pruebas pueden influenciar también la selección de materiales de control. Por ejemplo, un material de control de fuente bovina, generalmente medirá menos albúmina con el método púrpura de bromocresol, que ha sido optimizado para albúmina humana. Al contrario, los controles bovinos son apropiados para usarse con el método para albúmina, menos específico,

verde de bromocresol. Para algunos ensayos, como los usados en las pruebas de lipoproteínas, los materiales de control de pools humanos congelados o frescos pueden ser los más apropiados [4]. La selección cuidadosa de la matriz del material de control es una consideración importante en el proceso de Planificación de la Calidad.

Los pasos de pre-tratamiento requieren una consideración similar. Muchas pruebas de laboratorio como digoxina, hemoglobina A1C, capacidad de unión del hierro total, requieren pre-tratamiento de la muestra previo al procesamiento en el sistema analítico. Estos procedimientos con frecuencia requieren pipeteo manual y pasos de mezclado que son más propensos a errores que la propia determinación analítica. Lo mejor para estos procedimientos es contar con materiales de control que sean sometidos a los mismos pasos de pre-tratamiento y que por lo tanto sean tratados de la misma forma que las muestras que se van a procesar rutinariamente. Si el método analítico también es propenso a errores, sería ventajoso seleccionar uno o dos materiales de control que no atraviesen el proceso de pre-tratamiento, además del material o los materiales que se incluyen en el pre-tratamiento. Esta estrategia ayudará al analista, cuando ocurran los errores, a identificar si el problema está en el proceso analítico o en el pre-tratamiento.

Todas estas consideraciones se agrupan bajo el concepto de “conmutabilidad”, que se define por ISO/CLSI [2], como la capacidad de un material para producir las mismas relaciones numéricas entre los resultados de las mediciones realizadas con un conjunto de procedimientos de medida, que afirman medir la misma cantidad, como aquellas relaciones esperadas cuando se aplican los mismos procedimientos a otros tipos de materiales relevantes (ISO 15197, ISO/DIS 17593). La conmutabilidad es sin duda deseable para los materiales de control, pero es mucho más esencial para los calibradores.

## **Estabilidad**

Cuando sea posible, se debería adquirir al menos un suministro de un año del mismo lote o número de partida. Actualmente hay muchos productos disponibles con fechas de vencimiento de más de dos años. La fecha de vencimiento deseada para los controles se debería incluir en las especificaciones enumeradas al momento de la compra. Este paso de planificación será exitoso por su capacidad de proporcionar un seguimiento continuo del proceso analítico a través de muchos cambios de métodos e instrumentos, al tiempo que reduce los costos al minimizar el número de pruebas necesarias para verificar los nuevos lotes de control. Usualmente no es necesario comprar y almacenar el lote completo para que alcance durante el tiempo de uso esperado, porque la mayoría de los

proveedores están dispuestos a reservar el número de lote especificado por el periodo de tiempo deseado, y planificar envíos automáticos y facturaciones mensuales, cada dos meses o trimestralmente. Esta estrategia también presenta la ventaja de no requerir pagos o inventarios de materiales de control hasta que sea necesario utilizarlos.

## **Variabilidad entre viales**

La variación observada cuando se efectúa el seguimiento de un procedimiento de medida se debe, casi completamente, a la imprecisión de la medición y a la variabilidad propia entre los viales de los materiales de control, la cual generalmente es una pequeña parte de la variación total observada. Los materiales de control comerciales, que han sido liofilizados, se deben reconstituir con agua o diluyentes especiales, por lo tanto, es muy importante estandarizar los pasos de la reconstitución, como por ejemplo el uso de pipetas volumétricas Clase A, agua destilada Tipo 1, e instrucciones que especifican el tiempo de mezclado y de reconstitución para minimizar la variabilidad entre viales debido al proceso de preparación.

Actualmente hay disponibles muchos productos de control líquidos que eliminan el proceso de reconstitución. Estos productos generalmente son más caros y algunas veces contienen aditivos o conservantes que podrían introducir fuentes de error debido a problemas de matriz con ciertos métodos. Dependiendo del método analítico a que va a ser evaluado los beneficios de la reducción de variabilidad entre viales pueden superar cualquier incremento de costos. Además, los productos de control líquido son por lo general estables de 14 a 30 días luego de que el vial es abierto, mientras que los productos liofilizados usualmente son estables por menos de 48 horas luego de la reconstitución. Por lo tanto, en algunos casos, los controles líquidos pueden ser una “mejor opción de compra” ya que generan menos desperdicio debido a su estabilidad, eliminan la variabilidad entre viales, y reducen los errores operativos originados en el proceso de reconstitución.

## **Materiales de control ensayados versus no ensayados**

Los controles se encuentran disponibles como materiales ensayados y no ensayados. Los materiales de control ensayados generalmente vienen con una hoja con valores esperados para analitos que fueron medidos por varios métodos e instrumentos. Estas hojas de ensayo usualmente detallan, para cada constituyente presente, la media y el rango esperado. Los valores pueden estar

también disponibles para métodos de referencia usados para medir ciertos analitos. Estos rangos se proporcionan solo como guía hasta que el laboratorio establezca sus propios límites estadísticos. Los controles ensayados generalmente son más caros que los controles no ensayados debido al costo del proceso de asignación de valores. Además, pueden ser de mucha utilidad para los pequeños laboratorios, para cumplir con las regulaciones CLIA, y para la resolución de problemas del método.

## **Niveles de analito**

Los niveles de los constituyentes de los materiales de control de la calidad se deberían seleccionar a concentraciones próximas a niveles de decisión médica y/o límites críticos de desempeño del procedimiento de medida, tales como los límites de linealidad superior e inferior. Con frecuencia se necesitan dos o tres concentraciones diferentes para cada analito. La selección de materiales de control a concentraciones críticas (médicas y/o desempeño) permitirá a los analistas estimar el error aleatorio en los niveles críticos del procedimiento de medida durante la operación estable, y será útil para efectuar un seguimiento del desempeño en los niveles más importantes para ese analito. Statland ha proporcionado recomendaciones de niveles de decisión médica para muchas pruebas [5], y también una tabla resumen que puede encontrar en este capítulo. Los fabricantes suelen proporcionar grupos de materiales que cubren los niveles críticos de decisión médica y también hacen un seguimiento de los extremos superior e inferior del rango reportable del método. La guía CLSI C24-A3 [3] reconoce que generalmente se necesita un mínimo de dos niveles de control, pero pueden ser apropiados niveles adicionales para evaluar el desempeño del procedimiento de medida en otras concentraciones clínicamente relevantes.

## **Consideraciones sobre los proveedores**

Los proveedores de controles pueden ofrecer servicios de análisis de datos, como el cálculo de las medias y SDs mensuales, preparación de gráficos de control de Levey- Jennings, y proveer informes de comparación de grupo par que comparan los estadísticos del laboratorio (media y SD) con los obtenidos a partir de un grupo de laboratorios. Estos servicios de análisis de datos pueden ser más útiles en pequeños laboratorios que tienen recursos técnicos limitados. Un factor crítico es el tiempo que lleva tener los datos analizados y devueltos al laboratorio. Existe una tendencia al uso de programas de Internet que proporcionan una rápida transferencia y análisis de datos y un rápido acceso a informes de comparación de grupo par y de estadística. Estos programas no sustituyen el análisis de datos inmediato que debe realizarse para tomar una decisión sobre la aceptación o rechazo de una corrida analítica y así decidir si se van a informar

o no los resultados de pruebas de pacientes. Más bien proporcionan información complementaria sobre el desempeño del procedimiento de medida a largo plazo, particularmente la evaluación de inexactitud o sesgo a través de la comparación de la media del laboratorio con la media de un grupo de laboratorios.

Algunos proveedores de controles brindan software de Control de la Calidad “gratis” a aquellos laboratorios que compran sus materiales de control. Por supuesto, el costo de este software se ha incluido en el costo de los materiales de control. Los programas de Control de la Calidad gratis están limitados a ser usados con los materiales de control del proveedor, es decir, el laboratorio no puede ingresar datos de materiales de control de otro proveedor. Este es un problema real para aquellos laboratorios que realizan una amplia variedad de pruebas y tienen materiales de control de más de un proveedor. Estos laboratorios deben usar programas de Control de la Calidad múltiples, como aquellos disponibles en el software de los instrumentos, administradores de datos de interface, y sistemas de información de laboratorio (*LIS*).

Los fabricantes de instrumentos generalmente proporcionan soporte en resolución de problemas cuando el laboratorio utiliza los materiales de control provistos por ellos. Nuevamente el costo de estos servicios ya se encuentra incluido en el costo de los materiales de control y los reactivos propios del instrumento. Algunos laboratorios incluyen todos los controles, estándares, reactivos, consumibles, etc., en el contrato con el fabricante del instrumento. Otros laboratorios compran una cantidad mínima de materiales de control del fabricante del instrumento para conservar el acceso al soporte en resolución de problemas.

Una advertencia sobre utilizar solamente los controles provistos por el fabricante del instrumento: luego de algunos problemas con los sistemas analíticos de los laboratorios de Estados Unidos, la FDA aconsejó a los laboratorios incluir materiales de control producidos por otras compañías para garantizar que los procedimientos de medida se desempeñan correctamente. Cuando se utiliza al mismo fabricante como fuente de controles y calibradores, es posible que los materiales hayan sido fabricados de la misma manera y pueden mostrar un desempeño consistente, aún cuando el comportamiento del procedimiento de medida haya cambiado.

## Conclusiones

La selección de materiales de control apropiados requiere considerar muchos factores y debería formar parte del proceso de Planificación del Control de la Calidad. Este proceso se complica aún más cuando se deben seleccionar materiales de control que sean apropiados para un analizador de ensayos múltiples.

Deberíamos prestar particular atención a la hora de seleccionar los controles para limitar el número de materiales de control distintos que se analizarán en un laboratorio. No hay una manera correcta o errónea de elegir materiales de control para un procedimiento de medida dado, como tampoco existe un material de control perfecto que se comporte exactamente del mismo modo que una muestra humana fresca. La selección es un acto de balance en el cual el costo, estabilidad, facilidad de uso, matriz, y niveles de los distintos constituyentes se deben considerar y ponderar para cada laboratorio en particular.

Continuando con el repaso previo de los métodos y procedimientos de Control de la Calidad, debería haber una revisión anual de los materiales de control que se están utilizando. Los proveedores se encuentran continuamente realizando cambios y mejoras a sus productos y servicios. Siempre hay nuevos productos con nuevos constituyentes para los ensayos emergentes y nuevos sistemas analíticos en el mercado.

## Referencias

1. Westgard JO, Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Processes. Washington DC;AACC Press, 1986.
2. CLSI Harmonized Terminology Database: [http://www.clsi.org/source/custom/termsall.cfm?Section=Harmonized\\_Terminology\\_Database](http://www.clsi.org/source/custom/termsall.cfm?Section=Harmonized_Terminology_Database)
3. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. Clinical Laboratory and Standards Institute, Wayne PA, 2005.
4. Miller WG. Matrix Effects in the Measurement and Standardization of Lipids and Lipoproteins. Chapter 11 in Handbook of Lipoprotein Testing, Nader Rifai, G. Russell Warnick, Marek H. Dominiczak, eds. Washington DC, AACC Press, 1997.
5. Statland BE. Clinical Decision Levels for Lab Tests. Oradell, NJ;Medical Economic Books, 1987.

PROTEINAS Y ENZIMAS			Niveles de decisión				
Ensayos	Unidades	Intervalos de Referencia	1	2	3	4	5
Alanina Aminotransferasa	U/L	5-40	20	60	300		
Albúmina	g/dL	3.5-5.0	2.0	3.5	5.2		
Fosfatasa alcalina	U/L	35-120	50	150	400		
Amilasa	U/L	60-180	50	120	200		
Aspartato Aminotransferasa	U/L	8-40	20	60	300		
Antígeno Carcinoembrionario	ng/dL	<2.5	2.5	10	20		
Creatina Kinasa	U/L	10-180	100	240	1800		
Glutamiltransferasa	U/L	5-40	20	50	150		
Lactato deshidrogenasa	U/L	60-220	150	300	500		
Proteínas Totales	g/dL	6.0-8.0	4.5	6.0	8.0		

ELECTROLITOS			Niveles de decisión				
Ensayos	Unidades	Intervalos de Referencia	1	2	3	4	5
Calcio	mg/dL	9.0-10.6	7.0	11.0	13.5		
Cloro	mmol/L	98-109	90	112			
Contenido de CO <sub>2</sub>	mmol/L	23-30	6.0	20	33		
Magnesio	mEq/L	1.2-2.4	1.2	2.0	5.0		
	mmol/L	0.6-1.2	0.6	1.0	2.5		
Fósforo	mg/dL	2.5-5.0	1.5	2.5	5.0		
Potasio	mmol/L	3.7-5.1	3.0	5.8	7.5		
Sodio	mmol/L	138-146	115	135	150		

METABOLITOS			Niveles de decisión				
Ensayos	Unidades	Intervalos de Referencia	1	2	3	4	5
Bilirrubina	mg/dL	0.1-1.2	1.4	2.5	20		
Colesterol	mg/dL	150-175	90	240	260	350	
Creatinina	mg/dL	0.7-1.5	0.6	1.6	6.0		
Glucosa	mg/dL	60-95	45	120	180		
Hierro	mg/dL	50-165	50	220	400		
Triglicéridos	mg/dL	20-180	40	150	400		
Urea – Nitrógeno ureico (BUN)	mg/dL	8-26	6	26	50		
Ácido Úrico	mg/dL	2.5-7.0	2.0	8.0	10.7		

HORMONAS			Niveles de decisión				
Ensayos	Unidades	Intervalos de Referencia	1	2	3	4	5
Cortisol	ug/dL	7-20 @8am	20	60	300		
Cortisol (libre) en orina	ug/24 hrs	20-90	2.0	3.5	5.2		
Hormona Fólculo Estimulante Fase folicular, Fase luterar	mIU/mL	2-15 Adult M	50	150	400		
		3-15 Adult F					
17 - Hidroxicorticoesteroides	mg/24 hrs	3-10	50	120	200		
17 – Cetoesteroides en orina	mg/24 hrs	8-20 Adult M	20	60	300		
		5-15 Adult F					
Hormonas luteinizante Fase folicular	mIU/mL	5-25 Adult M	2.5	10	20		
		5-30 Adult F					
Metanefrina en orina	mg/24 hrs	<1.3	100	240	1800		
Prolactina	ng/mL	1-20 M	20	50	150		
		1-25 F					
Tiroxina	ug/dL	5.5-12.5	150	300	500		
Ácido Vainillin Mandélico en Orina	mg/24 hrs	<6.8	4.5	6.0	8.0		

HEMATOLOGÍA			Niveles de decisión				
Ensayos	Unidades	Intervalos de Referencia	1	2	3	4	5
Antitrombina-III	% of normal	80-120	50	75			
Tiempo de Sangría	Min	2.3-9.2	10	15			
Fibrinógeno en plasma	mg/dL	200-400	30	10	500		
Folato en suero	ng/mL	2-15	1.5	4.0			
Hematocrito	L/L	0.43-0.5 M	0.14	0.33	0.56	0.70	
		0.38-0.46 F					
Hemoglobina	g/dL	14-17.8 M	4.5	10.5	17	23	
		12-15.6 F					
Volumen Corpuscular Media	fL (cu u)	84-96	80	100			
Tiempo de tromboplastina parcial	Sec	30	35	45	90		
Plasminógeno	%	80-120	50	75	135		
Recuento de Plaquetas	K/uL	150-400	10	50	100	600	
Tiempo de Protrombina	Sec	11.5	14	16	30		
Vitamina B <sub>12</sub>	pg/mL	200-900	170	250	1200		
Recuento de Glóbulos Blancos	K/uL	4-11	0.5	3	12	30	

DROGAS			Niveles de decisión				
Ensayos	Unidades	Intervalos de Referencia	1	2	3	4	5
Amikacina	ug/mL	20-30 (pico)	10	20	32		
		1-8 (parte baja)					
Carbamazepina	ug/mL	4-12	4	9	14		
Digoxina	ug/dL	0.9-2.0	1.0	1.6	2.5		
Disopiramida	ug/mL	2.5-5.0	2.5	4.5	7		
Etosuximida	ug/mL	50-100	50	120			
Gestamicina	ug/mL	6-10 (pico)	0.5	2	6	12	
		0.5-1.5 (parte baja)					
Kanamicina	ug/mL	20-30 (pico)	10	20	32		
		1-8 (parte baja)			7.0		
Lidocaína	ug/mL	1.5-5.0	1.5	5.0	1.5		
Litio	mmol/L	0.5-1.2	0.4	0.8	60	120	
Fenobarbital	ug/mL	15-40	15	30	50		
Fenitoína	ug/mL	10-20	10	20	12		
Primidona	ug/mL	5-12	5	9	16		
Procainamida	ug/mL	4-10	4	12	7		
Quinidina	ug/mL	2-5	2	5	500		
Salicilatos	ug/mL	150-300	150	300			
Teofilina	ug/mL	10-20 asma	10	20	35	60	
		5-10 fase neonatal					
Tobramicina	ug/mL	6-10 (pico)	0.5	2	6	12	
		0.5-1.5 (parte baja)					
Ácido valproico	ug/mL	50-100	50	90	120		



## 12: ¿Qué cálculos debe realizar?

Aprenda a calcular mensualmente la estadística del Control de la Calidad (media, desvío estándar o SD, coeficiente de variación o CV) y los límites de control, así como la estadística acumulada y límites de control acumulados. **Control de la Calidad – Los Cálculos** describe las ecuaciones utilizadas para calcular la estadística del Control de la Calidad. Se provee un conjunto de datos problema para ensayar los cálculos.

### Objetivos:

- Calcular mensualmente los estadísticos del Control de la Calidad y los límites de control.
- Calcular los estadísticos acumulados del Control de la Calidad y límites de control.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – Los Cálculos por James O. Westgard, PhD.

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Calcular la estadística mensual y acumulada para el conjunto de datos del ensayo del problema.
- Revisar cómo se calcula en su laboratorio la estadística de los datos del control.
- Revisar cómo se establecen en su laboratorio los límites de control para su ensayo de interés.

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Cuáles son los tres estadísticos que se calculan usualmente con los datos del Control de la Calidad?
- ¿Cómo se calculan los estadísticos “acumulados”?
- ¿Cuáles son las ventajas de utilizar la estadística acumulada del Control de la Calidad?
- ¿Qué es un valor Z (Z-score)?
- ¿Cuándo es útil un valor Z(Z-score)?
- ¿Qué es un SDI (índice de desvío estándar)?
- ¿Cuándo hay más posibilidades de ver alteraciones a partir del SDI?

## Control de la Calidad – Los Cálculos

*James O. Westgard, PhD*

Hasta ahora hemos evitado muchos detalles de los cálculos estadísticos para poder establecer primero los principios del Control Estadístico de la Calidad y proporcionar guías para la interpretación de los datos del control. Los cálculos no son difíciles, pero algunos analistas tienen poco interés en los cálculos estadísticos y posiblemente también miedo a la estadística. Para evitar un proceso matemático intimidante, este capítulo emplea un esquema de preguntas y respuestas, para permitirle pasar a aquellas preguntas que son de interés para usted. A medida que crezca su experiencia, probablemente encontrará que varias de estas preguntas pasarán a ser de su interés, y que será útil revisar o estudiar el capítulo completo.

### ¿Qué cálculos son necesarios?

**¿Se necesitan cálculos si el material de control cuenta con un inserto que indica el rango de valores aceptables para mi procedimiento de medida?**

Si, aún así necesita recolectar sus propios valores del control y calcular los límites de control que aplican en su laboratorio. Los valores y límites encontrados en los insertos de los ensayos a menudo describen el desempeño observado para un procedimiento de medida específico en varios laboratorios distintos, lo que significa que los resultados probablemente incluirán variaciones que ocurren entre laboratorios. Por lo tanto, esos límites probablemente sean demasiado amplios para el procedimiento de medida en su laboratorio. Si los límites de control son muy amplios, usted no podrá detectar problemas en su laboratorio.

Note que las regulaciones CLIA [1] requieren que el laboratorio determine su propia media y desvío estándar. [493.1218 (5d) “Cuando se utilizan calibradores o materiales de control, se deben determinar los parámetros estadísticos (como la media y desvío estándar) para cada lote de calibrador y cada lote de material de control, a través de mediciones repetitivas.”

**¿Qué estadísticos se necesitan calcular para establecer mis propios límites de control?**

Se necesita calcular la media y desvío estándar de los resultados que ha recolectado para cada material de control. Es común también expresar el desvío estándar en porcentaje calculando un coeficiente de variación, o CV.

## Media, SD, CV

### ¿Cuántas medidas del material de control se deberían recolectar para hacer estos cálculos?

La regla general es recolectar al menos 20 medidas durante al menos 2 semanas o 10 días de trabajo y preferiblemente por un período de 4 semanas o 20 días de trabajo. Usted puede realizar esto incluyendo materiales de control como parte de su trabajo diario por un periodo suficientemente largo para observar la variación esperada en su laboratorio. Un periodo demasiado corto llevaría a una estimación muy pequeña del desvío estándar. Un periodo más largo es usualmente mejor dado que las estimaciones incluirán más operadores y más cambios en el procedimiento de medida, como el desempeño antes y después de un mantenimiento, cambios en el número de lote de reactivos, puntas de muestras o pipetas, etc., por lo tanto aún un mes podría ser un periodo demasiado corto. En la práctica, los cálculos de la media y el desvío estándar se realizan en general mensualmente, y luego los datos mensuales se agregan a los datos de los meses previos para calcular la media y desvío estándar acumulados o de lote hasta la fecha, que se utilizan luego para establecer los límites de control. Estos límites de control acumulados o de lote hasta la fecha representan mejor el desempeño del ensayo a largo plazo.

El documento de CLSI C24-A3 sobre Control Estadístico Interno de la Calidad [2] proporciona las siguientes directrices:

**• 6.3.1 Imprecisión:** *La imprecisión se estima mediante mediciones repetidas del material de control estable durante un intervalo de tiempo en el cual el procedimiento de medida se encuentra operando en condiciones estables. Generalmente se acepta realizar una evaluación inicial realizando un mínimo de 20 mediciones distintas del material de control, para cada nivel del control, en días separados. Si se utilizan materiales de control liofilizados, se recomienda usar 20 viales distintos (reconstituidos) del material de control (durante 20 días)... Un número más grande de mediciones del control proporcionará estimaciones más confiables de la imprecisión.*

### ¿Cuántas cifras significativas son necesarias en los resultados del control utilizados para estimar la media y el desvío estándar?

Los resultados del control deberían tener al menos un cifra significativa más que los valores informados de las pruebas de pacientes, para así obtener buenas estimaciones de la media y desvío estándar, y para poder establecer límites de control apropiados. Con algunos sistemas analíticos (instrumentos) donde los resultados de las pruebas se redondean considerando su importancia clínica, se terminan informando resultados del control con números enteros,

dando así una distribución discreta para los valores del control, con solamente unos pocos resultados posibles, en lugar de la distribución Gaussiana continua esperada. Esto puede llevar a algunos problemas prácticos para establecer los límites de control, dado que los límites calculados pueden no corresponder a los valores enteros discretos que se están reportando.

### ¿Cuál es la fórmula para estimar la media?

La media se determina sumando un grupo de valores de distintas mediciones, y luego dividiendo el total entre el número de valores en el grupo. Con frecuencia se escribe como:

$$\text{Media} = \bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

donde la media se suele simbolizar como una  $x$  con un barra sobre la misma (de ahí el término  $x$ -barra),  $x_i$  representa una medición individual,  $\Sigma$  representa la operación de suma o adición de todos estos valores de  $x_i$ , y  $n$  es el número de  $x_i$  valores en el grupo. Usando solo 3 números como ejemplo (lo que no es suficiente, de acuerdo a la práctica recomendada para el laboratorio de obtener un mínimo de 20 resultados), para los valores 100, 105, y 98,  $\Sigma x_i$  es el total de los tres o 303, y la media o promedio es  $303/3$  o 101.

### ¿Cuál es la manera práctica de calcular la media?

Se pueden utilizar calculadoras de mano para calcular fácilmente la suma de un grupo de medidas, y luego dividir ese total entre el número de medidas incluidas. Las calculadoras científicas frecuentemente tienen la función para la media y el desvío estándar. Las hojas de cálculo electrónicas, como las de Excel®, usualmente tienen funciones integradas para calcular la media y desvío estándar a partir de una columna de datos. Los programas estadísticos, como Minitab®, SPSS, SAS, y Systat® contienen funciones para calcular la media y desvío estándar, así como también describen la población en términos de mediana, moda, rango, valor más bajo, y valor más alto observados.

En la mayoría de los laboratorios, el programa de Control de la Calidad del sistema informático del laboratorio calculará los datos del control capturados en línea (online) o ingresados manualmente. Los programas de Control de la Calidad incorporados en algunos instrumentos y algunos dispositivos *Point-of-Care (POC)* poseen capacidades similares. También se encuentran disponibles programas de Control de la Calidad independientes para computadoras personales que ofrecen un completo soporte para los cálculos, visualización de gráficos de control, y almacenamiento de resultados. Los participantes de programas de evaluación externa (Peer group o Interlaboratorios) ofrecidos por los fabricantes de instrumentos o controles, también pueden enviar sus datos del control para

que sean analizados por los proveedores, aunque el análisis de los datos con los respectivos resultados pueden tardar hasta un mes.

### **¿Qué nos dice la media acerca del desempeño del procedimiento de medida?**

El valor de la media para un material de control provee una estimación de la tendencia central de la distribución que se espera si el desempeño del procedimiento de medida se mantiene estable. Cualquier cambio en la exactitud, como un cambio o desvío sistemático, se reflejaría en un cambio del valor de la media del control, que se visualizaría como un cambio o desvío en la distribución de los resultados del control. Tenga siempre presente que la media está relacionada con la exactitud o error sistemático, y el desvío estándar se relaciona con la precisión o error aleatorio. Vea **Control de la Calidad – La Idea** para un repaso sobre cómo la media de la distribución de los resultados del control se relaciona con la media y los límites de control en un gráfico de control.

### **¿Cuál es la fórmula para el cálculo del desvío estándar?**

El desvío estándar se determina calculando primero la media, luego la diferencia de cada resultado del control con respecto a la media, elevando las diferencias al cuadrado, sumando los cuadrados, dividiendo entre  $n-1$ , y luego aplicando la raíz cuadrada. Todas estas operaciones están implícitas en la siguiente fórmula:

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

donde  $s$  representa el desvío estándar,  $\Sigma$  significa la suma de todos los valores  $(\Sigma x_i - \bar{x})^2$ ,  $x_i$  es un resultado del control individual,  $\bar{x}$  es la media de los resultados del control, y  $n$  es el número total de resultados del control incluidos en el grupo.

Para cálculos computarizados y para estimar el desvío estándar acumulado, la fórmula que se utiliza comúnmente es:

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

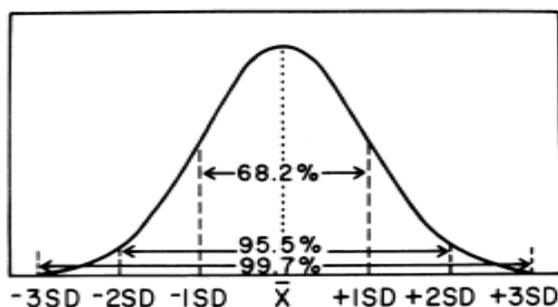
donde  $\sum x_i^2$  es la suma de todos los valores individuales al cuadrado, y  $(\sum x_i)^2$  es el cuadrado de la suma de todos los valores individuales.

## ¿Cuál es la manera práctica de calcular el desvío estándar?

Lo más fácil es usar una calculadora científica, una hoja de cálculo electrónica, o un programa estadístico, dado que todos tienen funciones incorporadas para calcular el desvío estándar de un grupo de medidas. Esta función para calcular el desvío estándar a menudo se etiqueta como “SD”. Los programas de Control de la Calidad específicamente diseñados para los sistemas informáticos de laboratorios, instrumentos, y computadoras personales calcularán automáticamente el desvío estándar para los datos acumulados. Los programas de evaluación externa de la calidad (*Peer Group*) ofrecidos por fabricantes de instrumentos y de materiales de control también procesarán los datos de los participantes y proporcionarán informes que incluirán los resultados calculados.

## ¿Qué nos dice el desvío estándar acerca del desempeño del procedimiento de medida?

El desvío estándar se relaciona con la dispersión o distribución de los resultados del control alrededor de la media esperada. Mientras que la media es un indicador de la tendencia central y por lo tanto, se relaciona con la exactitud o error sistemático, el desvío estándar es una medida del ancho de la distribución y se relaciona con la imprecisión o error aleatorio. Cuanto más grande sea el desvío estándar, más amplia será la distribución, más grande será el error aleatorio, y más pobre la precisión del procedimiento de medida; cuanto más pequeño sea el desvío estándar, la distribución será más angosta y angulosa, menor será el error aleatorio, y mejor será la precisión del método.



Para un procedimiento de medida, generalmente se espera que la distribución de los resultados del control sea normal o Gaussiana, como se muestra arriba. Para una distribución Gaussiana, el porcentaje de resultados que se espera dentro de ciertos límites se puede predecir. Por ejemplo, para resultados del control que se ajustan a una distribución Gaussiana, se espera que el 68.2% de los resultados observados estén dentro de la media  $\pm 1s$ ; el 95.5% dentro de la media  $\pm 2s$ , y el 99.7% dentro de la media  $\pm 3s$ .

### ¿Qué es un CV?

CV se refiere al “coeficiente de variación”, que describe el desvío estándar como un porcentaje de la media, como se muestra en la siguiente fórmula:

$$CV = \left(\frac{s}{\bar{x}}\right)100$$

dónde “s” es el desvío estándar, “ $\bar{x}$ ” es la media, y el multiplicador de “100” es usado para convertir el cociente “s /  $\bar{x}$ ” a porcentaje.

### ¿Por qué es útil el CV?

El desvío estándar de un método frecuentemente cambia con la concentración, es decir, a mayor concentración, mayor será el desvío estándar, por lo tanto, generalmente es necesario estimar el desvío estándar en el nivel de concentración de interés. Dado que el CV refleja la relación entre el desvío estándar y la concentración, con frecuencia proporciona una mejor estimación del desempeño del procedimiento de medida sobre un rango de concentraciones.

Por ejemplo, usted puede estar interesado en planificar un procedimiento de Control de la Calidad en base al desempeño deseado a una concentración crítica de 200 mg/dL, pero el control más cercano disponible tiene una media de 190 mg/dL. Por consiguiente, es mejor calcular el CV de los resultados observados a 190 mg/dL, y luego aplicar el CV al nivel de decisión de 200 mg/dL.

## Límites de control

### ¿Cómo calcular los límites de control?

Dada la media y desvío estándar para un material de control, los límites de control se calculan como la media más y menos un cierto múltiplo del desvío estándar, como ser 2s o 3s. Para el colesterol, donde un material de control tiene una media de 200 mg/dL y un desvío estándar de 4 mg/dL, el límite de control 2s sería 192 y 208 mg/ dL, y el 3s sería 188 y 212 mg/dL.

### ¿Cuántas cifras significativas se deberían utilizar para los cálculos del límite de control?

Como regla general, los resultados del control y el desvío estándar calculado deberían tener al menos una cifra significativa más que la necesaria para la significancia clínica del resultado de las pruebas de pacientes; la media del material de control debería incluir al menos dos cifras significativas más que la necesaria para la significancia clínica del resultado de las pruebas de pacientes. Cuando tenga dudas, utilice más cifras significativas que las necesarias y redondee al final cuando ya haya calculado los límites de control. La mayoría de las calculadoras y computadoras utilizan muchos decimales extras por lo que puede redondear al final del cálculo.

## ¿De dónde obtiene la media y SD?

Existen varias fuentes de información sobre la media y SD para un material de control – valores de los viales, valores asignados, y valores calculados para intervalos fijados, intervalos móviles, y acumulados hasta la fecha. Cada uno tiene un uso potencial al momento de establecer de los límites de control.

Valores del vial hace referencia a valores asignados por el fabricante, que con frecuencia se proporcionan en un inserto junto al producto. Generalmente no se recomienda que se utilicen estos valores para calcular los límites de control, excepto cuando no hay otros datos disponibles, en cuyo caso estos valores se deberían utilizar solo al inicio. Una vez que se encuentren disponibles de 10 a 20 medidas del material de control, la media y el SD se deberían calcular con esos valores.

CLSI C24-A3 utiliza el término “valores ensayados” y proporciona la siguiente orientación:

• **8.6.2 Materiales de Control Ensayados:** *Si se utilizan materiales de control ensayados, los valores establecidos en el inserto del ensayo proporcionados por el fabricante, se deberían utilizar solamente como guía para establecer los límites de control iniciales cuando se evalúan nuevos materiales de control. Los valores reales para la media y desvío estándar se deben establecer mediante análisis seriados en el laboratorio. La media observada debería caer dentro del rango publicado por el fabricante. EQA (Esquema de Evaluación externa de la calidad) y los programas de comparación de grupo par (Peer Group o Interlaboratorios) proporcionan medidas útiles de las medias y SDs observados en otros laboratorios.*

**Valores asignados**, para nuestro interés hacen referencia a los valores que definen los laboratorios como esperados para la media y SD. Los valores asignados a menudo se emplean en la superposición de dos lotes de materiales de control diferentes, particularmente cuando los materiales tienen períodos de vencimiento cortos. Normalmente la media del nuevo material se debería calcular con las 10 primeras medidas, pero el CV del lote previo de material de control se utiliza para calcular el SD, que a su vez se utiliza para calcular los límites de control.

**Valores de intervalo fijo** describe la media y SD calculados a partir de las medidas del control obtenidas en un cierto periodo o intervalo. Es común emplear intervalos mensuales y calcular la media y SD para los datos de un mes. Algunos laboratorios recalculan la media y el SD mensualmente para establecer los límites de control del próximo mes. Un período de un mes se considera generalmente como el período de tiempo más corto para recolectar datos que se van a utilizar para calcular los límites de control.

**Valores de intervalo acumulado** describe la media y SD calculados con las medidas del control que comenzaron en una cierta fecha o tiempo hasta otra cierta fecha o tiempo. Este es un intervalo que puede incluir 2 o más meses de datos del control. La guía de la CLSI C24-A3 recomienda usar el intervalo acumulado de 3 a 6 meses para calcular la media, SD, y límites de control.

**Valores de intervalo móvil** describe la media y SD calculados con los valores del control obtenidos más recientemente, según se especifique en días, semanas, o meses. En esencia, este es un intervalo fijo que contiene el número más reciente especificado de semanas o meses de medidas del control. Por ejemplo, los laboratorios podrían usar los datos de los últimos 3 a 6 meses para actualizar los límites de control mensualmente.

**Valores acumulados hasta la fecha**, algunas veces también llamados valores de lote hasta la fecha, describe la media y el SD calculados con las mediciones del control comenzando en una cierta fecha o tiempo hasta el día o tiempo actual. Se trata de un intervalo que continúa aumentando a medida que se acumulan datos. Contiene un punto de inicio fijo, pero el punto final cambia con cada medición, y siempre contiene una medición menos que la actual. La capacidad de emplear este tipo de límites de control generalmente depende de disponer de esta característica incluida en el software de Control de la Calidad utilizado en el laboratorio.

CLSI C24-A3 ofrece la siguiente orientación:

•**8.6.5 Valores acumulados:** *Las estimaciones del desvío estándar (y en menor medida la media) a través de los datos mensuales del control frecuentemente suelen estar sujetas a variaciones considerables de mes a mes, debido a un número insuficiente de medidas (por ejemplo, con 20 mediciones, la estimación del desvío estándar podría variar hasta un 30% con respecto al desvío estándar real, incluso con 100 mediciones la estimación podría variar tanto como un 10%). Se pueden obtener estimaciones más representativas utilizando valores acumulados basándose en datos del control de periodos de tiempo más largos (por ejemplo, combinando datos del control de un periodo de seis meses consecutivos, para proporcionar una estimación acumulada del desvío estándar del procedimiento de medida). Este valor acumulado proporcionará una representación más robusta de los efectos de factores como la recalibración, cambios de lote de reactivos, cambio de lote de calibrador, ciclos de mantenimiento, y factores ambientales incluyendo temperatura y humedad. Se debería tener cuidado para asegurarse que el método ha estado estable y que la media no está desplazándose consistentemente hacia arriba o hacia abajo durante el periodo de seis meses que se está combinando, debido por ejemplo a degradación del calibrador o de los materiales de control.*

### ¿Cómo se calcula el desvío estándar acumulado o de lote hasta la fecha?

Estos cálculos son frecuentemente los realizados de forma automática por los programas de Control de la Calidad de los sistemas de informática del laboratorio, computadoras personales, softwares de muchos instrumentos automatizados y también en algunos dispositivos Point-of-Care (POC).

Si necesita realizar estos cálculos usted mismo, una forma práctica es calcular estadísticos mensuales, luego tabular mensualmente los  $n_t$ ,  $\Sigma x_i$  y  $\Sigma x_i^2$ , que pueden luego sumarse y ser usados en la fórmula que se muestra a continuación para proporcionar la estimación acumulada:

$$s = \sqrt{\frac{n_t(\Sigma x_i^2)_t - (\Sigma x_i)_t^2}{n_t(n_t - 1)}}$$

donde  $(\Sigma x_i^2)_t$  es el total de la suma de todos los valores al cuadrado, y  $(\Sigma x_i)_t^2$  es el cuadrado de la suma de todos los valores individuales, y  $n_t$  es el número total de mediciones en el periodo de tiempo de interés.

### ¿Cómo se calcula la media acumulada o de lote hasta la fecha?

A partir de las estadísticas mensuales calculadas, tabule mensualmente los  $n$  y los  $\Sigma x_i$ , que pueden luego sumarse para el periodo de interés (dos meses, varios meses), y usarse en la fórmula que se muestra a continuación para proporcionar la media acumulada:

$$\bar{x} = \frac{(\Sigma x_i)_t}{n_t}$$

donde  $(\Sigma x_i)_t$  es el total de la suma de los valores individuales mensuales y  $n_t$  es el total de los  $n$  mensuales para el periodo de interés.

### ¿Cómo se calcula el CV acumulado o de lote hasta la fecha?

Esto es fácil una vez que ya se calculó el SD y media acumulada o de lote hasta la fecha. El SD acumulado o de lote hasta la fecha se divide entre la media acumulada o de lote hasta la fecha, y luego se multiplica por 100 para obtener así el CV acumulado o de lote hasta la fecha.

### ¿Cómo se calculan los límites de control acumulados o de lote hasta la fecha?

Las estimaciones de la media y desvío estándar acumulados o de lote hasta a la fecha, como se calcularon anteriormente, se utilizan para calcular los límites de control acumulados o de lote hasta la fecha. A continuación se muestra una tabla que ilustra el proceso completo y muestra los períodos acumulados entre paréntesis:

## Estadística Mensual y Acumulada

Mes	Total Mensual			Estadística Acumulada		Límites de Control
	n	$\Sigma x_i$	$\Sigma x_i^2$	Media	s	Medias +/- 3s
1	20	3983	793465	199.15	3.63	188.3 – 210.0
2	20 (40)	3993 (7976)	797537 (1591002)	199.65 (199.40)	4.20 (3.86)	187.1 – 212.2 (187.8 – 211.0)
3	20 (60)	4002 (11978)	801138 (2392140)	200.10 (199.63)	4.22 (3.97)	187.5 – 212.7 (187.7 – 211.3)
4	20 (80)	4020 (15998)	808182 (3200322)	201.00 (199.96)	2.92 (3.77)	192.2 – 209.8 (188.7 – 211.3)
5	20 (100)	3995 (19993)	798259 (3998581)	199.75 (199.93)	3.68 (3.73)	188.7 – 210.8 (188.7 – 211.1)

### ¿Qué debería hacer cuando hay un nuevo lote de material de control?

Cuando se cambia a un nuevo número de lote de material de control, idealmente debería haber un periodo de superposición mientras se está analizando el nuevo material para establecer los nuevos límites de control. En los casos en que el período de superposición no es suficiente, es posible establecer el valor de la media para el nuevo material de control en un período corto, puede ser un período de 5 días, o comenzar con la media establecida por el fabricante. Luego se puede utilizar la estimación anterior de la variación estimada del período anterior (preferentemente el CV) para establecer los límites de control. Estos límites de control se deberían utilizar temporalmente, hasta recolectar datos suficientes para obtener una buena estimación de la media y SD del nuevo material. El documento de la CLSI C24-A3 [2] proporciona las guías que se muestran en la próxima página:

• **8.6.3 Estableciendo el Valor de la Media para un nuevo lote de material de Control de la Calidad:** Los nuevos lotes de material de Control de la Calidad se deberían analizar para cada analito de interés en paralelo con el lote de material de control actual. Idealmente, se deberían realizar un mínimo de 20 medidas en días separados, cuando se sabe que el sistema de medida es estable, en base a los resultados existentes de los lotes de Control de la Calidad en uso. Si los 20 puntos deseados de 20 días no están disponibles, se deberían establecer datos provisorios con los datos recolectados durante un período menor a 20 días. Otra forma sería realizar no más de cuatro medidas del control por día, durante cinco días distintos...

• **8.6.4 Estableciendo el Valor de Desvío Estándar para un nuevo lote de material de Control de la Calidad:** Si hay disponible un historial de datos del Control de la Calidad durante un período extenso de desempeño

*estable del procedimiento de medida, la estimación ya realizada del desvío estándar se puede utilizar con el nuevo lote de material de control, siempre que el nuevo lote de material de control posea niveles asignados (target) para el analito de interés similares a lotes previos. La estimación del desvío estándar se debería reevaluar periódicamente. Si no existiera un historial de datos del Control de la Calidad, se debería estimar el desvío estándar preferentemente con un mínimo de 20 datos de 20 días distintos... Este valor de desvío estándar inicial se debería reemplazar por una estimación más robusta cuando haya disponibles datos de un período de desempeño estable más largo.*

## **¿Qué otros cálculos son útiles para efectuar un seguimiento del desempeño del Control de la Calidad?**

Cuando ocurren problemas de fuera de control, pueden surgir preocupaciones al considerar que probablemente los materiales de control están causando los problemas debido al deterioro en función del tiempo. La mejor manera de separar los efectos del desempeño de su procedimiento de medida de los posibles efectos de los materiales de control por sí mismos es investigar qué está ocurriendo con esos materiales de control en otros laboratorios. Para eso se requiere acceso a los datos del grupo par obtenidos para los mismos lotes de material de control. Los fabricantes de materiales de control generalmente proporcionan esta información a través de encuestas de comparación de grupo par en internet. Más detalles sobre programas de Evaluación Externa de la Calidad (*Peer Group*) se verán en el próximo capítulo, pero es útil identificar algunos de los cálculos que se encontrarán.

### **¿Qué es el valor z?**

Un valor z es un valor calculado que indica cuántos desvíos estándar se aleja el resultado de un control del valor de la media esperada para ese material. Se calcula tomando la diferencia entre el resultado del control y la media esperada, y luego dividiendo entre el desvío estándar observado para ese material de control. Por ejemplo, si se observa un resultado de 112 para el material de control que tiene una media de 100 y un desvío estándar de 5, el valor z es 2.4  $[(112 - 100)/5]$ . Un valor z de 2.4 significa que el valor observado para el control se encuentra a 2.4 desvíos estándar de la media esperada, por lo que este resultado excede el límite de control 2s pero no el 3s.

### **¿Por qué es útil el valor z?**

Es muy útil tener valores z cuando se está observando resultados de 2 o más materiales de control al mismo tiempo, o al observar resultados de control

de distintos procedimientos de medida y diferentes materiales en un analizador de ensayos múltiples. Se puede ver rápidamente si algún resultado excede un único límite de control, por ejemplo, un valor  $z$  de 3.2 indica que se ha excedido el límite de control  $3s$ . También se pueden buscar cambios sistemáticos o tendencias entre materiales de control diferentes, por ejemplo, valores  $z$  consecutivos de un valor de 2 o más en dos materiales de control distintos.

### **¿Qué es el SDI (índice de desvío estándar)?**

Si usted participa en un Programa de Evaluación Externa de la Calidad o Programas de Evaluación de la Competencia, se le pide analizar una serie de muestras desconocidas y presentar los resultados obtenidos para su comparación con aquellos obtenidos por otros laboratorios. Se analizan los datos de todos los laboratorios para determinar un promedio y desvío estándar general para todo el grupo. El programa generalmente informará su desempeño relativo al grupo. La diferencia entre su resultado (de su laboratorio en su procedimiento de medida) y el promedio general (del grupo de comparación) se expresa generalmente como un índice de desvío estándar, o SDI, que representa la diferencia en término de número de desvíos estándar con respecto a la media general. Por ejemplo, un SDI de 1, indicaría que su resultado se alejó un desvío estándar de la media del grupo de comparación. Si en una serie de muestras observa SDIs tales como +1.5, +0.8, +2.0, +1.4, y +1.0 (todos positivos) sugiere que su procedimiento de medida está desplazado hacia arriba, y se encuentra sesgado, en promedio, por +1.3 SDI. Para expresar el tamaño de este sesgo promedio en unidades de concentración, necesita multiplicarlo por el valor de desvío estándar del grupo de comparación.

Note la similitud entre el cálculo del SDI y el valor  $z$ . Son básicamente lo mismo, pero el valor  $z$  tiende a usarse en programas de Control de la Calidad para comparar un resultado del Control de la Calidad individual con el valor esperado para ese material, mientras que el SDI tiende a usarse en Programas de Evaluación Externa de la Calidad, o EQAs, para comparar el desempeño de un laboratorio individual con la media general para un grupo comparativo definido o con el valor meta (target) establecido.

### **¿Por qué es útil el SDI?**

Una ventaja es que le permite revisar los resultados de muchos ensayos distintos al mismo tiempo, sin tener que pensar en distintas unidades y en la magnitud real del cambio en las unidades del ensayo. En general, cualquier SDI de 2.0 o mayor, merece una preocupación especial dado que su procedimiento de medida muestra una diferencia sistemática con respecto al grupo de comparación. En un futuro, este sesgo podría llevar a resultados inaceptables.

## ¿Qué es el CVI?

Los Programas de Comparación de Grupo Par (Peer Group) con frecuencia proporcionan una expresión similar al SDI para comparar la precisión de su procedimiento de medida con el promedio observado para el grupo par. Se llama CVI, o índice de coeficiente de variación, y se calcula como la relación del CV de su laboratorio con el CV del grupo par para un material de control específico. Un CVI menor a 1 indica que el CV de su laboratorio es más pequeño o mejor que el CV promedio del grupo par. Un CVI mayor a 1 indica que el CV de su laboratorio es más grande o peor que el CV promedio del grupo par.

## Fuentes online:

The QC Calculators

<http://www.westgard.com/calculateqc.htm>

## Referencias

1. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to Quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist Jan 24 2003;16:3640-3714.
2. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2006.

## Ejercicio de CCI propuesto:

En la próxima página le proporcionamos la posibilidad de practicar el cálculo de la media, SD, CV, y la media, SD, y CV acumulados. Visite el calculador online o utilice las ecuaciones detalladas previamente en este capítulo para resolver el problema propuesto. Las respuestas se encuentran en la página siguiente.

<b>Datos Problemas para los cálculos de Control de la Calidad</b>						
<b>Día</b>	<b>Datos de Control</b>					
1	199	202	199	196	199	196
2	195	200	200	203	196	205
3	201	194	197	204	207	197
4	205	204	201	195	194	200
5	205	203	198	197	199	197
6	207	195	206	205	188	198
7	191	202	199	202	200	200
8	199	202	194	207	205	204
9	204	206	192	197	203	197
10	196	198	214	197	194	206
11	197	200	200	200	207	199
12	193	189	198	202	195	202
13	193	202	207	209	208	203
14	196	205	198	204	192	194
15	197	198	197	206	201	200
16	192	194	200	192	196	199
17	198	201	191	197	200	201
18	198	205	205	201	202	198
19	201	196	197	193	211	198
20	199	200	199	198	200	195
Media						
SD						
CV						
Media Acum.						
SD Acum.						
CV Acum.						

## Respuesta Cálculos Ejercicio Control de la Calidad

Día	Datos de Control					
1	199	202	199	196	199	196
2	195	200	200	203	196	205
3	201	194	197	204	207	197
4	205	204	201	195	194	200
5	205	203	198	197	199	197
6	207	195	206	205	188	198
7	191	202	199	202	200	200
8	199	202	194	207	205	204
9	204	206	192	197	203	197
10	196	198	214	197	194	206
11	197	200	200	200	207	199
12	193	189	198	202	195	202
13	193	202	207	209	208	203
14	196	205	198	204	192	194
15	197	198	197	206	201	200
16	192	194	200	192	196	199
17	198	201	191	197	200	201
18	198	205	205	201	202	198
19	201	196	197	193	211	198
20	199	200	199	198	200	195
<b>Media</b>	<b>198.30</b>	<b>199.8</b>	<b>199.6</b>	<b>200.25</b>	<b>199.85</b>	<b>199.45</b>
<b>SD</b>	<b>4.52</b>	<b>4.41</b>	<b>5.27</b>	<b>4.78</b>	<b>5.90</b>	<b>3.27</b>
<b>CV</b>	<b>2.28%</b>	<b>2.21%</b>	<b>2.64%</b>	<b>2.39%</b>	<b>2.95%</b>	<b>1.64%</b>
<b>Media Acum.</b>		<b>199.1</b>	<b>199.2</b>	<b>199.5</b>	<b>199.6</b>	<b>199.5</b>
<b>SD Acum.</b>		<b>4.47</b>	<b>4.71</b>	<b>4.72</b>	<b>4.95</b>	<b>4.70</b>
<b>CV Acum.</b>		<b>2.25%</b>	<b>2.37%</b>	<b>2.37%</b>	<b>2.48%</b>	<b>2.35%</b>



## 13: ¿Qué es la evaluación externa de la calidad?

El Control de la Calidad del laboratorio involucra tanto programas “internos” como “externos”. Los laboratorios pueden participar voluntariamente en programas de comparación de grupo par y/o programas obligatorios de evaluación de la competencia (ensayos de aptitud).

### Objetivos:

- Identificar el objetivo principal de los programas de evaluación externa de la calidad.
- Distinguir entre los programas de comparación de grupo par y los programas de evaluación de la competencia (ensayos de aptitud).
- Evaluar los resultados en un reporte de evaluación externa de la calidad.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – Evaluación Externa de la Calidad, por David Plaut, BA y James O. Westgard, PhD

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Identificar los programas de comparación de grupo par (Interlaboratorio o *Peer Group*) usados por su laboratorio.
- Identificar los programas de evaluación de la competencia (ensayos de aptitud) usados por su laboratorio.
- Revisar los reportes de su laboratorio de comparación de grupo par (Interlaboratorio o *Peer Group*) y de los programas de evaluación de la competencia (ensayos de aptitud).

## Preguntas de autoevaluación:

- ¿Cuál es la diferencia entre Control Externo de la Calidad y Control Interno de la Calidad?
- ¿Por qué participa un laboratorio en un programa de evaluación de la competencia?
- ¿Por qué participa un laboratorio en un programa de comparación de grupo par?
- ¿Cuál es la diferencia entre las muestras analizadas en un programa de comparación de grupo par y un programa de evaluación de la competencia?
- ¿Cuál es la diferencia en la información reportada?
- Calcule el SDI, dada una media del laboratorio de 206 mg/dL, media del grupo par de 200 mg/dL, SD del laboratorio de 4 mg/dL (CV de 1.94%), y un SD del grupo par de 6 mg/dL (CV de 3.0%).
- Calcule el CVI para el ejemplo anterior.
- Calcule el error total para el ejemplo anterior.
- Si el criterio CLIA para un desempeño aceptable de este analito fuera 10%, ¿es el error total aceptable para el laboratorio?
- ¿Qué implica tener un desempeño “satisfactorio” en una encuesta de un programa de evaluación de la competencia?
- ¿Qué implica tener un desempeño “exitoso” en un programa de evaluación de la competencia?

## Control de la Calidad – Evaluación Externa de la Calidad

*David Plaut, BA y James O. Westgard, PhD*

La discusión sobre control de la calidad de los capítulos previos se ha enfocado en datos y resultados de un único laboratorio. El “Control Interno de la Calidad” o “Control de la Calidad intralaboratorio” es esencial para detectar problemas que surgen durante la operación rutinaria de los procedimientos de medida del laboratorio. Esos problemas son causados por la inestabilidad del procedimiento de medida, es decir, cambios en el desempeño con respecto a lo observado anteriormente. En esencia, el Control Interno de la Calidad compara el desempeño del laboratorio con sí mismo, en función del tiempo, asumiendo que el desempeño observado previamente representa resultados de pruebas correctos o exactos. Esta suposición se debería validar inicialmente mediante experimentos de validación de procedimientos de medida y debe también validarse en forma permanente mediante “Programas de Evaluación Externa de la Calidad”.

El documento de la CLSI C24-A3 sobre principios del Control Estadístico de la Calidad [1] recomienda que los laboratorios participen en programas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA).

***9.0 Programa de Control de la Calidad Interlaboratorio:*** *Cuando los laboratorios comparten un pool común (número de lote) de materiales de control y reportan los resultados a un programa interlaboratorio, se crea una base de datos que proporciona información estadística, que se puede usar para describir o definir: (1) imprecisión intralaboratorio e interlaboratorios; (2) sesgo individual del laboratorio con respecto a un grupo par; y (3) relación de los parámetros analíticos y estadísticos de imprecisión y el sesgo relativo a los requisitos médicos. Para la autoevaluación del laboratorio, el sesgo y la imprecisión relativa al grupo par son parámetros útiles. La participación en un programa interlaboratorio proporciona un mecanismo efectivo para complementar los programas de Evaluación Externa de la Calidad (encuestas de evaluación de la competencia).*

### ¿Qué es la evaluación externa de la calidad?

En un programa de evaluación externa de la calidad, un grupo de laboratorios analiza la misma muestra (usualmente los mismos materiales de control, mismos números de lote) y presentan sus resultados a una central donde se examinan resultados aberrantes (*outliers*) en los datos, se calculan las medias y SDs para

caracterizar el desempeño de un grupo de laboratorios, y se generan reportes para comparar el desempeño de un laboratorio individual con el del grupo par, y algunas veces con los valores target establecidos por procedimientos de medición de referencia o los obtenidos por laboratorios de referencia.

## ¿Por qué necesitan los laboratorios una evaluación externa de la calidad?

Los laboratorios pueden determinar fácilmente la precisión de sus procedimientos de medida calculando la media, SD, y CV a partir de resultados de control recientes. Las estimaciones confiables de la precisión estarán disponibles siempre y cuando existan datos suficientes de un periodo suficientemente extenso de tiempo.

¡Es mucho más difícil determinar la exactitud de los métodos de manera continua! El laboratorio necesita comparar los resultados de sus pruebas con los valores verdaderos o correctos. Podemos obtener aproximaciones de “valores verdaderos” utilizando resultados de otros procedimiento de medida ya establecido del laboratorio. Por ejemplo, en los estudios de validación inicial para un procedimiento de medida, se analizan un grupo de muestras de pacientes por el procedimiento de medida nuevo y el ya establecido. La media de los resultados por el procedimiento de medida nuevo se compara con la media de los resultados del procedimiento de medida ya establecido para así estimar el sesgo (diferencia de promedios) entre ambos procedimientos. La característica esencial de un programa de Evaluación Externa de la Calidad es la capacidad de comparación de resultados con otros procedimientos de medida en otros laboratorios. La capacidad distintiva de los programa de Evaluación Externa de la Calidad es verificar la exactitud de los procedimientos de medida y asegurar que el desempeño estable de los procedimientos de medida se encuentra alineado con los valores verdaderos o correctos.

## ¿Cuál es la diferencia entre comparación de grupo par y evaluación de la competencia?

En Estados Unidos, los laboratorios participan en *programas de comparación de grupo par* que son voluntarios y *programas de evaluación de la competencia (PT)* que son requeridos por las regulaciones CLIA [2]. En otros países los *programas de evaluación externa de la calidad* pueden combinar las características de programas de comparación y de evaluación de la competencia.

Normalmente un programa de comparación de grupo par hace uso de los datos del Control de Calidad Interno de rutina recolectados en un laboratorio,

que usualmente involucra cientos de resultados cada mes. Los laboratorios deben, por supuesto, estar analizando exactamente el mismo material de control, el cual debe ser comprado al mismo fabricante o proveedor.

Los programas de evaluación de la competencia (*PT*) en Estados Unidos requieren que se analice un grupo de cinco muestras tres veces al año. Los resultados de esas cinco muestras se clasifican luego como aceptables o inaceptables, para así, evaluar y documentar el desempeño del laboratorio. El desempeño normalmente se considera satisfactorio si 4 de 5 resultados se encuentran dentro de los límites aceptables. Los límites aceptables se encuentran definidos por las reglas y regulaciones CLIA.

## ¿Cómo funciona un programa de comparación de grupo par?

La mayoría de los fabricantes de materiales de control ofrecen un servicio de comparación de grupo par para los laboratorios que compran sus materiales de control. Aquellos laboratorios que comparten el mismo lote de material de control conforman este esquema conocido como de grupo par. Cada laboratorio analiza los materiales de control de manera rutinaria y presenta los datos al fabricante o proveedor del programa para su análisis estadístico. El fabricante luego hace entrega de un informe que muestra cómo se compara cada laboratorio con la media del grupo par o con los valores *target* establecidos por procedimientos de medición de referencia. Dependiendo del programa, los datos e informes pueden ser transmitidos a través de formularios en papel, formato electrónico compatible, o Internet.

La inscripción inicial en un programa de comparación de grupo par requiere que el laboratorio identifique sus métodos e instrumentos. Habrá muchos problemas si el formulario inicial no se completa apropiadamente.

- Asegúrese de proporcionar la dirección correcta para los informes. Los informes que lleguen en el tiempo correcto, pero a la dirección equivocada, no son útiles. Si hay un cambio en la persona responsable de revisar los informes, el proveedor debe ser informado para que los informes sean enviados a la persona correcta.
- Asegúrese de codificar el instrumento y el método correctamente. Cuando un instrumento tiene dos (o más) métodos para el mismo analito (por ejemplo verde de bromocresol y púrpura de bromocresol para albúmina), asegúrese de marcar el método correcto en el formulario.

Luego de la inscripción, se juntan los datos de un periodo de tiempo determinado, usualmente un mes, y se envían al fabricante o proveedor del programa.

- NO modifique la preparación del material de control. Debe seguir las instrucciones del fabricante, dado que sus resultados se van a comparar con los de otros laboratorios.
- NO convierta y presente las unidades de un instrumento como unidades para otro instrumento diferente.
- Envíe TODOS los datos obtenidos de las corridas analíticas consideradas “en-control”.

El servicio de comparación de grupo par analizará todos los datos. Se buscan datos aberrantes (*outliers*) en la información enviada. Usualmente los límites establecidos son 3 SD de la media propia del laboratorio. Luego de rechazar los datos aberrantes (*outliers*), se calcula la media y SD del grupo par para cada material de control. Se genera un informe para cada laboratorio participante para describir su desempeño relativo al grupo par, o a los valores de referencia, que representan los valores verdaderos para el material de control que se está analizando.

## ¿Cómo se informan los resultados de comparación de grupo par?

La tendencia actual es proporcionar informes rápidamente por Internet. En el pasado, se proporcionaban los informes en papel cuando se completaba el procesamiento de los datos. A menudo le tomaba semanas, incluso meses, al laboratorio obtener los informes, lo que convertía a los resultados del grupo par en obsoletos. Actualmente, los datos se pueden transmitir por línea telefónica o directamente por Internet. Los datos se pueden enviar a intervalos menores de 30 días, analizarse inmediatamente, y obtener reportes e informes cuando se necesite.

Un informe típico incluye muchos de los siguientes aspectos:

- Un número de identificación de laboratorio que es único para cada participante;
- Muestras o números de lote de materiales ensayados;
- Analitos ensayados;
- Códigos de método para cada instrumento en particular, método o kit, utilizado para ensayar cada analito.
- La media, SD, y CV del mes del laboratorio, y número de mediciones obtenidas para cada uno de los analitos y materiales de control ensayados.
- La media, SD, y CV acumulados o de lote hasta la fecha (LTD) del laboratorio, y el número de mediciones para cada analito y material;

- Le media, SD, y CV mensual del grupo, y el número de mediciones para cada analito y material para el grupo par de laboratorios;
- La media, SD, y CV acumulada o de lote hasta la fecha (*LTD*) para cada material y cada analito;
- Valores de SDI que muestran una comparación entre la media del laboratorio individual y la media del grupo, tanto para el mes, como para los valores de lote hasta la fecha;
- Valor de CVI que muestra la comparación del SD de un laboratorio individual con el SD del grupo, tanto para el mes como para los valores de lote hasta la fecha;
- Gráficos de error total que muestran el efecto combinado del sesgo y la imprecisión de un laboratorio individual para cada uno de los analitos ensayados.
- Gráfico Youden mostrando las medias individuales del laboratorio para distintos niveles de materiales, versus el grupo de medias o valores de referencia para esos mismos materiales.

## ¿Qué es un SDI?

SDI se refiere a un “índice de desvío estándar”, que describe el error sistemático o sesgo de un procedimiento de medida como un múltiplo del desvío estándar observado para el grupo de comparación. A continuación se muestra la fórmula para su cálculo:

$$\text{SDI} = (\text{Media Lab.} - \text{Media Grupo}) / \text{SD Grupo}$$

Por ejemplo, un SDI de 0,0 indica que la media del laboratorio es exactamente igual a la media del grupo. Un SDI de 2,0 indica que la media del laboratorio es 2 SDs superior a la media del grupo, lo que indica que el laboratorio está próximo a tener un problema vinculado a la exactitud. Cualquier SDI mayor a 2 debería ser investigado por el laboratorio.

## ¿Qué es un CVI?

CVI se refiere a un “índice de CV”, que es una comparación del CV del laboratorio con el CV del grupo. A continuación se muestra la fórmula para su cálculo:

$$\text{CVI} = \text{CV Lab} / \text{CV Grupo}$$

Un CVI de 1,0 indica que el CV del laboratorio es igual al CV del grupo de comparación. Un CVI <1.0 sugiere que la imprecisión del laboratorio es menor a la observada para el grupo de comparación. Un CVI >1.0 sugiere que la imprecisión del laboratorio es mayor que la observada para el grupo de comparación.

## ¿Qué es el Error Total?

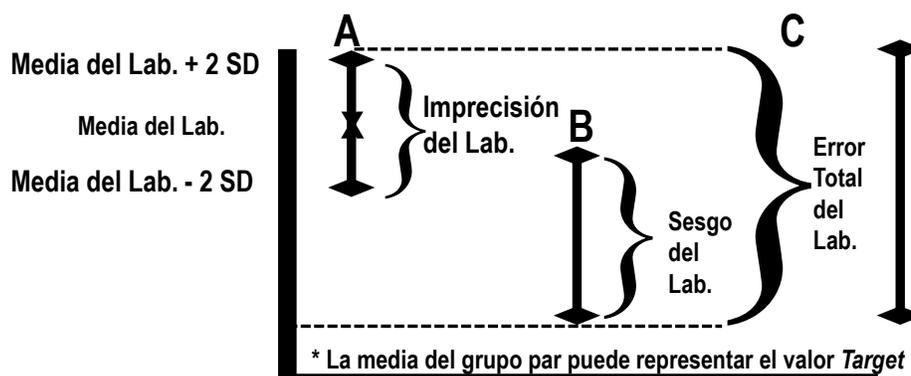
El error total representa una combinación del error sistemático (sesgo) y error aleatorio (imprecisión) observados para un procedimiento de medida, como se muestra a continuación. Para combinar las estimaciones de sesgo e imprecisión, ambos parámetros deben estar expresados en las mismas unidades. Normalmente se utilizan unidades de %, que son comunes para la imprecisión expresada como CV. El sesgo del método se convierte en porcentaje como se muestra a continuación.

$$\% \text{ Sesgo} = [(\text{Media Lab} - \text{Media Grupo})/\text{Media Grupo}] * 100$$

El error total se calcula como se muestra a continuación:

$$\text{Error Total} = \% \text{Sesgo} + 2\text{CV}$$

El error total representa el peor caso de error, es decir, el error más grande que se esperaría cuando el sesgo y la imprecisión del procedimiento de medida causan errores en la misma dirección.



**A** representa la imprecisión del laboratorio, o la dispersión de los resultados del control de la calidad.

**B** representa el sesgo del laboratorio, o la distancia entre la media del laboratorio y la media del grupo par de comparación.

**C** representa el error total del laboratorio, o distribución relativa de resultados respecto a la media del grupo par de comparación.

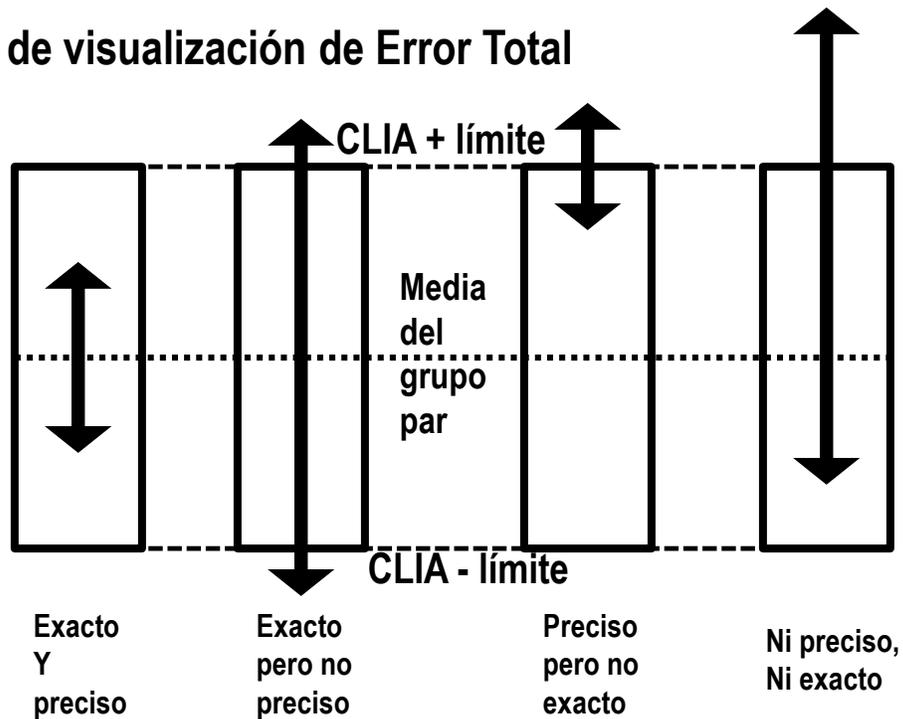
## ¿Qué es un gráfico de Error Total?

Normalmente el error total observado para un procedimiento de medida se compara con alguna especificación de error permitido, como los criterios CLIA para un desempeño aceptable en una evaluación de competencia. Cuando el error total observado o calculado es menor al criterio CLIA, el procedimiento de medida se desempeña dentro de los límites aceptables. Cuando el error total observado o calculado excede el criterio CLIA, es muy probable que el procedimiento de medida no pase las pruebas de evaluación de la competencia.

Los programas de comparación de grupo par en ocasiones proporcionan gráficos que muestran el error total permitido como un cuadro, y el tamaño del error total observado como una línea dentro de ese cuadro. Si la línea permanece dentro del cuadro, el error total observado es menor que el límite permitido. Si la línea excede el cuadro, el error total observado excede el límite de error total permitido.

Este es un ejemplo de un gráfico que muestra cómo se pueden comparar los efectos combinados de inexactitud e imprecisión (las líneas verticales) con el error total permitido especificado por los criterios CLIA para la evaluación de la competencia.

### Gráfico de visualización de Error Total



## ¿Cómo es un informe de comparación de grupo par?

En la vida real, encontrará que hay una amplia variedad de informes y formatos. Cada programa de comparación de grupo par tiene su propia forma de presentar los resultados. Generalmente en todos los programas está disponible la misma información, pero usted deberá encontrar dónde está presentada y luego descifrar el formato. Algunos programas presentan estadísticos especiales o gráficos en un intento de ser distintos, sin embargo, la información esencial es la diferencia entre la media de su laboratorio y la media del grupo par, que debería estar claramente visible en todos los programas.

## Ejemplo de informe para comparar el desempeño del laboratorio con el grupo par.

A continuación se muestra un informe básico que compara el desempeño de un laboratorio individual con el grupo par y evalúa ese desempeño en relación al criterio de error total de CLIA.

<b>Colesterol Normax Control Nivel 1 Lot # 123-Nx1</b>							
	Período	Media	SD	CV	# Puntos	SDI	CVI
Lab. 38	Feb	191.7	4.1	2.14	28	-0.85	0.81
Grupo Par	Feb	196.1	5.2	2.65	1307	(45 labs)	
Lab. 38	LTD	195.1	4.7	2.40	143	-0.10	0.81
Grupo Par	LTD	195.7	5.8	2.96	7839	(45 labs)	

<b>Gráfico de Error Total</b>	
Feb	LTD
CLIA + 10% límite	CLIA + 10% límite
↑	↑
Media del grupo par	Media del grupo par
↓	↓
CLIA - 10% límite	CLIA - 10% límite

- El ensayo se identifica como Colesterol;
- El material de control se identifica como Normax nivel 1;
- El número de lote para este material de control es 123 Nx1;
- Los estadísticos mensuales son de Febrero, con una media observada de 191.7 mg/dL, SD de 4.1 mg/dL, y CV de 2.14 % calculados con 28 datos.
- La media mensual del grupo par es 196.1 mg/dL, el SD del grupo es 5.2 mg/dL, y el CV del grupo es 2.65 %, según se observa para 45 laboratorios y un total de 1307 datos.
- El SDI para los datos mensuales es -0.85, es decir, la media del laboratorio de 191.7 menos la media del grupo de 196.1 es -4.4 mg/dL, lo cual dividido por el SD del grupo de 5.2 mg/dL da un valor de 0.85. El signo negativo indica que la media del laboratorio es menor que la media del grupo par.
- El CVI para los datos de Febrero es 0.81, es decir, el CV mensual del laboratorio de 2.14 % dividido por el CV mensual del grupo de 2.65 % da una relación de 0.81.
- Los estadísticos de lote hasta la fecha (LTD) muestran una media de 195.1 mg/dL, un SD de 4.7 mg/dL, y un CV de 2.40 % calculados con los 143 datos totales.
- La media del grupo par (LTD) es 195.7 mg/dL, el SD del grupo es 5.8 mg/dL, y el CV del grupo es 2.96 %, según se observa para los 7839 datos totales pertenecientes a 45 laboratorios.
- El SDI de lote hasta la fecha es -0.10  $[(195.1-195.7)/5.8]$ .
- El CVI de lote hasta la fecha es 0.81  $(2.40/2.96)$ .
- Se considera que el error total para los datos de Febrero se encuentra dentro de los requisitos CLIA, que especifican que un desempeño sería aceptable dentro de un 10 % del valor target, que en este caso sería la media del grupo par. No obstante, el error total no se centra en la media del grupo porque se ha observado que el método ha estado midiendo de menos este mes.
- El error total para lote hasta la fecha también se encuentra dentro de los requisitos CLIA de 10 % y se encuentra equilibrado por arriba y por debajo de la media del grupo par, dado el buen acuerdo observado para la media de (LTD) del laboratorio.

## Informe ejemplo para la comparación mensual del desempeño del laboratorio.

A continuación se muestra un informe que resume el desempeño de un laboratorio para un período de seis meses. Incluye la media, SD, CV, y número de mediciones del control para cada mes, acompañado de una presentación gráfica del error total mes a mes. Este informe debería ser de mucha ayuda para detectar tendencias que afectan al error aleatorio y/o sistemático del procedimiento de medida durante varios meses. Debería ayudar evaluar la significancia de cambios en reactivos, calibradores, y mantenimiento de instrumentos.

Tiempo de Protombina	Coag 1-101			Su Laboratorio		
Media	12.7	12.8	13.2	12.9	12.4	12.8
SD	0.27	0.34	0.28	0.38	0.32	0.35
CV	2.1	2.7	2.1	3.0	2.8	2.8
#	32	31	30	32	31	31

**Reporte de comparación mensual**

## Ejemplo de informe para comparación de métodos.

Otro informe útil es el resumen de desempeño método por método. Esta información es útil para evaluar las diferencias observadas entre los métodos más comúnmente usados en el campo.

Tiempo de Protombina		Coag 1-101	Enero 2002	Reporte de Comparación de Métodos		
<i>Nivel 1</i>						
Método	Media	CV	SD	-2 SD	+2 SD	# Labs
A	12.2	3.2	0.4	11.4	13.0	46
B	12.0	2.9	0.35	11.3	12.7	23
C	12.0	3.1	0.37	11.3	12.7	35
D	12.1	2.7	0.33	11.4	12.8	11
Combinado	12.08	3.0	0.36	11.4	12.8	115

Tiempo de Protombina		Coag 2-101	Enero 2002	Reporte de Comparación de Métodos		
<i>Nivel 2</i>						
Método	Media	CV	SD	-2 SD	+2 SD	#Labs
M	23.3	3.4	0.79	21.7	24.8	45
N	23.5	2.9	0.68	22.1	24.9	24
P	26.8	6.2	1.66	23.5	30.1	8
R	23.4	3.1	0.73	22.0	24.8	12
Combinado	24.2	3.9	0.96	22.3	26.15	99

El informe para el material de control Coag *Nivel 1* muestra la media del grupo, CV, SD, y los rangos de  $\pm 2$  SD para cuatro métodos comúnmente utilizados. Se observa que todos los métodos tienen medias y SDs similares, por lo tanto se espera que estos métodos den resultados comparables entre laboratorios.

El informe para el material de control Coag *Nivel 2* muestra que el método P tiene una media y un CV mayor que los otros. No se esperaría que este método de resultados consistentes y comparables con los otros métodos. El método P no sería candidato para usarse como una prueba de *Point of Care (POC)* asociada a un laboratorio que utiliza uno de los otros métodos, ni debería considerarse como método sustituto o de resguardo (*back up*).

## ¿Qué es un gráfico Youden?

Un gráfico que proporciona algunas nociones adicionales sobre los tipos de errores analíticos que están ocurriendo es el gráfico Youden, que se ha utilizado desde el comienzo de los programas de evaluación externa de la calidad. Youden lo describió como el trazado en un gráfico de dos muestras en su publicación original de 1969 [1]. Las dos muestras son dos materiales de control distintos cuyas medias son trazadas, una en el eje x y la otra en el eje y. El desempeño de uno o más laboratorios se puede mostrar en el mismo gráfico Youden.

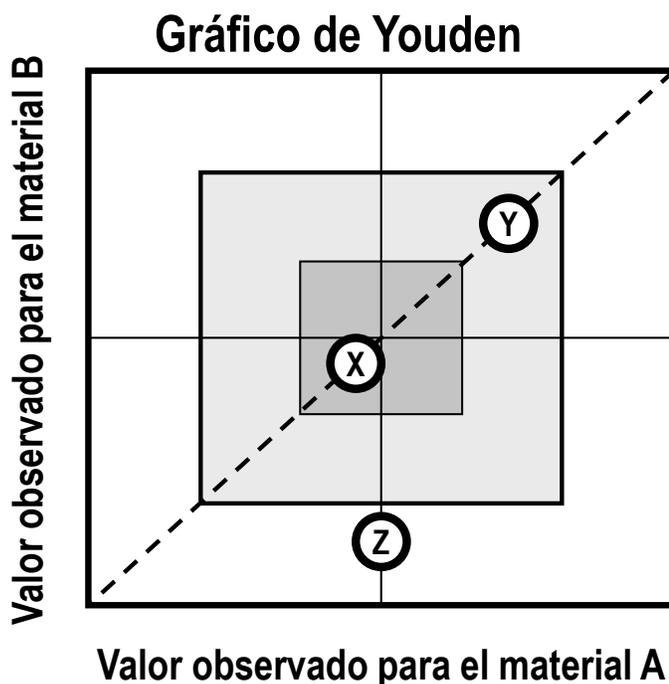
Aquí se muestra un ejemplo de un gráfico Youden. El valor de la media observado para el material de control A se grafica en el eje x, por ejemplo, ese sería el material Normax Nivel 1 mostrado en nuestro informe de comparación de grupo par. El valor de la media para el segundo material, quizás el Normax Nivel 2, se traza en el eje y. Las líneas vertical y horizontal definen el desempeño ideal. El desempeño de un laboratorio individual se representa por un único punto.

Parece ser que el Laboratorio X se encuentra cercano al valor target para ambos materiales de control, es decir, las medias observadas se encuentran muy cercanas a las medias *target* o de grupo par.

El Laboratorio Y se encuentra alto para ambos materiales de control, posiblemente debido a un problema de calibración que resulta en un error sistemático proporcional.

El Laboratorio Z concuerda con el valor *target* para el Material A, pero está midiendo muy por debajo para el material B. Si el material B fuera un control de nivel alto, entonces el valor bajo podría deberse a la pérdida de linealidad a altas concentraciones.

Algunos programas establecen un puntaje para el desempeño del laboratorio atribuyendo ciertos límites de desempeño, según se ilustra en los cuadros del gráfico Youden.



## ¿Cómo funciona un programa de evaluación de la competencia (PT)?

En Estados Unidos, siguiendo a las regulaciones CLIA, se requiere la evaluación de la competencia. Los laboratorios pueden seleccionar uno entre la docena o más de proveedores de *PT* e inscribirse en sus programas. Normalmente, el proveedor del *PT* envía una serie de 5 muestras desconocidas 3 veces al año. El laboratorio analiza cada muestra de la misma manera que analiza las muestras de pacientes, usualmente solo un análisis por muestra. El resultado de la prueba se envía al proveedor del *PT* para su análisis estadístico y puntuación. El valor correcto o *target* puede establecerse como la media del grupo de comparación, o en algunos casos, por métodos de referencia o por un grupo de laboratorios de referencia. El rango de resultados aceptables se calcula con el valor *target* utilizando el criterio CLIA de aceptabilidad, dado en el Registro Federal [2]. Estos criterios CLIA pueden estar en tres formatos diferentes:

- Como límites de concentración absoluta, por ejemplo, valor *target*  $\pm$  1 mg/dL para el Calcio;
- Como porcentaje, por ejemplo, valor *target*  $\pm$  10% para albúmina, colesterol y proteínas totales;
- Como la distribución observada en una encuesta de grupo, por ejemplo, valor *target*  $\pm$  3 desvíos estándar del grupo para la hormona estimuladora de la tiroides.

Cada muestra se clasifica como correcta o no. Cada evento de prueba (es decir, grupo de 5 muestras) se clasifica con un porcentaje de acierto (% de resultados aceptados).

- El desempeño de la prueba es **satisfactorio** si el 80% o más de las respuestas son correctas;
- El desempeño de la prueba es **no satisfactorio** si menos del 80% de las respuestas están correctas.
- El desempeño acumulado se clasifica durante los 3 eventos para determinar si el desempeño del laboratorio está en conformidad con los requisitos de CLIA.
- El desempeño del laboratorio es **exitoso** cuando el laboratorio obtiene resultados clasificados como satisfactorios en 2 de los últimos 3 eventos de prueba.
- El desempeño del laboratorio es **no exitoso** si el laboratorio obtiene resultados clasificados como no satisfactorios en al menos 2 de los últimos 3 eventos.

Se requiere que el proveedor del PT informe el desempeño del laboratorio a los Centros para “Medicare and Medicaid Services (CMS)”.

Los detalles específicos sobre el funcionamiento de un programa de PT son ofrecidos por cada proveedor. El Colegio Americano de Patólogos (CAP) proporciona uno de los programas de PT más grandes. Se pueden encontrar más precisiones sobre este esquema en su sitio web (<http://www.CAP.org>).

## **¿Comparación de Grupo Par o Evaluación de la Competencia?**

El objetivo de la evaluación externa de la calidad es medir las diferencias en el resultado del ensayo de laboratorio a laboratorio y de método a método. La información esencial que deriva de tales programas se relaciona con el sesgo o exactitud de los procedimientos de medida del laboratorio. El resultado deseado por los laboratorios es mantener y/o mejorar la exactitud de sus procedimientos de medida. Previo a CLIA, los programas de evaluación externa de la calidad eran principalmente educativos y tenían como objetivo mejorar el desempeño del laboratorio.

Con la llegada de CLIA, cualquier laboratorio que realiza pruebas de moderada complejidad debe participar en un programa de evaluación de la competencia. Desafortunadamente, el aspecto regulatorio de las pruebas de competencia ha tendido a eclipsar el aspecto educativo. Los programas de comparación de grupo par se pueden focalizar principalmente en la educación y mejora.

Para un laboratorio grande, la participación en programas de comparación de grupo par con frecuencia se considera opcional. Muchos laboratorios grandes encuentran que el trabajo adicional supera los beneficios, dado que ya mantienen múltiples métodos que sirven de base para la comparación interna. Los laboratorios grandes también pueden tener acceso a materiales de referencia y procedimientos de medición de referencia para mantener la exactitud de sus procedimientos de medida.

Para un laboratorio pequeño, la participación en un programa de comparación de grupo par puede ser la única manera de acceder a una comparación de resultados de manera frecuente. Los laboratorios pequeños tienen recursos limitados para mantener métodos múltiples para la comparación interna. Un programa de comparación de grupo par proporciona una manera de acceder a resultados comparados al menos mensualmente y aún más frecuentemente cuando el programa utiliza Internet. Algunos laboratorios pequeños consideran al programa de comparación de grupo par necesario para asegurar el buen desempeño en pruebas de competencia. Los proveedores de servicios de comparación de grupo par también promueven esa idea.

Los laboratorios de sitios múltiples consideran a los programas de comparación de grupo par una buena herramienta para comparar el desempeño en los diferentes sitios. Sus pacientes pueden ser analizados en diferentes sitios durante el curso de su atención, por los tanto se necesita que los resultados sean consistentes independientemente del sitio dónde se realizó la medición. Para facilitar tales aplicaciones y comparaciones, algunos proveedores adaptan el formato del informe a las necesidades del usuario.

## Referencias

1. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2006.
2. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to Quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist Jan 24 2003; 16:3640-3714.



## 14: ¿Cuáles son las posibilidades de rechazar una corrida analítica?

Aprenda a reconocer el problema de falsos rechazos causados por límites de control angostos, como los límites de control comúnmente usados de 2 SD. En **Control de la Calidad – Características de Rechazo y Curvas de Poder**, el Dr. Westgard usa la analogía de una alarma de incendio y su función como un detector de error para describir el desempeño de un detector en términos de falsas alarmas y alarmas verdaderas (o falsos rechazos y rechazos verdaderos).

### Objetivos:

- Describir las características de desempeño de los procedimientos de Control de la Calidad en términos de probabilidades o chances de rechazo.
- Distinguir entre probabilidades de falso rechazo y detección de error.
- Comparar las características de rechazo esperadas en los procedimientos de Control de la Calidad de uso más frecuente.
- Utilizar gráficos de curvas de poder para obtener información sobre falsos rechazos y detección de error de diferentes procedimientos de Control de la Calidad.

### Materiales del Capítulo:

- Control de la Calidad – Características de Rechazo y Curvas de Poder, por James O. Westgard, PhD
- Herramienta de Simulación para Control de la Calidad  
<http://www.westgard.com/qctools.html>

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Usar la Herramienta de Simulación para Control de la Calidad para comparar los falsos rechazos para límites de control de 2 SD y 3 SD con  $N_s$  de 2, 3, y 4.
- Averiguar qué límites de control se utilizan en su laboratorio.

## Preguntas de autoevaluación:

- ¿Cuál es la razón del alto número de falsos rechazos con límites de control  $2s$ ?
- ¿Qué porcentaje de falsos rechazos esperaría para una regla  $1_{2s}$  con  $N=2$ ?
- ¿Qué porcentaje de falsos rechazos esperaría para una regla  $1_{3s}$  con  $N=1$  y  $N=2$ ?
- ¿Qué regla,  $1_{2s}$  o  $1_{3s}$ , proporcionaría una mejor detección?
- ¿Por qué disminuye el número de rechazos con límites de control  $3s$ ?

## Control de la Calidad – Las Posibilidades de Rechazo

*James O. Westgard, PhD*

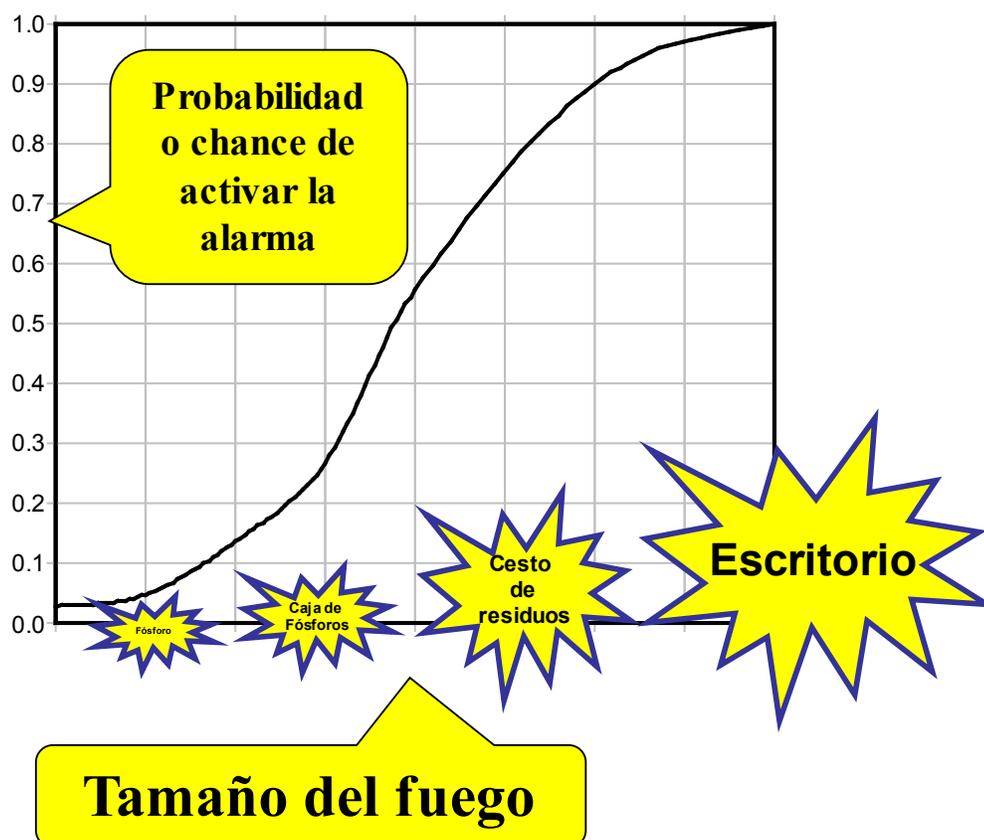
Es muy probable que la habitación o el edificio donde usted se encuentre cuente con una alarma de incendio o un sistema completo de detectores de humo. ¿Cuál es la posibilidad de que su sistema de alarma detecte un incendio si la fuente de fuego es:

- un fósforo?
- una caja de fósforos?
- un cesto de papeles?
- su escritorio completo?

Intuitivamente, usted sabe que un fósforo tiene una baja probabilidad o chance de disparar una alarma de incendio. También sabe que una caja de fósforos entera generaría más fuego y tendría una mayor probabilidad de activar la alarma, sin embargo aún no sabe si ese fuego sería lo suficientemente grande para ser detectado. Encender un cesto de papeles realmente incrementaría la posibilidad de detección y si encendiéramos todos los papeles del escritorio, sabemos que el fuego sería lo suficientemente grande para activar la alarma.

Todos queremos creer que el sistema de alarma haría su trabajo y saldríamos a salvo, pero en este caso estamos asumiendo que la instalación fue cuidadosamente diseñada. La probabilidad real de detección depende de cuántos detectores se instalaron, dónde se localizan, y su sensibilidad. Si hubiera un fuego importante (es decir, su escritorio), le gustaría estar seguro que será detectado antes de que el mismo esté fuera de control, es decir, usted desea una probabilidad de detección de error del 100% o una alarma verdadera. Por otro lado, mientras que no haya un fuego importante (es decir, un fósforo) usted no quiere que se active la alarma e interrumpa lo que está haciendo, por lo tanto usted desea una probabilidad del 0% de falsas alarmas.

Una descripción más cuantitativa del desempeño de una alarma de incendio se obtiene con una “curva de respuesta” que relaciona la “sensibilidad” de la alarma con el tamaño del fuego, como se muestra en la Figura 15-1. Cuanto más grande es el fuego, aumenta la probabilidad de detección. El diseño del sistema de alarma de incendio debería basarse en las características de rechazo conocidas de los detectores de humo.



*Figura 15-1. Curva de respuesta típica para un detector. El nivel de falsas alarmas se muestra en la intersección de la curva de respuesta con el eje "Y", las alarmas verdaderas dependen del tamaño del "problema" representado en el eje "X".*

## Alarma de error del Control de la Calidad

El fuego que queremos detectar en un procedimiento de medida es cualquier error analítico que "quemaría" a un médico o paciente, es decir, destruiría el valor del resultado de la prueba que estamos proporcionando al médico o paciente. Como un detector de incendio, un procedimiento de Control de la Calidad es un detector de errores analíticos que hace sonar una alarma cuando algo le ocurre al procedimiento de medida o "método". Se supone que la alarma detecta situaciones de desempeño inestable del método con un 100% de certeza (o probabilidad de 1,00), e idealmente, no debería generar falsas alarmas (chance de 0% o probabilidad de 0,00) cuando el desempeño es estable y el método está funcionando correctamente. Intuitivamente, sabemos que la posibilidad de detectar un problema analítico depende del tamaño del error que está ocurriendo, el número de controles usados para verificar el desempeño del método, y la sensibilidad de las reglas estadísticas de control que se están aplicando. Queremos una alta posibilidad

o probabilidad de detectar errores clínicamente importantes, pero no queremos ser interrumpidos por falsas alarmas cuando el método está funcionando bien.

## Características de rechazo del Control de la Calidad

¡Ningún detector es perfecto! Sin duda posiblemente ha experimentado una alarma de incendio cuando no existía ningún incendio. También debe haber escuchado de situaciones en las que se inició un incendio y ya estaba fuera de control cuando fue detectado. Las mismas situaciones pueden ocurrir con los sistemas de control que se utilizan para verificar el desempeño de las pruebas de laboratorio. Esa es la razón por la cual es crítica la selección apropiada de las reglas de control y un número adecuado de mediciones del control. El procedimiento de Control de la Calidad debe ser cuidadosamente planificado para asegurar que se detectarán los errores clínicamente importantes y que la calidad de nuestro trabajo – resultados de pruebas informados - será aceptable. También necesitamos minimizar las falsas alarmas para mejorar la eficiencia y productividad de nuestro trabajo.

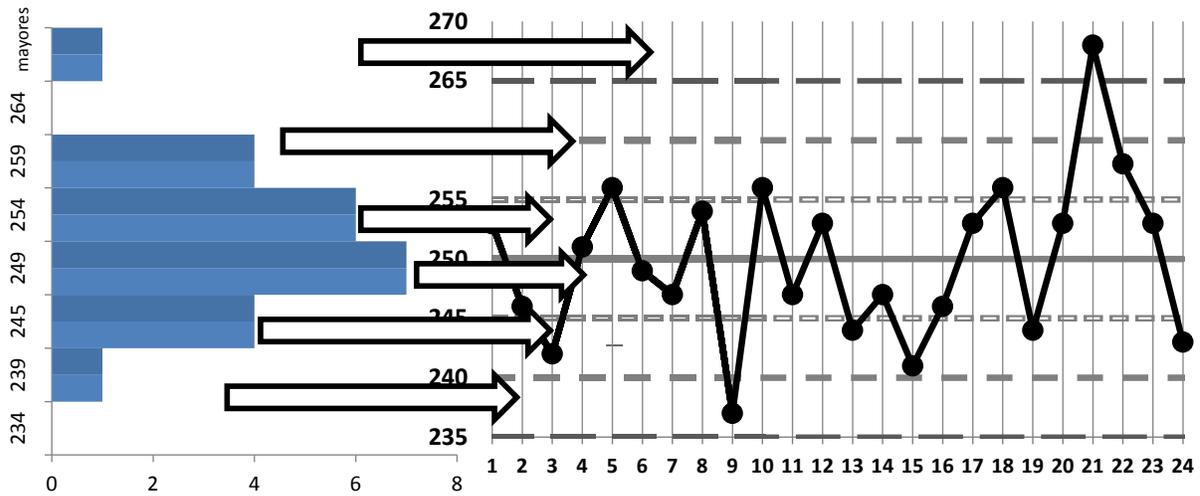
Los términos que describen el desempeño de cualquier detector son la frecuencia de alarmas verdaderas y la frecuencia de falsas alarmas; para procedimientos de Control de la Calidad, estas características se denominan probabilidad de detección de error y probabilidad de falso rechazo, respectivamente.

- **Probabilidad de detección de error,  $P_{ed}$** , es la probabilidad de rechazar una corrida analítica cuando ocurre un error aparte de la imprecisión estable del procedimiento de medida. Idealmente la  $P_{ed}$  debería ser 1.00, lo que significa que habría una chance del 100% de detectar un error. Un diseño objetivo práctico es una  $P_{ed}$  de 0.90, lo que significa que habría un 90% de chances de detectar un problema analítico.
- **Probabilidad de falso rechazo,  $P_{fr}$** , es la probabilidad de rechazar una corrida analítica cuando no hay error, excepto, la imprecisión estable del procedimiento de medida. Idealmente la  $P_{fr}$  debería ser 0.00 para proporcionar una chance de falso rechazo de 0%. En la práctica, un diseño objetivo práctico es una  $P_{fr}$  de 0.05 o menos, lo que significa que habría una chance del 5% o menos de rechazar falsamente una corrida analítica.

La imprecisión estable de la medición es la variación aleatoria observada cuando la misma muestra de paciente o material de control se analiza repetidamente, como en un experimento de replicación que es parte de los estudios de evaluación inicial de desempeño.

## Comportamiento esperado para diferentes reglas de Control de la Calidad

No se asuste por estos “términos” de probabilidad. Lo que necesita aprender sobre los procedimientos de Control de la Calidad es que cada combinación de reglas y N tiene una cierta posibilidad de detectar cambios en el desempeño del método y una cierta posibilidad de dar una señal de falso rechazo aún cuando el desempeño del método es bueno. Esos falsos rechazos se pueden minimizar evitando ciertas reglas de control y Ns que tienen una alta tasa de falsos rechazos. La detección de error se puede maximizar seleccionando procedimientos de regla única sensibles, montando combinaciones reglas múltiples, y obteniendo un número apropiado de mediciones del control.

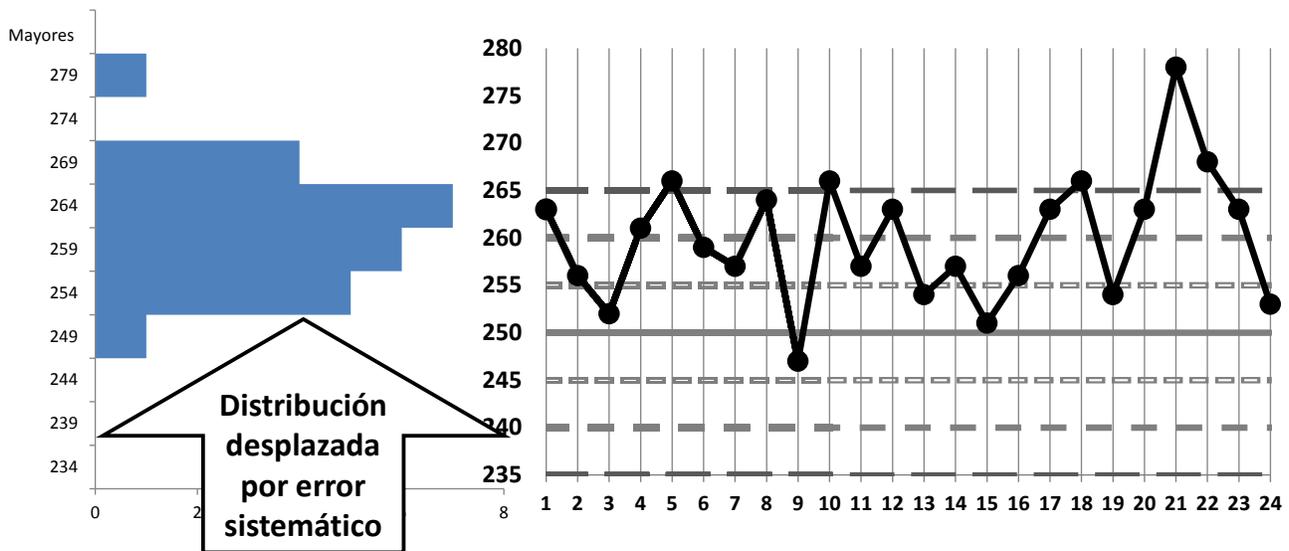


**Figura 15-2. Distribución esperada para los resultados del Control de la Calidad bajo un funcionamiento normal.**

Se espera que diferentes reglas de control se comporten de manera distinta, o tengan una sensibilidad diferente para diferentes tipos de error. Para comprender este comportamiento, repase “La Idea” del Control de la Calidad, primera figura, para ver cómo la distribución del error se refleja en el gráfico de control. Observe que el centro de la distribución coincide con el centro del gráfico de control. Note que los extremos o colas de la distribución corresponden a ciertos límites de control y que sería inusual ver medidas del control en estas colas, por lo tanto, tales observaciones del control con frecuencia indican que existe un problema con el método.

Se esperaría que la distribución de los puntos en un gráfico de control cambie con cambios en la exactitud (error sistemático) y precisión (error aleatorio). Dos casos de interés son:

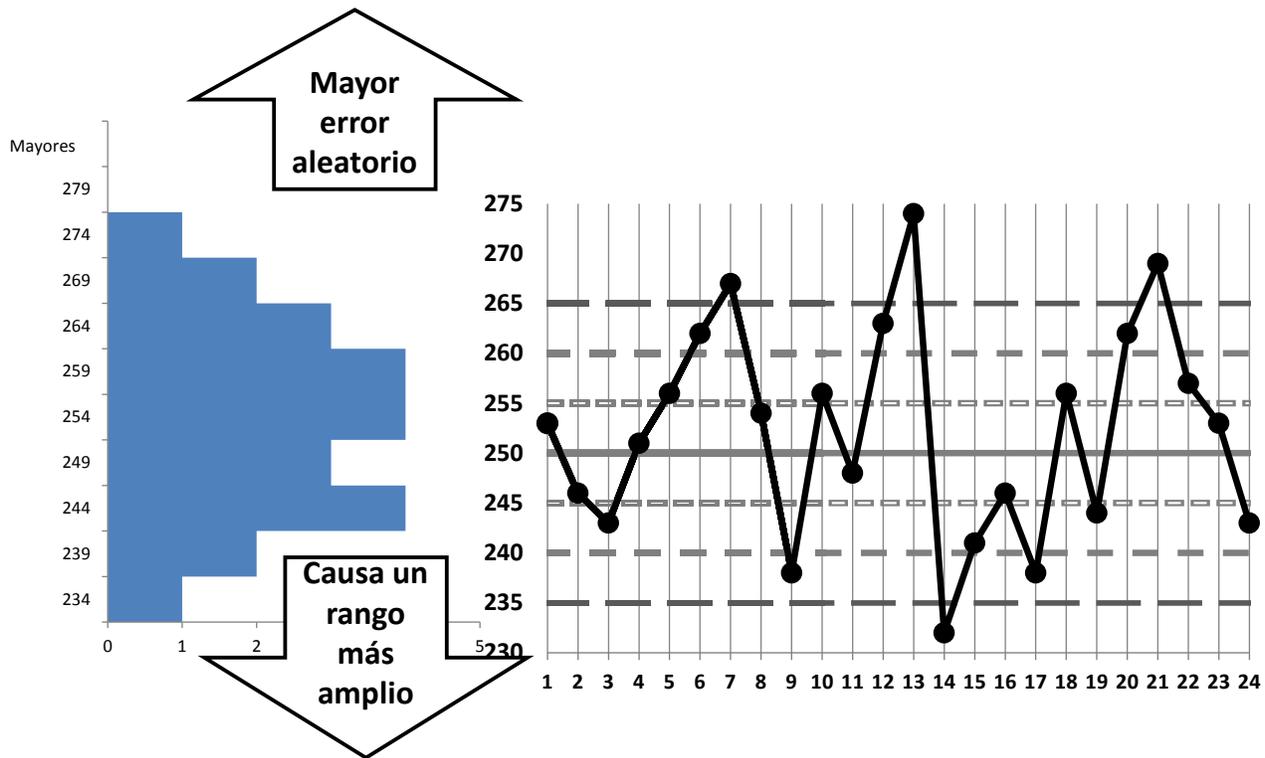
- Un problema con la exactitud, o incremento del error sistemático, cambiaría la media del histograma, con el consecuente desplazamiento de todos los valores del control en una dirección, mayor o menor.
- Un problema con la precisión, o incremento del error aleatorio, causaría un incremento del desvío estándar, con la consecuente ampliación de la distribución de valores de control esperados (más dispersión), haciendo a algunos valores mayores y a otros menores.



**Figura 15-3. Distribución esperada para los resultados del Control de la Calidad cuando existe un problema con la exactitud en el cual el sesgo o error sistemático del procedimiento de medida se ha incrementado.**

El problema con la exactitud, o situación para detectar el error sistemático, se puede ilustrar con el cambio que se muestra en la figura de arriba. En este caso, se espera que la mayor parte de los valores del control caigan a un lado de la media y excedan cualquier límite de control establecido de ese lado de la media. Cuanto más cercano a la media se encuentre el límite de control, por ejemplo  $2s$  versus  $3s$ , se esperan más medidas que excedan el límite. Por supuesto, durante el desempeño estable, existe también una posibilidad de observar mediciones individuales fuera de los límites de control cercanos a la media. Una manera de separar los casos de desempeño estable e inestable es mirar las mediciones consecutivas de un lado del límite, como 2 consecutivas excediendo el límite  $2s$  (regla  $2_{2s}$ ), 3 o 4 en serie excediendo el límite  $1s$  (reglas  $3_{1s}$  y  $4_{1s}$ ), y 6, 8, 9, 10, o 12 consecutivos cayendo de un lado de la media (reglas  $6_x$ ,  $8_x$ ,  $9_x$ ,  $10_x$ , y  $12_x$  respectivamente).

El problema con la precisión, o situación para detectar un incremento del error aleatorio, es bastante diferente dado que la amplitud de la distribución aumenta, lo que a su vez provoca que las mediciones excedan los límites de control alto y bajo, como se muestra en la figura de abajo. Las reglas para detectar error aleatorio buscan observaciones individuales que excedan un límite bastante amplio, como el  $3s$  o  $2.5s$  (reglas  $1_{3s}$  o  $1_{2.5s}$  respectivamente), o el rango o diferencia entre los valores alto y bajo de un grupo de mediciones del control que excedan un límite amplio como el  $4s$  (regla  $R_{4s}$ ).



**Figura 15-4. Distribución esperada para los resultados del Control de la Calidad para un problema con la precisión donde el desvío estándar o error aleatorio del procedimiento de medida se ha incrementado.**

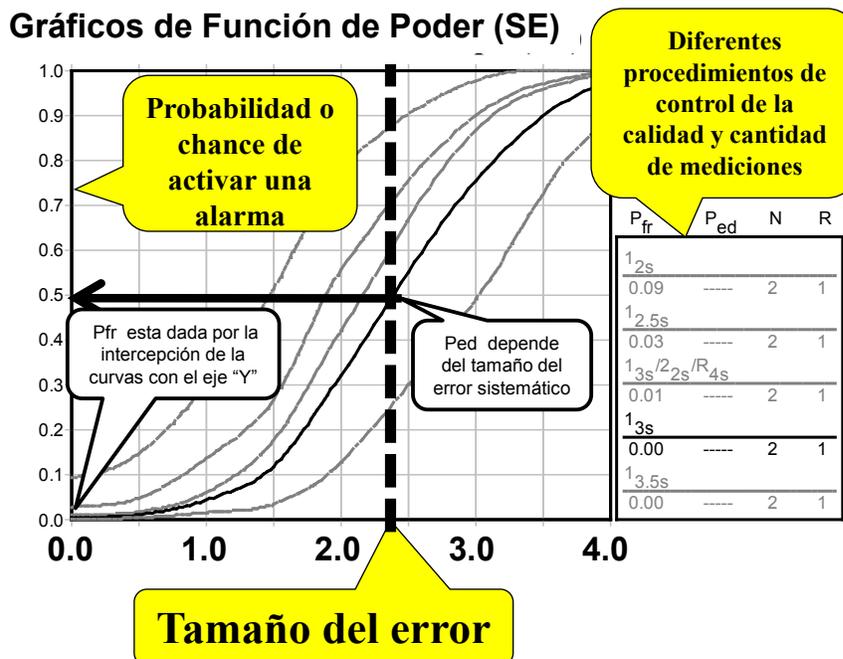
Esta regla  $R_{4s}$  se puede implementar como una tipo de recuento cualitativo, de regla de rango, a través de la identificación de una medida del control que exceda el límite  $+2s$  y otra excediendo el límite  $-2s$ ; esta es la forma de aplicar la regla de rango que se utiliza usualmente en procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples, que también implementan una serie de reglas de recuento para detectar errores sistemáticos. Un tipo de “cálculo” cuantitativo de regla de rango se puede implementar calculando la diferencia real entre los valores alto y bajo, por ejemplo, para valores de  $+1.5$ ,  $+2.3$ ,  $-0.8$ , y  $-1.8$ , el rango sería  $4.1$  (la diferencia entre  $+2.3$  y  $-1.8$ ).

## Características de Rechazo Conocidas

Las probabilidades de rechazo de los procedimientos de Control de la Calidad se han determinado haciendo estudios de simulación con software. Tales estudios de simulación en computadoras se realizaron por primera vez hace alrededor de 20 años, para documentar el desempeño de los procedimientos de Control de la Calidad de uso común [1]. Se construyeron un conjunto de datos con errores analíticos cuantificados. Luego se analizaron cientos de estos conjuntos de datos con distintas reglas de control y Ns de interés para estimar la proporción de corridas rechazadas por los diferentes procedimientos de Control de la Calidad y diferentes condiciones de error.

**Gráficos de Función de Poder.** Estas características de rechazo se pueden describir mediante un *Gráfico de Función de Poder*. Este gráfico muestra la probabilidad de rechazo en el eje “y” versus el tamaño del error en el eje “x” [2]. Su nombre viene del concepto estadístico de poder que se refiere a la probabilidad de detectar un cambio, en este caso, un error que ocurre con el procedimiento de medida.

Un ejemplo de gráfico de función de poder se muestra en la página siguiente. El eje “y” tiene una escala de 0.00 a 1.00. Una probabilidad de 1.00 corresponde a una posibilidad de rechazo del 100%, y una probabilidad de 0.00 a una posibilidad de rechazo del 0%. El tamaño de los errores analíticos se muestra en el eje “x”. Este ejemplo es para desplazamientos sistemáticos, o cambios en la exactitud de un método, que se extiende de 0.0 a 4.0 veces el tamaño del desvío estándar del método (s). Un gráfico similar también se puede usar para describir la detección de errores aleatorios, o incrementos en la imprecisión de un procedimiento de medida.



Cada línea, o curva de poder, describe la probabilidad de rechazo para una cierta combinación de regla(s) de control y número de medidas del control (N), según se identifica en la llamada del costado derecho del gráfico. La probabilidad de falso rechazo para un procedimiento de Control de la Calidad se lee en la intersección de la curva de poder con el eje “y”. La detección de error depende del tamaño del error que está ocurriendo. Por ejemplo, la curva superior describe el desempeño para una regla de control  $1_{2s}$  con N=2, es decir, un gráfico de control de Levey Jennings con límites de 2 SD y 2 mediciones del control por corrida analítica. La probabilidad de falso rechazo es aproximadamente 0.09 o 9%, como se muestra en la intersección de esta curva con el eje “y”. En comparación, la probabilidad de falso rechazo para una regla de control  $1_{3s}$  con N=2 (2ª curva desde arriba) parece ser muy baja, casi cero. Para un desplazamiento sistemático de 2.35 veces el tamaño del desvío estándar del método, según se muestra con la línea vertical discontinua en negrita, la probabilidad de detección de error para el procedimientos de control  $1_{3s}$  con N=2 es 0.50 o el 50% de las posibilidades de detección de error. El uso de un procedimiento reglas múltiples con N=2 incrementará la  $P_{ed}$  hasta alrededor de 0.60 o 60% de posibilidad de detección, y el uso de límites de control 2.5s con N=2 también incrementará la  $P_{ed}$  hasta alrededor 0.70 o 70% de posibilidad de detección de error. El uso de límites de control 2s proporcionaría aproximadamente un 85% de detección, pero desafortunadamente, el alto nivel de falsos rechazos comprometería gravemente al desempeño real.

Mostrando varias curvas de poder en el mismo gráfico, puede comparar las características de rechazo de diferentes reglas de control y Ns. Por ejemplo, cuando N es 2, los procedimientos comúnmente usados – *excepto para límites de control* de 2 SD – darán tasas relativamente bajas de falsos rechazos, 0.03 o menos, es decir, solamente 3% o menos corridas analíticas serían rechazadas bajo condiciones de operación estable. De esas reglas de control, la de límites de control 2.5s daría la mejor detección de error.

**Gráficos de Error Crítico.** Una evaluación más cuantitativa de lo que es detección de error, es posible, cuando se calcula el tamaño del error clínicamente importante. Por ejemplo, si es clínicamente importante detectar un error que es 3.35 veces el desvío estándar del método, como se muestra en la línea vertical de la figura de abajo, entonces las 3 curvas de poder superiores muestran una  $P_{ed}$  de al menos 0.90 o 90% de detección del error sistemático crítico.

Un gráfico de función de poder que muestra el tamaño del error crítico se conoce también como *Gráfico de Error Crítico*. El error sistemático que es crítico detectar ( $\Delta SE_{crit}$ ) se puede calcular como se muestra a continuación:

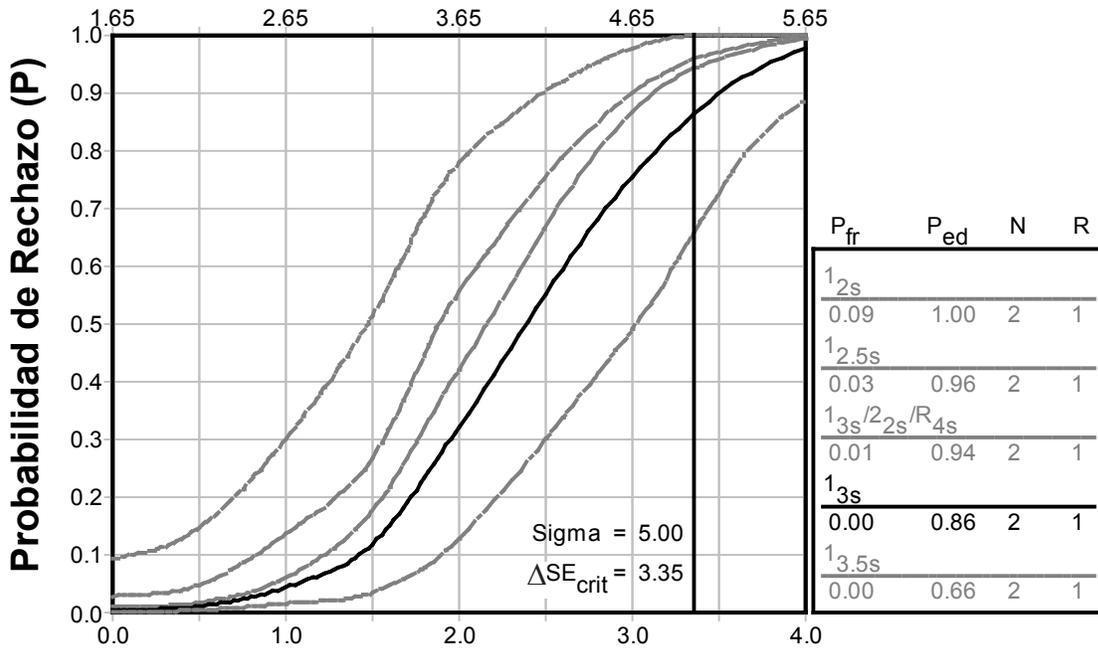
$$\Delta SE_{crit} = [(TE_a - \text{Sesgo})/s] - 1.65$$

- donde  $TE_a$  es el requisito de la calidad para el procedimiento de medida en la forma de error total
- sesgo (BIAS) es la inexactitud observada para el procedimiento de medida, y
- $s$  es la imprecisión observada para el procedimiento de medida

Veamos un ejemplo para un método de colesterol que tiene un requisito de la calidad del 10% de acuerdo al criterio CLIA de evaluación de la competencia para un desempeño aceptable.

- Dado un método con un sesgo de 2.0 % y un CV de 2.0 %, el  $\Delta SE_{crit}$  sería 2.35 [(10-2)/2 - 1.65].
- Dado un método con un sesgo de 0.0 % y un CV de 2.0 %, el  $\Delta SE_{crit}$  sería 3.35 [(10-0)/2 - 1.65].

**Métrica de Desempeño del Proceso (Sigma)**



**Métrica de Control (Error Sistemático, múltiplos de s)**

*Figura 15-6. Gráfico de error crítico donde el error clínicamente importante es equivalente a un desplazamiento de 3.35 veces el Desvío Estándar del procedimiento de medida. La probabilidad de rechazo se traza en el eje “y”, versus el tamaño del error sistemático crítico en el eje “x”. Las distintas “curvas de poder” corresponden a un listado de procedimientos de control de la calidad (reglas, Ns) mostrados de arriba hacia abajo en el rectángulo de referencias ubicado a la derecha del gráfico.*

Los ejemplos corresponden a las condiciones de error representadas en las dos figuras anteriores. Para la condición de error 2.35, ninguno de los procedimientos de Control de la Calidad con  $N=2$  proporciona una apropiada detección de error; se necesitan más mediciones del control. Para la condición de error de 3.35, tanto una regla de control única con límites de 2.5s como un procedimiento reglas múltiples con la combinación de las reglas 13s/22s/R4s, proporcionan buena detección de error y bajo falso rechazo.

## Guías Prácticas

En el próximo capítulo se describirá un proceso cuantitativo para la selección de procedimientos de Control de la Calidad, pero ahora es importante reconocer las limitaciones de los procedimientos de Control de la Calidad actuales a efectos de reconocer posibles problemas en su laboratorio.

## Falso rechazo

Vamos a ocuparnos primero de las falsas alarmas o falsos rechazos. De su propia experiencia con las alarmas de incendio, usted sabe que una vez que ya respondió a una falsa alarma, es cauteloso a la hora de responder a la próxima alarma, ya sea verdadera o falsa. Es importante minimizar las falsas alarmas para que todos hagan lo correcto cuando suena una alarma. La respuesta correcta es dejar de hacer lo que está haciendo y salir del edificio hasta que el fuego es apagado. De la misma manera, con el Control de la Calidad del laboratorio, la respuesta correcta es detener el proceso analítico y mover las muestras a un lugar seguro hasta que el problema sea eliminado. Como se indicó previamente muchas veces, el mayor problema de falso rechazo es el uso de los límites de control 2 SD, la regla de control 12s. ¡NO se recomienda el uso generalizado de los límites 2 SD!

## Detección de error

Lamentablemente, a medida que los límites de control se amplían y se reducen las falsas alarmas, la detección de error también se reduce. Las reglas que son más sensibles para detectar error sistemático son la 2<sub>2s</sub>, 2 de 3<sub>2s</sub>, 3<sub>1s</sub>, 4<sub>1s</sub>, 6<sub>x</sub> y 8<sub>x</sub>; las reglas más sensibles al error aleatorio son la 1<sub>3s</sub>, 1<sub>2.5s</sub> y R<sub>4s</sub>. Los procedimientos de regla única como 1<sub>3s</sub>, y 1<sub>2.5s</sub> y Ns de 2 a 4, con frecuencia son suficientemente sensibles para verificar el desempeño del procedimiento de medida en los sistemas automatizados actuales de alta precisión. Los procedimientos de reglas múltiples usando las reglas 1<sub>3s</sub>, 2<sub>2s</sub> o 2 de 3<sub>2s</sub>, R<sub>4s</sub>, 3<sub>1s</sub> o 4<sub>1s</sub> y las reglas 6<sub>x</sub> o 8<sub>x</sub> pueden ser necesarios para las generaciones “anteriores” de instrumentos y procedimientos de medida manuales.

Los gráficos de función de poder [3], que describen la probabilidad de rechazo en función del error sistemático del método en estudio, brindan más información cuantitativa sobre las características de rechazo de los procedimientos de Control de la Calidad. Se pueden proporcionar gráficos separados para describir la detección de errores sistemáticos y aleatorios.

## Resumen de las características de rechazo

La tabla, a continuación, resume la respuesta de diferentes reglas de control a distintas condiciones de error, identifica una regla a ser evitada ( $1_{2s}$ ), e identifica qué otras reglas son más sensibles para la detección de errores sistemáticos y aleatorios.

Condición de Error	Alta $P_{fr}$	Alta $P_{ed}$
Sin errores	$1_{2s}$	
Error aleatorio		$1_{2.5s}, 1_{3s}, 1_{3.5s},$ $R_{4s}, R_{0.05}, R_{0.01}$
Error sistemático		$2_{2s}, 4_{1s}, 2\text{ of }3_{2s}, 3_{1s},$ $6_x, 8_x, 9_x, 10_x, 12_x,$ $X_{0.05}, X_{0.01}, \text{cusum}$

## Propuesta para mejorar el desempeño del Control de la Calidad

Basándonos en las respuestas esperadas para las diferentes reglas de control, como se resume en la tabla anterior, una estrategia general para seleccionar un procedimiento de Control de la Calidad sería la siguiente:

- Eliminar aquellas reglas de control que tienen una alta probabilidad de falso rechazo.
- Seleccionar una combinación de reglas que tengan al menos una regla que responda a errores aleatorios y una a los errores sistemáticos.
- Evaluar las probabilidades de rechazo para esa combinación de reglas.
- Seleccionar el número total de mediciones del control (N) que proporcionen la probabilidad de detección de error deseada.

Es posible establecer un proceso más cuantitativo para la Planificación del Control de la Calidad cuando el laboratorio define la calidad requerida para el procedimiento de medida, determina la imprecisión y sesgo del mismo, y considera las curvas de poder específicas para las reglas de control y Ns de interés.

## ¿Qué hacer?

Es necesario entender las características de desempeño tanto de su método como del procedimiento de Control de la Calidad para gestionar adecuadamente un proceso analítico de ensayo. Eso incluye no solamente a la imprecisión y a la inexactitud del método sino también las características de rechazo del procedimiento de Control de la Calidad. Usted quiere evitar falsos rechazos porque consumen tiempo y dinero, ¡lo que generalmente significa evitar límites de control  $2s$ ! Usted también desea asegurarse de que tiene la detección de error necesaria para asegurar la calidad analítica requerida por los médicos y pacientes, lo que puede requerir usar otras reglas de control, como la  $1_{2.5s}$  o reglas múltiples como  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ , y un número más grande de mediciones del control para alcanzar la detección de error deseada.

Los procedimientos de Control de la Calidad máximos (es decir, máxima detección de error con niveles de falso rechazo tolerables, 6-8%) que son prácticos de aplicar, son probablemente la regla única  $1_{2.5s}$  con  $N=6$  y el esquema de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/3_{1s}$  con  $N=6$ . Si estos procedimientos no son suficientes para controlar sus métodos, usted necesita métodos mejores. Si no quiere aplicar estos procedimientos de Control de la Calidad máximos, ¡necesita aún mejores métodos!

## ¿Cómo debería seleccionar los procedimientos de Control de la Calidad?

Necesita implementar un proceso de planificación cuantitativo para seleccionar procedimientos de Control de la Calidad que sean óptimos para los ensayos y métodos de su laboratorio. Este proceso de Planificación de la Calidad lo ayudará a seleccionar reglas de control y número de mediciones del control en base a la calidad requerida para los ensayos, la imprecisión e inexactitud observada para los métodos en su laboratorio, y a las características de rechazo conocidas de los procedimientos de Control de la Calidad.

El próximo capítulo proporciona una introducción a la planificación de la calidad y el uso de la métrica sigma como guía para la selección de las reglas de control y número de mediciones del control que se necesitan para asegurar que se cumple con el requisito de la calidad definido, teniendo en cuenta la precisión y exactitud observada para el método en su laboratorio. Ejemplos más

extensos se describen en nuestro libro *Planificación Básica para la Calidad* [3] y herramientas manuales y de software adicionales se describen en nuestros libros de *Control y Diseño de la Calidad Seis Sigma* [4] y *Asegurando la Calidad Correcta de la Manera Correcta* [5].

## Referencias

1. CLSI C24-A3. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition*. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2006.
2. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). *Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to Quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule*. Fed Regist Jan 24 2003;16:3640-3714.
3. Westgard JO. *Basic Planning for Quality*. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 2000.
4. Westgard JO. *Six Sigma Quality Design and Control*, 2nd edition. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 2006.
5. Westgard JO. *Assuring the Right Quality Right: Good laboratory practices for verifying the attainment of the intended quality of test results*. Madison WI: Westgard QC, 2009.



## 15: ¿Cómo seleccionar el Control de la Calidad Correcto?

Ahora que entiende las características de rechazo de los procedimientos de Control de la Calidad, haremos uso de esa información para seleccionar el Control de la Calidad correcto para ensayos y métodos individuales en un laboratorio. Este capítulo describe el uso de la “Métrica Sigma como Herramienta para la Selección del Control de la Calidad” para elegir las regla de control correctas y el número correcto de mediciones del control para asegurar la calidad requerida por un ensayo en base a la precisión y sesgo observados para el procedimiento de medida.

### Objetivos:

- Aprender a calcular una métrica sigma que tenga en cuenta la calidad requerida para el ensayo, la precisión y sesgo observados para el procedimiento de medida.
- Usar la Métrica Sigma como Herramienta para seleccionar las reglas de control y número de mediciones del control que son apropiadas para un procedimiento de medida en un laboratorio clínico.

### Materiales del Capítulo:

- Herramienta Métrica Sigma para la Selección del Control de la Calidad
- CLSI C24-A3 (si está disponible)
- Listado de criterios CLIA para un desempeño estable (Apéndice A)

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Revisar el documento C24-A3 de la CLSI (si está disponible)
- Practicar usando la Herramienta Métrica Sigma para la Selección del Control de la Calidad en las aplicaciones de su laboratorio.

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Qué información se necesita para calcular la Métrica Sigma?
- ¿Dónde puede encontrar guías para definir los requisitos de la calidad?
- ¿Cómo puede determinar la precisión de un procedimiento de medida?
- ¿Cómo puede determinar el sesgo de un procedimiento de medida?
- ¿Cómo puede relacionar el desempeño sigma con el Control de la Calidad necesario?

# La Métrica Sigma como Herramienta para la Selección del Control de la Calidad

*James O. Westgard, PhD*

En el año 2006, la CLSI publicó la tercer revisión de la guía C24 “Control Estadístico de la Calidad para Procedimientos de Medida Cuantitativos: Principios y Definiciones” [1]. La tercera edición se caracteriza por proporcionar consejos prácticos en la selección de los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad, e incluye una propuesta gráfica simple que utiliza la “Métrica Sigma como Herramienta para la Selección del Control de la Calidad”. Además, hay recomendaciones para la selección de los materiales de control correctos, determinación de las medias, SDs, y límites de control, así como interpretación del estado de control, particularmente tomando acciones para resolver los problemas con el control, en lugar de repetirlo compulsivamente.

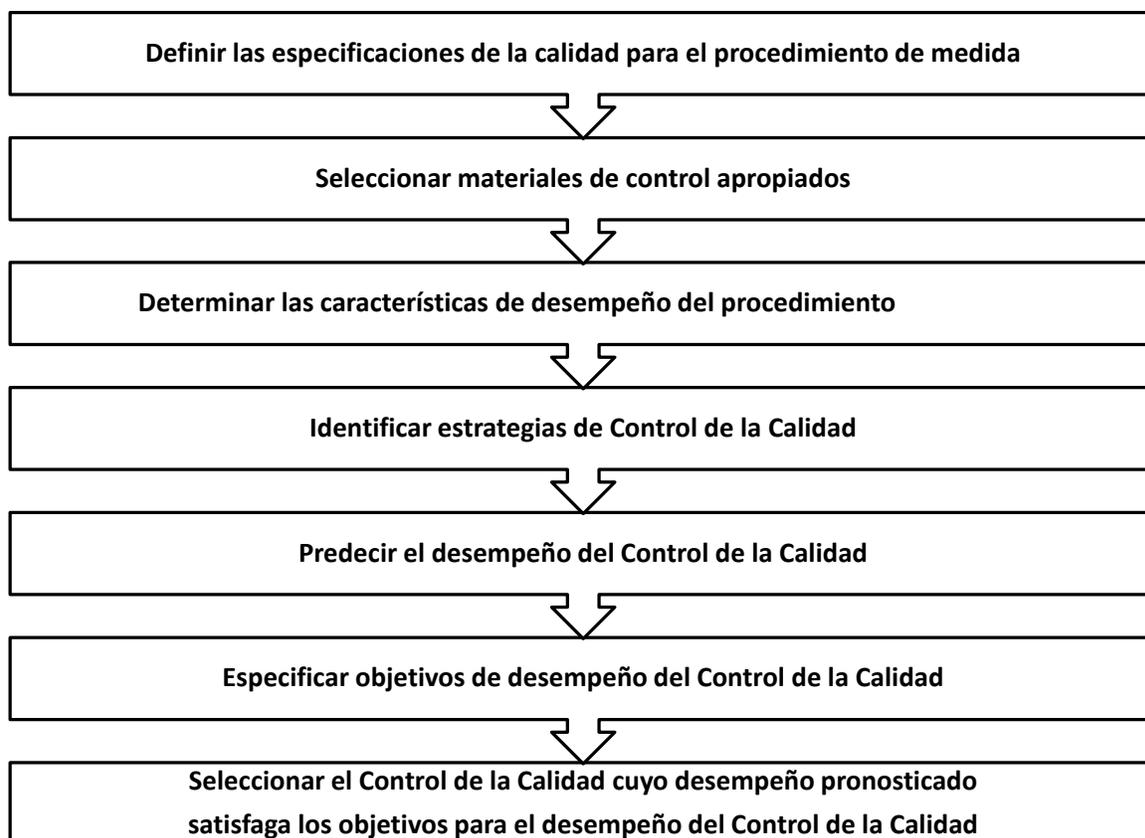
## ¿Cuál es el fundamento científico?

Los conceptos y principios de este enfoque han sido publicados en la literatura revisada por pares [2-6], además el propio proceso de la CLSI incluye una revisión realizada por un grupo de expertos. Este proceso adhiere a la guía ISO 15189 [7], que proporciona “Requisitos particulares para la calidad y competencia” para laboratorios clínicos, incluyendo lineamientos particulares para el Control de la Calidad, como se muestra a continuación:

- Sección 5.5 sobre “procedimientos de control” incluye la afirmación: “las especificaciones de desempeño usadas en un control se deberán relacionar con el uso previsto para ese procedimiento”. “Uso previsto” implica que se debería definir el requisito de la calidad para el ensayo.
- Sección 5.6 sobre “aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos” afirma que “El laboratorio deberá diseñar sistemas de control interno de la calidad que verifiquen el alcance de la calidad prevista para los resultados”. Aquí otra vez se hace referencia a la calidad requerida para el procedimiento de medida y se sugiere que el procedimiento de Control de la Calidad debe “verificar el siguiente logro”: “resultados con la calidad prevista”.

## ¿Cuál es el procedimiento para seleccionar procedimientos de Control de la Calidad?

C24-A3 recomienda el procedimiento de planificación paso-por-paso que se muestra a continuación:



*Figura 15-1. C24-A3 procedimiento de diseño del Control de la Calidad.*

Para aclarar los pasos, se agregan algunos detalles en el procedimiento escrito a continuación:

1. Defina las especificaciones de la calidad para el procedimiento de medida en la forma de error total permitido ( $TE_a$ ), tal como se encuentra en los criterios CLIA para un desempeño aceptable u otros programas de Evaluación Externa de la Calidad (EQAs).
2. Seleccione materiales de control apropiados, al menos dos niveles con concentraciones adecuadas para los niveles de decisión clínica críticos del procedimiento de medida.

3. Determine las características de desempeño estable (en control) del procedimiento de medida, es decir, la media, SD, y CV para cada nivel de control.
4. Identifique las estrategias de Control de la Calidad candidatas, que representen las reglas, número de niveles de control, y el número total de mediciones del control que podrían implementarse en su laboratorio.
5. Estime con qué nivel de probabilidad las estrategias de Control de la Calidad candidatas detectarían desempeños de fuera-de-especificación, usando características tales como la probabilidad de detectar errores sistemáticos críticos ( $P_{ed}$ ) y la probabilidad de falsos rechazos ( $P_{fr}$ ).
6. Especifique los objetivos deseables para las características de desempeño del Control de la Calidad, tales como  $P_{ed}$  de 0.90 o más y  $P_{fr}$  de 0.05 o menos.
7. Seleccione una estrategia de Control de la Calidad (es decir, reglas de control, N) cuyo desempeño previsto alcance o supere los objetivos de desempeño del Control de la Calidad.

## ¿De dónde se obtiene la información?

Para comenzar, revisemos la información que necesitamos:

- **$TE_a$ , el error total permitido**, es el tipo de requisito de la calidad analítica encontrado en los criterios de CLIA para un desempeño aceptable en la evaluación de la competencia, más frecuentemente definidos como porcentaje del valor target o del valor verdadero de la muestra que se está midiendo;
- **$X_c$ , nivel de decisión clínica**, es decir, se trata una concentración importante para la interpretación clínica, definida en las unidades del procedimiento de medida;
- **CV, la imprecisión** de su procedimiento de medida debería determinarse para una concentración cercana a  $X_c$  y expresarse en unidades de porcentaje.
- **Sesgo (BIAS)**, la inexactitud de su procedimiento de medida, se debería determinar para la concentración  $X_c$  y expresarse en unidades de porcentaje.

**Error total permitido,  $TE_a$ .** El punto de inicio es usualmente el criterio de desempeño aceptable como se especifica en la encuestas de Evaluación Externa de la Calidad (*EQA*) o de Evaluación de la Competencia (*PT*). La mayoría de los laboratorios participan en algún programa de *EQA* o *PT* como parte de la guías

regulatorias o de acreditación que son de aplicación para ellos. Por ejemplo, en Estados Unidos las regulaciones CLIA definen criterios para el desempeño aceptable de 70 a 80 ensayos distintos [8]. Aquí se muestran algunos ejemplos que explican cómo se establecen esos requisitos y cómo se deberían usar en sus propias aplicaciones.

- **Colesterol:** El criterio CLIA establece (*valor target*)  $TV \pm 10\%$ . Para un “valor target” como el nivel de decisión clínico de 200 mg/dL, el resultado del ensayo debe ser correcto dentro de 20 mg/dL.
- **Glucosa:** El criterio CLIA establece (*valor target*)  $TV \pm 10\%$ , o 6 mg/dL, aplicando el que sea más grande según la concentración evaluada. Para cualquier valor *target* de 60 mg/dL o menos, el ensayo debería ser correcto dentro de  $\pm 6$  mg/dL. Para un valor *target* de 125 mg/dL, el ensayo debería ser correcto dentro del 10% o 12.5 mg/dL. Para un valor de 160 mg/dL, el ensayo debería ser correcto dentro del 10% o 16.0 mg/dL.
- **Calcio:** El criterio CLIA establece (*valor target*)  $TV \pm 1.0$  mg/dL. Para una concentración de calcio de 10 mg/dL el ensayo debe ser correcto dentro de 1.0 mg/dL o 10%. Para una concentración de calcio de 7.5 mg/dL, el ensayo debe ser correcto dentro de 1.0 mg/dL o aproximadamente 13%. Para una concentración de calcio de 11.0 mg/dL, el ensayo debe ser correcto dentro de 1.0 mg/dL o aproximadamente 9%.

**Nivel de decisión Clínica,  $X_c$ .** Usualmente, el director médico del laboratorio puede definir las concentraciones críticas en las que se tomarán decisiones clínicas. Otras fuentes son los niveles de decisión médica recomendados por Statland [9], que se discutieron y resumieron en un capítulo previo.

**Precisión del Método, %CV.** Analice 2 niveles de controles una vez al día por un periodo de 20 días. O utilice datos ya existentes del Control de la Calidad de la operación de rutina, si se encuentran disponibles. Si se desea un periodo más corto de tiempo, siga las guías de la CLSI del documento EP15-A2 [10] y analice 2 niveles de control, por triplicado (3 replicados por nivel por día), por un periodo de 5 días. Para el experimento simple donde se analizan 2 niveles de control una vez al día durante 20 días, el SD para cada nivel del material se puede calcular usando la mayoría de las calculadoras de mano y hojas de cálculo electrónicas. Para un diseño experimental más complicado, que requiere cálculos de ANOVA, será necesario preparar una hoja de cálculo electrónica para realizar los cálculos o acceder a calculadoras de estadística especiales o software. Consulte nuestro libro sobre *Validación Básica de Métodos* para instrucciones más detalladas sobre los cálculos del protocolo EP15-A2 [11].

**Exactitud del Método, Sesgo%.** Analice de 20 a 40 muestras de pacientes durante un periodo de al menos 5 días. Sea cuidadoso al seleccionar las muestras

de manera tal que cubran la totalidad del rango reportable del procedimiento de medida. Procese las muestras en un lapso de tiempo lo más cercano posible en el método de campo y en el de comparación. Analice los datos luego de cada corrida con el fin de poder detectar cualquier discrepancia, la muestra del paciente que presenta el inconveniente puede ser reprocesada siempre que está aún disponible. Analice los datos estadísticamente, usando cálculos de regresión lineal o cálculos de *t-test*. La herramienta gráfica que se debería emplear con la estadística de regresión lineal (pendiente, intercepto y,  $S_{y/x}$ ) es el gráfico de comparación de métodos, donde los resultados del método de campo se trazan en el eje “y” versus los resultados del método comparativo que se trazan en el eje “x”. La herramienta gráfica que se debería usar con las estadísticas del *t-test* (sesgo,  $SD_{diff}$ ) se denomina de varias formas: “gráfico de las diferencias” o “gráfico de sesgo” de muestras individuales. Para una discusión detallada de la aplicación de estas herramientas estadísticas y graficas, consulte nuestro libro sobre *Validación Básica de Métodos*.

## ¿Cómo se calcula el desempeño sigma?

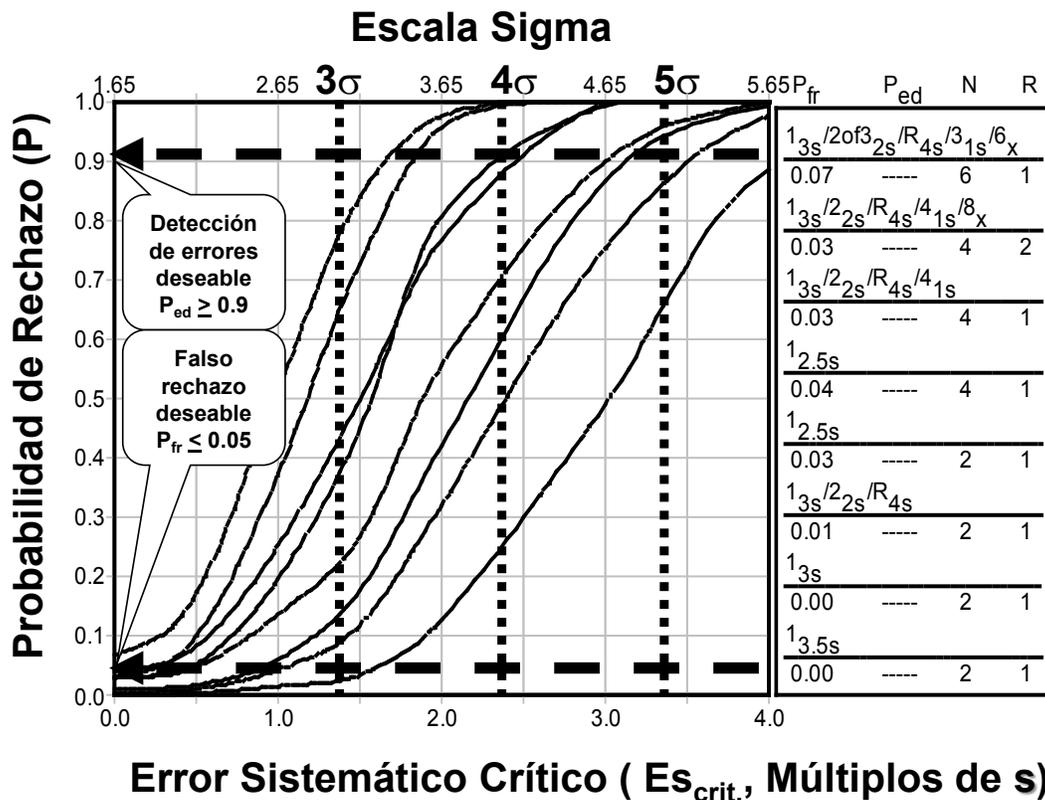
La métrica sigma se calcula a partir del requisito de la Calidad seleccionado para el ensayo (%TE) y la precisión (%CV) y exactitud (%Sesgo) observada para el método, según se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (\% \text{ TEa} - \% \text{ Sesgo}) / \% \text{ CV}$$

Incluimos “%” aquí para asegurarnos que todos los parámetros están en las mismas unidades. También es posible hacer los cálculos cuando todos los parámetros se encuentran en unidades de concentración, pero es común que el requisito de la calidad se exprese en porcentaje, por lo tanto, la fórmula anterior será generalmente la más utilizada.

## ¿Cómo se relaciona la métrica sigma con el Control de la Calidad?

Una herramienta para la selección del Control de la Calidad a través de la métrica Sigma se puede construir a partir de curvas de poder disponible para los procedimientos de Control de la Calidad de uso más frecuente. Este gráfico muestra la probabilidad de rechazo en el eje “y” versus la métrica Sigma en el eje “x” (escala superior) o el error sistemático médicamente importante en el eje “x” (escala inferior), según se muestra en la Figura 16-2.



**Figura 15-2.** Gráfico Métrica Sigma para la selección de procedimientos de control de la calidad. Se grafica la probabilidad de rechazo en el eje “y” en función del error sistemático crítico en el eje “x” (escala de abajo) o en función de la métrica sigma del procedimiento de medida (escala superior). Las líneas verticales representan procedimientos de medida con un desempeño sigma de 3, 4, y 5. Las referencias a la derecha identifican los procedimientos de control de la calidad. Las curvas en el gráfico, de arriba hacia abajo concuerdan con las referencias de la derecha de arriba hacia abajo.  $P_{fr}$ , probabilidad de falso rechazo; N, número total de mediciones de controles; R, cantidad de corridas analíticas a las que se les aplicará el procedimiento de control de la calidad.

Esta herramienta es casi idéntica a aquella encontrada en la guía C24 A3, excepto que la regla  $1_{3s}$  con N=1 ha sido eliminada y se ha agregado otro procedimiento de Control de la Calidad reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  con N=4 y R=2. En la notación que se está utilizando, N hace referencia al número total de mediciones del control (4 en este caso) y R hace referencia al número de corridas analíticas en las que las reglas serán aplicadas (2 en este caso). La razón para el R=2 es poder aplicar la regla 8x en las 4 mediciones del control en la corrida actual y las 4 mediciones del control de la corrida previa (es decir, a través de las mediciones del control en las 2 últimas corridas).

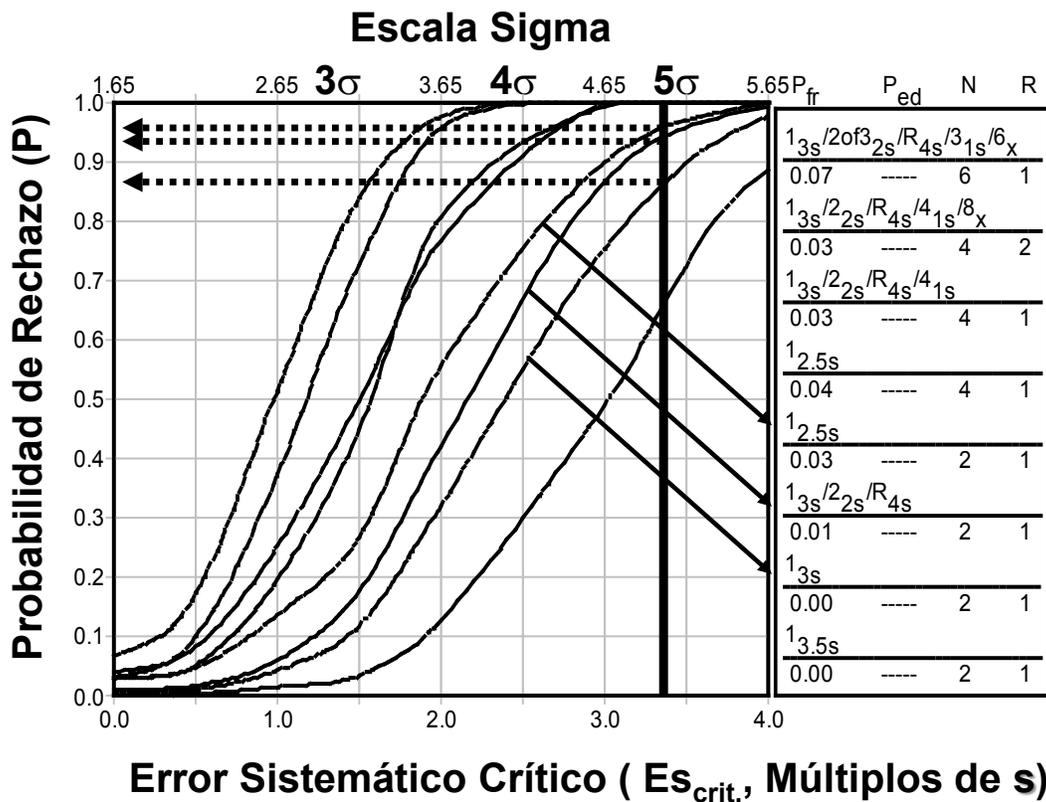
## **Instrucciones para el uso de la Métrica Sigma como herramienta para el diseño del Control de la Calidad:**

1. Calcule la métrica Sigma.
2. Localice el valor en la escala Sigma.
3. Trace una línea vertical desde ese punto a través de las curvas de poder.
4. Evalúe la capacidad de detección de error leyendo las probabilidades en la intersección de la línea vertical con las curvas de poder.
5. Identifique aquellos procedimientos de Control de la Calidad candidatos que proporcionen la detección de error deseada (Ped de 0.90 o mayor).
6. Compare los porcentajes de falso rechazo de aquellos procedimientos de Control de la Calidad candidatos (los cuales se pueden ver en la intersección de las curvas de poder con el eje “y”).
7. Seleccione los procedimientos de Control de la Calidad que proporcionen la mayor detección de error, menor falso rechazo, menor número de mediciones del control, y reglas de control más simples.

## Ejemplo A: Colesterol con TEa =10.0%, Sesgo=0.0%, y CV= 2.0%

Para este ejemplo de aplicación, la métrica Sigma se calcularía como se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (10.0 \% - 0.0 \%) / 2.0 \% = 5.0$$



**Figura 15-3.** Ejemplo de un procedimiento de medida para colesterol con un desempeño sigma de 5.0 El TEa seleccionado es 10%, el Sesgo es 0.0%, y el CV es 2.0%. Los procedimientos de control de la calidad candidatos son  $1_{2.5s}$  o  $1_{3s}$ , procedimientos de reglas simples, o el procedimiento de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$  con un total de dos mediciones de control por corrida analítica.

Esta línea vertical para un Sigma de 5.0 muestra la condición de error planteada por las curvas de poder para los procedimientos de Control de la Calidad de uso frecuente (reglas de control y número de medidas del control, identificados en el cuadro de la derecha). Las curvas de poder, desde arriba hacia abajo, se relacionan con las reglas de control y Ns del cuadro, de arriba hacia abajo. Dado el objetivo de lograr una  $P_{ed}$  de 0.90, hay 3 procedimientos

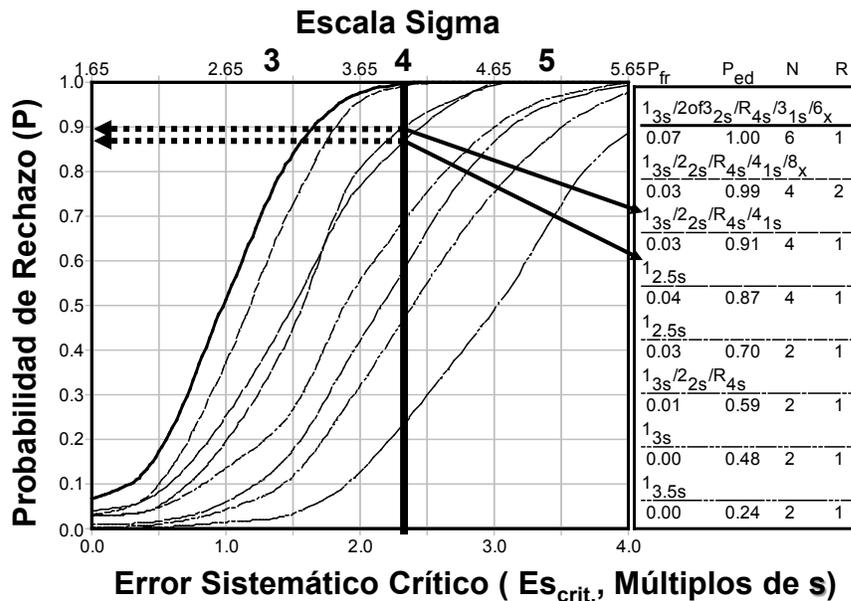
de elección posible:  $1_{2.5s}$  con  $N=2$ , que proporciona una  $P_{ed}$  de aproximadamente 0.96 y una  $P_{fr}$  de alrededor de 0.03;  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$  con  $N=2$ , proporcionando una  $P_{ed}$  de aproximadamente 0.94 y una  $P_{fr}$  de 0.01;  $1_{3s}$  con  $N=2$  proporcionando una  $P_{ed}$  de aproximadamente 0.87 y una  $P_{fr}$  de 0.01. Los 3 son aceptables, y la elección depende que tan fácil sea su implementación en el laboratorio. Lo más probable es que esto conduzca al uso de un gráfico de Levey Jennings con límites de control  $3s$  y una medición de los 2 niveles de los materiales de control.

## Ejemplo B: Colesterol con TE<sub>a</sub> =10.0%, Sesgo=2.0%, y CV= 2.0%

Para este ejemplo de aplicación, la métrica Sigma se calcularía como se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (10.0 \% - 2.0 \%) / 2.0 \% = 4.0$$

Esta aplicación está representada en la Figura 16-4 a través de la línea vertical para un Sigma de 4.0. Los dos mejores procedimientos de Control de la Calidad candidatos parecen ser las reglas  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  con  $N=4$  y la  $1_{2.5s}$  con  $N=4$ . El procedimiento reglas múltiples proporciona una  $P_{ed}$  de 0.91 y una  $P_{fr}$  de 0.03, mientras que el procedimiento de regla única  $2.5s$  proporciona una  $P_{ed}$  de 0.87 y una  $P_{fr}$  de 0.04. La implementación más probable involucraría 2 mediciones del control en cada uno de los 2 niveles de los materiales de control ( $N=4$ ).

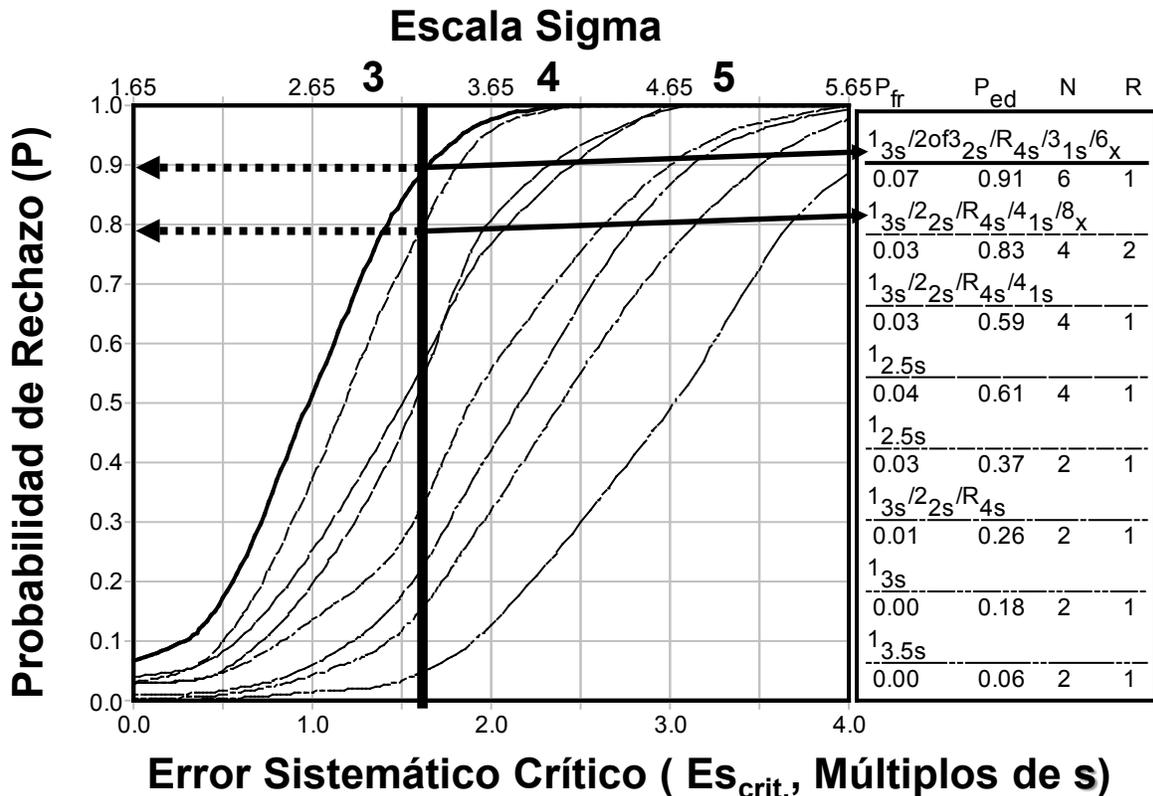


**Figura 15-4.** Ejemplo de un método de Colesterol con sigma 4.0, donde el TE<sub>a</sub> es 10%, el Sesgo es 2.0% y el CV es 2.0%. Los procedimientos de Control de la Calidad candidatos son la regla única  $1_{2.5s}$  o el procedimiento reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  con un total de 4 medidas del control por corrida analítica.

## Ejemplo C: Colesterol con TE<sub>a</sub> =10.0%, Sesgo=0.0%, y CV= 3.0%

Para este ejemplo de aplicación, la métrica Sigma se calcularía como se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (10.0 \% - 0.0 \%) / 3.0 \% = 3.33$$



**Figura 15-5.** Ejemplo para un procedimiento de medida de Colesterol con un desempeño sigma de 3.3. El TE<sub>a</sub> seleccionado es 10%, el sesgo es 0.0%, y el CV es 3.0%. Los procedimientos de control de la calidad candidatos son ambos esquemas de reglas múltiples, uno con 6 mediciones de control por corrida analítica (N=6, R=1) y el otro con 4 mediciones de control con por corrida analítica considerando dos corridas (N=4, R=2).

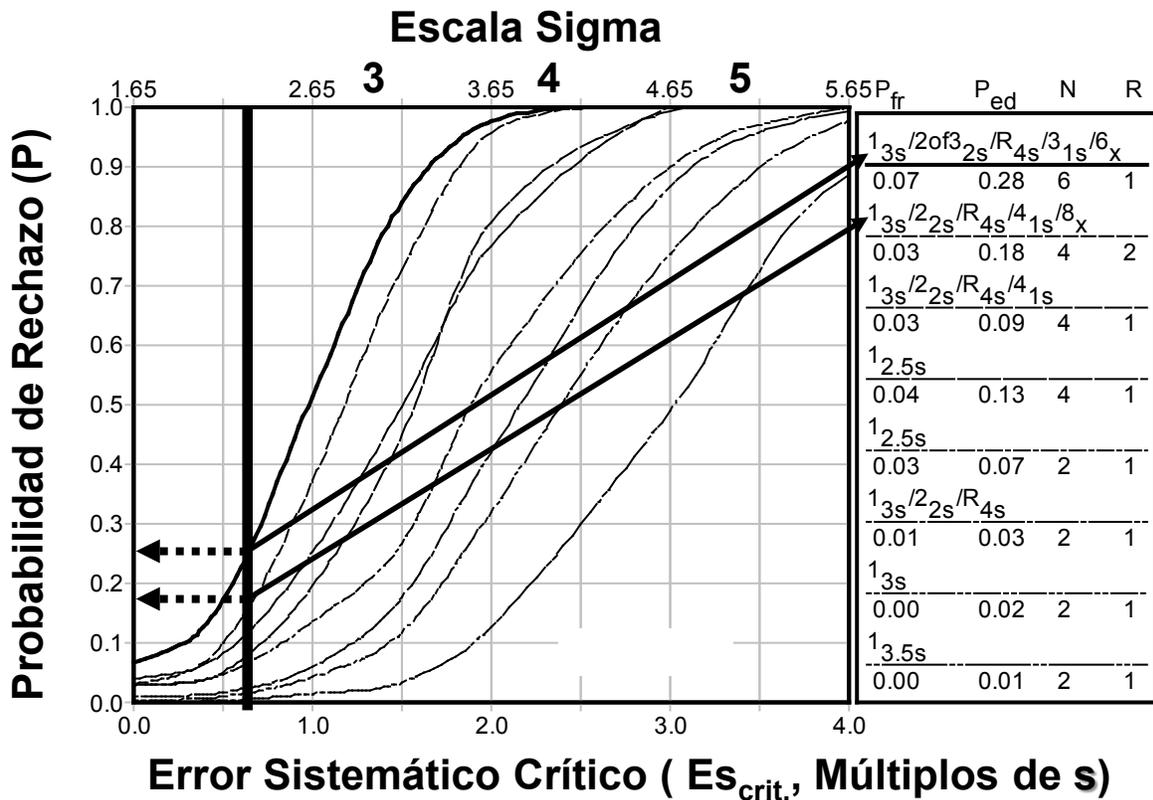
La aplicación está representada en la Figura 16-5 a través de la línea vertical para un sigma de 3.3. Los dos mejores procedimientos de Control de la Calidad candidatos parecen ser el esquema de reglas múltiples  $1_{3s}/2of3_{2s}/R_{4s}/3_{1s}/6_x$  con N=6 o  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  con N=4 y R=2. El primer esquema proporciona una P<sub>ed</sub> de 0.90, pero note que la P<sub>fr</sub> es 0.07 con N=6. El procedimiento con N=4 proporciona una P<sub>ed</sub> de 0.80, pero debe realizarse entre 2 corridas (R=2) para poder aplicar

la regla  $8_x$ . Es también importante reconocer que un sigma de 3.3 representa el mínimo desempeño analítico que se puede controlar apropiadamente en un laboratorio, asumiendo que el laboratorio está dispuesto y es capaz de implementar procedimientos costosos que implican de 4 a 6 mediciones del control. Un Sigma de 3,0 es el punto de referencia industrial para un desempeño mínimo aceptable en un proceso de producción y está claro que el mismo punto de referencia se debería aplicar en un laboratorio clínico.

### Ejemplo D: Colesterol con TEa =10.0%, Sesgo=3.0%, y CV= 3.0%

Para este ejemplo de aplicación, la métrica Sigma se calcularía como se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (10.0 \% - 3.0 \%) / 3.0 \% = 2.33$$



*Figura 15-6. Ejemplo para un procedimiento de medida de Colesterol con un desempeño sigma de 2.3. El TEa seleccionado es 10%, el sesgo es 3.0%, y el CV es 3.0%. La detección de error es inferior al 20 % para el procedimiento de control de la calidad máximo aquí considerado.*

Se observa que la máxima detección de error disponible para los procedimientos de Control de la Calidad de uso frecuente solo alcanza de un 20% a un 30%. No existen procedimientos con  $N_s$  de 2 a 6 que sean aceptables para controlar la calidad de este procedimiento de medida. Según se ha señalado en el ejemplo C, un método desempeñándose con un sigma de 3.0, tiene el mínimo desempeño para un proceso aceptable. ¿Ahora puede ver por qué? No hay una manera práctica (rentable) de controlar procedimientos de medida con un desempeño Sigma bajo. Un punto interesante de este ejemplo es que estas son las mínimas especificaciones para ensayos de colesterol en Estados Unidos. El requisito CLIA para la aceptabilidad es un TE permitido de 10% y los requisitos de NCEP (*National Cholesterol Education Program*) de desempeño del método son un CV permitido de 3.0% y un sesgo permitido de 3.0%.

Estos ejemplos para el colesterol también son aplicables para el calcio y la glucosa. Para el calcio, los requisitos CLIA en Estados Unidos, para un desempeño aceptable, son un TEa permitido de 1.0 mg/dL, lo que es equivalente a 10% para una concentración de 10.0 mg/dL. Para la glucosa, el requisito de la calidad es de 10% para concentraciones mayores a 60 mg/dL, por lo tanto el criterio de 10% aplica para el intervalo de referencia y valores superiores de la glucosa. En resumen, es claro que los métodos de colesterol, calcio, y glucosa se deberían desempeñar con un sesgo de 0.0% y CV de 2.0% si el Control de la Calidad se va a realizar con solo 2 niveles de control y las reglas de control comúnmente usadas.

## Aplicaciones Prácticas

Para mayor comodidad en las aplicaciones del laboratorio, es útil contar con las herramientas Sigma para planificación del Control de la Calidad tanto para 2 o 3 materiales de control. Aquí proporcionamos ambos gráficos de forma tal que los pueda copiar para usarlos en su laboratorio. (Vea las Figuras 16-7 y 16-8 al final de este capítulo). Debería también preparar una hoja de cálculo para facilitar y resumir el ingreso de datos, el cálculo del Sigma, y las recomendaciones para seleccionar las reglas de control y número de mediciones del control. Algunas Herramientas para la planificación del Control de la Calidad adicionales se discuten en nuestro libro “Asegurando la Calidad Correcta de la manera Correcta” [12], que también describe herramientas de software disponibles que “automatizan” el proceso y proporcionan una documentación completa para la aplicación de la planificación del Control de la Calidad.

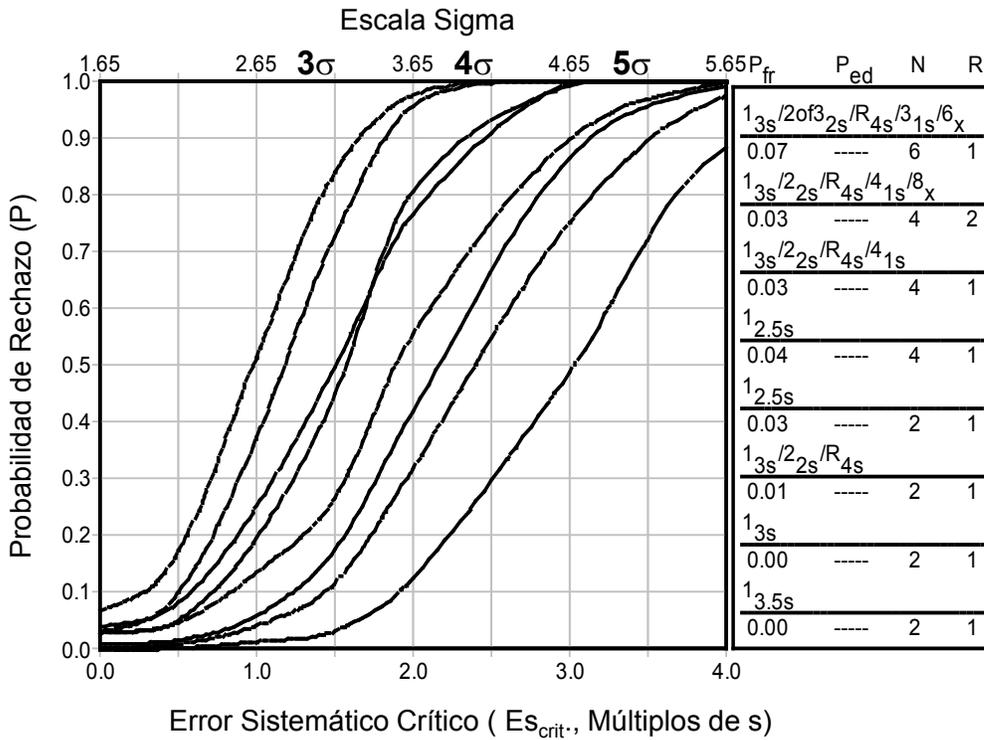
## ¿Cuál es el punto?

La Métrica Sigma como Herramienta para la Selección del Control de la Calidad proporciona una manera fácil de seleccionar el procedimiento de Control de la Calidad correcto. Los cálculos son sencillos. Las curvas de poder son relativamente fáciles de entender (repase el capítulo 14 para una discusión adicional). El enfoque se reconoce como “Buenas Prácticas de Laboratorio” según la publicación del documento de la CLSI C24-A3.

## Referencias

1. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne PA, 2005. (Member cost \$60, nonmember cost \$120).
2. Westgard JO, Groth T. Power functions for statistical control rules. Clin Chem 1979;25:863-69.
3. Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Felbruegge DH, Dowd DE, Barry PL, Westgard JO. Selection of medically useful QC procedures for individual tests on a multi-test analytical system. Clin Chem 1990;36:230-3.
4. Westgard JO. Six Sigma Quality Design and Control, 2nd ed. Chapter 5. QC Selection. Madison WI:Westgard QC, 2006.
5. Westgard JO, Ehrmeyer SS, Darcy TP. CLIA Final Rules for Quality Systems. Chapter 13. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2004.
6. Westgard JO. Internal quality control: planning and implementation strategies. Ann Clin Biochem 2003;40:593-611.
7. ISO/FDIS 15189 Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. 2002
8. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist Jan 24 2003;16:3640-3714.
9. Statland BE. Clinical Decision Levels for Lab Tests. Oradell, NJ:Medical Economic Books, 1987.
10. CLSI EP15-A2. User Verification of Performance for Precision and Trueness: Approved Guideline – Second Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA, 2005.
11. Westgard JO. Basic Method Validation, 3rd ed. Madison, WI:Westgard QC, 2008.
13. Westgard JO. Assuring the Right Quality Right: Good laboratory practices for verifying the attainment of the intended quality of test results. Madison WI:Westgard QC, 2007.

## Herramienta Sigma para la selección de Control de la Calidad para dos niveles de control



Error Sistemático Crítico ( Es<sub>crit.</sub> · Múltiplos de s)

Procedimiento de medida \_\_\_\_\_

Error máximo permitido (TEa%) \_\_\_\_\_  
 o (unidades de TEa) \_\_\_\_\_

Nivel de decisión médica \_\_\_\_\_

Imprecisión observada (CV%) \_\_\_\_\_  
 o (unidades de SD ) \_\_\_\_\_

Inexactitud observada (Sesgo %) \_\_\_\_\_  
 o (unidades de Sesgo) \_\_\_\_\_

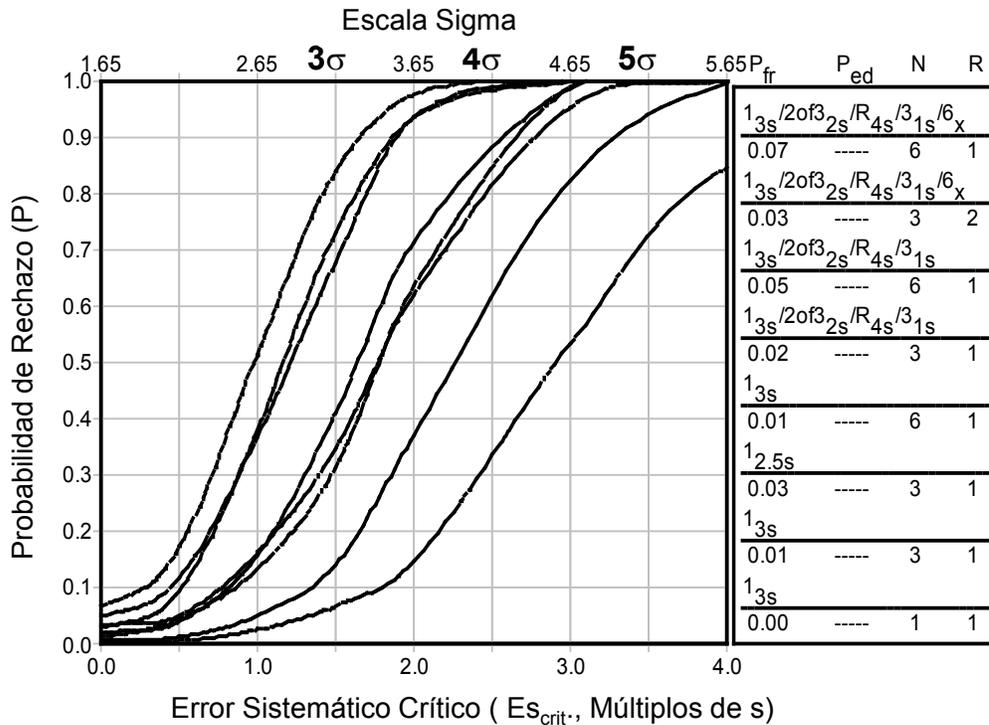
Sigma [(TEa%-Sesgo%) / CV%]  
 o [(TEa<sub>Unid.</sub>-Sesgo<sub>Unid.</sub> / SD<sub>Unid.</sub>)] \_\_\_\_\_

Error Sistemático Crítico \_\_\_\_\_  
 [Sigma – 1.65] \_\_\_\_\_

Procedimiento de Control de la Calidad seleccionado \_\_\_\_\_

Analista \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_

## Herramienta Sigma para la selección de Control de la Calidad para tres niveles de control



Procedimiento de medida \_\_\_\_\_  
 Error máximo permitido (TEa%) \_\_\_\_\_  
 o (unidades de TEa) \_\_\_\_\_

Nivel de decisión médica \_\_\_\_\_  
 Imprecisión observada (CV%) \_\_\_\_\_  
 o (unidades de SD ) \_\_\_\_\_

Inexactitud observada (Sesgo %) \_\_\_\_\_  
 o (unidades de Sesgo) \_\_\_\_\_

Sigma [(TEa%-Sesgo%) / CV%]  
 o [(TEa<sub>Unid.</sub>-Sesgo<sub>Unid.</sub> / SD<sub>Unid.</sub>)] \_\_\_\_\_

Error Sistemático Crítico \_\_\_\_\_  
 [Sigma – 1.65] \_\_\_\_\_

Procedimiento de Control de la  
 Calidad seleccionado \_\_\_\_\_

Analista \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_

## 16: ¿Cuál es el Sistema de la Calidad Correcto?

Este capítulo retorna a la visión global de la gestión de la calidad para mostrar cómo la selección del procedimiento de Control de la Calidad correcto debería ser parte de un proyecto más amplio, que permita desarrollar un Sistema de la Calidad y un Plan de Control de la Calidad Analítico correcto. Esta visión global es el Sistema de la Calidad del Laboratorio, de acuerdo a lo descrito por la CLSI en Elementos Esenciales del Sistema de la Calidad, las normativas de gestión y técnicas de ISO 15189, y las reglas CLIA de EE.UU. El enfoque al sistema de la calidad se aplica aquí a la gestión de la calidad analítica describiendo un plan más general para gestionar la calidad analítica de las pruebas de laboratorio. Además, se considera también, la influencia de las nuevas guías de la CLSI sobre el Análisis de Riesgo para desarrollar Planes de Control de la Calidad.

### Objetivos:

- Repasar los Elementos Esenciales de un Sistema de la Calidad.
- Repasar los requisitos técnicos de ISO 15189 para procedimientos de medida y aseguramiento de la calidad analítica.
- Reconocer el impacto potencial de las guías emergentes sobre el uso de Análisis de Riesgo para realizar Planes de Control de la Calidad Analítica y Sistemas de la Calidad.
- Identificar los pasos del proceso de desarrollo de un Plan de Control de la Calidad Analítica y de un Sistema de la Calidad.

### Materiales del Capítulo:

- Sistemas de la Calidad y Planes de Control de la Calidad Analítica del Laboratorio, por James O. Westgard, PhD

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Acceder a la guía de la CLSI HS01-A2 (si se encuentra disponible).
- Acceder a la norma ISO 15189 (si se encuentra disponible).
- Acceder a la guía de la CLSI EP23 (si se encuentra disponible).

## **Preguntas de autoevaluación:**

- ¿Qué otros requisitos se deben considerar para la gestión de la calidad analítica?
- ¿Cuáles son los requisitos generales para el control del proceso?
- ¿Cuáles son los “requisitos técnicos” ISO?
- ¿Cómo depende la trazabilidad de la selección de métodos analíticos?
- ¿En qué parte del proceso de desarrollo de un sistema de calidad analítico encaja la validación de un método?
- ¿Qué es el Análisis de Riesgo?
- ¿En qué parte del proceso de desarrollo de los sistemas de calidad analítico encaja el Análisis de Riesgo?

## Sistemas de la Calidad y Planes de Control de la Calidad Analítica del Laboratorio

*James O. Westgard, PhD*

Se ha descrito a la gestión de la calidad como la implementación del método científico, o el ciclo Planificar-Hacer-Verificar-Actuar (PDCA “*Plan-Do-Check-Act*”) [1]. Nuestra formulación del ciclo PDCA está representada por componentes de Procesos de la Calidad del Laboratorio, Control de la Calidad, Evaluación de la Calidad, Mejora de la Calidad y Planificación de la Calidad, todos los cuales se centran en objetivos de la Calidad y requisitos a ser alcanzados por el laboratorio clínico. La Gestión de la Calidad involucra las políticas, procesos, y procedimientos necesarios para organizar, implementar, y respaldar las pruebas de laboratorio. El Aseguramiento de la Calidad es el producto de este proceso de gestión de la calidad.

A partir de estos capítulos y discusiones, debería quedar claro que el logro de la calidad es un proceso complicado y no ocurre por casualidad. Se necesita de actividades bien planificadas y bien gestionadas para lograr la calidad. El Control de la Calidad es solo una parte o componente esencial para el aseguramiento de la calidad. A su vez, el aseguramiento de la calidad depende de muchas otras aptitudes, según se identifica en los Elementos Esenciales del Sistema de la Calidad (*QSEs*) del modelo de Sistema de Gestión de la Calidad (*QMS*) de la CLSI [2,3]. El modelo *QMS* proporciona la “visión global” que describe todas las actividades de un laboratorio clínico necesarias para garantizar la calidad de las pruebas y servicios del laboratorio.

Como el modelo *QMS* de la CLSI, hay otras directrices de la norma ISO 15189 [4] y de las regulaciones de CLIA [5] que describen Buenas Prácticas de Laboratorio similares, pero estas directrices y documentos difieren en su organización y terminología. La mejor guía para la gestión de la calidad es una comprensión de todas estas recomendaciones, directrices y reglas, además de una perspectiva práctica sobre qué va a funcionar en el laboratorio clínico.

Los *QSEs* de la CLSI identifican a los requisitos de gestión en términos de organización, personal, equipamiento, compras e inventario, control del proceso, gestión de la información, gestión de incidencias, evaluaciones externas e internas, mejora de procesos, servicios al cliente y satisfacción del cliente, e instalaciones y seguridad. Los requisitos de gestión de ISO incluyen organización, sistema de gestión de la calidad, control de documentos, revisión de contratos, laboratorios de derivación, servicios/suministros externos, servicios de asesoramiento, resolución de reclamos, control de no conformidades, acciones correctivas, mejora continua, registros de la calidad y técnicos, auditorías internas, y revisión por

la dirección; y además existen “requisitos técnicos” específicos para laboratorios clínicos. CLIA proporciona requisitos de gestión y técnicos que son específicos para laboratorios clínicos de EE.UU.

CLSI QMS	ISO 15189	CLIA
<b>Puntos esenciales del sistema de la Calidad</b>	Clausulas	Secciones
<b>Organización</b>	4.1 Organización y Gestión 4.2 Sistemas de Gestión de la Calidad 4.3 Revisión por la Dirección	§493.1200 - §493.1299 Subparte K - Sistemas de la Calidad para Pruebas Now-Waived
<b>Personal</b>	5.1 Personal	§493.1351 - §493.1495 Subparte M - Personal para Pruebas Now-Waived
<b>Equipamiento</b>	5.3 Equipamiento del Laboratorio	§493.1252 - §493.1255 Equipamiento, verificación de desempeño, mantenimiento y control de funcionamiento, calibración
<b>Compras e inventario</b>	4.4 Revisión de contratos 4.5 Análisis realizados por laboratorios de derivación 4.6 Servicios y suministros externos	§493.1242(8)(c) Muestras de laboratorios de derivación §493.1252 Sistemas de Prueba, equipamientos, instrumentos, reactivos, materiales, y suministros
<b>Control del proceso</b>	5.4 Procedimientos pre-analíticos 5.5 Procedimientos analíticos 5.6 Aseguramiento de la Calidad – Procedimientos analíticos 5.7 Procedimientos post-analíticos	§493.1240 - §493.1249 Sistemas pre-analíticos §493.1250 - §493.1289 Sistemas analíticos §493.1290 - §493.1299 Sistemas post-analíticos
<b>Documentos y registros</b>	4.3 Control de los Documentos 4.13 Registros de la Calidad y Técnicos	§493.1101(e) Estándar: Instalaciones 493.1105 Estándar: Requisitos de Retención
<b>Gestión de la información</b>	5.8 Informe de los resultados Anexo B: SIL Anexo C: Ética	§493.1290 - §493.1291 Sistemas Post-Analíticos
<b>Gestión de incidencias</b>	4.8 Resolución de Reclamos 4.9 Identificación y Control de no conformidades 4.10 Acción correctiva	§493.1299 Evaluación de la calidad de sistemas Post-Analíticos §493.1256 - §493.1262 Procedimientos de control
<b>Evaluaciones: internas y externas</b>	4.11 Acción preventiva 4.9 Identificación y Control de no conformidades 4.10 Acción correctiva	§493.1250 - §493.1255 Sistemas Analíticos §493.801 - §493.865 Participación en Evaluaciones de la Competencia. Subparte Q - Inspección.
<b>Mejora del Proceso</b>	4.12 Mejora Continua	§493.1200, §493.1239, §493.1249, §493.1289, §493.1299 Evaluaciones de los Sistemas de la Calidad
<b>Servicio al cliente</b>	4.7 Servicios de asesoramiento 4.8 Resolución reclamos Anexo C: Ética	§493.1407 - §493.1419 Consultoría §493.1233 Investigación de reclamos §493.1234 Comunicación
<b>Instalaciones y Seguridad</b>	4.6 Servicios y suministros externos 5.2 Instalaciones y condiciones ambientales 5.3 Equipamiento del Laboratorio	§493.1100 - §493.1101 administración de las instalaciones para Pruebas Now-Waived §493.1252 Estándar: Sistemas e pruebas, equipamientos, etc.

Tabla 16-1. Comparación de los Elementos Esenciales del Sistema de la Calidad (QSEs) de CLSI con las directrices de la norma ISO 15189 y las regulaciones de CLIA.

ISO, CLSI, y CLIA son complementarios en muchas maneras, pero no siempre consistentes, por lo tanto es importante reconocer cuándo hay un requisito importante en una norma que no se encuentra en las otras. En la Tabla 18-1 [6] se muestra una comparación, o cruce, entre los QSEs de la CLSI, las cláusulas de la norma ISO 15189, y las secciones de CLIA. Esta tabla se obtuvo de la página web de CDC y se trata de una ampliación de la Tabla 2 del documento de la CLSI HS01-A2 [7] que incluye los requisitos de CLIA.

En el documento HS01-A2 se encuentran explicaciones detalladas de cada QSE, que identifican las políticas, procesos, y procedimientos necesarios. Por ejemplo, los procesos que se identifican como parte de QSE: Procesos de Control, incluyen lo siguiente:

- *Determinar las necesidades y expectativas del cliente a cumplir con el diseño del producto o servicio.*
- *Diseñar y documentar operaciones de trabajo habituales, nuevas o modificadas acordes a las necesidades y expectativas del cliente.*
- *Determinar y validar o verificar las especificaciones de desempeño del equipamiento y suministros.*
- *Establecer el tiempo de entrega para la producción de un producto o en la provisión de un servicio.*
- *Validar o verificar que los procesos nuevos o modificados cumplen con el propósito y expectativas de los clientes.*
- *Asegurarse de que los procedimientos documentados estén disponibles en todas las áreas de trabajo.*
- *Desarrollar e implementar un programa de control de la calidad.*
- *Seleccionar y utilizar herramientas estadísticas apropiadas para seguir y documentar el desempeño del proceso.*

Esta descripción de control del proceso es sin duda más amplia que el entendimiento común del Control de la Calidad, que se refleja principalmente en los dos últimos puntos. El control del proceso, en el contexto de la guía HS01-A2, considera el diseño, validación, y control de un proceso de producción para cumplir con las expectativas y necesidades del cliente, es decir, la calidad prevista de los resultados de las pruebas, en el lenguaje ISO. Eso señala la necesidad de un sistema de la calidad analítica más amplio para cumplir con este punto esencial para el control del proceso.

## ¿Qué es un sistema de la calidad?

Las regulaciones de CLIA EE.UU. definen a un sistema de la calidad como la *organización, estructura, recursos, procesos, y procedimientos para implementar la gestión de la calidad* [4]. En este contexto, el ciclo PDCA que hemos adoptado proporciona un proceso de gestión de la calidad y sus componentes (*QP, QLP, QC, QA, QI*) son sub-procesos y procedimientos. Aunque hay una cierta organización y estructura para este modelo, no considera la dirección de la organización, estructura del laboratorio, y recursos del laboratorio necesarios para sostener la gestión de la calidad en el laboratorio. CLIA identifica específicamente sistemas de laboratorio generales, sistemas pre-analíticos, analíticos, y post-analíticos. Nuestra atención se ha centrado en el sistema de la calidad analítica, con el reconocimiento de que los sistemas de la calidad pre-analítica y la post-analítica son también esenciales para lograr la calidad en el Proceso Total de Análisis. Se supone que todos estos sistemas sean gestionados, seguidos, y mejorados, como parte de la gestión de la calidad del laboratorio.

La Figura 16-2 ilustra las relaciones entre los diferentes sistemas de la calidad. El sistema general del laboratorio brinda la estructura de la dirección, organización, instalaciones, personal, y políticas y procedimientos que reflejan buenas prácticas de laboratorio, o “requisitos de gestión”. Este sistema de la calidad es compatible con los sistemas de la calidad específicos para las etapas pre-analítica, analítica, y post-analítica del Proceso Total de Análisis, y es la razón por la cual esta figura se dibuja como un organigrama invertido. Estos sistemas específicos consideran “requisitos técnicos” que dependen de rasgos únicos y características del negocio, en este caso, un laboratorio clínico.

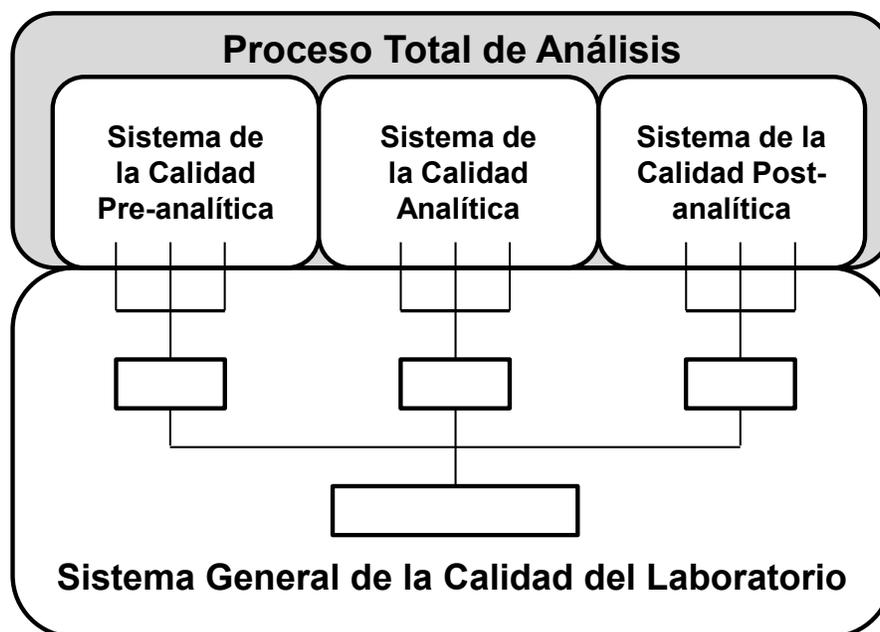


Figura 16-2. Sistemas de la calidad en un laboratorio clínico.

Nuestro objetivo principal en este libro es el sistema de la calidad analítica y la necesidad de implementar una forma efectiva de gestionar, seguir, y mejorar la calidad analítica. Esto supone que el sistema general de la calidad del laboratorio proporciona el apoyo institucional necesario para implementar el sistema de la calidad analítico. Es importante identificar las características específicas de los sistemas pre-analítico, analítico, y post-analítico por separado dado que incluyen requisitos técnicos que requieren una experiencia especial y conocimientos del proceso de análisis.

## ¿Qué requisitos técnicos se deben considerar?

Para proporcionar una amplia perspectiva de la gestión de la calidad analítica, consideremos los “requisitos técnicos” de la ISO 15189 relacionados con el procedimiento de medida y el aseguramiento de la calidad. Estos requisitos se encuentran en la sección 5:

- 5.1 Personal
- 5.2 Instalaciones y condiciones ambientales
- 5.3 Equipamiento del laboratorio
- 5.4 Procedimientos pre-analíticos
- 5.5 Procedimientos analíticos
- 5.6 Aseguramiento de calidad de los procedimientos analíticos
- 5.7 Procedimientos post-analíticos
- 5.8 Informe de los resultados

En primer lugar, una nota acerca de la terminología para aquellos que no están familiarizados con el lenguaje ISO. Nuestro uso común del término “prueba” se reemplaza por “análisis” y “método” por “procedimiento analítico”.

**Análisis:** *conjunto de operaciones que tienen por objeto determinar el valor o las características de una propiedad.*

**Procedimiento analítico:** *conjunto de operaciones, descritas específicamente, utilizadas en la realización de análisis de acuerdo a un método dado.*

Dado nuestro interés en sistemas de la calidad analítica, los requisitos técnicos de mayor interés son los de las secciones 5.5 y 5.6. Los requisitos para los procedimientos analíticos se dan como se muestra a continuación:

- 5.5.1 El laboratorio debe emplear procedimientos de análisis, incluyendo aquellos para la selección o la toma de alícuotas de muestra que satisfagan las necesidades de los usuarios de los servicios del laboratorio y que sean apropiados para los análisis a efectuar...*
- 5.5.2. El laboratorio debe usar solamente procedimientos validados para confirmar que los procedimientos de análisis son adecuados para el uso previsto...*
- 5.5.3. Todos los procedimientos deben ser documentados y deben estar disponibles en los lugares de trabajo para el personal pertinente...*
- 5.5.4. Las especificaciones de desempeño para cada procedimiento usado en un análisis deben estar relacionadas con el uso previsto de ese procedimiento.*
- 5.5.5. Los intervalos de referencia biológica deben ser revisados periódicamente...*
- 5.5.6. El laboratorio debe tener su lista de procedimientos de análisis vigentes, incluyendo los requisitos para la muestra primaria y las especificaciones y los requisitos de desempeño pertinentes, disponible para los usuarios de los servicios del laboratorio que la soliciten.*
- 5.5.7. Si el laboratorio pretende cambiar un procedimiento de análisis de modo que los resultados o sus interpretaciones pudieran ser significativamente diferentes, se deben explicar, por escrito y antes de introducir el cambio, las implicaciones para los usuarios de los servicios del laboratorio.*

Note la importancia de seleccionar procedimientos de análisis y validar su desempeño para el uso clínico previsto. El uso clínico previsto se relaciona con la definición de requisitos de la calidad de nuestras discusiones previas. La selección y validación del procedimiento de medida son críticas para asegurar la calidad y comparabilidad de los resultados de las pruebas, junto con la provisión de procedimientos de operación estándar para los técnicos analistas, documentación de desempeño, y suministro de dicha información a los usuarios de servicios del laboratorio.

A continuación, echemos un vistazo a la sección sobre “aseguramiento de calidad de los procedimientos analíticos”. Nos hemos referenciado en muchas ocasiones a los requisitos técnicos del punto 5.6.1 en todo el libro, pero es solo uno de los requisitos existentes para el aseguramiento de la calidad.

- 5.6.1. El laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad interno que verifiquen que se alcanzó la calidad pretendida de los resultados...*
- 5.6.2 Cuando sea pertinente y posible, el laboratorio debe determinar la incertidumbre de los resultados...*

- 5.6.3 *Se debe diseñar y realizar un programa de calibración de sistemas de medición y verificación de la veracidad para asegurar que los resultados son trazables a las unidades del SI o por referencia a una constante natural u otra referencia establecida...*
- 5.6.4 *El laboratorio debe participar en comparaciones interlaboratorio tales como las organizadas por programas de evaluación externa de la calidad...*
- 5.6.5 *Cuando no haya disponible un programa de comparación interlaboratorio formal, el laboratorio debe desarrollar un mecanismo para determinar la aceptabilidad de procedimientos que no han sido evaluados de otra manera...*
- 5.6.6 *Para aquellos análisis realizados utilizando distintos procedimientos o equipamiento, o en lugares diferentes, o todos éstos, debe existir un mecanismo definido para verificar la comparabilidad de los resultados a lo largo de intervalos clínicamente apropiados...*
- 5.6.7 *El laboratorio debe documentar, registrar y, si fuera apropiado, actuar expeditivamente sobre los resultados de esas comparaciones...*

Una vez más, definiremos algunos términos ISO necesarios para comprender estos requisitos:

***Veracidad de medición:*** grado de concordancia entre el valor promedio obtenido de una gran serie de resultados de mediciones y el valor verdadero.

***Trazabilidad:*** propiedad del resultado de una medición o del valor de un patrón, de poder ser relacionado con referencias establecidas, generalmente patrones nacionales o internacionales, a través de una cadena ininterrumpida de comparaciones, cada una de ellas con sus incertidumbres establecidas.

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

***Mesurando:*** cantidad que se pretende medir.

El requisito para los Sistemas de Control Interno de la Calidad (5.6.1) hace referencia al uso previsto con la frase “calidad pretendida de los resultados”, por lo tanto, el diseño de los Sistemas de Control de la Calidad debe considerar el requisito de la calidad que se ha definido. La selección, validación, y control de los procedimientos de medida se relacionan con la calidad requerida para el uso clínico previsto de las pruebas de laboratorio. Estos pasos son fundamentales

para lograr la calidad necesaria para el cuidado del paciente. ISO identifica también algunas otras características importantes, tales como la incertidumbre y la veracidad de una medición, calibración y trazabilidad, evaluación externa de la calidad, comparabilidad de los resultados de pruebas realizadas con distintos procedimientos de medición, acciones correctivas y mejora continua.

La mayoría de los requisitos técnicos de ISO también son parte de las reglas CLIA, pero hay algunas excepciones, particularmente la trazabilidad e incertidumbre de medición. La trazabilidad es particularmente crítica para lograr la comparabilidad de resultados entre los laboratorios de análisis clínicos. Con la incertidumbre de la medición se pretende describir la calidad general del resultado de una prueba, que también caracteriza el desempeño para trazabilidad y comparabilidad. Estas características también deberían considerarse al desarrollar un sistema de la calidad analítica.

## ¿Qué hay sobre las acciones correctivas y la mejora de la calidad?

Cuando se desarrolla un Sistema de la Calidad Analítica se deben considerar también los requisitos de gestión de la norma ISO 15189. Por ejemplo, hay requisitos para los mecanismos que identifican no conformidades, la toma de acciones correctivas y preventivas, y más:

*4.9 Identificación y control de no conformidades. La dirección del laboratorio debe tener una política y procedimientos a ser implementados cuando se detecte que cualquier aspecto de sus análisis no está conforme con sus propios procedimientos, con los requisitos acordados de su sistema de gestión de la calidad o los del médico solicitante...*

*4.10 Acción correctiva. Los procedimientos de acciones correctivas deben incluir un proceso de investigación para determinar la causa o las causas subyacentes del problema. Éstas deben, cuando sea apropiado, conducir a acciones preventivas. Las acciones correctivas deben ser apropiadas a la magnitud del problema y proporcionales a los riesgos encontrados...*

*4.11 Acción preventiva. Se deben identificar las mejoras necesarias y las fuentes potenciales de no conformidades, sean técnicas o concernientes al sistema de gestión de la calidad. Si se requieren acciones preventivas se deben desarrollar, implementar, y hacer un seguimiento de los planes de acción para reducir la probabilidad de ocurrencia de tales no conformidades y sacar provecho de las oportunidades de mejora...*

*4.12 Mejora continua. Todos los procedimientos operativos deben ser revisados sistemáticamente por la dirección del laboratorio a intervalos regulares,*

*según se haya definido en el sistema de gestión de la calidad, para identificar toda fuente potencial de no conformidad u otras oportunidades de mejora en el sistema de gestión de la calidad o en los procedimientos. Se deben desarrollar, documentar e implementar planes de acción para la mejora continua, según sea apropiado...*

En otro estándar, ISO 22367, se ha recomendado que se cumpla con estos requisitos a través del uso del Análisis de Riesgo [8]:

- *Las acciones preventivas y correctivas se pueden orientar más eficazmente cuando se basan en información bien organizada; los sistemas de clasificación y la gestión de análisis de riesgo son dos procesos que proporcionan información bien organizada.*
- *La clasificación de no conformidades, errores, e incidencias del laboratorio es útil para monitorear objetivos y permite al laboratorio determinar su grado de criticidad, establecer prioridades para hacerles frente y a identificar los factores causales subyacentes que contribuyen a los errores.*

Aunque la Gestión de Riesgo no se recomienda en la norma ISO 15189, ISO 22367 proporciona las directrices para el uso del Análisis de Riesgo como parte del sistema de gestión de la calidad. A su vez, ISO 22367 sigue las directrices generales para el uso de la Gestión de Riesgos en los dispositivos médicos in-vitro, como se describe en ISO 14971 [9].

## **¿Cómo debería influenciar el Análisis de Riesgo en los planes de Sistemas de la Calidad y en los Sistemas de la Calidad?**

Dada la tendencia de ISO en el uso de las técnicas de Gestión de Riesgos, están surgiendo guías de la CLSI (EP18, EP22, EP23) [10-12] que recomiendan el uso del análisis de Riesgos para identificar fallas potenciales y desarrollar planes de Control de la Calidad Analítica que sean específicos para sistemas analíticos de un laboratorio en particular. Este esfuerzo es impulsado también por un interés en la optimización del control de la calidad para la mejora de las capacidades de los sistemas analíticos con el fin de minimizar tiempo, esfuerzo y costo. Además, estos esfuerzos han sido estimulados por la controversia con las directrices de CMS para “procedimientos de control de la calidad equivalente” [13] y muestran un interés particular en la eliminación del Control Estadístico de la Calidad dadas sus dificultades en aplicaciones de *Point-of-Care*, donde los técnicos tienen poca preparación, entrenamiento, y experiencia en la realización de pruebas de laboratorio.

Sin embargo, se debería reconocer que el Control Estadístico de la Calidad puede tener un rol en cualquier plan de control de la calidad analítica y Sistemas de la Calidad para el seguimiento de los “riesgos residuales”, es decir, los riesgos de problemas que pudieran ocurrir aún luego de que se hayan eliminado o minimizado fuentes de error individuales y luego de que se hayan incorporado mecanismos de Control de la Calidad adicionales. Una gran ventaja del Control Estadístico de la Calidad es que puede verificar el riesgo residual del proceso analítico *completo*, mientras que muchos controles individuales, controles de procedimientos, controles electrónicos, etc., solamente verifican (y se espera que reduzcan) el riesgo asociado con pasos o componentes *individuales* involucrados en el proceso analítico.

Por lo tanto, lo que necesitamos es una estrategia para desarrollar planes de Control de la Calidad y adaptar los Sistemas de la Calidad Analítica para que sean acordes a un instrumento y una prueba de diagnóstico particular de un laboratorio individual. Tal enfoque involucra una Estrategia de Control de la Calidad Analítica y un plan de Control de la Calidad Analítica, de acuerdo a la terminología utilizada en este capítulo. La intención es reunir los elementos, mecanismos, y procedimientos estadísticos y no estadísticos para cubrir todos los riesgos potenciales o errores, así como también verificar cualquier riesgo residual.

## Desarrollo de Sistemas de Calidad Analítica

La Figura 16-3 muestra una estrategia para el desarrollo de un plan de control de la calidad analítica (*AQC Plan*) y un sistema de la calidad analítica (*AQC System*) que tenga en cuenta la calidad requerida para el uso previsto del procedimiento de medida, la precisión y veracidad observada para un método, las características conocidas de detección de los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad y las características de riesgo particulares de un método. Se pueden desarrollar planes similares para sistemas de la calidad pre-analítica y post-analítica, que se pueden combinar luego para proporcionar un sistema de la calidad de laboratorio para el Proceso Total de Análisis. Muchas otras personas en el campo tienen interés y experiencia en sistemas de la calidad para las etapas pre-analítica y post-analítica del Proceso Total de Análisis, que fue tratado en el capítulo V. El foco aquí será en la fase analítica.

Esta estrategia comienza con la definición de los objetivos para el uso previsto (1), que deberían tener en cuenta los requisitos regulatorios y de acreditación (1a) y las aplicaciones clínicas previstas de la prueba en su laboratorio de análisis clínicos (1b). Aquí es donde se deben abordar el “uso previsto” de ISO, así como los “criterios para un desempeño aceptable” de CLIA. Los requisitos de la calidad analítica se pueden definir de diferentes maneras, directamente a partir del uso clínico previsto en la forma de un intervalo de decisión clínica

( $D_{int}$ ) o alternativamente a partir de los requisitos regulatorios, criterios de aceptabilidad de pruebas de competencia, y objetivos de desempeño de controles de la calidad externos (usualmente en la forma de error total permitido,  $TE_a$ ). Los objetivos de la calidad se pueden definir también en base a la variabilidad biológica en términos de máximo CV permitido, máximo sesgo permitido, y error biológico total permitido.

Los objetivos de la calidad definidos y los requisitos de las aplicaciones deberían guiar la selección del procedimiento de medición (2), prestando una atención especial a la trazabilidad (2a) y la comparabilidad esperada de los resultados de las pruebas en base a los procedimientos de medición de referencia del fabricante y materiales de calibración (2b). ISO identifica la importancia de la trazabilidad, que está ausente en las regulaciones de CLIA EE.UU. ISO y CLIA especifican requisitos para la calibración, pero los requisitos de ISO se relacionan con la trazabilidad, mientras que los de CLIA consideran principalmente la frecuencia de calibración y la necesidad de una verificación periódica. Aquí es donde prestarle atención a las directrices ISO, en vez de solamente cumplir con las regulaciones CLIA, llevará a un mejor sistema de la calidad.

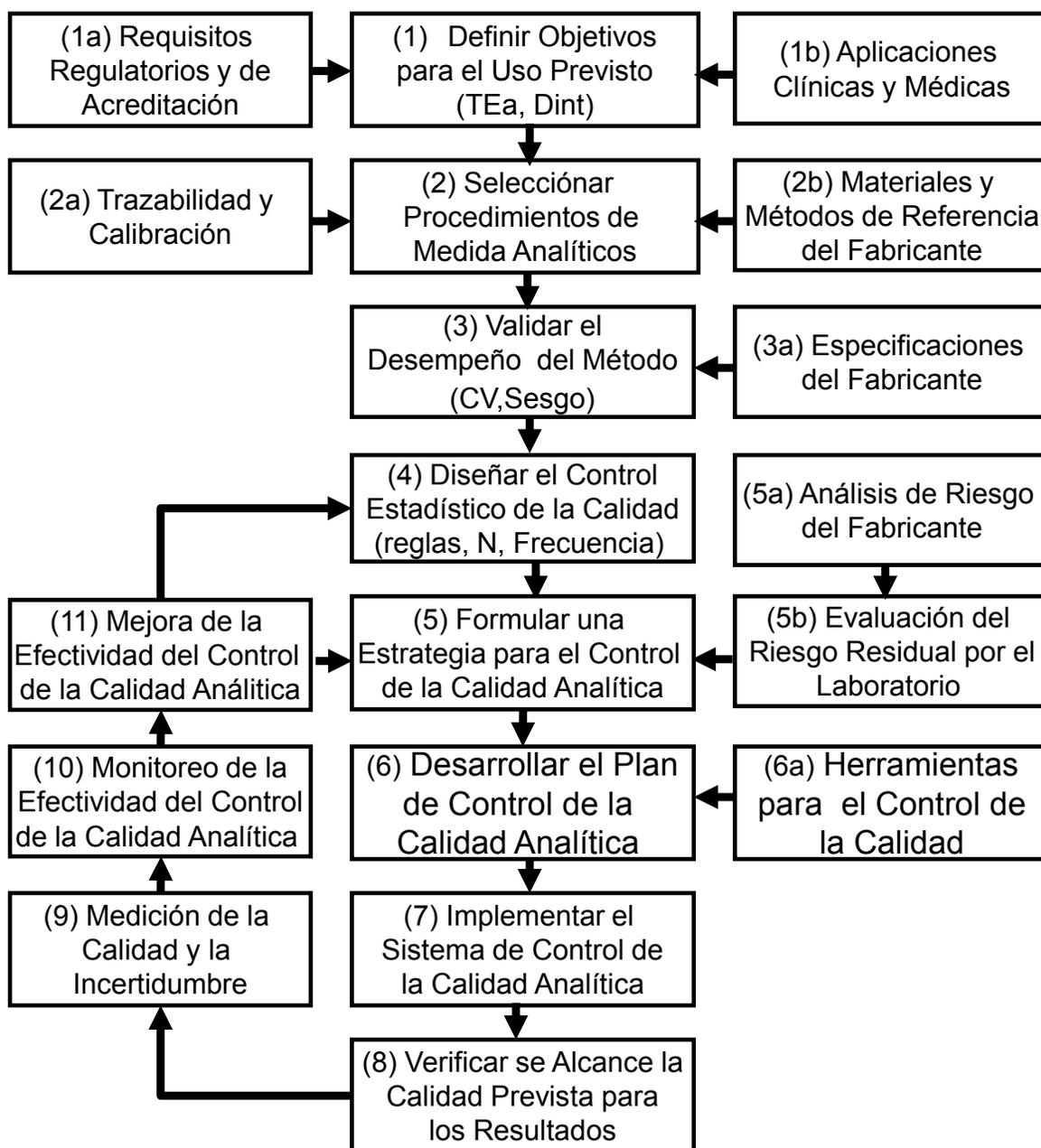


Figura 16-3. Estrategia para el desarrollo de un Plan de Control de la Calidad Analítica y un Sistema de la Calidad.

Se debe evaluar experimentalmente la imprecisión (CV) e inexactitud (Sesgo) del procedimiento de medida seleccionado, para luego juzgar críticamente la aceptabilidad del procedimiento de medida de acuerdo al uso previsto, o alternativamente, juzgar si el desempeño es o no consistente con las especificaciones

del fabricante (paso 3). Las regulaciones CLIA especifican que los laboratorios deben evaluar la precisión, Sesgo, rango reportable, y rangos de referencia, y en algunos casos la sensibilidad analítica (límite de detección) y la especificidad (interferencia y recuperación). La validación cuidadosa de las especificaciones de desempeño del procedimiento de medida es un pre-requisito para el desarrollo de un Plan de Control de la Calidad Analítica.

La parte media del plan se enfoca en el Plan de Control de la Calidad Analítica, comenzando con el diseño de un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad. El paso 4 puede hacer uso de la metodología de planificación de la calidad y de la herramienta Sigma para la selección del Control de la Calidad, descrita en el capítulo 15 (y en la guía C24 A3 de la CLSI) [14], u otras herramientas comparables como los gráficos de Especificaciones de Operación (*OPSpecs*) que se encuentran disponibles para su uso manual (gráficos *OPSpecs* normatizados) [15] o por software (*Westgard QC's EZ Rules® 3 program*, *Bio-Rad's Westgard Advisor® program*) [16]. El objetivo es seleccionar las reglas de control correctas y el número correcto de mediciones del control y especificar la frecuencia de controles (F) en base a una personalización, es decir, individualizando el diseño del Control Estadístico de la Calidad de acuerdo a la calidad requerida para la prueba, la precisión y el sesgo observados para el procedimiento de medida. La frecuencia de análisis de los controles depende de muchos factores que afectan la estabilidad del proceso de prueba y su susceptibilidad a problemas, así como también del costo-beneficio de las operaciones del laboratorio.

La individualización o personalización del Control de la Calidad continúa con la formulación de una “Estrategia de Control de la Calidad Analítica” (*AQC Strategy*) en el paso 5. Aquí es donde la información de la evaluación de riesgo del fabricante (paso 5a) tiene que ser evaluada por el laboratorio (paso 5b) para identificar aquellos factores cuyos riesgos residuales deben ser verificados por mediciones del control apropiadas, incorporadas a la Estrategia de Control de la Calidad Analítica del laboratorio. La Estrategia de Control de la Calidad Analítica debería conducir a un Plan de Control de la Calidad Analítica detallado (paso 6). Una vez que se desarrolla el Plan de Control de la Calidad Analítica, el laboratorio debe implementar todos los procedimientos de Control de la Calidad de la forma apropiada (paso 7). Esta implementación debería permitir verificar el alcance de la calidad prevista de los resultados de las pruebas en la operación de rutina (paso 8), de acuerdo a lo requerido por ISO 15189.

Una vez que el Plan de Control de la Calidad Analítica se ha implementado, se debe evaluar la calidad y desempeño del proceso de análisis en la operación de rutina (paso 9). ISO recomienda el cálculo de la incertidumbre de la medición para caracterizar la variabilidad esperada en el resultado de una prueba. Las directrices de EE.UU favorecen el uso del concepto de error total

para caracterizar la calidad, sin embargo existen desacuerdos científicos acerca de la mejor manera de hacerlo. La eficacia del Plan de Control de la Calidad Analítica se sigue a través de programas de Control Externo de la Calidad y de Evaluación de la Competencia, indicadores de la calidad, no conformidades, reclamos e incidencias (paso 10), particularmente para determinar la frecuencia de aparición de errores (f) que ocurren debido a diferentes causas, y para luego establecer esas causas como blanco para su eliminación o para identificar mejores monitores para esas fuentes de error (paso 11). Por último, la información sobre la frecuencia de errores facilitaría además la optimización del diseño del Control Estadístico de la Calidad (paso 4), la Estrategia de Control de la Calidad Analítica (paso 5), y el Plan de Control de la Calidad Analítica (paso 6). El diseño del Control Estadístico de la Calidad, Estrategia de Control de la Calidad Analítica, y Plan de Control de la Calidad Analítica no son fijos de por vida! El ciclo de pasos 9-11 permite la adaptación y mejora continua del propio sistema de control de la calidad analítica.

## **¿Cuál es el punto?**

El Control de la Calidad es solo una parte del sistema de la calidad necesario para gestionar la calidad en un laboratorio de análisis clínicos. Todas las normas de gestión de la calidad (ISO, CLSI, y CLIA) identifican la importancia del Control de la Calidad para el control del proceso y aseguramiento de la calidad, pero también reconocen la necesidad de muchos otros “elementos esenciales” para apoyar y sostener la calidad dentro del contexto de un sistema de gestión y organización de un laboratorio clínico. Se necesitan definir y desarrollar Sistemas de la Calidad de laboratorio integrales que expliquen los requisitos de gestión y técnicos particulares de un laboratorio clínico. Los sub-sistemas incluyen a los sistemas pre-analíticos, analíticos, y post-analíticos, que deben abordar los requisitos particulares de un laboratorio clínico.

El Sistema de la Calidad Analítica describe cómo gestionar la calidad analítica a través de la vida útil de un sistema analítico, desde la implementación inicial de un proceso de prueba continuando con su seguimiento, evaluaciones, y mejoras de la calidad. El Sistema de la Calidad Analítica identifica los elementos esenciales Pre-Control de Calidad, tales como la selección crítica y la evaluación cuidadosa de los procedimientos de medida. El Control de la Calidad por sí mismo es influenciado por los riesgos potenciales de diferentes sistemas analíticos que operan bajo distintas condiciones en los laboratorios clínicos, por lo tanto un Plan de Control de la Calidad Analítica completo incluye al Control Estadístico de la Calidad y otros mecanismos de control del instrumento y del laboratorio. Un diseño apropiado de los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad es crítico para darse cuenta de los riesgos residuales de fuentes de error múltiples. Los elementos esenciales post-Control de la Calidad son el

seguimiento y la evaluación de la calidad para identificar problemas y realizar mejoras. Los laboratorios deben desarrollar sistemas de la calidad que abarquen las necesidades y características de sus propios procesos de prueba y los requisitos de calidad de sus clientes.

## Referencias

1. Westgard JO, Burnett RW, Bowers GN. Quality management science in clinical chemistry: A dynamic framework for continuous improvement. *Clin Chem* 1990;36:1712-16.
2. CLSI HS01-A2. A Quality Management System Model for Health Care. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004.
3. CLSI GP26-A3. Application of a Quality Management System Model for Laboratory Services. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004.
4. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2007.
5. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs. Laboratory Requirements Relating to Quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. *Fed Regist* Jan 24 2003;16:3640-3714.
6. Howerton D. Beyond CLIA Regulation: Quality Management System International Guidelines & Standards. Division of Laboratory Systems, CDC. Presented at CLIAC Meeting, Sept 6, 2007.  
[wwwn.cdc.gov/cliac/pdf/Addenda/cliac0907/AddendumP1.pdf](http://wwwn.cdc.gov/cliac/pdf/Addenda/cliac0907/AddendumP1.pdf)
7. CLSI HS1-A2. A Quality Management System Model for Health Care. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004.
8. ISO/TC 22367. Medical laboratories – Reduction of error through risk management and continual improvement. ISO, Geneva, 2008.
9. ISO 14971. Medical devices – Application or risk management to medical devices. ISO, Geneva, 2007.

10. EP18-3P. Risk Management Techniques to Identify and Control Laboratory Error Sources; Proposed Guidelines – Third Edition. CLSI, Wayne PA, 2009.
11. EP22-P. Presentation of Manufacturer's Risk Mitigation Information; Proposed Guideline. CLSI, Wayne PA, 2010.
12. EP23-P. Laboratory Quality Control Plan Based on Risk Management; Proposed Guideline. CLSI, Wayne PA, 2010.
13. CMS State Operations Manual – Interpretative Guidelines: Appendix C. <http://www.cms.gov/clia/appendc.asp>
14. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. Clinical Laboratory Standards Institute. Wayne PA. 2005
15. Westgard JO. Internal quality control: planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem* 2003;40:593-611.
16. Westgard JO. Assuring the Right Quality Right: Good laboratory practices for verifying the attainment of the intended quality of test results. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2007, 288 pp.
17. Westgard JO. Managing quality vs measuring uncertainty in the medical laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2010;48(1):31-40.

## 17: ¿Cuál es la situación del Control de la Calidad en América Latina?

En este capítulo vamos a abordar la problemática del Control de la Calidad en América Latina, el impacto de la norma ISO 15189, CAP, documentos CLSI, normas, guías y regulaciones locales. En el trabajo **Control de la Calidad – El Control de la Calidad en América Latina**, el Bioq. Gabriel Alejandro Migliarino busca exponer la problemática del Control de la Calidad en esta región haciendo referencia a distintas normas y guías internacionales y regionales.

### Objetivos:

- Interpretar la situación del Control de la Calidad en América Latina.
- Identificar normas y guías que están siendo aplicadas en la región.
- Evaluar el impacto de la norma ISO 15189 en la región.

### Materiales del capítulo:

- Control de la Calidad – El Control de la Calidad en América Latina, por Gabriel Alejandro Migliarino, Bioq.
- ISO 15189 Laboratorios Médicos – Requerimientos particulares para la calidad y competencia. (Si está disponible).
- CLSI C24A3. Control de la calidad estadístico para procedimientos de medida cuantitativos. (Si está disponible).
- NM 306:2006 Norma Mercosur: Laboratorio de análisis clínicos - Recomendaciones para el control interno de la calidad en análisis cuantitativos.
- NM 307:2006 Norma Mercosur: Laboratorio de análisis clínicos -Recomendaciones para la evaluación de resultados cuantitativos de control interno de la calidad y de evaluación externa de la calidad.

### Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Identificar el estado del Control de la Calidad en la región.
- Interpretar el impacto de la aplicación de la ISO 15189 en América Latina.
- Obtener información de las listas de verificación de distintos organismos de acreditación.
- Repasar la aplicación de guías internacionales en la región. (CLSI, CAP).
- Repasar la aplicación de guías regionales. (Normas Mercosur).

## **Preguntas de Autoevaluación:**

- ¿Cuáles son los malos hábitos más frecuentes a nivel de Control de Calidad en América Latina?
- ¿Por qué ocurre esto?
- ¿Qué relación existe entre la Validación/Verificación de métodos analíticos y el Control de la Calidad?
- ¿Qué son los criterios de acreditación?
- ¿Qué es AMN y quiénes la conforman?

## Control de la Calidad – El Control de la Calidad en América Latina

*Gabriel Alejandro Migliarino, Bioq.*

El primer objetivo de éste capítulo es hacer un breve resumen sobre la situación del control de la Calidad en América Latina. En los distintos países que conforman la región, se pueden encontrar laboratorios de diferentes dimensiones que manejan distintos volúmenes de muestras. En los últimos diez años se han observado mejoras sustanciales en lo que a control de la calidad se refiere, sin olvidar que aún queda mucho trabajo por hacer. Las regulaciones y directrices relativas a control de la calidad, en los países de la región, son elementales o inexistentes. A fines del año 2003 comenzó a circular la norma ISO 15189. Recién promediando el 2004 o principios del 2005 algunos organismos de certificación de la región dieron comienzo a la traducción de la norma al español. Como se mencionó en capítulos anteriores, esta norma ISO plantea qué es lo que se debe hacer, pero nada dice sobre cómo hacerlo. Muchos laboratorios adoptaron guías internacionalmente reconocidas, como las guías CLSI para encontrar del COMO al DEBE que plantea ISO. Así, estas guías junto con algunas listas de verificación de CAP se fueron incorporando en el laboratorio a efectos de encontrar las respuestas a los planteamientos de ISO. Luego se vio que los auditores de los organismos de acreditación que iban a auditar los laboratorios realizaban su trabajo con distintos criterios. Surgió de inmediato la necesidad de armonizar los criterios de acreditación y fue entonces que los distintos organismos comenzaron a publicar los criterios para la acreditación de laboratorios por la norma ISO 15189. Dentro de estos criterios los puntos críticos eran la evaluación del desempeño de los procedimientos de examen (empleando herramientas de Validación/Verificación) y el Control de la Calidad. Existen marcadas diferencias en la aplicación de términos y definiciones, que en la mayoría de los casos no están normalizados. Gracias a mi actividad he tenido la posibilidad de recorrer distintos países de la región, encontrando que existen varios laboratorios destacados que sobresalen del resto; no obstante, es muy frecuente encontrar aplicaciones incorrectas sobre Control de la Calidad. Los mismos problemas y errores conceptuales están presentes en toda América Latina. En distintos puntos de este capítulo iremos desarrollando estos temas.

## Distintos países de la misma región, la misma problemática

Antes de comenzar a relatar mis hallazgos, nada novedosos por cierto, quiero aclarar que lo que voy a comentar son generalidades que no aplican al 100% de los laboratorios de la región pero si a un gran número. Me gustaría dividir el tema en dos; en primer lugar, contar qué es lo que se hace de manera incorrecta y luego trataré de detallar, según mi criterio, cual es el problema.

El Control de la Calidad que se aplica en gran parte de la región suele ser un control arbitrario. Los problemas más comúnmente observados son:

- Ausencia de procedimientos claros sobre cómo tratar al material de control.
- Requisitos de la Calidad no definidos o mal asignados.
- Gráficos de Control con media y desvío estándar mal asignados, límites de control arbitrarios y ausencia de criterios de aceptación/rechazo o establecidos arbitrariamente.
- Control de la Calidad no Planificado.
- Ausencia de evaluación del desempeño de los procedimientos de medida.
- Tratamiento estadístico incorrecto de los datos.
- Carencias en los registros.

¿Por qué ocurre esto?

- Capacitación y entrenamiento inadecuado o ausente
- Falta de recursos
- Ausencia de lineamientos claros

A estas alturas podrá ver que estos problemas, o mejor dicho, malos hábitos, no difieren de lo que hemos leído en capítulos anteriores, o sea, tenemos muchos inconvenientes que son compartidos por otros países de otras regiones.

### ***Ausencia de procedimientos claros sobre cómo tratar al material de control.***

Lo primero por mencionar es que muchas veces es alarmante descubrir que por un mal tratamiento de un material de control pensamos que el sistema analítico no funciona correctamente y en realidad el problema es que el material de control ha sido manejado de manera inadecuada. Gracias a la aplicación de sistemas de gestión de la calidad en el ámbito del laboratorio de análisis clínicos esto va mejorando paulatinamente.

### ***Requisitos de la Calidad no definidos o mal asignados.***

Los requisitos de la calidad no se utilizan o se utilizan incorrectamente. Esto deriva muchas veces en la aplicación de esquemas de Control de la Calidad arbitrarios que poco pueden hacer por asegurar la calidad necesaria para obtener resultados clínicamente útiles, ya que en ningún momento consideran el uso previsto del ensayo.

### ***Gráficos de Control con media y desvío estándar mal asignados, límites de control arbitrarios y ausencia de criterios de aceptación/rechazo o establecidos arbitrariamente.***

Acá es dónde se acopla el uso de gráficos de control, que no representan en ningún momento el desempeño real del ensayo en el laboratorio. Un esquema de aplicación frecuente es el que se basa en emplear gráficos de control que utilizan la media y desvío estándar provistos por el fabricante del material de control. A su vez, sobre estos gráficos se aplica como regla única la regla  $1_{2s}$ . La probabilidad de que este tipo de esquemas de control detecte errores clínicamente significativos es muy baja y los límites de control resultan ser totalmente arbitrarios.

### ***Control de la Calidad no Planificado.***

Sin requisitos de la calidad difícilmente podemos hablar de planificación de control de la calidad. Como es sabido, para planificar el control de la calidad necesitamos saber por un lado qué tanto error le podemos permitir al ensayo sin que ese error invalide la utilidad clínica de los resultados generados (requisitos de la calidad) y por otro lado debemos conocer el desempeño del procedimiento de medida en condiciones estables.

### ***Ausencia de evaluación del desempeño de los procedimientos de prueba.***

Hasta no hace mucho tiempo era muy poco frecuente en los distintos países de la región evaluar el desempeño de los procedimientos de prueba empleando herramientas de Validación/Verificación; por ende, se controlaban los procedimientos de medida sin conocerlos. Si recorremos varios laboratorios distintos dentro de la región, podemos observar que la mayoría de ellos podrá identificar una fuente válida para conocer el coeficiente de variación de las distintas pruebas que efectúan. Estos datos son tomados a partir del Control Estadístico Interno de la Calidad mayores inconvenientes y por ende tienen una idea bastante concreta del error aleatorio de sus procedimientos de medida; ahora bien, si en los mismos laboratorios tratamos de acceder a la estimación del error sistemático de cada una de estas pruebas el tema se complica bastante. Existen varios modelos disponibles para la estimación del sesgo (BIAS) que arrojan distintos resultados. No creo que esta dificultad sea propia de la región, más bien pienso que esta dificultad es de índole general.

Resumiendo, para planificar el control de la calidad necesitamos establecer requisitos de la calidad y conocer el sesgo y coeficiente de variación del procedimiento de medida. No muchos laboratorios de la región tienen acceso ni manejan con claridad esta información, por ende es un hecho frecuente que el Control de la Calidad no esté planificado de manera apropiada.

Por suerte, son cada vez más frecuentes en la región los esquemas de comparación de grupo pare (Esquemas Interlaboratorio o *Peer Group*). Estos esquemas permiten la estimación del sesgo (*BIAS*) y coeficiente de variación (*CV*) con facilidad, por lo tanto, con solo seleccionar los requisitos de la calidad podríamos disponer de todo lo necesario para planificar nuestro control de la calidad. La mayoría de estos esquemas ofrecen el software necesario que permite hacer el trabajo de planificación y seguimiento del Control de la Calidad más simple.

### ***Tratamiento estadístico incorrecto de los datos.***

No muchos profesionales de la región simpatizan con las estadísticas y otros son poco aficionados a los registros. El problema con las estadísticas es que muchas veces nos presentan los cálculos y problemas haciéndolos parecer más difíciles de lo que verdaderamente son. Además, no se necesita ser un experto en estadística para planificar y seguir el control de la calidad.

### ***Carencias en los registros.***

Con respecto a los registros debo mencionar que a veces son tediosos pero al momento de encontrar la causa raíz de un problema nos van a ser de mucha utilidad. Aquí es donde también la aplicación de un sistema de gestión de la calidad va a ser de mucha utilidad al momento de amigarnos con la voz del proceso.

Vamos a analizar las posibles causas de estos problemas:

### ***Capacitación y entrenamiento inadecuado o ausente***

Existen carencias muy marcadas a nivel de capacitación, entrenamiento y educación sobre Control de la Calidad. Estas deficiencias hacen que se continúe con muchos de los malos hábitos que acabamos de mencionar. Son necesarios cursos y capacitaciones a distintos niveles para lograr erradicar estos malos hábitos en nuestra región; hay mucho por hacer al respecto.

### ***Falta de recursos***

La situación económica de América Latina, a veces, sin que esto suene a excusa, nos juega en contra. Es difícil a veces gestionar ante la dirección los recursos necesarios para poder hacer lo que necesitamos. Otras veces es muy difícil para la dirección gestionar recursos que no tienen. También sería muy útil brindar cursos y capacitaciones a niveles jerárquicos para lograr implementar el

control de la calidad correcto y llevarlo a cabo de la manera correcta obteniendo de la dirección los recursos necesarios.

Los **clientes** (sistema de salud: médicos, pacientes, obras sociales) no tienen incorporado como **exigencia** “la calidad del resultado” y por ende no están dispuestos a “pagar” por la calidad pretendida. Este concepto de “no pago de la calidad” puede atribuirse a la falta de recursos.

### ***Ausencia de lineamientos claros***

También las regulaciones y guías locales, ya sean regionales o nacionales, no ofrecen lineamientos muy claros en lo que a Control de la Calidad se refiere; lo cual no es del todo bueno y aporta algo más de confusión. Las “regulaciones” vinculadas a la diferenciación de los laboratorios en función de la calidad ofrecida, son inexistentes, o al menos son insuficientes.

## **ISO 15189 y Control de la Calidad en América Latina**

Como comentamos anteriormente, la ISO 15189 fue traducida al español (y portugués) en varios países del área y tratada regionalmente (MERCOSUR). Trataré de desglosar el impacto de este hecho sobre la región.

Antes de continuar quisiera aclarar que esta Norma es de aplicación voluntaria y ningún país de la región la ha adoptado como una regulación.

No obstante quiero mencionar que en período 2011 / 2012 algunos países del área ha modificado sus regulaciones incluyendo conceptos de la ISO 15189.

La Validación/Verificación de ensayos no era una práctica frecuente en la región. Algunos laboratorios, por lo general de gran envergadura ya habían sido acreditados por CAP y manejaban este concepto; el resto no. Veamos qué nos dice la Norma [1] (NM ISO 15189:2008) al respecto:

***5.5.1 El laboratorio debe emplear procedimientos de análisis, incluyendo aquellos para la selección o la toma de alícuotas de muestra, que satisfagan las necesidades de los usuarios de los servicios del laboratorio y que sean apropiados para los análisis a efectuar...***

*...Si se usaran procedimientos propios, ellos deben ser validados apropiadamente para un uso previsto y totalmente documentados.*

***5.5.2 El laboratorio debe usar solamente procedimientos validados para confirmar que los procedimientos de análisis son adecuados para el uso previsto. Las validaciones deben ser tan exhaustivas como sea necesario para satisfacer las necesidades de la aplicación dada o el campo de aplicación. El***

*laboratorio debe registrar los resultados obtenidos y el procedimiento usado para la validación...*

*...Se deben evaluar los métodos y procedimientos seleccionados para su uso, y confirmar que dan resultados satisfactorios antes de que sean usados para los análisis. El director del laboratorio, o la persona designada debe realizar inicialmente y a intervalos definidos una revisión de los procedimientos. Tal revisión habitualmente se realiza una vez por año. Estas revisiones deben ser documentadas.*

A estas alturas, tal vez se esté preguntando qué tiene esto que ver con el Control de la Calidad y posiblemente piense que me confundí de libro.

No es así, esto es muy importante, sobre todo en nuestra región. Es imposible controlar lo que no se conoce, y esto aplica a todos los conceptos de nuestra vida. El Laboratorio de Análisis Clínicos no es la excepción. Decimos que controlamos a nuestros procedimientos de medida porque corremos material de control con una cierta frecuencia. Ahora bien, ¿Sabemos qué es lo que estamos controlando?; ¿Conocemos a nuestros procedimientos de medida?; en otras palabras ¿Conocemos cuál es el desempeño de nuestros procedimientos de medida en condiciones estables?, y además ¿Es ese desempeño aceptable según nuestros requisitos de la calidad?

Lamentablemente en nuestra región no siempre se encuentran respuestas a estas preguntas, lo cual refuerza la idea de que muchas veces el control aplicado es arbitrario ya que se controla algo que en realidad no se conoce. Es por esto que este fue el primer impacto positivo de esta Norma en la región ya que muchos laboratorios comenzaron a evaluar el desempeño de sus procedimientos de medida empleando herramientas de Validación/Verificación. Esta actividad está muy relacionada con el Control de la Calidad, más aún, está relacionada con el “Control de la Calidad correcto”, es decir con la planificación del Control de la Calidad.

Ahora bien, específicamente sobre Control de la Calidad la norma dice:

**5.6.1** *El laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad interno que verifiquen que se alcanzó la calidad pretendida de los resultados. Es importante que el sistema de control provea a los miembros del personal información clara y fácilmente comprensible en la cual se puedan basar las decisiones técnicas y clínicas. Se recomienda que se ponga especial atención a la eliminación de errores en el proceso de manipulación de muestras, las solicitudes, los análisis, los informes, etcétera.*

En un único párrafo la Norma hace referencia a varios de los puntos críticos que hemos mencionado anteriormente:

- **Requisitos de la Calidad** (...calidad pretendida)
- **Asignación de media y desvío estándar; límites de control; planificación de Control de la Calidad** (...diseñar sistemas de control de la calidad interno que verifiquen que se alcanzó la calidad pretendida de los resultados)
- **Capacitación, entrenamiento y registros** (...el sistema de control provea a los miembros del personal información clara y fácilmente comprensible en la cual se puedan basar las decisiones técnicas y clínicas)
- **Procedimientos operativos estándar sobre el tratamiento del material de control** (...Se recomienda que se ponga especial atención a la eliminación de errores en el proceso de manipulación de muestras, las solicitudes, los análisis, los informes, etcétera.)

Inicialmente, la adopción de esta norma en distintos laboratorios de la región debería ser positiva en función de lograr y asegurar resultados clínicamente útiles. Un seguimiento correcto de estos lineamientos orientaría las actividades de Control de la Calidad a lograr: "...el Control de la Calidad correcto, de la manera correcta..."

Las Normas ISO nos dicen qué es lo que debemos hacer, pero no nos dicen cómo. Es por esto que los laboratorios comenzaron a buscar guías que les ofrecieran orientación sobre cómo reformular sus procedimientos de Control de la Calidad entre otras cosas. Algunas guías para la evaluación del desempeño de los procedimientos de prueba y planificación de Control de la Calidad se han desarrollado a partir de guías CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*), listas de verificación formuladas por CAP (*College of American Pathologists*) o de guías locales. Sin embargo en algunos casos la interpretación ha sido inadecuada, por lo tanto los criterios no se han homologado.

Aunque esto suene alentador, no debemos olvidar que, por ser una norma de aplicación voluntaria, su implementación implica un costo razonable y por lo tanto no ha sido adoptada por muchos laboratorios.

Además, existe un inconveniente adicional, cuando se dieron las primeras auditorías, los expertos técnicos de los organismos de acreditación de los distintos países de la región empleaban sus propios criterios al momento de verificar la conformidad con los distintos aspectos de la Norma. De inmediato se suscitaron conflictos sobre distintos puntos. Validaciones/Verificaciones y Control de la Calidad fueron puntos álgidos. Es por esto que los organismos de acreditación decidieron armonizar sus auditorías publicando y poniendo a disponibilidad de

los laboratorios solicitantes criterios de auditoría para la acreditación de esta Norma. Muchas veces estos criterios tienen su origen en guías de CLSI u otras guías internacionales.

## **Criterios de distintos Organismos para la Acreditación de la ISO 15189**

Vamos a revisar lo que dicen los criterios para la acreditación de la Norma 15189 presentados por distintos organismos de acreditación de la región. Vamos a hacer referencia específicamente a la evaluación del desempeño de los procedimientos de prueba empleando herramientas de Validación/Verificación y Control de la Calidad, aunque estos criterios están redactados para cada punto de la Norma.

Algunos organismos presentan criterios muy detallados. Vamos a ver un ejemplo del OAA (Organismo Argentino de Acreditación).

El documento se titula: “Criterios generales para la evaluación y acreditación de laboratorios clínicos” (CG-LM-01) [2].

Con respecto a la evaluación de desempeño de los procedimientos de prueba empleando herramientas de Validación/Verificación, encontramos la siguiente información:

### **5.5 Procedimientos analíticos**

*C 5.5.2 Cuando los métodos son normalizados o validados por el fabricante es suficiente que el laboratorio asegure que el uso que pretende hacer del método es compatible con éste y debe realizar un protocolo de verificación. El laboratorio debe contar con la documentación que respalde la validación de los métodos realizada por el fabricante y debe verificar como mínimo: precisión simple, precisión intermedia, veracidad y linealidad para métodos cuantitativos. Se debe verificar límite de detección y/o cuantificación cuando se miden analitos en bajas concentraciones de significación clínica. Los métodos cualitativos también deben verificarse. Si el laboratorio desarrolla sus propios métodos o los modifica notablemente (por ej. si el laboratorio utiliza un método en un instrumento diferente del cual el método fue validado) debe realizar un protocolo de validación más exhaustivo.*

*C 5.5.4 El laboratorio debe determinar los requisitos de la calidad de los usuarios tomando en cuenta los criterios publicados en la bibliografía. Las especificaciones de desempeño del método deben estar documentadas en el procedimiento de análisis.*

Con respecto a Control de la Calidad:

## **5.6 Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos**

*C 5.6.1 El laboratorio debe tener un plan de control de la calidad interno basado en las especificaciones de desempeño de cada método....*

*...El plan de control de la calidad junto con los criterios de aceptabilidad y las acciones correctivas para situaciones fuera-de-control deberán estar documentadas. El laboratorio debe tener en cuenta:*

**a. Selección y definición de los materiales de control apropiados para cada analito.** *Se debe especificar: número y tipo de controles, origen, matriz, niveles a utilizar, ubicación en la corrida analítica y número de mediciones a realizar sobre cada nivel de control...*

*...El número (N) y concentración de materiales de control debe ser suficiente para asegurar la operación adecuada a lo largo del rango de trabajo. El laboratorio deberá demostrar que el N utilizado asegura la detección de errores prevista...*

**b. Reglas de control de la calidad para cada analito.** *El laboratorio debe establecer reglas de control (simples o múltiples) definidas para cada analito en particular teniendo en cuenta el desempeño del método y la calidad requerida para el mismo...*

**c. Definición de la corrida analítica.** *El laboratorio debe definir el período de tiempo en el que la precisión y veracidad se esperan sean estables.*

*Se deben procesar al menos dos veces los controles en la corrida analítica, teniendo en cuenta los niveles de decisión clínica establecidos para cada analito.*

**d. Establecimiento de los límites de control:** *el laboratorio debe establecer la media y el desvío estándar propios para calcular los límites de control para cada método. Si se utilizan controles ensayados, las medias y desvíos estándar provistos por el fabricante deben utilizarse solo como guías para establecer los límites de control iniciales.*

**e. Acciones correctivas para situaciones fuera-de-control.** *El laboratorio debe establecer instrucciones para responder a las situaciones fuera-de-control.*

*El laboratorio debe identificar el tipo de error. El laboratorio debe evaluar si las acciones correctivas fueron eficaces. Se deben registrar estos sucesos.*

Los mismos criterios para la acreditación de la Norma hacen referencia al Control de la Calidad para variables discretas:

*...En las determinaciones cualitativas se solicitará: control positivo y control negativo...*

Para resumir, el mismo documento dice:

*...El laboratorio debe procesar los controles según lo indicado en el plan de control de la calidad interno en las mismas condiciones en las que realiza los análisis de las muestras y evaluar los resultados de los mismos antes de validar los resultados de los pacientes. Se deben aplicar las reglas de control seleccionadas para cada analito para verificar si se acepta o no la corrida analítica. El laboratorio debe definir las acciones a tomar cuando el sistema analítico está fuera-de-control. El laboratorio debe tener registros de todas las acciones derivadas del control interno de la calidad...*

Estos criterios para la acreditación se alinean bastante bien con la guía CLSI C24-A3 [3] “Control Estadístico Interno de la Calidad para Procedimientos de Medida Cuantitativos” y, de ser respetados, permitirían trabajar correctamente con el Control de la Calidad correcto.

Otros organismos de acreditación presentan tablas de doble entrada donde colocan los requisitos de la Norma y al costado que es lo que el auditor/evaluador debe verificar con respecto a ese punto específico. La siguiente tabla corresponde a los requisitos empelados por EMA (Entidad Mexicana de Acreditación) [7].

Por ejemplo, considerando nuevamente lo que es Control de la Calidad:

<b>Norma 15189</b>	<b>Evidencia Objetiva que verificará el grupo evaluador para comprobar cumplimiento</b>	<b>Observaciones</b>
<p><b>5.6.1 El laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad interno que verifiquen que se alcanzó la calidad pretendida de los resultados. Es importante que el sistema de control provea a los miembros del personal información clara y fácilmente comprensible en la cual se puedan basar las decisiones técnicas y clínicas. Se recomienda que se ponga especial atención a la eliminación de errores en el proceso de manipulación de muestras, las solicitudes, los análisis, los informes, etc.</b></p>	<p>Programa de control interno de la calidad (que incluya las fases pre-analítica, analítica y post-analítica), verificar procedimientos, registros y evidencias de acciones correctivas y preventivas derivadas.</p>	

En este caso, los criterios son mucho más abiertos y el laboratorio debería demostrar conformidad haciendo uso de alguna guía adicional.

Otros organismos de acreditación siguen empleando requisitos que tienen su origen en la norma ISO 17025 [4] (ISO/IEC 17025:2005. Requisitos generales para la competencia del laboratorio de calibración y ensayo). Estos requisitos tienen un componente metrológico importante y carecen de una visión clínica (no olvidemos que nuestra finalidad es obtener resultados clínicamente útiles). Por ende, difícilmente nos ayudan a la implementación del Control de la Calidad correcto de la manera correcta. Recordemos que la Norma ISO 15189 surgió para diferenciarse de la ISO 17025, debido a las diferencias consistentes que existen entre los laboratorios de Análisis Clínicos y los laboratorios de Calibración y Ensayo.

Como podrá observar, la situación no es homogénea y si bien la ISO 15189 es una sola, existen distintos criterios para lograr la acreditación y existen distintas posiciones en la región. Esto tiene un gran impacto sobre lo que es Control de la Calidad.

## Instituciones regionales

En América del sur existe una organización denominada AMN “Asociación Mercosur de Normalización”

¿Qué es AMN?

*La Asociación Mercosur de Normalización es una organización civil, sin fines de lucro, no gubernamental, reconocida por el Grupo Mercado Común - GMC. Es el único órgano responsable de la gestión de la normalización voluntaria en el Mercosur.*

¿Quiénes forman la AMN?

*IRAM: Instituto Argentino de Normalización y Certificación*

*ABNT: Asociación Brasileira de Normas Técnicas*

*INTN: Instituto Nacional de Tecnología y Normalización (Paraguay)*

*UNIT: Instituto Uruguayo de Normas Técnicas*

Dentro de AMN existe un comité dedicado a las normas relacionadas con los laboratorios de análisis clínicos (CMS 20: Comité Sectorial Mercosur de Análisis Clínicos y Diagnóstico In Vitro). Este comité efectuó la traducción de la guía 15189 al español y portugués resultando dicho trabajo en la publicación de la Norma NM ISO 15189:2008: Laboratorios de análisis clínicos – Requisitos particulares para la calidad y la competencia [1].

Además, este comité se encarga de la redacción de guías que sirven de soporte a la implementación de la Norma ISO 15189, entre ellas dos relacionadas con el Control de la Calidad Interno:

-NM 306:2006, Laboratorio de análisis clínicos – Recomendaciones para el control interno de la calidad en análisis cuantitativos [5].

-NM 307:2006, Laboratorio de análisis clínicos – Recomendaciones para la evaluación de resultados cuantitativos de control interno de la calidad y de evaluación externa de la calidad [6].

Veamos qué aspectos abordan estas guías:

***NM 306:2006***

***“Recomendaciones para el control interno de la calidad en análisis cuantitativos”***

Esta guía se plantea como objetivo:

*...El objeto del documento es recomendar procedimientos de control interno de la calidad para asegurar el cumplimiento de los requisitos de precisión y exactitud siempre que se realicen los análisis. Los procedimientos tienen como objetivo realizar el seguimiento del desempeño analítico de un método y alertar sobre la presencia de problemas que puedan limitar la utilidad del resultado en el uso previsto...*

En el punto 4 la guía desarrolla una serie de temas que, de ser implementados, servirían para corregir e inclusive eliminar muchos malos hábitos arraigados en la realización del Control de la Calidad en los laboratorios de Análisis Clínicos en la región.

***4.1 Planeamiento de los procedimientos de Control de la Calidad***

Plantea la necesidad de establecer un plan de trabajo considerando:

- Capacitación y educación
- Requisitos de la calidad
- Conocimiento del desempeño del método en condiciones estables
- Selección de materiales de control
- Evaluación de los errores frente a los requisitos de la calidad
- Seguimiento periódico del desempeño del método
- Seguimiento de acciones correctivas

Los puntos que siguen de la norma desarrollan cada uno de estos aspectos y nos ofrecen, para finalizar, algunos lineamientos útiles respecto a:

- Mantenimiento de la estabilidad de los procesos de Control de la Calidad
- Reconocer las limitaciones del Control de la Calidad interno

Como usted podrá ver, la adopción de esta guía puede ser muy útil permitiendo trabajar en la dirección correcta. No maneja ningún tipo de información que implique estadística. Con respecto a la CLSI C24-A3, a esta guía le faltaría

desarrollar el concepto de planificación de control de la calidad.

### **NM 307:2006**

#### ***Recomendaciones para la evaluación de resultados cuantitativos de control interno de la calidad y de evaluación externa de la calidad***

Esta guía se plantea como objetivo:

*...Este documento tiene como objetivo describir las recomendaciones para el análisis, interpretación y evaluación de los resultados de Control de la Calidad Interno. Describe también las recomendaciones para la intervención en resultados fuera-de-control o inaceptables, pero no proporciona acciones correctivas y preventivas específicas. Las recomendaciones son aplicables a cualquier laboratorio que realice análisis clínicos, y se aplican a los análisis cuantitativos...*

*...Estas recomendaciones también describen el abordaje sistemático para el seguimiento de los resultados en EEC y discuten los procedimientos de investigación y documentación de resultados inaceptables, incluyendo la clasificación de causas...*

Entre otras cosas esta guía vuelve a plantear la necesidad de trabajar con un plan para control de la calidad.

Los puntos que considera son:

- la necesidad de trabajar con requisitos de la calidad
- la importancia de verificar el desempeño del métodos frente a los requisitos de la calidad de manera periódica
- resalta la importancia de los registros
- invita al empleo de gráficos de control
- ofrece lineamientos generales para la resolución de situaciones de “fuera-de-control”
- remarca la importancia de documentar conclusiones y acciones correctivas
- ofrece lineamientos generales para la interpretación, seguimiento y registro de los resultados de los esquemas de evaluación externa de la calidad
- ofrece lineamientos generales para la resolución de no conformidades con muestras de esquemas de evaluación externa de la calidad

Esta guía es de carácter general e informativo. Empleada junto con otras guías puede ser útil para corregir algunos de los malos hábitos en la ejecución del Control de la Calidad. Carece de información estadística, pero nos puede orientar en algunos aspectos básicos del Control de la Calidad.

## Otros Aspectos Generales

En varios países de la región es posible encontrar laboratorios que han sido acreditados por CAP. Estos laboratorios se ajustan a los listados de verificación de CAP y frecuentemente emplean guías CLSI u otra institución para lograr sus objetivos. No debemos perder el foco y por lo tanto tenemos que recordar que solo unos pocos laboratorios (comparando su número frente al número total de laboratorios de la región) han adoptado este estándar que les permite asegurar de cierta forma la obtención de resultados clínicamente útiles.

Las regulaciones nacionales de varios de los países que integran el área comparten una característica no muy grata: “son obsoletas”, no se adaptan a la realidad y muchas veces no se cumplen. Hacen referencia a procedimientos de Control de la Calidad que no son del todo útiles.

También existen en varios países de la región agrupaciones de profesionales del área que desarrollan esquemas locales de acreditación que incluyen buenas prácticas de Control de la Calidad que ayudan a desterrar conflictos y malos hábitos. Muchas veces estas instituciones y agrupaciones trabajan también en la educación y capacitación logrando concientizar a sus pares. Estas iniciativas son limitadas a veces por cuestiones económicas y políticas.

## ¿Cuál es el punto?

Se ha mejorado mucho en materia de Control de la Calidad en la región en los últimos 10 años. No obstante, aún hay muchísimo trabajo por hacer. Se percibe un movimiento muy fuerte hacia la implementación de normas y guías relacionadas con la calidad en la región y existe mucho interés en lo que respecta a Control de la Calidad.

La región tiene fuertes limitaciones económicas que representan un gran obstáculo a estos emprendimientos.

Los laboratorios deben invertir para lograr una mejora de sus procesos en función de generar resultados clínicamente útiles. Esto puede ser logrado a partir de la implementación de sistemas de gestión de la calidad, certificación y acreditación de normas o simplemente por el hecho de trabajar en busca de

resultados clínicamente útiles aplicando buenas prácticas y conocimientos como hacen muchos laboratorios del área.

El Control de la Calidad es una herramienta fundamental en la búsqueda de estos objetivos. Muchos laboratorios invierten tiempo y dinero en esta actividad y por una cuestión de desconocimiento o falta de la información correcta o asesoramiento no aprovechan los resultados de su inversión.

Es necesaria una evaluación del costo beneficio del control de la calidad a partir de los resultados de la planificación: disminución de desviaciones, objetiva confiabilidad de las mediciones. De la misma forma, se debería considerar una evaluación de los costos de la no calidad a partir de medición de desperdicios y repeticiones durante los procesos analíticos.

¿Qué es más caro: el gasto en adquisición de materiales de control seleccionados adecuadamente o el gasto por desperdicios de materiales, insumos y horas/hombre por la indefinición de criterios, aplicación de malas prácticas?

Por lo tanto, pienso que la educación y capacitación continua en materia de Control de la Calidad es lo que necesita la región para continuar en la dirección de la mejora continua.

Cuando hablamos de capacitación debemos considerar que existen deficiencias en la capacitación y entrenamiento, tanto del personal técnico del laboratorio clínico como del personal de la industria del diagnóstico in vitro, provocando interpretaciones dispares, lo que en muchas ocasiones conlleva al desarrollo de una amplia gama de malas prácticas.

Es necesario el involucramiento de la industria del diagnóstico in vitro en el desarrollo de infraestructura orientada a satisfacer las necesidades de los usuarios, brindando la información y material necesarios en temas como trazabilidad, validación/verificación, características de materiales de control y de calibración, planificación adecuada del control de la calidad, software de gestión de la información etc.

## Referencias

1. NM 15189:2008 Norma Mercosur; Laboratorios de análisis clínicos – Requisitos particulares para la calidad y la competencia; Segunda edición 2008-01-30.
2. Criterios generales para la evaluación y acreditación de laboratorios clínicos” (CG-LM-01) Organismo Argentino de Acreditación; [www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar).
3. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document C24-A3 [ISBN 1-562238-613-1]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
4. International Standard; ISO/IEC 17025:2005; General requirements for the competence of testing and calibration laboratories - Second Edition 2005-05-15.
5. NM 306:2006, Laboratorio de análisis clínicos -Recomendaciones para el control interno de la calidad en análisis cuantitativos. Primera Edición 2006-04-16
6. NM 307:2006, Laboratorio de análisis clínicos -Recomendaciones para la evaluación de resultados cuantitativos de control interno de la calidad y de evaluación externa de la calidad. Primera Edición 2006-04-16.
7. EMA “Entidad Mexicana de Acreditación, a.c”. [www.ema.org.mx](http://www.ema.org.mx).



## **18: ¿Cómo hacer el Control de la Calidad correcto de la manera correcta?**

Los cambios en las prácticas de Control de la Calidad son difíciles de implementar porque “siempre hemos hecho el Control de la Calidad a la antigua”. Las viejas prácticas ya murieron y las nuevas prácticas deben superar varios obstáculos. Este capítulo nos muestra algunos de los problemas y dificultades más frecuentes que afectan al Control de la Calidad en el laboratorio. Ofrece algunas respuestas, recomendaciones y pautas sobre cómo mejorar las prácticas de Control de la Calidad en su laboratorio. Esta información debería ser de gran valor para los directores de laboratorios, supervisores y especialistas en calidad, quienes son los responsables de la implementación de los planes, procedimientos y sistemas de la calidad correctos.

### **Objetivos:**

- Identificar las cuestiones que debe confrontar el laboratorio para hacer el “Control de la Calidad correcto de la manera correcta”.
- Identificar las prácticas de Control de la Calidad que comprometen la calidad del Control de la Calidad.
- Identificar acciones correctivas y mejoras para las prácticas de Control de Calidad.
- Evaluar las oportunidades de contribuir a los cambios y mejoras en las prácticas de Control de Calidad en su laboratorio.

### **Materiales del capítulo:**

- Conclusiones de la Calidad: 10 Acciones Correctivas, 10 Mejoras de la Calidad y 10 Acciones que usted puede tomar ahora.

### **Tareas a realizar:**

- Estudiar el Capítulo.
- Identificar aquellos aspectos que hacen difícil implementar el Control de la Calidad correcto de la manera correcta en su laboratorio.
- Determinar cómo esos aspectos pueden ser abordados en su laboratorio.
- Desarrollar un plan para mejorar las prácticas de Control de la Calidad de su laboratorio.

## **Preguntas de Autoevaluación:**

- ¿Qué medidas correctivas tienen mayor prioridad en su laboratorio?
- ¿Cómo le van a permitir, su puesto, su conocimiento y su entrenamiento, mejorar la calidad de su laboratorio?
- ¿Cuál es el primer paso para mejorar la calidad?
- ¿Cuál es el próximo paso?
- ¿Por qué yo?

## **Conclusiones de la Calidad: 10 Acciones Correctivas, 10 Mejoras de la Calidad y 10 Acciones que USTED puede tomar ahora**

*James O. Westgard, PhD*

Los capítulos anteriores (eso esperamos) le han dado mucha información sobre Control de la Calidad y la forma en que se lo emplea en los laboratorios del ámbito de la salud.

Esto puede parecer abrumador al principio.

En este capítulo vamos a tratar de resumir algunos puntos claves y los transformaremos en acciones que usted puede tomar ahora. Por lo tanto le vamos a dar una lista con los diez puntos principales, tan populares en nuestro medio y literatura. Esto le debería ayudar a usted a recordar toda la información de los capítulos anteriores de una manera simple, pero no dude en volver a repasar los capítulos anteriores si tiene dudas.

Identifiquemos primero algunas de la malas prácticas de Control de la Calidad que necesitan ser corregidas, la lista de los NO que sigue. Si esas prácticas son de uso frecuente en su laboratorio su estrategia para la mejora deberá tenerlas en cuenta. Asimismo estas prioridades de mejora deben ser tenidas en cuenta en su plan de mejora. Por ejemplo, es posible que no pueda eliminar el uso de los límites de control de 2 SD hasta que esté en condiciones de implementar un diseño de Control de la Calidad que identifique las reglas de control correctas. La implementación de un proceso de diseño de Control de la Calidad puede requerir un estudio adicional y práctica en el uso de distintas herramientas del diseño de Control de la Calidad. La implementación de las reglas de control correctas también puede depender de la habilidad del software disponible para emplear distintas reglas de control para distintos procedimientos de medida.

## **10 Acciones Correctivas**

### **1. ¡NO confíe únicamente en las verificaciones electrónicas o Control de la Calidad Electrónico!**

**Acciones Correctivas.** Alternativas al Control Estadístico de la Calidad pueden ser deseables en las pruebas de Point-of-Care (*POC*) y Laboratorios Médicos de Oficina (*POL*) donde el personal tiene poca experiencia o poco entrenamiento. Si bien el Control de la Calidad electrónico puede parecer atractivo a causa de su

simplicidad, bajo costo y pocos rechazos, puede no ser efectivo al momento de detectar problemas en el procedimiento de medida. El procesamiento periódico de muestras líquidas de control es necesario para estar seguros de que los dispositivos (*POC*) y (*POL*) funcionan adecuadamente. El Control Estadístico de la Calidad verifica varios pasos del proceso de prueba analítico incluyendo la aptitud del operador y las condiciones ambientales. El primer punto para la mejora puede consistir en la implementación de un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad básico.

## 2. ¡NO asuma que correr controles es suficiente para controlar la calidad!

**Acción Correctiva.** Control de la Calidad suena correcto, da una buena impresión y algunas veces aún nos hace creer que la calidad puede ser lograda por completo de una forma mágica. Desafortunadamente no es tan simple. El Control de la Calidad necesita ser diseñado adecuadamente e implementado de la misma forma. Ese es el significado de “hacer el Control de Calidad correcto de la manera correcta”. Esto implica seleccionar las reglas de control correctas y el número correcto de mediciones del control (hacer el Control de la Calidad correcto), además de configurar los gráficos de control adecuadamente para que el comportamiento del Control de la Calidad sea predecible, interpretar los resultados de los controles correctamente, y responder a las situaciones de “fuera de control” correctamente (haciendo correctamente el Control de la Calidad).

## 3. ¡NO use los “valores de los frascos” para calcular los límites de los controles!

**Acción Correctiva.** El principio básico del Control de la Calidad es evaluar el desempeño actual frente a los resultados anteriores. Las mediciones críticas del pasado son la media y desvío estándar (SD) observados para un material de control que ha sido ensayado por su procedimiento de medida en su laboratorio. Los valores de cartilla o “valores de los frascos” por lo general reflejan el desempeño de un grupo de laboratorios cuya variación será mayor que la de cualquier laboratorio individual. Si bien contar con medias asignadas va a ser de utilidad para evaluar la exactitud de sus procedimientos de medida, el desvío estándar asignado va a ser por lo general muy grande y dará origen a límites de control demasiado amplios (lo cual va a reducir tanto los falsos rechazos como la detección de errores). Por lo tanto los límites de los controles deben estar definitivamente basados en la media y desvío estándar observados en su laboratorio. Cuando comenzamos desde cero, se considera aceptable emplear los valores de cartilla o “valores de los frascos” de manera temporaria para establecer los límites de

los controles mientras se juntan los datos necesarios para determinar su propia media, desvío estándar y límites de control.

#### **4. ¡NO calcule los límites de los controles a partir de las medias y desvíos estándar del grupo par de comparación!**

**Acción Correctiva.** Otra práctica que conduce al uso de límites de control inadecuados es el uso de la media y el desvío estándar del grupo par de comparación, estos cálculos estadísticos representan el desempeño de un grupo de laboratorios e inclusive algunas veces un grupo de laboratorios con un procedimiento de medida diferente. Las pruebas de aptitud (*PT*), esquemas de evaluación externa de la calidad (*EQAs*) y esquemas de comparación de grupos pares (Interlaboratorio o *Peer Group*) ofrecen información valiosa sobre el desempeño del procedimiento de medida, especialmente su exactitud; esto se relaciona con la media observada para el grupo de comparación o a un valor de referencia asignado por el programa. La comparación de esas medias con la media obtenida en su laboratorio brinda una estimación del sesgo (*BIAS*) de su procedimiento de medida.

Sin embargo, el uso del desvío estándar del grupo de comparación para calcular los límites de los controles va a generar límites demasiado amplios, ya que incluyen la variación entre laboratorios. Algunas veces los fabricantes sugieren el uso estas medias y desvíos estándar para sus sistemas analíticos como parte de su proceso para la verificación de la calidad y resolución de problemas en el campo. Su interés es evaluar el desempeño promedio en el campo e identificar algunos comportamientos aberrantes que representan a sistemas (instrumentos) que se comportan distintos del resto, NO sistemas que fracasan al momento de alcanzar los requisitos de la calidad definidos por el laboratorio.

#### **5. ¡NO incluya los resultados “fuera de control” junto con los datos empleados en el cálculo de media, desvío estándar y límites de control!**

**Acción Correctiva.** Recuerde que se espera que los límites de los controles indiquen la variación que está presente cuando un proceso funciona adecuadamente, es decir bajo condiciones estables sin problemas. Cuando algo sale mal, se espera que el incremento de la variación sea notificado y se genere una señal indicando que algo ha salido mal. Si los resultados “fuera de control” son incluidos en los cálculos, los límites de los controles no van a reflejar la

variabilidad que se obtendría bajo condiciones de operación estables. A pesar de esto, existen recomendaciones de organizaciones profesionales de incluir todos los resultados de los controles al momento de actualizar los límites de los controles, aún aquellos de corridas “fuera de control” para evitar que los límites de los controles se tornen demasiado angostos. El verdadero problema acá es que muchos laboratorios emplean los 2 SD como límite de control y si los resultados que superan los 2 SD son descartados, los límites de control actualizados se tornarán cada vez mas angostos porque es normal tener un 5 % de los resultados entre 2 y 3 SD. La mala práctica de incluir los resultados de corridas “fuera de control” en los cálculos se basa en otra mala práctica que resulta de emplear 2 SD como límite de los controles.

## 6. ¡NO use 2 SD como límite para los controles!

**Acción Correctiva.** Probablemente más de la mitad de los laboratorios del mundo entero usan límites de control calculados como la media más menos 2 SD (o la regla  $1_{2s}$ ), aún sabiendo que esa práctica conduce a un alto nivel de falsos rechazos; 1 afuera de cada 20 puntos, o 5 % cuando se analiza 1 material de control. No obstante, muchos analistas de laboratorio no comprenden que cuando se ensayan 2 materiales de control por corrida, la tasa de falsos rechazos se aproxima al 10%; con 3 materiales de control por corrida, se aproxima al 14% y con 4 materiales de control por corrida es aproximadamente del 18%. Considerando que la mayoría de los laboratorios corren 2 o 3 materiales de control, la tasa de falso rechazo será típicamente del 10 al 14% si todo ha sido configurado correctamente (media y desvío estándar calculados, límites de control calculados) y si el procedimiento de medida está funcionando adecuadamente (sin problemas, sin rechazos verdaderos). Claramente esta práctica constituye un derroche y se necesita cambiarla. Muchos laboratorios logran esto de forma arbitraria justificando el uso de grandes desvíos estándar para ampliar los límites de los controles y por lo tanto reduciendo así los falsos rechazos. La mejor aproximación consiste en planificar los procedimientos de Control de la Calidad y con optimismo evitar el uso de los 2 SD como límite de rechazo.

## 7. ¡NO use los “límites de error médico” en forma directa como límites de control!

**Acción Correctiva.** Todos los límites de control más allá de su uso racional, son límites estadísticos. Periódicamente surgen guías y recomendaciones que incitan a emplear los límites de error médico en los gráficos de control para ser empleados como límite de control. Intuitivamente suena correcto, y en la práctica, límites de control muy amplios y pocos falsos rechazos, constituye una situación deseable. Sin embargo, cualquier línea trazada en un gráfico de control sigue

siendo una regla de control estadística. Para tener una idea de la regla, tome la diferencia del límite y la media y divídala entre el SD actual del método, y así obtendrá la regla de control actual. A menudo este análisis le mostrará que las supuestas reglas de control basadas en límites de error médico corresponden a reglas estadísticas tales como  $1_{4s}$ ,  $1_{5s}$ , o aún límites más amplios. Es de esperar que estos límites más amplios reduzcan los falsos rechazos pero también van a reducir la capacidad de detección de errores, por lo tanto usted debe evaluar cuál es la capacidad de detección de errores que usted espera antes de aplicar estas reglas basadas en límites de error médico. Esto nos dice que el laboratorio necesita implementar un proceso de planificación de Control de la Calidad como parte de sus procedimientos operativos estándar para seleccionar, diseñar y validar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad.

## 8. ¡NO use las mismas reglas de Control para todas las pruebas!

**Acción Correctiva.** No existe una única regla o un único conjunto de reglas que puedan aplicarse a todas las pruebas, métodos o instrumentos. Algunos procedimientos de medida son más precisos que otros por lo tanto requerirán procedimientos de Control de la Calidad diferentes. Otras pruebas tienen requisitos de la calidad menos demandantes considerando su uso previsto, por lo tanto van a necesitar menos Control de la Calidad.

La operación costo-efectiva más conveniente consiste en seleccionar procedimientos de Control de la Calidad individuales para cada procedimiento de medida considerando su requisitos de la calidad junto con la precisión y exactitud observadas para el procediendo de medida.

## 9. ¡NO repita compulsivamente los controles!

**Acción Correctiva.** Como era de esperar, este problema está asociado con el uso de los 2 SD como límites de control y la experiencia con los falsos rechazos. En muchos laboratorios los planes de Control de la Calidad invitan a repetir los controles en vez de corregir el problema del control. El razonamiento es que las situaciones de “fuera de control” son como falsos rechazos y por lo tanto hay que verificar nuevamente. Es muy común, además, que si las repeticiones siguen “fuera de control” se prepare o reconstituya un nuevo frasco del control para ser ensayado. Y una vez más, si al ensayar este nuevo frasco vuelve a generarse una situación de “fuera de control”, se volverá a repetir la corrida. Esta práctica en efecto, cambia la regla de control o mejor dicho el criterio para estar “fuera de control” de  $1_{2s}$ , a  $2_{2s}$ , a  $3_{2s}$  o aún a  $4_{2s}$ . Mientras que el cambio en las reglas o criterios reduce las posibilidades de falsos rechazos, por ejemplo en

fallar la regla 1<sub>2s</sub>, 2 o más veces haciendo que sea más probable que exista un problema real, también reduce notoriamente la posibilidad de detectar errores clínicamente significativos, es decir los errores deberían ser enormes para poder ser detectados.

## 10. ¡NO pierda la oportunidad de eliminar las causas que originan los problemas!

**Acción Correctiva.** Si los falsos rechazos son minimizados por el empleo de un diseño de Control de la Calidad adecuado y si la detección de errores es optimizada para la calidad requerida para el procedimiento de medida de acuerdo a su uso previsto y su desempeño individual (SESGO y CV), entonces las situaciones de “fuera de control” deberían conducir a procesos de resolución de problemas, identificando la causa y solucionando el problema. Idealmente la solución debería impedir que el problema se repita en el futuro, o por lo menos identificar las condiciones, como ser medidas preventivas, que podrían implementarse para evitar que el problema ocurra (por ejemplo mantenimientos preventivos). ¡Se supone que de esto se trata el Control de la Calidad!

Solucionar problemas y eliminar las causas que los generan para mejorar los procedimientos de medida y hacerlos libres de error. Esto es lo que conduce a procesos estables bien controlados que rara vez presentan problemas.

## Lista de los 10 principales sobre qué hacer

Existe una cierta tentación de descartar lo viejo cuando llega algo nuevo a pesar de que existe el riesgo de que lo nuevo no sea tan bueno como lo viejo cuando se trata de Control de la Calidad.

El Control Estadístico de la Calidad tradicional es la base fundamental de la producción industrial en el mundo entero porque es una técnica fiable comprobada. También ha sido una técnica fundamental para mejorar la calidad de los resultados en los laboratorios clínicos. Es muy importante reconocer que lleva tiempo convertir algo en “probado y verdadero” y que las técnicas bien establecidas no deberían ser descartadas sin antes efectuar una evaluación cuidadosa de las técnicas nuevas que se pretenden aplicar. Con el advenimiento del desarrollo de guías de análisis de riesgos para planificar el Control de la Calidad, los laboratorios se enfrentan al hecho de evaluar lo nuevo frente a lo viejo. Nuestro consejo es proceder lenta y cuidadosamente (como hemos discutido en el capítulo sobre desarrollo de planes de Control de la Calidad y Sistemas de la Calidad). A veces las posibilidades de mejora más grandes resultan de ajustar sus prácticas para “hacer correctamente el Control de la Calidad correcto”.

## **1. ¡Revise las normas regulatorias y de acreditación para identificar requisitos particulares para la calidad y competencia!**

**Mejora de la Calidad.** Virtualmente todos los laboratorios clínicos, más allá de su tamaño, están sujetos a algún tipo de regulación y/o acreditación. Los estándares y requisitos varían de país en país pero existe una aplicación creciente de la norma ISO 15189 como estándar global para los laboratorios clínicos. Aún aquellos países con regulaciones muy fuertes, tales como CLIA en Estados Unidos, deben prestar atención a las guías globales emergentes ya que pueden incluir requisitos que van más allá de las regulaciones existentes. Los estándares ISO que aplican a los fabricantes influyen sobre los estándares de consenso para laboratorios clínicos, tales como los desarrollados por la CLSI; por ejemplo técnicas emergentes para la gestión de la calidad, como ser análisis de riesgo, que son dirigidas por los requisitos de ISO a los fabricantes de los dispositivos médicos.

## **2. ¡Revise las prácticas y técnicas de gestión de la calidad de la industria que son aplicables a operaciones de producción!**

**Mejora de la Calidad.** Calidad se trata de hacer las cosas correctas de la manera correcta, lo cual constituye un requisito universal para toda la industria. Otras industrias más competitivas marcan el camino desarrollando e implementando herramientas para la gestión de la calidad avanzadas y mejoradas, técnicas y sistemas, como por ejemplo los principios de Gestión de la Calidad Total que fueron desarrollados en la industria de producción y ampliamente empleados antes de su introducción en las organizaciones de salud. De esta forma la Gestión de la Calidad Seis Sigma fue aplicada en las industrias de fabricación unos 10 años antes de su introducción a los laboratorios clínicos. Si bien puede tomar varios años que las nuevos avances a nivel de mejora de la calidad hagan su aparición en las organizaciones de la salud, los laboratorios clínicos pueden tomar ventaja de todas estas prácticas emergentes dada la naturaleza de sus procesos de producción altamente automatizados.

## **3. ¡Adopte un plan o enfoque más amplio para la gestión de la calidad analítica!**

**Mejora de la Calidad.** Los laboratorios necesitan un plan o enfoque general que integre muchos aspectos diferentes de la gestión de la calidad para el

proceso total de análisis. Asimismo se necesita un plan específico para el proceso analítico total, que es nuestro objetivo en estos capítulos. El Control de la Calidad no funciona como una entidad o actividad independiente, debe ser parte del sistema total de la calidad del laboratorio. En particular debe existir un plan para la gestión de la calidad analítica que identifique la calidad requerida para el uso clínico previsto del procedimiento de medida, que relacione dicha calidad al momento de seleccionar y evaluar los procedimientos de medida, así como también la selección y diseño de los procesos de Control Estadístico de la Calidad, Estrategias de Control de la Calidad Analítica, Planes de Control de la Calidad Analítica y Sistemas de la Calidad Analítica.

#### **4. ¡Estandarice los procesos de la calidad!**

**Mejora de la Calidad.** Es un principio en la gestión de la calidad que la calidad es el resultado de un proceso y por lo tanto cualquier problema relativo a la calidad se debe a un mal proceso y no a malos operadores. Se necesitan políticas, procedimientos y procesos bien definidos para asegurar que el trabajo está hecho de acuerdo a un plan. Los Procedimientos Operativos Estándar (POE o *SOP*) son comunes en los laboratorios para todas las pruebas que se llevan a cabo. Sin embargo estos procedimientos no están tan bien estandarizados para la selección y evaluación de procedimientos de medida, selección y diseño de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad, desarrollo de planes de Control de la Calidad Analítica y Sistemas de la Calidad Analítica.

#### **5. ¡Estandarice las operaciones de Control de la Calidad!**

**Mejora de la Calidad.** Las políticas y procedimientos de Control de la Calidad necesitan ser sistemáticos para la selección de reglas de control, selección de materiales de control, POEs para las aplicaciones de Control de la Calidad del laboratorio, preparación del material de control, análisis de los controles, cálculo de límites de los controles, interpretación de los resultados, documentación del estado de control y acciones correctivas. La implementación de software para el Control de la Calidad ofrece una buena estrategia para la estandarización de las operaciones.

#### **6. ¡Seleccione procedimientos de Control de la Calidad que minimicen los falsos rechazos y logren la detección de errores necesaria!**

**Mejoras de la Calidad para falsos rechazos.** La implementación de un proceso de Planificación de Control de la Calidad Estándar es fundamental para optimizar la calidad y los costos del Control de la Calidad. Es esencial para mantener bajos los falsos rechazos, por lo menos por debajo del 5%, preferiblemente 1% o menos, excepto en situaciones donde es necesario tolerar falsos rechazos a efectos de lograr la detección de errores deseada. Esto requiere que el laboratorio elimine el uso de los límites de 2 SD como límites de rechazo cuando el número total de mediciones (N) sea mayor de 1. El uso de los límites de 3 SD va a permitir un falso rechazo del 1% cuando N esté entre 2 y 4. Las combinaciones de reglas múltiples por lo general van a tener falsos rechazos de 2 a 4% para un N entre 2 y 4. Si un N más grande, de 5 a 8, es necesario para lograr la detección de errores requerida, se pueden tolerar falsos rechazos que van del 6 al 8%.

**Mejoras de la calidad para la detección de errores.** Un objetivo práctico es lograr un 90% de chances de detectar errores clínicamente significativos. Los procedimientos de Control de la Calidad con una probabilidad de detección de errores apropiada pueden ser seleccionados considerando la calidad necesaria para el uso médico previsto del procedimiento de medida junto con la precisión y exactitud observadas para el mismo. El documento CLSI C24-A3 describe los pasos generales para la planificación de un procedimiento de Control de la Calidad y ofrece la “herramienta de selección de Control de la Calidad Seis Sigma que es muy fácil de usar de forma manual. El diseño del Control de la Calidad involucra (1) definir el requisito de la calidad para el procedimiento de medida, (2) seleccionar los materiales de control para emplear en la caracterización y verificación del desempeño del procedimiento de medida, (3) determinar las características de desempeño estable del procedimiento de medida, por ejemplo la media y SD observados para el material de control, (4) identificar las estrategias de Control de la Calidad posibles (reglas, N, localización, frecuencia) que pueden ser implementadas en el laboratorio, (5) predecir las probabilidades de falso rechazo y de detección de error de cada procedimiento de Control de la Calidad planteado, (6) especificar metas para falso rechazo y detección de error, luego (7) seleccionar las reglas de control y número total de mediciones del control que cumplen con esas metas.

## 7. ¡Adoptar herramientas y técnicas de planificación de Control de la Calidad modernas!

**Mejora de la Calidad.** La selección del procedimiento de Control de la Calidad correcto puede ser apoyada con herramientas gráficas de planificación, como ser Métricas Sigma o gráficos de Especificaciones de Operación (gráficos *OPSpecs*). El uso de estas herramientas va a hacer más fácil y simple la selección de los procedimientos de Control de la Calidad correctos. Las operaciones manuales

son apoyadas por las herramientas de selección de Control de la Calidad de Métricas Sigma y los gráficos de Especificaciones de Operación (gráficos *OPSpecs*) normalizados. También existen softwares que posibilitan la selección automática de procedimientos de Control de la Calidad y una documentación completa de todo el proceso de Planificación del Control de la Calidad.

## 8. ¡Formular una estrategia de Control de la Calidad Analítica basada en el desempeño sigma!

**Mejora de la Calidad.** El primer paso para incorporar el análisis de riesgo al plan de Control de la Calidad del laboratorio es evaluar riesgos tomando como base la métrica sigma del proceso de análisis. Calcule el sigma estadístico como  $[(\%TE_a - \%Sesgo)/\%CV]$  a partir de los requisitos de la calidad del procedimiento de medida ( $\%TE_a$ ) y la precisión (CV) y la exactitud ( $\%Sesgo$ ) observadas para el mismo. Desempeños sigma altos ( $\geq 5\sigma$ ) indican que el procedimiento de medida requiere un control de la calidad mínimo, normalmente 2 o 3 mediciones de control por corrida analítica con límites de control que van de 2,5s a 3,0s. Los procedimientos de medida con un desempeño sigma moderado ( $\geq 4\sigma$  to  $< 5\sigma$ ) requieren más Control de la Calidad. Algunas veces esto se puede lograr empleando criterios de reglas múltiples en lugar de un esquema de regla única; otras veces se necesita incrementar el número de mediciones del control. Los procedimientos de medida con un desempeño sigma bajo ( $\leq 4\sigma$ ) requieren un Control de la Calidad máximo, generalmente de 4 a 6 mediciones del control con un esquema de reglas múltiples y a veces más de una corrida analítica (R de 2).

## 9. ¡Defina un plan de Control de la Calidad que incluya mecanismos de Control Estadístico y no Estadístico de la Calidad!

**Mejoras de la calidad.** Es muy importante ampliar el plan de Control de la Calidad e incluir mecanismos de control adicionales cuando el desempeño sigma del procedimiento de medida sea menor de 4. Aquí es dónde las instrucciones del fabricante sobre seguridad y análisis de riesgo son importantes y deberían ser cuidadosamente adoptadas por el laboratorio. Las verificaciones de los instrumentos, controles de procedimientos, pruebas de funcionamiento y algoritmos con datos de pacientes son requeridos para procedimientos de medida y sistemas con un desempeño sigma bajo. La implementación de recursos adicionales para estos procedimientos de medida con un desempeño sigma bajo justifican su costo, ya que la probabilidad de que estos procedimientos de medida generen errores y dañen al paciente va a ser alta.

## **10. ¡Implementar el plan de Control de la Calidad de manera cuidadosa y correcta!**

**Mejora de la Calidad.** Hay muchas consideraciones importantes aquí, comenzando con las acciones correctivas para el listado de los “NO” discutidos con anterioridad en este capítulo. Muchos de los capítulos han tratado el cómo implementar los procedimientos de Control de la Calidad correctos de la manera correcta, calculando los límites de control correctamente, interpretando los resultados de los controles correctamente, respondiendo a las situaciones de “fuera de control” correctamente, tomando la acción correctiva correcta y documentando las tareas de Control de la Calidad correctamente; por lo tanto usted tiene mucho material para trabajar y que le sirve de ayuda en este esfuerzo por mejorar el Control de la Calidad.

### **¿Qué puede hacer usted?**

¡Ahora nos vamos a personalizar! Ya que es usted quien está estudiando este capítulo, sabemos que tiene sus propias inquietudes con las cuales debe lidiar para mejorar la gestión de la calidad analítica. Algunas de estas cuestiones están relacionadas con su cargo en el laboratorio y su propio “poder” (posibilidad) para cambiar las cosas. Desafortunadamente no podemos cambiar su cargo, solamente podemos ayudarlo dándole el conocimiento necesario para hacer los cambios. Pero recuerde que el conocimiento es poder, por lo tanto sus habilidades para ayudar al laboratorio a mejorar la calidad lo deberían fortalecer en su trabajo, cualquiera sea el título de su posición. Por lo tanto aquí trataremos el conocimiento que usted necesita para ayudar a su laboratorio con la Planificación del Control de la Calidad, que es probablemente la falencia más común en los laboratorios clínicos.

### **1. ¿Qué ocurre si en mi laboratorio no se conoce nada sobre el diseño del Control de la Calidad?**

Esta es su oportunidad de contribuir a mejorar la gestión de la calidad en su laboratorio. Usted necesita primero dominar los principios y prácticas básicas del Control Estadístico de la Calidad, luego estudiar las recomendaciones para la planificación del Control de la Calidad. Esto está representado en la mayoría de los capítulos del curso Prácticas Básicas de Control de la Calidad. Cuando llegue al capítulo “Herramienta Métrica Sigma para la Selección del Control de la Calidad”, ése es el comienzo de la planificación del Control de la Calidad. Esas pautas y la herramienta Métrica Sigma tienen su origen en un documento de consenso de la CLSI sobre buenas prácticas de laboratorio para el Control

Estadístico de la Calidad. Utilice este documento para ayudar a que en su laboratorio se comprenda la importancia de un Control de la Calidad Planificado y el proceso necesario para hacer la planificación del Control de la Calidad. Luego realice una inspección inicial de los procedimientos de Control de la Calidad en uso y compárelos con los procedimientos de Control de la Calidad que deberían utilizarse basándose en el desempeño Sigma observado en su laboratorio. Esto significa que va a tener que trabajar con el proceso de planificación del Control de la Calidad en varios procedimientos de medida en su laboratorio.

## 2. ¿Cuál es la calidad que necesito para mis pruebas?

Comience con los criterios de aceptación de desempeño de las pruebas de aptitud (*PT*) o Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (*EQAs*). Para los laboratorios de Estados Unidos, CLIA establece los requisitos de desempeño mínimos para un grupo de 80 pruebas de uso frecuente. Si el procedimiento de medida no está incluido en esta lista, existe un listado de metas biológicas (Variabilidad Biológica) que cubre aproximadamente 350 entidades distintas. Usted puede encontrar este listado en la página web de Westgard. Finalmente usted puede determinar requisitos de la calidad clínicos teniendo en cuenta la información sobre cómo son interpretadas las pruebas por los médicos. Este modelo es más complicado pero existen ejemplos detallados sobre cómo hacerlo en la página de Westgard. También debe saber que el Director Técnico de su Laboratorio tiene la responsabilidad de definir el alcance del servicio de su laboratorio. Esa responsabilidad debería incluir qué pruebas realizar y qué calidad es necesaria para su uso médico previsto. Usted no está solo en esta tarea. Otros deberían estar listos y abocados a ayudarlo a definir los requisitos de la calidad.

## 3. ¿Cómo se determina la precisión?

Lo más probable es que usted ahora ya esté ensayando controles, por lo tanto tiene datos disponibles para calcular la media, desvío estándar (SD), y coeficiente de variación (CV). Para procedimientos de medida nuevos que están siendo evaluados, usted necesita realizar un experimento de replicación día a día donde se analizan 2 o 3 niveles del control por un período no menor a 20 días. En los laboratorios de Estados Unidos, usted debe realizar esta evaluación como parte de la verificación de las especificaciones de cualquier procedimiento de medida nuevo a ser implementado.

## 4. ¿Cómo se determina la exactitud o sesgo (Bias)?

Si usted está participando en un programa de comparación de grupos pares (Esquema Interlaboratorio o *Peer Group*), Pruebas de Aptitud (*PT*) o Esquema

de Evaluación Externa de la Calidad (*EQAs*), usted tiene datos que le permiten saber cómo se compara su procedimiento de medida con otros, frecuentemente la media del grupo o su subgrupo de su procedimiento de medida. La diferencia entre su resultado o su media y la media del grupo o subgrupo le brindan una estimación del sesgo (*BIAS*, exactitud, inexactitud). Para procedimientos de medida nuevos que están en implementación, usted necesita realizar un experimento de comparación de métodos para determinar como su nuevo método se compara con el anterior en uso. La diferencia promedio entre los métodos brinda una estimación del sesgo (*BIAS*). Finalmente, está permitido asumir un sesgo (*BIAS*) de cero cuando se está iniciando en la planificación de Control de la Calidad, y luego regresar al proceso de planificación de Control de la Calidad cuando obtenga una buena estimación del sesgo (*BIAS*) a partir de datos experimentales.

## 5. ¿Cuál es la mejor herramienta para el diseño del Control de la Calidad?

Generalmente es más fácil al principio comenzar usando la “Herramienta Métrica Sigma para la Selección del Control de la Calidad”. Una ventaja es que esta herramienta es adecuada para aplicaciones manuales y requiere únicamente del cálculo de la Métrica Sigma a partir del requisito de la calidad que usted ha definido ( $\%TE_a$ ) y las estimaciones de precisión ( $\%CV$ ) y exactitud ( $\%Sesgo$ ) del procedimiento de medida en su laboratorio. Luego puede que usted quiera trabajar usando los gráficos *OPSpecs* (gráficos para Especificaciones Operativas), los cuales están disponibles para aplicaciones manuales (gráficos *OPSpecs* normalizados), como así también en software (*Westgard EZ Rules 3 software*, *Bio-Rad Westgard Advisor software*).

## 6. ¿Cuántos diseños de Control de la Calidad diferentes se necesitan?

Aunque se diseñan procedimientos de control de la calidad específicos para cada prueba individual y método, resulta ser que con solo 3 o 5 diferentes diseños de Control de la Calidad distintos quedan cubiertas la mayoría de las pruebas del laboratorio. Debe pensar en estos grupos como familias de procedimientos de Control de la Calidad relacionados. Por ejemplo una familia corresponde a una regla única donde el límite de control varía desde 3,5s a 3,0s a 2,5s y el número de mediciones varía desde 2 hasta 6. Esto permite muchas combinaciones de reglas únicas y  $N_s$  para cubrir un amplio rango de desempeños. Del mismo modo, existe una familia de procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples contruidos unos sobre otros por ejemplo  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$  con  $N=2$ , agregando  $4_{1s}$  cuando

$N=4$ , y  $8_x$  para cubrir hacia atrás 2 corridas o para un  $N$  total de 8. De manera similar existe una familia de procedimientos de reglas múltiples para usar con 3 materiales de control, comenzando con  $1_{3s}/(2de3)_{2s}/3_{1s}$  con  $N=3$ , agregando  $6_x$  para cubrir dos corridas hacia atrás o para un  $N$  total de 6. Cada una de estas familias de reglas y  $N$ s puede cubrir una amplia variedad de procedimientos de medida en su laboratorio.

## 7. ¿Cómo se pueden implementar los distintos diseños de Control de la Calidad?

Es posible trabajar en forma manual con una familia de 3 a 5 diseños distintos de Control de la Calidad, aunque contar con el software apropiado lo hace mucho más simple. El soporte informático puede estar en el sistema analítico, una computadora individual, programas de Internet, soluciones de software intermedias (*middleware software*), en el Sistema de Informática del Laboratorio (*LIS*) o en el sistema de informática del Hospital u Institución de Salud. Las diferentes fuentes de soporte informático no necesariamente son iguales en términos de prestaciones y capacidades a nivel de Control de la Calidad, por lo tanto el laboratorio necesita ser agresivo para ganar el control de usuario que necesita para implementar procedimientos de Control de la Calidad efectivos y Sistemas de la Calidad. Algunas de las consideraciones importantes son:

- (a) fácil de usar
- (b) configuración rápida de nuevas aplicaciones
- (c) fuentes múltiples para media y SD que permitan configurar los límites de los controles (asignada, inicial, acumulada)
- (d) adquisición de datos online, cálculos especiales con los datos (*delta checks*, transformaciones, cocientes *S/CO signal/cutoff*, etc)
- (e) selección de reglas flexibles
- (f) selección automática de reglas
- (g) diseños de control de la calidad por etapas múltiples
- (h) cartas de control de Levey-Jennings
- (i) visualizaciones combinadas de niveles múltiples y etapas múltiples
- (j) señalización automática de violación de reglas
- (k) acceso automático a registro de acciones
- (l) registros y reportes de excepciones o exclusiones
- (m) distintos tipos de informes para la revisión por la dirección

- (n) exportación de datos para estudios especializados
- (o) estadística con datos de pacientes
- (p) servicios de comparación de grupo par

## **8. ¿Qué entrenamiento se necesita para el personal del laboratorio para implementar y utilizar el diseño del Control de la Calidad correcto y el sistema de la calidad analítica correcto?**

Se necesita capacitación en gestión de la calidad para todo el mundo en el laboratorio, aunque la cantidad de información y el enfoque de la capacitación dependen de las responsabilidades asignadas a cada cargo en el laboratorio. Como hemos mencionado al comienzo de este capítulo, todo el mundo en el laboratorio requiere un entrenamiento básico sobre cómo hacer Control de la Calidad. Se necesita un entrenamiento adicional para todos aquellos que están involucrados en la configuración, seguimiento y soporte de las actividades de Control de la Calidad. Se va a necesitar un entrenamiento más profundo para todos aquellos que tengan responsabilidades en el diseño de los planes para el Control de la Calidad Analítica y Sistemas de la Calidad. El primer grupo de capítulos orienta a los analistas sobre cómo hacer el Control de la Calidad. La segunda parte del libro ofrece más detalles para aquellos que implementan los procedimientos de Control de la Calidad (y configuran los cálculos, gráficos de control, guías de interpretación y guías de resolución de problemas). Esta última parte está destinada a los especialistas en calidad, especialistas técnicos, supervisores y directores, aunque es solo una introducción que ofrece un inicio y perspectiva sobre qué se necesita para manejar la calidad. Seguramente se va a necesitar material de capacitación adicional y cursos, en particular para lo que implica evaluación de procedimientos de medida, principios y aplicaciones Seis Sigma, diseño y planificación de Control de la Calidad, análisis de riesgo y Sistemas de la Calidad. El conocimiento de las regulaciones aplicables al laboratorio, requisitos de inspección y acreditación y estándares de consenso para buenas prácticas de laboratorio darán una educación permanente y continua.

## **9. ¿Por dónde comienzo?**

El final de estos capítulos es el comienzo de su trabajo para desarrollar, implementar y mejorar la gestión de la calidad en su laboratorio. Mientras que este emprendimiento puede parecer enorme, usted sólo necesita tomar un paso, el próximo paso. Solo usted puede saber cuál debería ser el próximo paso basado en su conocimiento y poder. ¡Pero usted debe tomar ese simple paso

una y otra vez! Recuerde que si la calidad fuese simple y fácil ya no deberíamos preocuparnos más sobre ella. Nos ocuparíamos de otros problemas y desafíos en el laboratorio. Afortunada o desafortunadamente de acuerdo a su perspectiva, aún existen problemas relacionados con la calidad en el laboratorio y la oportunidad de implementar mejoras aún sigue vigente. Hemos tratado de describir muchos pasos en el camino de la calidad aquí, en este capítulo, pero el camino también depende de su situación o camino local donde podrá encontrar varias curvas que deben ser conducidas y montañas que deben ser sobrepasadas. Usted tiene que adaptar las ideas de estos capítulos al mundo real donde usted trabaja.

## **10. ¿Por qué yo?**

¡Usted debe contestar esta pregunta ahora!

La calidad requiere de un compromiso del personal para hacer las cosas bien, para hacer las cosas mejor, para ayudar a otros a hacer las cosas correctas correctamente, y hacer lo que es correcto para sus pacientes. Calidad es brindar el servicio que usted desea para su propia familia, brindando ese servicio a otros, y ayudando a otros para que ese servicio pueda ser dado. El laboratorio es con frecuencia una parte no reconocida o anónima dentro de los equipos de salud, aunque los servicios que brindamos son fundamentales para brindar una atención de calidad. Cada uno de nosotros debe cuidar de la calidad si vamos a brindar atención de calidad a otros.

¡Es por esto que usted importa y lo que usted hace es importante!

## 19. Preguntas de Autoevaluación

### Capítulo 1 Respuestas: ¿Qué es la Gestión de la Calidad?

#### *¿Qué significa calidad?*

ANSI/ASQC la describe como:

Totalidad de rasgos y características de un producto o servicio que se caracteriza por su habilidad para satisfacer necesidades dadas.

Juran describe a la Calidad como “apto para su uso”.

Crosby describe a la Calidad como “conformidad con los requisitos”.

Deming dice “ La Calidad debería estar dirigida a las necesidades del cliente.”

Estas son sólo algunas de las definiciones. En el laboratorio, es necesario procesar todos estos significados para obtener algo que es una aspiración que va acompañada de un enfoque operativo. Una definición que nos da tanto un objetivo, así como medidas concretas (acciones y medidas) para lograr la meta.

#### *¿Qué se necesita para hacer a la Calidad medible?*

Definiciones específicas.

#### *¿Qué son los “elementos esenciales del sistema de la Calidad?”*

“Serie de bloques de construcción organizados para la gestión de la calidad”.  
Estos bloques incluyen:

- Documentos y Registros.
- Organización.
- Personal.
- etc.

#### *¿Cuáles son los componentes del proceso de gestión de la calidad?*

- Procesos de la Calidad del Laboratorio
- Control de la Calidad
- Evaluación de la Calidad

- Mejora de la Calidad
- Planificación de la Calidad (también llamada diseño de la calidad)
- Objetivos de la Calidad

### ***¿Cuáles son las prioridades a la hora de establecer un proceso de gestión de la Calidad en un laboratorio?***

El liderazgo y compromiso de la dirección son el punto de partida. A veces esto se llama, “Executive Buy-In”.

Después de tener el liderazgo asegurado, necesita una estructura organizativa que apoye los esfuerzos para la calidad, incluyendo el desarrollo y documentación de los procesos de trabajo de la calidad, control de documentos, análisis, validación y verificación de los procesos de trabajo y controles de procesos.

### ***¿Qué estándares nacionales o internacionales, guías o regulaciones son importantes para establecer prácticas de gestión de la calidad en su laboratorio?***

Las Normas ISO, en particular la norma ISO 15189, se utilizan en todo el mundo como lineamientos para la calidad. Estas normas están desempeñando un papel cada vez mayor en las regulaciones de EE.UU. Por ejemplo, las directrices de CLSI están adaptando su terminología y enfoque para cumplir con las normas ISO de terminología.

## **Capítulo 2 Respuestas: ¿Cuál es la idea detrás del Control Estadístico de la Calidad?**

### ***¿Cuál es el principio básico del Control Estadístico de la Calidad?***

Una muestra de un material de control estable puede ser analizada por un procedimiento de medida esperándose que el resultado caiga dentro de un rango de valores que puede ser calculado a partir de la media y desvío estándar.

### ***¿Qué es una regla de control?***

Una regla de control es un criterio que se emplea para decidir sobre la aceptabilidad de una corrida analítica. En el Control Estadístico Interno de la Calidad, los materiales de control son analizados y sus resultados son trazados en una carta de control para poder observar la variación del proceso. Una regla de control puede ser aplicada dibujando los límites del control en el gráfico de control y luego contando la cantidad de resultados del control que exceden esos límites de control establecidos en el gráfico.

### ***¿Cuál es el significado de las reglas de control $1_{2s}$ y $1_{3s}$ ?***

Las reglas de control se expresan abreviadas en el formato AL, donde A representa el estadístico o número de mediciones y L indica los límites del control. Por ejemplo,  $1_{2s}$  es una regla de control que indica que existe un problema cuando el resultado de un control excede los límites establecidos como la media más menos 2s, donde la media y “s” representan la media y desvío estándar para el material de control que está siendo utilizado. La regla  $1_{3s}$  indica que la corrida analítica va a ser rechazada si el resultados de una medición del control excede los límites establecidos como la media más menos 3s.

### ***¿Qué es una corrida analítica?***

La CLSI (documento C24A3) ha definido “corrida analítica de la siguiente forma: “Para propósitos de control de la calidad una corrida analítica es un intervalo (por ejemplo un período de tiempo o serie de mediciones) dentro del cual la exactitud y precisión del sistema de medida se espera sea estable. Entre corridas analíticas podrían ocurrir eventos que hagan que el método sea más susceptible a variaciones que son importantes detectar.” A efectos prácticos esto significa que una corrida es un período de tiempo definido o un conjunto de muestras que deben ir acompañadas de resultados de control. Los materiales de control deben ser incluidos durante este período de tiempo o con este conjunto de muestras.

### ***¿Qué información se necesita para calcular los límites del control?***

Por lo general los límites de los controles se calculan como la media más menos un cierto múltiplo de desvíos estándar, “s”, dónde la media y el “s” deberían ser determinados por el laboratorio para su procedimiento de medida y su material de control bajo condiciones de operación estables de rutina. El uso de los valores de media y desvío estándar provistos por el proveedor del material de control puede llevar a límites de control exagerados que son demasiado amplios y por lo tanto brindan una detección de error inaceptable. Es muy importante analizar los materiales de control en su propio laboratorio para ver la variación esperada bajo sus propias condiciones de operación.

## Capítulo 3 Respuestas: ¿Cómo se trazan e interpretan los resultados del control interno de la calidad en una carta de Levey-Jennings?

*¿Cómo prepararía una carta de control para un procedimiento de medida de Glucosa dónde un material de control posee una media de 120 mg/dL y un SD de 3.0 mg/dL?*

Genere una escala en el eje “y” para albergar valores aproximadamente entre 105 a 135 mg/dL. Dibuje la línea media a 120 mg/dL. Marque el tiempo en el eje “x” en unidades apropiadas, días o corridas analíticas.

Trazar los límites de control 2s a:

$$120 + (2 \times 3.0) = 126 \text{ mg/dL}$$

$$120 - (2 \times 3.0) = 114 \text{ mg/dL}$$

Trazar los límites de control 3s a:

$$120 + (3 \times 3.0) = 129 \text{ mg/dL}$$

$$120 - (3 \times 3.0) = 111 \text{ mg/dL}$$

Por lo tanto, en su carta de control usted trazaría su media a 120 mg/dL, sus límites de control 2s a 114 y 126 mg/dL, y sus límites de control 3s a 11 y 129 mg/dL.

*¿Cuál es la diferencia entre una regla de control  $1_{2s}$  y una  $1_{3s}$ ?*

Correcto, usted ya ha contestado esto en el capítulo 1. Solamente estoy verificando si usted lo recuerda.

*¿Utiliza su laboratorio límites de control 2s?*

No queremos ser entrometidos acá, pero usted necesita revisar las prácticas de Control de la Calidad actualmente en uso en su laboratorio. A partir de la información brindada en este capítulo usted debería ser capaz de determinar si está empleando límites 2s, 3s o de reglas múltiples.

La triste realidad indica que muchos laboratorios confían solamente en los límites de control 2s para sus procedimientos de Control de la Calidad. Frecuentemente, ellos simplemente repiten las corridas cuando la regla 2s es violada (lo cual genera gasto de tiempo y material) o ellos ignoran la alarma de “fuera de control” y continúan con la corrida (lo cual va en contra del propósito del control de la calidad). Peor aún, algunos laboratorios “ensanchan” sus límites por

lo tanto mientras ellos piensan que están empleando límites de control 2s, en realidad están usando límites de control 4s, 5s o aún límites de control 6s. En casos como este, el laboratorio se está engañando creyendo que están haciendo su trabajo correctamente, cuando en realidad puede no tener capacidad en absoluto para detectar errores importantes. Los laboratorios que siguen operando de esta manera están realmente practicando un control arbitrario, no control de la calidad.

Permítanme explicarlo de esta forma: los límites de control 2s se usaban antiguamente en los 50, cuando se pipeteaba con la boca y muchos de los procedimientos de medida eran manuales. Desde entonces, el laboratorio moderno ha dejado atrás esas prácticas primitivas. Los límites de control 2s están bien cuando se emplean en combinación con otras reglas o cuando se emplean como una regla de alarma, pero empelarlos de manera única es una práctica ya superada.

### ***¿Cuántos rechazos observa en el ejercicio al utilizar diferentes reglas de control?***

Empleando los límites de control 2s, 9 corridas serían rechazadas. Empleando los límites de control, 3s, solamente 1 corrida analítica sería rechazada. Con un esquema de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ , 4 corridas analíticas serían rechazadas. El punto es reconocer que se tomarían distintas decisiones de acuerdo a las reglas empleadas.

### ***¿Cómo explica la diferencia en el número de rechazos?***

La regla  $1_{2s}$  tiende a dar muchos falsos rechazos por tener la regla una alta tasa de falsos rechazos. Con la regla  $1_{3s}$  los falsos rechazos serán menores porque los límites de los controles son más amplios y la detección de errores también será más baja, por lo tanto se esperan menos falsos rechazos. El esquema de reglas múltiples ofrece bajo falso rechazo y buena detección de error, por lo tanto se espera que el número de rechazos sea menor que el generado por la regla  $1_{2s}$  y mayor que el generado por la regla  $1_{3s}$ .

### ***¿Cuál es el significado de $1_{3s}/2_{2s}/R_4$ ?***

Representan un criterio múltiple de decisión y se emplean juntas en un procedimiento de control de reglas múltiples en el cual se considera que una corrida analítica está fuera de control si alguna de estas tres reglas es violada.

## Capítulo 4 Respuestas: ¿Con qué frecuencia se deberían correr los controles?

### *¿Cuáles son las 3 opciones de Control de la Calidad de acuerdo a las regulaciones de CLIA en US?*

1. El control de la Calidad correcto. Realizar el Control de la Calidad suficiente como para detectar errores inmediatos.
2. Control de la Calidad por defecto. Correr dos controles cada 24 horas.
3. “Control de la Calidad Equivalente” A través del uso de protocolos arbitrarios, se reduce la frecuencia de corrida de controles a una vez por semana o a una vez por mes.

### *¿Qué es lo que dice la ISO 15189 sobre la frecuencia del Control de la Calidad?*

ISO 15189 no brinda orientación específica sobre la frecuencia de la corrida de los controles. Brinda una orientación de alto nivel general a “verificar se alcance la calidad prevista para los resultados”. Ahora bien, puede ser discutible cual es la calidad prevista. Los pacientes y los médicos no pueden apreciarla si usted tiene que retirar un mes de valiosos resultados.

### *¿Cuál es la definición de corrida analítica de acuerdo a CLSI C24A3?*

**Corrida Analítica.** A fines del Control de la Calidad, el laboratorio debe tener en cuenta la estabilidad del proceso analítico de prueba, su susceptibilidad a posibles problemas que puedan ocurrir y el riesgo asociado con un error no detectado.

**Concepto de Corrida Analítica.** Una corrida analítica es un intervalo (por ejemplo un periodo de tiempo o serie de mediciones) en el cual la exactitud y precisión del sistema de medición se espera sea estable, entre los cuales podrían ocurrir eventos que hagan que el método sea más susceptible a errores que son importantes detectar.

**Longitud de una Corrida Analítica.** El largo de una corrida analítica debe definirse apropiadamente para el sistema analítico específico y procedimiento específico de medición. En los procesos del laboratorio, las muestras control se deberían analizar durante cada corrida analítica para efectuar un seguimiento del desempeño del procedimiento de medida.

***¿Cuáles son las consideraciones importantes para definir una corrida analítica?***

Estabilidad y susceptibilidad.

***¿Cuál es el significado de un “evento” y cómo influyen los eventos sobre la frecuencia del Control de la Calidad?***

Los eventos son cambios conocidos, programados y esperados en el desempeño de rutina de un procedimiento de medida. Cosas como mantenimientos de rutina, calibraciones, cambios en los horarios, etc., son eventos conocidos. Estos eventos pueden generar cambios en los resultados generados por un procedimiento de medida a menos que podamos correr controles para verificar que el desempeño no se ha modificado. Por lo tanto cuantos más eventos ocurran en su laboratorio más controles de calidad deberían ser corridos.

## **Capítulo 5 Respuestas: ¿Cómo se lleva a cabo el Control de la Calidad sobre la totalidad del proceso analítico?**

***¿Qué significa Proceso Total de Análisis?***

Esto es un “sistema”, una visión del ciclo de análisis. En lugar de prestar atención a una única parte del ciclo de análisis. Los laboratorios deben prestar atención a todas las partes del ciclo.

***¿Cuáles son las tres etapas del Proceso Total de Análisis?***

Incluye las etapas pre analítica, analítica y post analítica del proceso total de análisis.

***¿Dónde puede encontrar una lista de las fuentes de error comunes en las diferentes etapas?***

La guía EP 18 de la CLSI brinda un matriz de errores. El libro de Prácticas Básicas de Control de la Calidad, tercera edición, también da un listado de errores posibles en los capítulos 5 y 20.

***¿Cuál es el valor de un Procedimiento de Control versus el Control Estadístico Interno de las Calidad?***

Los procedimientos de control como ser verificaciones de funcionamiento del instrumento, verificaciones electrónicas, etc., pueden ser diseñados directamente

sobre el instrumento. También, por lo general son fáciles de usar o activar y generan una respuesta de tipo “SI/NO”.

### ***¿A qué se llama plan de Control de la Calidad?***

Un plan de Control de la Calidad es un enfoque sistemático al Control de la Calidad que incorpora tanto al Control Estadístico Interno de la Calidad como a los procedimientos de control, de manera tal que se cubren todas las posibles fuentes de error que pueden darse en el proceso total de análisis.

### ***¿Qué tipo de control monitorea más etapas en el proceso general de análisis, el Control Estadístico Interno de la Calidad o el Control de la Calidad Electrónico?***

El Control Estadístico Interno de la Calidad puede monitorear virtualmente todos los pasos del proceso analítico cuando la matriz del material de control se aproxima a la matriz real de las muestras. El Control de la Calidad Electrónico por lo general se limita a monitorear el dispositivo de lectura sin hacer ninguna verificación en el sensor o pasos que llevan al sensor a generar una respuesta.

### ***¿Por qué el Control de la Calidad Electrónico es esencial, pero no es suficiente?***

Siempre es importante saber que el dispositivo de lectura está funcionando adecuadamente, pero esto por sí solo no garantiza que el procedimiento de medida está funcionando adecuadamente. Los pasos vinculados a la manipulación de la muestra, reacción química y la respuesta del sensor también deben ser monitoreados.

## **Capítulo 6 Respuestas: ¿Cómo interpretar los datos del control utilizando un procedimiento de Control de la Calidad de reglas múltiples?**

### ***¿Qué son las reglas de Westgard (Westgard Rules)?***

“Reglas de Westgard” es un nombre común utilizado para referirse a un esquema de Control de la Calidad de reglas múltiples que emplea la siguiente combinación de reglas:  $1_{2s}/1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$ . Esas son las Reglas que fueron presentadas en el artículo publicado por Westgard, Barry, Hunt, y Groth que lleva como título “A multirule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry” [Clin Chem 1981;27:893-501]. Con la adopción y aplicación de esas reglas por parte de los fabricantes y laboratorios, a este esquema se lo conoce como “Reglas de Westgard”.

### ***¿Cuándo debería usar una regla de advertencia $1_{2s}$ cuando se aplica un procedimiento de reglas múltiples?***

Si usted está trazando los puntos a mano e interpretando las reglas usted mismo (trabajando manualmente), emplee la regla  $1_{2s}$  como regla de alarma. Esto le ahorraría tiempo y esfuerzo ya que no tendrá que inspeccionar tantos datos (la regla de alarma  $1_{2s}$  le permitirá saber cuándo mirar a los datos de manera más detenida). Cuando sus datos están siendo trazados y soportados por un programa de cómputos, la regla de alarma no es necesaria porque todas las reglas de rechazo pueden ser aplicadas con facilidad por el computador.

### ***¿Qué es la regla $7_T$ ?***

Es una regla de control que busca 7 mediciones de control que incrementa sostenidamente o disminuyen sostenidamente. Es usada de manera más frecuente en los laboratorios de Europa que en los laboratorios de EEUU.

### ***¿Cuándo debería utilizar una regla 2 de $3_{2s}$ en vez de una $2_{2s}$ ?***

Si usted tiene un procedimiento de medida para el cual está empleando 3 o 6 mediciones de control y/o usted tiene tres niveles de control en uso, esta regla se ajusta mejor a múltiplos de tres. El esquema de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$  trabaja mejor para 2 o 4 mediciones de control y/o cuando usted tiene dos niveles de control en uso.

### ***¿Por qué utilizar un procedimiento de reglas múltiples?***

Un esquema de reglas múltiples ofrece un mejor desempeño que las reglas  $1_{2s}$  y  $1_{3s}$  empleadas de manera individual. El esquema de reglas múltiples mantiene bajo los falsos rechazos con una detección de errores elevada. También ayuda a la resolución de problemas permitiendo identificar el tipo de error presente en base a la regla violada.

### ***¿Cuándo debería utilizar un procedimiento de reglas múltiples?***

Cuando usted no puede lograr una baja probabilidad de falsos rechazos con una alta probabilidad de detección de errores empleando una regla única.

## Capítulo 7 Respuestas: ¿Cómo interpretar los datos del Control de la Calidad entre niveles (niveles múltiples)?

***¿Cuál es el significado del término “multi-nivel” (niveles múltiples)?***

Niveles múltiples se refiere a tener una serie de materiales de control que tiene diferentes concentraciones o niveles.

***¿Cuál es el significado del término “entre corridas”?***

Esta significa que en ciertas ocasiones cuando usted aplica las reglas de control, usted no solo debe mirar los resultados del control de la última corrida. Usted también debe mirar al valor anterior obtenido en la corrida previa.

***¿Cuál es el significado del término “entre material”?***

Esta significa que en ciertas ocasiones cuando usted aplica las reglas de control, usted debe mirar también el resultado del otro nivel del control de la misma corrida.

***¿Por qué aplicar reglas de control entre materiales y/o entre corridas?***

Cuanto más mediciones del control usted efectúe, mayor será su N y mayor el poder de detectar errores y corregirlos.

***¿Cuál de las comúnmente usadas “Reglas de Westgard” no se aplica entre corridas?***

La regla  $R_{4s}$  se aplica solamente dentro de una corrida porque está orientada a detectar error aleatorio. Si se aplicase entre corridas, podría detectar error sistemático. Como la regla  $2_{2s}$  es empleada para detectar error sistemático, la regla  $R_{4s}$  se emplea para detectar error aleatorio.

## Capítulo 8 Respuestas: ¿Cómo solucionar los problemas de “fuera de control”?

*¿Cuáles son los dos “malos hábitos” que se observan al responder a problemas de “fuera de control”?*

- Repetir el control.
- Ensayar una nueva alícuota.

*¿Cuáles son los “buenos hábitos” para resolver problemas de “fuera de control”?*

- Inspeccionar las cartas de control o verificar que reglas han sido violadas para determinar el tipo de error.
- Vincular el tipo de error con causas posibles.
- Considerar factores comunes en el caso de sistemas automatizados multi paramétricos.
- Relacionar causas con cambios recientes.
- Verificar la solución y documentar la acción correctiva.

*¿Cuál es su evaluación sobre las prácticas de su laboratorio para hacer frente a situaciones de “fuera de control”?*

Tal vez usted sea afortunado y está en un laboratorio que maneja correctamente las situaciones de “fuera de control”. No obstante como demuestran las encuestas de CAP (CAP Q-Probe), la mayoría de los laboratorios participar en las ilusiones y las soluciones miopes, gastando recursos en la repetición de controles, usando controles adicionales, ignorando problemas y/o posponiendo hacer frente a los problemas de manera indefinida.

El desarrollo de buenos hábitos para la resolución de problemas implica un esfuerzo, pero ahorra tiempo y recursos que de otra manera seguirían se gastarían por el hecho de repetir y volver a ejecutar los controles. Además, la calidad del proceso mejorará gradualmente y habrá cada vez menos problemas que tratar.

*¿Cómo ayuda la regla violada a solucionar un problema?*

Cada regla de control tiene su propia sensibilidad para detectar los distintos tipos de error, por ejemplo,  $1_{3s}$  y  $R_{4s}$  son más sensibles a los errores aleatorios, en tanto que las reglas  $2_{2s}$  y  $4_{1s}$  son más sensibles a errores sistemáticos. Por lo tanto la regla violada le da a usted una idea sobre el tipo de error que se está dando y por lo tanto sugiere diferentes causas de error que necesitan ser consideradas. Este le permite a usted focalizar sus actividades de resolución de problemas a las áreas correctas.

### ***¿Por qué es tan importante en la resolución de problemas la documentación de los cambios?***

Las tres cosas más importantes para recordar sobre hacer cambios cuando usted resuelva problemas son Documentación, Documentación, Documentación. El rastro de papel le permite averiguar qué cambios en el pasado pueden haber causado problemas en el presente. O, si te encuentras con un problema con características familiares, los registros le recordarán cómo lo resolvió antes

## **Capítulo 9 Respuestas: ¿Qué documentación y registros de Control de la Calidad son necesarios?**

### ***¿Cuánto tiempo necesita mantener los registros del Control de la Calidad?***

Las regulaciones y guías de acreditación con frecuencia especifican que los registros, cambios de reactivos, calibraciones, etc., deben estar disponibles por lo menos por un período de dos años, y todos los registros de mantenimiento deben ser guardados durante la el período de vida útil del instrumento y transferidos junto con el mismo.

### ***¿Cómo se documentan los estudios de evaluación de procedimientos de medida en su laboratorio?***

Por lo general su analista líder, su especialista en Control de la Calidad o su supervisor lleva a cabo los estudios de evaluación del procedimiento de medida y junta los datos de desempeño. Algunas veces un especialista técnico del fabricante del instrumento realiza un estudio dentro del laboratorio para los sistemas analíticos de gran envergadura al momento de su instalación.

### ***¿Dónde se guardan los registros de la pruebas de aptitud?***

### ***¿Puede encontrar registros antiguos del Control de la Calidad?***

### ***¿Tiene acceso a diferentes “voces” del procedimiento de medida?***

### ***¿Quién escucha regularmente en su laboratorio a las “voces” del procedimiento de medida?***

Las respuestas a todas estas preguntas son propias de su laboratorio. Si usted le teme a las respuestas, esto significa que tiene algo de trabajo por delante. Si los registros están ausentes su trabajo es más duro. Usted debe reinventar la rueda cada vez que surge un problema con un procedimiento de medida, en vez de consultar el rastro de papel y ver si hay una solución fácil.

No se desanime si no puede encontrar ningún registro. Si el pasado se ha perdido, usted puede comenzar a mantener un buen registro a partir de ahora y en el futuro va a hacer su trabajo más fácil.

## **Capítulo 10 Respuestas: ¿Cómo asegurar la Calidad del Control de la Calidad?**

### ***¿Cuál es la ética de “repetido, repetido, tuve suerte”?***

Los laboratorios pueden ser perezosos cuando se trata de Control de la Calidad. A menudo, se esforzará al máximo para que sus resultados estén “dentro” para que puedan evitar la solución de problemas reales. Este problema se ve exacerbado por la práctica del uso de límites de control  $2s$ .

### ***¿Cómo afectan los límites de control $SD$ a las repeticiones?***

Se espera que los límites de control  $2 SD$  generen un gran número de falsos rechazos. Esto significa que los laboratorios “saben” que una indicación de “fuera de control” es solamente un falso rechazo, y que si ellos simplemente repiten el control, el resultado caerá “dentro”. La dificultad reside en la diferenciación entre falsos rechazos falsos y rechazos verdaderos. No es posible saber psíquicamente que situación de “fuera de control” es real o no. Por lo tanto cuando los laboratorios insisten en repetir el control, ellos declaran tener un conocimiento que en realidad no poseen.

Una mejor aproximación es ajustar el procedimiento de control de la calidad como ser las “Reglas de Westgard” u algún otro esquema de límites y reglas más apropiado que ofrezca bajos falsos rechazos con una alta detección de errores.

### ***¿Cómo afectan los límites de control $3 SD$ a las repeticiones?***

Los límites de control  $3 SD$  son bastante amplios. No esperamos efectivamente que estos límites generen falsos rechazos. Por lo tanto no existe necesidad de repeticiones. Desafortunadamente los límites de control  $3 SD$  no son muy buenos para la detección de errores en un procedimiento de medida típico. Por lo tanto las repeticiones disminuyen pero también disminuye la capacidad de detectar errores importantes desde el punto de vista médico.

La peor situación que puede darse cuando un laboratorio emplea los límites de control  $3 SD$  es que el laboratorio aún continúe con el hábito de “repetir los controles” causado por el uso anterior de límites  $2 SD$ . Si usted repite los controles ante una situación de “fuera de control” usando límites de control de  $3 SD$  usted realmente está disminuyendo notoriamente su habilidad de detectar errores. No se ha simulado una regla de control  $2_{3s}$  para conocer sus caracte-

rísticas de detección y rechazo, pero podemos estar seguros de que será menos sensible que una regla  $1_{3s}$ .

### ***¿Cómo afecta la exactitud del SD calculado a las repeticiones?***

Si el SD es calculado en un período corto de tiempo, puede ser menor que el SD actual (obtenido en un período de tiempo prolongado). Por lo tanto, los límites generados por un desvío estándar pequeño generarán límites de control muy ajustados.

En contraste, si el SD es obtenido a partir de la carta de control del proveedor del material, SDs obtenidos del grupo par en un esquema de evaluación externa de la calidad o esquema interlaboratorio, o de un grupo de laboratorios, posiblemente el SD sea más grande que el que corresponde al laboratorio. Por lo tanto los límites de control generados con estas aproximaciones serán muy amplios.

Por lo tanto debemos ser cuidadosos con el SD. Debe ser calculado a partir de datos del propio laboratorio en un período de tiempo apropiado. Si lo hacemos de otra manera, puede que digamos que estamos empleando límites de control  $2s$  o  $3s$ , pero en realidad estamos empleando límites dramáticamente diferentes.

### ***¿Cuáles son los objetivos de seleccionar el procedimiento de Control de la Calidad correcto?***

Queremos escoger un procedimiento de control de la Calidad que pueda monitorear la calidad requerida para el procedimiento de medida a través de la precisión y sesgo observado para el mismo.

### ***¿Quién es responsable de hacer el Control de la Calidad de la manera correcta?***

Todos.

### ***¿Quién es responsable de hacer el Control de la Calidad correcto?***

La gerencia debe implementar los procedimientos correctos de Control de la Calidad.

## **Capítulo 11 Respuestas: ¿Qué son los materiales de control y cuáles son sus características más importantes?**

### ***¿Qué características deberían ser consideradas al seleccionar un material de control?***

La estabilidad es importante para que el material de control por sí mismo no pueda causar la variación que usted ve. Asimismo, cualquier variación de muestra a muestra o botella a botella debe ser pequeña. La matriz debe ser similar a la matriz de muestra para el procedimiento de medida, por ejemplo, matriz proteica para suero, matriz acuosa para orina, etc. La concentración debe ser cercana a un nivel de decisión médica donde el desempeño es crítico para el uso y la interpretación de la prueba.

### ***¿Cuál es la ventaja de un control líquido?***

A diferencia de los controles liofilizados que deben ser reconstituidos pipeteando una cantidad exacta de buffer o diluyente, los controles líquidos están listos para usar y no están sujetos a pasos de reconstitución que pueden añadir tiempo y variación al material de control en sí mismo.

### ***¿Qué información hay disponible en el inserto de un material de control?***

Los insertos de los materiales de control traen listados todos los analitos para los cuales se espera que el material de control sea útil, junto con valores (medias y rangos) que han sido observados para diferentes procedimientos de medida. Estos valores pueden ser los rangos esperados para un tipo de procedimiento de medida o tipo de instrumento, o la media y desvío estándar obtenida para un grupo de laboratorios con procedimientos de medida similares o que tengan el mismo instrumento.

### ***¿Cómo usaría materiales de control no ensayados?***

En realidad se deben utilizar de la misma manera que los materiales de control ensayados. Sin importar que el material de control sea ensayado o no ensayado usted debe determinar la media y el desvío estándar para su procedimiento de medida en su laboratorio. Los valores del inserto pueden servir como un guía inicial para sus valores observados, pero no deben ser empelados para establecer los límites de control en su propio laboratorio.

### ***¿Qué es un nivel de “decisión médica”?***

Es una concentración para la cual la interpretación de los resultados es importante. Por ejemplo, para glucosa, un valor de 125 mg/dL está siendo propuesto por las guías de US como un nivel de decisión para interpretar la determinación de glucosa en ayunas. Un valor de colesterol de 200 mg/dL representa un nivel de decisión médica para la interpretación de pruebas de tamizaje de colesterol. El desempeño del procedimiento de medida y el Control de la Calidad son importantes para asegurar la confiabilidad de los resultados en esos niveles de decisión médica.

### ***¿Qué niveles de decisión médica serían apropiados para un ensayo de calcio?***

El Dr. Statland identifica un nivel de decisión para el calcio a 7.0 mg/dL (tétano asociado con valores por debajo de ese nivel), 11.0 mg/dL (necesidad de evaluar incrementos por encima de este nivel para hiperparatiroidismo), y 13.5 mg/dL (toxicidad por encima de este nivel). Para monitorear el desempeño de este procedimiento de medida, si se van a analizar dos niveles de control como requiere CLIA, uno debería tener un valor bajo alrededor de 7 y el otro un valor alto entre 11 y 12.

## **Capítulo 12 Respuestas: ¿Qué cálculos debe realizar?**

### ***¿Cuáles son los tres estadísticos que se calculan usualmente con los datos del Control de la Calidad?***

Son la media, el desvío estándar ( $s$ ) y el coeficiente de variación (CV) para cada material de control en uso.

### ***¿Cómo se calculan los estadísticos acumulados?***

Como parte de los cálculos periódicos o mensuales de la media, desvío estándar y coeficiente de variación “CV”, las sumatorias de  $x_i$ ,  $x_i^2$  y  $n$  también deben ser registrados. Los términos de adición para diferentes períodos entonces se pueden sumar y utilizar en las ecuaciones para calcular la media, “ $s$ ”, y el “CV” para el período combinado o acumulado de tiempo. La mejor manera de entender esto es el uso de la calculadora web con el conjunto de datos problema para establecer datos de control acumulados.

### ***¿Cuáles son las ventajas de utilizar estadística acumulada del Control de la Calidad?***

La variación observada en un período corto de tiempo usualmente va a ser más pequeña que la esperada en un período prolongado de tiempo. Aún un mes es un período corto en la vida de un procedimiento de medida o de un material de control. En los grandes laboratorios, un período de un mes puede que no sea suficiente para incluir la rotación de todos los operadores, o tal vez incluya un solo lote de reactivo, un solo lote de calibrador y no considera la variación de temperatura que acompaña al cambio de estación etc. Las estimaciones mensuales de la desviación estándar también puede variar debido a 20-30 mediciones son realmente números muy bajos para obtener una estimación confiable de una desviación estándar. Sería mucho mejor tener 100 o más mediciones para obtener una buena estimación de la desviación estándar.

### ***¿Qué es un valor Z (Z-score)?***

Un valor Z-score indica el número de desviaciones estándar que el valor de una observación (resultado de un control) se encuentra con respecto a la media. Para un procedimiento de medida de Glucosa para el cual el material de control tiene una media de 125 mg/dl y un desvío estándar de 3 mg/dl, a una observación de 131 mg/dl le correspondería un Z-score de +2.0, es decir que la observación se encuentra a dos desvíos estándar por encima de la media. Para un procedimiento de medida de glucosa para el cual el material de control tiene una media de 50 mg/dl y un desvío estándar de 2 mg/dl, a una observación de 54 mg/dl le correspondería también un valor Z-score de +2.0. Así, es fácil ver el tamaño relativo de las desviaciones cuando se mira en materiales de control diferentes, e incluso cuando se mira en diferentes pruebas.

### ***¿Cuándo es útil un valor Z (Z-score)?***

Cuando usted está revisando los resultados de los controles de dos o más materiales de control al mismo tiempo, el Z-score le dirá a usted si alguna regla de control ha sido violada (un Z-score de 3.2 le indicará que el límite de control 3s ha sido excedido, un Z-score de 2.1 le indicara que el límite de control 2s ha sido excedido, etc.). También es de utilidad cuando usted está revisando los resultados de los controles de varios procedimientos de medida y diferentes materiales de control en un analizador multi paramétrico.

### ***¿Qué es un SDI (Índice de Desvío Estándar)?***

El término SDI se encuentra usualmente en las encuestas de ensayos de aptitud y/o esquemas de evaluación externa de la calidad, dónde el desempeño de un procedimiento de medida puede ser descripto diciendo que tan lejos está

nuestro valor con respecto a la media del grupo de comparación en unidades de desvío estándar del grupo de comparación. Por ejemplo, un SDI de +2.0 indicaría que el resultado del laboratorio está cerca del extremo superior de la distribución de los valores del grupo de los laboratorios (grupo de comparación) que participan en la encuesta. Cualquier SDI mayor de 2.0 indicaría un problema, sin importar de qué procedimiento de medida estemos hablando. Una vez más, la ventaja es que los errores se dan en términos relativos para que sean más fáciles de entender e interpretar.

### ***¿Cuándo hay más posibilidades de ver alteraciones a partir del SDI?***

No en el Control Interno de la Calidad, sino más bien en las encuestas de ensayos de aptitud, esquemas de evaluación externa de la calidad y esquemas de comparación de grupo par (peer group).

## **Capítulo 13 Respuestas: ¿Qué es la evaluación externa de la calidad?**

### ***¿Cuál es la diferencia entre el Control Externo de la Calidad y Control Interno de la Calidad?***

Un esquema de Evaluación Externa de la Calidad involucra a varios laboratorios analizando la misma muestra de control. Esto le permite a un laboratorio individual comparar su desempeño con el desempeño del grupo par. Un esquema de evaluación externa de la calidad es particularmente útil para estimar el Sesgo o inexactitud de un procedimiento de medida. El Control Interno de la Calidad se refiere a un único laboratorio analizando controles para tomar decisiones internas sobre la aceptación o rechazo de las corridas analíticas. El Control Interno de la Calidad brinda una buena estimación de la imprecisión del procedimiento de medida.

### ***¿Por qué participa un laboratorio en un programa de evaluación de la competencia?***

La participación en programas de evolución de la competencia es requerida para todos los laboratorios de EEUU que lleven a cabo pruebas de mediana y alta complejidad. Desafortunadamente el verdadero valor de la comparación con pares a veces se pierde por considerárselo únicamente como una regulación y no algo que aporta valor.

### ***¿Por qué participar en un programa de comparación de grupo par?***

El principal valor es obtener información sobre la exactitud del procedimiento de medida, es decir, su sesgo comparado con otros procedimientos de medida que están siendo utilizados en el campo.

### ***¿Cuál es la diferencia entre las muestras analizadas en un programa de comparación de grupo par y un programa de evaluación de la competencia?***

Un programa de comparación de grupo par usualmente involucra los materiales de control que son rutinariamente analizados en el laboratorio, lo que significa que generalmente hay 30 o más resultados por mes. Un programa de evaluación de la competencia implica un grupo de 5 muestras que son enviadas a un laboratorio para su análisis 3 veces al año. Las muestras de un programa de evaluación de competencia son generalmente analizadas solamente una vez.

### ***¿Cuál es la diferencia en la información reportada?***

Un reporte de un programa de comparación de grupo par describe el desempeño de un laboratorio individual relativo al desempeño del grupo par. Un programa de evaluación de competencia califica el desempeño de laboratorios individuales y envía las calificaciones tanto al laboratorio como al gobierno.

***Calcular el SDI, dada una media lab de 206 mg/dL, media grupo par de 200 mg/dL, SD lab de 4 mg/dL (CV de 1.94%), y SD grupo par de 6 mg/dL (CV de 3.0%).***

$$\text{SDI} = (\text{media lab} - \text{media grupo par}) / (\text{SD grupo par})$$

$$\text{SDI} = (206 - 200) / 6 = 1.0$$

***Calcular el CVI para el ejemplo anterior.***

$$\text{CVI} = \text{CV lab} / \text{CV grupo} = 1.94 / 3.0 = 0.65$$

***Calcular el error total para el ejemplo anterior.***

$$\text{TE} = \text{Sesgo} + 2 \text{SD} = 6.0 + 2 * 4 = 14 \text{ mg/dL}$$

Un gráfico de error total en el informe de un esquema de comparación de grupo par debería mostrar el efecto sobre la media del grupo par de 200 mg/dL, por ejemplo, el valor de un único laboratorio puede ser tan alto como 214 o tan bajo como 192 en una muestra cuyo valor correcto es de 200 mg/dL.

***Si el criterio CLIA para un desempeño aceptable de este analito fuera 10%, ¿es el error total aceptable para el laboratorio?***

El valor objetivo (target) de  $200 \pm 10\%$  sería 220 a 180. El error total del laboratorio es aceptable porque los valores 214-192 permanecen dentro de los límites del error total aceptable.

***Definir el significado de un evento “satisfactorio” en un programa de evaluación de desempeño.***

“Satisfactorio” indica que un laboratorio ha logrado un score de al menos 80% en un grupo de 5 muestras, es decir, al menos 4 de las 5 muestras son correctas dentro de los límites de error aceptable especificados por CLIA.

***Definir el significado de un desempeño “exitoso o competente” en un programa de evaluación de desempeño.***

“Exitoso” significa que un laboratorio ha estado “satisfactorio” en al menos dos de los últimos tres eventos de programa de evaluación de desempeño.

## **Capítulo 14 Respuestas: ¿Cuáles son las posibilidades de rechazar una corrida analítica?**

***¿Cuál es la razón del alto número de falsos rechazos con límites de control 2s?***

Cuando se emplean límites de control 2s (en otras palabras, la regla de control  $1_{2s}$ ), la variación normal de las mediciones causa que los valores de control excedan los límites de control 5% de las veces cuando  $N=1$  y aún más para  $N$ s mayores.

***¿Qué porcentaje de falsos rechazos esperaría para una regla  $1_{2s}$  con  $N=2$ ?***

Aproximadamente el 9% de las corridas serán falsamente rechazadas cuando hay 2 medidas de control por corrida.

***¿Qué porcentaje de falsos rechazos esperaría para una regla  $1_{3s}$  con  $N=1$  y  $N=2$ ?***

Aproximadamente 1% o menor.

### ***¿Qué regla, $1_{2s}$ o $1_{3s}$ , proporcionaría una mejor detección?***

La detección de error será mayor cuando los límites de control estén más cercanos a la media, por lo tanto la regla  $1_{2s}$  proveerá mayor detección de error que la regla  $1_{3s}$ . Desafortunadamente, la regla  $1_{2s}$  dará también mayor falsos rechazos.

### ***¿Por qué disminuye el número de rechazos con límites de control $3s$ ?***

Los límites de control son más amplios, lo cual reduce la detección de error y falso rechazo para la regla  $1_{3s}$  comparada con la regla  $1_{2s}$ . Ambos, detección de error y falso rechazo, son influenciados por los límites de control y la influencia es en la misma dirección, es decir, límites estrechos causan que los falsos rechazos y la detección de error aumenten, mientras que límites amplios causan que ambas disminuyan.

## **Capítulo 15 Respuestas: ¿Cómo seleccionar el Control de la Calidad Correcto?**

### ***¿Qué información se necesita para calcular la Métrica Sigma?***

Una estimación de la imprecisión (CV), inexactitud (sesgo) y el requisito de calidad (error total aceptable).

### ***¿Dónde puedes encontrar una guía para definir los requisitos de calidad?***

CLIA provee objetivos para aproximadamente 80 pruebas. Los esquemas de Evaluación Externa de la Calidad y Ensayos de aptitud, normalmente proporcionan objetivos para todas las pruebas cubiertas en la encuesta. Si buscas en el website Westgard, puedes encontrar listas de RCPA, Rilibak, así como la base de datos de Variabilidad Biológica de Ricos *et al.*

### ***¿Cómo puede determinar la precisión de un procedimiento de medida?***

2 niveles de control una vez por día por un periodo de 20 días. También recurriendo a los datos de Control Estadístico Interno de la Calidad ya existentes obtenidos en la operación de rutina.

### ***¿Cómo puede determinar el sesgo de un procedimiento de medida?***

Analizar 20 a 40 muestras de pacientes por un periodo de, al menos, 5 días. Analizar los datos con una regresión lineal (o Deming o Passing-Bablok), test-t. Usar la ecuación de la regresión para calcular el sesgo al nivel de decisión medica de interés.

### ***¿Cómo puede relacionar el desempeño sigma con el Control de la Calidad necesario?***

Usando la métrica Sigma/Gráficos de Error Crítico, puede determinar la métrica Sigma del procedimiento de medida y también evaluar la habilidad de un procedimiento de Control de la Calidad para proporcionar la detección de error necesaria para lograr la calidad requerida por la prueba.

## **Capítulo 16 Respuestas: ¿Cuál es el Sistema de la Calidad Correcto?**

### ***¿Qué otros requisitos se deben considerar para la gestión de la calidad analítica?***

El modelo de Gestión de la Calidad QMS de la CLSi, que es similar al modelo de ISO para la gestión de la calidad.

### ***¿Cuáles son los requisitos generales para el control del proceso?***

Determinar las necesidades del cliente; Diseñar y documentar las operaciones actuales; Determinar y validar las especificaciones de desempeño; etc.

Los elementos esenciales para el sistema de gestión de la calidad “QSEs” de la CLSI HS01 establece estos objetivos.

### ***¿Cuáles son los “requisitos técnicos” ISO?***

Están mencionados en la ISO 15189, sección 5, e incluyen Personal, procedimientos pre examen, procedimientos e Examen y procedimientos Post Examen, etc.

### ***¿Cómo depende la trazabilidad de la selección de métodos analíticos?***

Algunos procedimientos de medida tienen mejor trazabilidad que otros.

***¿En qué parte del proceso de desarrollo de un sistema de calidad analítico encaja la evaluación de un procedimiento de medida?***

Después de definir las metas y seleccionar los procedimientos analíticos, la evaluación de procedimientos de medida se asegura que en realidad esas metas sean alcanzadas. Si el proceso de evaluación de procedimientos de medida no se lleva a cabo, el nuevo procedimiento de medida nunca llegará a una operación de rutina.

***¿Qué es el Análisis de Riesgos?***

El Gerenciamiento de Riesgos es un proceso que consiste en identificar las fuentes de fallos y error procurando mitigar con esos errores, o al menos hacer que esos errores sean transparentes a los usuarios. Este proceso también implica crear un sistema de la calidad que permita monitorear el proceso.

***¿En qué parte del proceso de desarrollo de los sistemas de calidad analítico se inserta el Análisis de Riesgo?***

El fabricante puede entregar información sobre Riesgos al laboratorio, luego el laboratorio puede evaluar si existen riesgos residuales que el laboratorio debe intentar mitigar o pasar al médico o paciente. Teniendo en cuenta el Análisis de Riesgos y la información sobre Riesgos provista por el fabricante, el laboratorio puede construir un sistema de la calidad que pueda lidiar con esos riesgos residuales.

## **Capítulo 17 Respuestas: ¿Cuál es la situación del Control de la Calidad en América Latina?**

***¿Cuáles son los malos hábitos más frecuentes a nivel de Control de Calidad en América Latina?***

- Ausencia de procedimientos claros sobre cómo tratar al material de control.
- Requisitos de la Calidad no definidos o mal asignados.
- Gráficos de Control con media y desvío estándar mal asignados, límites de control arbitrarios y ausencia de criterios de aceptación/rechazo o establecidos arbitrariamente.
- Control de la Calidad no Planificado.
- Ausencia de evaluación del desempeño de los procedimientos de medida.
- Tratamiento estadístico incorrecto de los datos.
- Carencias en los registros.

### ***¿Por qué ocurre esto?***

- Capacitación y entrenamiento inadecuado o ausente
- Falta de recursos
- Ausencia de lineamientos claros

### ***¿Qué relación existe entre la Validación/Verificación (Evaluación) de procedimientos de medida y el Control de la Calidad?***

La Validación/Verificación de procedimientos de medida no era una práctica frecuente en la región. Algunos laboratorios, por lo general de gran envergadura, ya habían sido acreditados por CAP y manejaban este concepto; el resto no. Es imposible controlar lo que no se conoce, y esto aplica a todos los conceptos de nuestra vida. El Laboratorio Clínico no es la excepción. Decimos que controlamos a nuestros procedimientos de medida porque corremos material de control con una cierta frecuencia. Esta actividad está muy relacionada con el Control de la Calidad, más aún, está relacionada con el “Control de la Calidad correcto”, es decir con la planificación del Control de la Calidad.

### ***¿Qué son los criterios de acreditación?***

Son lineamientos que establecen los organismos de acreditación tomando como referencia el requisito normativo. Estos lineamientos en algunos ocasiones tienden a aclarar puntos grises.

### ***¿Qué es AMN y quiénes la conforman?***

La Asociación Mercosur de Normalización es una organización civil, sin fines de lucro, no gubernamental, reconocida por el Grupo Mercado Común - GMC. Es el único órgano responsable de la gestión de la normalización voluntaria en el Mercosur.

Esta asociación está integrado por:

IRAM: Instituto Argentino de Normalización y Certificación

ABNT: Asociación Brasileira de Normas Técnicas

INTN: Instituto Nacional de Tecnología y Normalización (Paraguay)

UNIT: Instituto Uruguayo de Normas Técnicas

## **Capítulo 18 Respuestas: ¿Cómo hacer el Control de la Calidad correcto de la manera correcta?**

Las preguntas de este capítulo son personales y específicas para su laboratorio.

Es desalentador contemplar el desafío de mejorar la calidad en cualquier laboratorio. Presiones de producción y el costo casi siempre le orientarán en la dirección de ignorar la calidad y se concentrarán en lo barato y rápido en su lugar.

La mejora de la calidad no tiene por qué ocurrir de golpe. Usted puede hacer un paso hacia una mejor calidad. Averigüe qué Control de la Calidad es el que usted realiza. Averigüe que la calidad es necesaria para sus procedimientos de medida (tal vez sólo un procedimiento de medida). Conozca el desempeño de sus procedimientos de medida (de nuevo, tal vez comenzar con un procedimiento de medida). Junte toda esa información para ver si usted está haciendo el control de la calidad correcto de la manera correcta. Si usted no lo está haciendo bien, realice los cambios necesarios en el procedimiento de medida que ha seleccionado para trabajar inicialmente.

Buena Suerte!! Permanezca en contacto. Permítanos conocer sus victorias, sus desafíos y sus preguntas.



## Apéndice 1: Calidad Analítica CLIA '88

### Requisitos

Es fundamental para el Control de la Calidad conocer la calidad que se necesita controlar. Se debe definir un requisito de la calidad si se desea que la práctica del Control de la Calidad sea racional y objetiva. Históricamente, el Control de la Calidad se ha utilizado en los laboratorios para monitorear cualquier calidad alcanzada, y no para controlar un nivel definido de la calidad.

### Requisitos de la Calidad Analítica

Los requisitos de la calidad analítica han sido definidos por los criterios de Evaluación de la Competencia CLIA '88 para un desempeño aceptable [Registro Federal, 28 de Febrero, 1992;57(40):7002–186].

Estos criterios se presentan en tres formas distintas:

- como límites de concentración absoluta, por ejemplo, valor target  $\pm 1$  mg/dL para calcio.
- como porcentaje, por ejemplo, valor target  $\pm 10\%$  para albúmina, colesterol, y proteínas totales.
- como la distribución de una encuesta de evaluación externa de la calidad para un grupo de laboratorios (grupo par o por método), por ejemplo, valor target  $\pm 3$  desvíos estándar (SD) para la hormona estimulante de la tiroides.

En unos pocos casos, se presentan dos tipos de límites, por ejemplo, el requisito para glucosa se da como el valor target  $\pm 6$  mg/dL o  $\pm 10\%$  (cualquiera que sea mayor).

El criterio CLIA de Evaluación de la Competencia especifica los errores totales permitidos. El formato de error total es absoluto dado que las reglas CLIA-88 especifican que solo una prueba sea realizada para cada muestra de Evaluación de la Competencia.

Bajo tales condiciones, el error analítico observado será el error total debido tanto a la imprecisión como a la inexactitud.

A continuación se muestra un listado de los criterios de Evaluación de la Competencia CLIA para las pruebas actualmente reguladas, en base al Registro Federal, 28 de Febrero, 1992.

## Química de Rutina

<b>Prueba o Analito</b>	<b>Desempeño Aceptable</b>
Ácido úrico	Valor target $\pm$ 17%
Alanina aminotransferasa (ALT)	Valor target $\pm$ 20%
Albúmina	Valor target $\pm$ 10%
Amilasa	Valor target $\pm$ 30%
Aspartato aminotransferasa (AST)	Valor target $\pm$ 20%
Bilirrubina Total	Valor target $\pm$ 0,4 mg/dL o $\pm$ 20 % (el mayor)
Calcio total	Valor target $\pm$ 1,0 mg/dL
Cloro	Valor target $\pm$ 5%
Colesterol lipoproteína de alta densidad (C-HDL)	Valor target $\pm$ 30%
Colesterol total	Valor target $\pm$ 10%
Creatina kinasa	Valor target $\pm$ 30%
Creatina kinasa isoenzimas	MB elevada (presente o ausente) o valor target $\pm$ 3 SD
Creatinina	Valor target $\pm$ 0,3 mg/dL o $\pm$ 15% (el mayor)
Fosfatasa alcalina	Valor target $\pm$ 30%
Gases en sangre pCO <sub>2</sub>	Valor target $\pm$ 5 mm Hg o $\pm$ 8% (el mayor)
Gases en sangre pH	Valor target $\pm$ 0,04
Gases en sangre pO <sub>2</sub>	Valor target $\pm$ 3 SD
Glucosa	Valor target $\pm$ 6 mg/dL o $\pm$ 10%
Hierro total	Valor target $\pm$ 20%
Lactato deshidrogenasa (LDH)	Valor target $\pm$ 20%
LDH isoenzimas	LDH1/LDH2 (+ o -) o valor target $\pm$ 30%
Magnesio	Valor target $\pm$ 25%
Nitrógeno ureico	Valor target $\pm$ 2 mg/dL o $\pm$ 9% (el mayor)
Potasio	Valor target $\pm$ 0,5 mmol/L
Proteínas totales	Valor target $\pm$ 10%
Sodio	Valor target $\pm$ 4 mmol/L
Triglicéridos	Valor target $\pm$ 25%

## Toxicología

<b>Prueba o Analito</b>	<b>Desempeño Aceptable</b>
Ácido valproico	Valor target $\pm$ 25%
Alcohol, sangre	Valor target $\pm$ 25%
Carbamazepina	Valor target $\pm$ 25%
Digoxina	Valor target $\pm$ 20% o 0,2 ng/mL (el mayor)
Etosuccimida	Valor target $\pm$ 20%
Fenitoína	Valor target $\pm$ 25%
Fenobarbital	Valor target $\pm$ 20%
Gentamicina	Valor target $\pm$ 25%
Litio	Valor target $\pm$ 0,3 mmol/L o $\pm$ 20% (el mayor)
Plomo, sangre	Valor target $\pm$ 10% o $\pm$ 4 mcg/dL (el mayor)
Primidona	Valor target $\pm$ 25%
Procainamida (y metabolito)	Valor target $\pm$ 25%
Quinidina	Valor target $\pm$ 25%
Teofilina	Valor target $\pm$ 25%
Tobramicina	Valor target $\pm$ 25%

## Hematología

<b>Prueba o Analito</b>	<b>Desempeño Aceptable</b>
Identificación celular	90% o mayor acuerdo en identificación
Diferencial glóbulos blancos	Target $\pm$ 3 SD en base al porcentaje de diferentes tipos de glóbulos blancos
Fibrinógeno	Target $\pm$ 20%
Hematocrito	Target $\pm$ 6%
Hemoglobina	Target $\pm$ 7%
Recuento de eritrocitos	Target $\pm$ 6%
Recuento de leucocitos	Target $\pm$ 15%
Recuento de plaquetas	Target $\pm$ 25%
Tiempo de protrombina	Target $\pm$ 15%
Tiempo de tromboplastina parcial	Target $\pm$ 15%

## Endocrinología

<b>Prueba o Analito</b>	<b>Desempeño Aceptable</b>
Cortisol	Valor target $\pm$ 25%
Gonadotrofina coriónica humana	Valor target $\pm$ 3 SD o (positivo o negativo)
Hormona estimuladora de la tiroides	Valor target $\pm$ 3 SD
T3 captación	Valor target $\pm$ 3 SD por método
Tiroxina	Valor target $\pm$ 20% o 1.0 mcg/dL (el mayor)
Tiroxina libre	Valor target $\pm$ 3 SD
Triiodotironina	Valor target $\pm$ 3 SD

## Inmunología General

<b>Prueba o Analito</b>	<b>Desempeño Aceptable</b>
Alfa-1-antitripsina	Valor target $\pm$ 3 SD
Alfa-fetoproteína	Valor target $\pm$ 3 SD
Anticuerpos anti-nucleo	Valor target $\pm$ 2 diluciones o (pos. o neg.)
Antiestreptolisina O	Valor target $\pm$ 2 diluciones o (pos. o neg.)
Anti-virus de inmunodeficiencia humana	Reactivo o no reactivo
Complemento C3	Valor target $\pm$ 3 SD
Complemento C4	Valor target $\pm$ 3 SD
Factor reumatoideo	Valor target $\pm$ 2 diluciones o (pos. o neg.)
Hepatitis (HBsAg, anti-HBc, HBeAg)	Reactivo (positivo) o no reactivo (negativo)
IgA	Valor target $\pm$ 3 SD
IgE	Valor target $\pm$ 3 SD
IgG	Valor target $\pm$ 25%
IgM	Valor target $\pm$ 3 SD
Mononucleosis infecciosa	Valor target $\pm$ 2 diluciones o (pos. o neg.)
Rubeola	Valor target $\pm$ 2 diluciones o (pos. o neg.)

# Índice

<b>Definiciones de Reglas de Control</b>		Valores de intervalo	162
		Valores de intervalo fijos	161
		Valores de intervalo móviles	162
Regla de control $1_{2s}$	45, 75	Cálculos estadísticos	153, 167
Regla de control $1_{3s}$	45, 75	Calidad – definición	1-3
Regla de control $2_{2s}$	76	Calidad post-analítica	228, 229, 234
Regla de control $2de3_{2s}$	78	Calidad pre-analítica	228, 229, 234
Regla de control $3_{1s}$	78	Calidad prevista de los resultados	207
Regla de control $4_{1s}$	76	Cambio de lotes de control	164-165
Regla de control $6_x$	78	CAP	3, 86
Regla de control $7_T$	79	Características de rechazo	
Regla de control $8_x$	77	Tabla resumen	201
Regla de control $9_x$	79	Características de rechazo	
Regla de control $10_x$	77	Conocidas	197
Regla de control $12_x$	77	Ciclo Planificar-Hacer-Verificar-Actuar	6-225
Regla de control $R_{4s}$	76		
		Cifras significativas	156-160
		CLIA	3, 23, 52, 53
		CLSI	21
		CLSI C24-A3	3, 54, 146, 218, 253, 255
		Estableciendo el SD del nuevo lote	165
		Estableciendo la media del nuevo lote	165
		Imprecisión	156- 157
		CLSI EP15-A2	210
		CLSI GP26	3
		CLSI HS1-A2	5, 225
		CV acumulado	163
		Coefficiente de variación, CV	294, 156, 160, 245, 246, 274
		COLA	3, 225
		Comparación de grupo par	184
<b>A</b>			
Acción correctiva	232		
Acción preventiva	232		
Análisis de Riesgo	233		
Aseguramiento de la Calidad	5		
<b>B</b>			
Buenas Prácticas de Laboratorio	9, 49, 52, 124		
Buenos hábitos	134, 225, 107, 111, 289, 228, 273, 277		
<b>C</b>			
Cálculos de Control de la Calidad	153- 167		
Cálculos de media y SD acumulados	157-158		
Valores asignados	161		

Comparación de grupo par - informes	180	Error total	178- 179
Control de Calidad	8	Error total permitido	5, 179, 180, 234
Control de Calidad correcto		Error total permitido	223
131, 291, 303, 137, 138, 205, 220		Estabilidad de los materiales de control	134
Control de Calidad Electrónico	66, 263	Establecimiento de la media para un nuevo lote	164
Control de Calidad Equivalente	53, 56-57	Establecimiento del SD para un nuevo lote	164
Control de Calidad Estadístico	59,69	Estrategia de Control de Calidad	209
Control estadístico del Proceso	21	Estrategia de Control de Calidad analítica	234
Control de la calidad multi-nivel	288	Evaluación de la Calidad	8
Corrida analítica	23	Evaluación de la competencia	171- 187
Criterios de evaluación de la competencia CLIA	185	Evaluación Externa de la Calidad (EQA)	8, 173, 187
Curva de poder	197	Eventos	55
		Exactitud	296
<b>D</b>			
Desvío estándar (SD)	158-159	<b>F</b>	
Desvío estándar acumulado	163	Falsa alarma	200- 201
Detección de error ( $P_{ed}$ )	81-85, 191, 193, 194, 197, 203	Falso rechazo ( $P_{fr}$ )	19,40, 131,135
Distribución Gaussiana	18	Frecuencia de controles	49- 58
Documentación	290	Frecuencia de error	237, 238
<b>E</b>			
Efecto de matriz	142-143	<b>G</b>	
Elementos Esenciales del Sistema de Calidad	6, 11, 223, 225	Gestión de la Calidad	3-14
Entre-corridas	80, 92	Gestión de la Calidad Total	225, 232, 233
Entre-materiales	80	Gestión de Riesgo	233, 234
EP-23P	233	Gráfico de error total	176, 179
Error aleatorio	45, 111, 113, 114, 115, 116, 158, 159	Gráfico de Levey-Jennings	27
Error sistemático	45, 93, 110, 111, 113, 177	Gráfico Youden	184
Error sistemático crítico	198	gráficos de error crítico	198- 199
		Gráficos de funciones de poder	197- 198
		Gráficos OPSpecs normalizados	237, 271, 275
		Guías Interpretativas	52

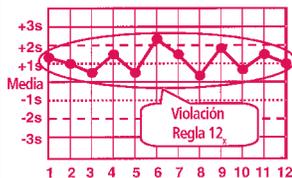
Grupo Par	173- 187	Límites de tolerancia	9
informe	180-182		
<b>M</b>			
<b>H</b>		Mal Hábito	110, 111
Histograma	194	Malos hábitos	107
HS01	3, 5, 6, 11	Materiales de control	135
HS01 A2	225, 228	Consideraciones sobre los proveedores	146-147
		Ensayados	145
		Estabilidad	144
<b>I</b>		Matriz	142-143
Imprecisión	156-157	Niveles de analito	146
Imprecisión permitida	5	Valores asignados	161
Incertidumbre de una,	231	Variabilidad entre frascos	145
Indicadores de Calidad	5	Media	156-158
Índice de Coeficiente de Variación, CVI		Media acumulada	163
	167	Mejora continua	233
Índice de desvío estándar, SDI	165-166	Mensurando	142, 231
Intervalo de decisión clínica (Dint)	234	Métrica Sigma	207- 220
Intra-corrída	92, 97	Métrica Sigma- Herramienta para la Selección del Control de la Calidad	205
Intra-material	92, 100	Modo continuo	56
ISO	3	Modo lote	55
ISO 15189	3, 284, 137, 205, 234, 241, 243, 246, 247, 250, 252		
ISO 22367	233		
ISO 9000	5, 24	<b>N</b>	
ISO 17511	142-143	N, número de mediciones del control	212
ISO 14971	233	Nivel de decisión clínica, Xc	210- 211
ISO 17025	254	Niveles de Analito	146
		Nuevo material de control	164
<b>J</b>		<b>O</b>	
Joint Commission	3, 123	Objetivos de Calidad	9
<b>L</b>			
largo de corrida	23		
límites de control	21, 153, 163		

<b>P</b>		<b>S</b>	
Pasos pre-tratamiento	143-144	Seguridad del paciente	6, 10, 225, 272
Plan de Control de Calidad	61	Six Sigma	9,10
Plan de Control de Calidad analítica	239	Sesgo	210,211
Planificación de la Calidad	227	Sesgo permitido	4
Política de Calidad	5	Shewart	91
Post analítico	12	Sistema de Calidad	223, 228
Pre-analítico	228, 229, 238	Sistema de calidad analítica	234
Precisión	158, 159, 167, 210	Sistema de Gestión de la Calidad	3- 14, 225-227,
Procedimiento de análisis	230, 51		
Procedimientos de Control de Calidad candidatos	213, 214, 217	<b>T</b>	
Procedimientos de Operación Estándar (SOPs)	8, 134	Total Quality Management ( TQM)	7
Proceso Total de Análisis	228, 234, 269	Trazabilidad	231
Procesos de Calidad del Laboratorio	228	<b>U</b>	
Protocolo de Control de la Calidad	92-94	Uso previsto	8,24, 207, 230, 231, 234, 236, 245, 247, 255, 267
Prueba paralela	82-83	<b>V</b>	
Pruebas de Point-Of-Care	143, 147,157, 163, 263	Valor del frasco	160-161
Pruebas Waived	226	Valores ensayados	161
		Valor Z	165
<b>R</b>		Variabilidad entre viales	145
Registros de Control de Calidad	290, 114, 121, 124,131,		
Regla de advertencia	287, 71, 75, 92, 102, 105,		
Reglas de control	12,20, 45, 54		
“Reglas Westgard”	73-77		
Regulaciones	91, 155		
Repeticiones del control	110		
“¡repetido-repetido-tuve suerte!”	131		
Requisito de Calidad	208 -209, 299,		
Responsabilidad de la Dirección	134-138		
Resultados del Control	39-44		

Ejemplo de la Regla de Control 8<sub>x</sub>



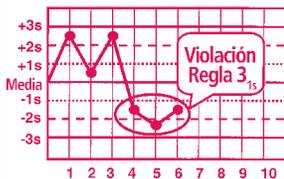
Ejemplo de la Regla de Control 12<sub>x</sub>



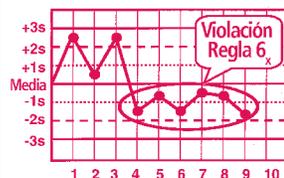
Ejemplo de la Regla de Control 2, 3<sub>de 2s</sub>



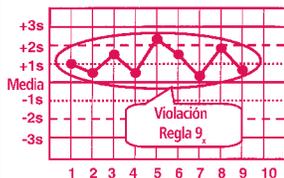
Ejemplo de la Regla de Control 3<sub>1s</sub>



Ejemplo de la Regla de Control 6<sub>x</sub>



Ejemplo de la Regla de Control 9<sub>x</sub>



Ejemplo de la Regla de Control 7<sub>t</sub>



## Prácticas Básicas de Control de la Calidad

Por más de una década, miles de profesionales de laboratorio han utilizado el libro *Prácticas Básicas de Control de la Calidad* como su estándar de referencia para control de calidad.

*“Este libro de lectura extremadamente sencilla entrega lo que promete, y más. Se trata de una refrescante mezcla de teoría y consejos prácticos que es útil para la enseñanza, revisión, y para las operaciones diarias del laboratorio.”*

Robert L. Murray, *Química Clínica*

*“Es una referencia ideal para quienes desean implementar y operar procedimientos de Control de la Calidad válidos en laboratorios centrales o donde se realicen pruebas Point of Care ... he disfrutado trabajar en el libro y visitar las referencias de Internet. Los libros sobre Control de la Calidad pueden ser muy aburridos, pero éste no lo es.”*

Les Watkinson, PhD, *Gaceta de Bioquímica Clínica*

### Tercera Edición. Revisada. Actualizada. Expandida. Esencial.

En esta nueva edición, el Dr. James O. Westgard y colegas han ampliado el tratamiento y cobertura de temas recientes relacionados con Control de la Calidad.

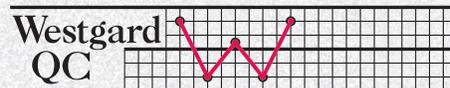
- Cobertura expandida de tendencias globales y lineamientos de las normas ISO 15189
- Nuevos capítulos sobre procedimientos de Control de la Calidad Equivalente, pautas CLSI C24 para la selección de procedimientos de Control de la Calidad correctos, y Planificación de Control de la Calidad Analítica y Sistemas de Calidad
- Más discusiones sobre resolución de problemas, Elementos Esenciales para la Calidad de CLSI y Análisis de Riesgo.

**Cuando usted necesite saber de calidad, usted necesita *Prácticas Básicas de Control de la Calidad*.**

Este libro ha sido traducido con la autorización de Westgard QC, Inc.



Esta traducción fue posible gracias a una donación de la Fundación Wallace H. Coulter.



7614 Gray Fox Trail  
Madison, WI 53717

Copyright 2008 Westgard QC, Inc.

<http://www.westgard.com>