

Revisada y
Expandida

Prácticas Básicas de Control de la Calidad

3ª Edición

Capacitación en Control Estadístico de
la Calidad para Laboratorios Clínicos

James O. Westgard, Ph.D.

Con contribuciones de

Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP), Sharon S. Ehrmeyer, PhD, MT(ASCP),

David Plaut, BA, Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP),

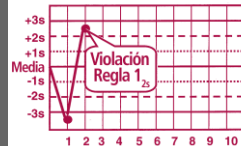
Bernard E. Statland, MD, PhD

Traducido por: Dr. Gabriel A. Migliarino

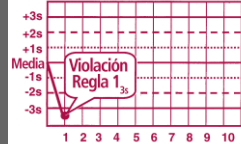
Westgard
QC



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



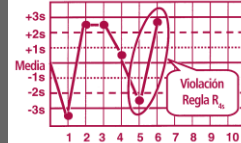
Ejemplo de la Regla de Control 1_{3s}



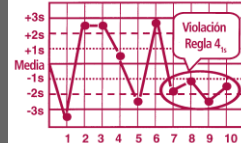
Ejemplo de la Regla de Control 2_{2s}



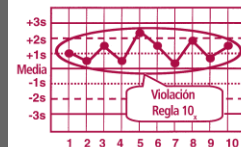
Ejemplo de la Regla de Control R_{4s}



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



Ejemplo de la Regla de Control 10_s



Prácticas Básicas de Control de la Calidad

3a Edición

Prácticas Básicas de Control de la Calidad

3a Edición

Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos

James O. Westgard, PhD

Con contribuciones de

Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP)

Sharon S. Ehrmeyer, PhD, MT(ASCP)

David Plaut, BA

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

Bernard E. Statland, MD, PhD

Traducido por: Dr. Gabriel A. Migliarino

Copyright © 1998, 2002, 2010

7614 Gray Fox Trail, Madison WI 53717

Phone 608-833-4718 HTTP://WWW.WESTGARD.COM



Esta traducción contiene variaciones con respecto a la tercera edición en Inglés para reflejar diferencias en la práctica y en la regulación en Estados Unidos y América Latina.

Este capítulo aparece solamente en la edición en Español —

- *¿Cuál es la situación del Control de la Calidad en América Latina?*

Estos capítulos aparecen solamente en la edición en Inglés —

- *¿Qué hay sobre el Control de la Calidad para otras pruebas?*
- *¿Y la calidad analítica y post-analítica?*

Copyright ©2010 por Westgard QC, Inc. (WGC). 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, sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación, o de otro modo, sin la previa autorización por escrito de Westgard QC, Inc.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 PCP 12 11 10

Printed in the United States of America

US Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

Westgard, James O.

[Basic QC practice. Spanish]

Prácticas básicas de control de la calidad : capacitación en control de calidad estadístico para laboratorios clínicos, / James O. Westgard ; with contributions from Patricia L. Barry ... [et al.] ; translation by Gabriel A. Migliarino. -- 3rd ed.

p. cm.

IISBN 978-1-59425-098-9

1. Medical laboratories--Quality control--Statistical methods. 2. Diagnosis, Laboratory--Quality control--Statistical methods. I. Barry, Patricia L. II. Title.

RB36.3.Q34W46918 2010

610.28'4--dc22

2010011518

Tabla de Contenidos

Prólogo	vii
Agradecimientos	ix
Sobre los Autores y Contribuciones	xi
1. ¿Qué es la Gestión de la Calidad?	1
Introducción a la Calidad y a la Gestión de la Calidad	3
2. ¿Cuál es la idea detrás del Control Estadístico de la Calidad?	19
Control de la Calidad – La Idea	21
3. ¿Cómo se trazan e interpretan los resultados del Control Interno de la Calidad en un grafico de Levey-Jennings?	33
Control de la Calidad – El Gráfico de Control de Levey-Jennings	35
4. ¿Con qué frecuencia se deberían correr los controles?	55
Control de la Calidad – Frecuencia de corrida de los Controles	57
5. ¿Cómo se lleva a cabo el Control de la Calidad sobre la totalidad del proceso analítico?	67
Control de la Calidad – La Necesidad de un Plan para el Proceso Total de Análisis	71
6. ¿Cómo interpretar los datos del control utilizando un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla?	83
Control de la Calidad – Las Reglas de Westgard	85
7. ¿Cómo interpretar los datos del Control de la Calidad multi-nivel?	103
Control de la Calidad – Multi-reglas e Interpretación de Niveles Múltiples	105
8. ¿Cómo solucionar los problemas de fuera-de-control?	123
Control de la Calidad – El Problema de Fuera-de-Control.....	125
9. ¿Qué Documentación y registros de Control de la Calidad son necesarios?	139
Control de la Calidad – Los Registros.....	141

10. ¿Cómo asegurar la Calidad del Control de la Calidad?	147
Control de la Calidad – Hacer el Control de la Calidad	
Correcto de la Manera Correcta	149
11. ¿Cuáles son los requisitos mínimos para el Control	
Interno de la Calidad?	159
Control de la Calidad – Las Regulaciones CLIA para	
Estados Unidos.....	161
12. ¿Qué son los materiales de control y qué características	
son más importantes?	183
Control de la Calidad – Los Materiales	185
Niveles de Decisión Médica, Bernard E. Statland, MD, PhD...	195
13. ¿Qué cálculos debe realizar?.....	201
Control de la Calidad – Los Cálculos	203
14. ¿Qué es la evaluación externa de la Calidad?.....	223
Control de la Calidad – Evaluación Externa de la Calidad.....	225
15. ¿Cuáles son las posibilidades de rechazar una corrida?.....	243
Control de la Calidad – Las Posibilidades de Rechazo	245
16. ¿Cómo seleccionar el Control de la Calidad Correcto?	261
La Herramienta Métrica Sigma para la Selección del	
Control de la Calidad	263
17. ¿Cuál es el problema con el Control de la Calidad	
Equivalente?.....	283
Evaluación Equívoca de la Calidad.....	285
18. ¿Qué es el Sistema de Calidad Correcto?	303
Sistemas de Calidad y Planes de Control de la	
Calidad Analítica del Laboratorio.....	305
19. ¿Cuál es la situación del Control de la Calidad	
en América Latina?.....	325
Control de la Calidad – El Control de la Calidad	
en América Latina	327
20. ¿Cómo hacer el Control de la Calidad Correcto de	
la Manera Correcta?.....	349
Conclusiones de la Calidad: 10 Acciones Correctivas,	
10 Mejoras de la Calidad y 10 Acciones que USTED	
puede tomar ahora	351
Apéndice 1: Calidad Analítica CLIA '88 Requisitos.....	371
Índice.....	375

Prólogo

James O. Westgard, PhD

Fue en el año de 1998 cuando se publicó la 1ª edición de este libro y en 2002 la 2ª edición. Desde entonces, se podría haber esperado que los avances tecnológicos hubieran mejorado de tal manera el proceso total de prueba, hasta el punto que un libro sobre Prácticas Básicas de Control de la Calidad ya no fuera necesario! Esta expectativa también se apoya ahora por la idea convencional de que la calidad analítica ya no es un problema y que los laboratorios deberían enfocarse en la seguridad del paciente, lo que generalmente significa prestar atención a los procesos pre-analíticos y post-analíticos en lugar de los procesos analíticos. Permítanme recordarles que no hay nada más peligroso para nuestros pacientes que los resultados de prueba incorrectos.

Ni los médicos ni los pacientes podrían inspeccionar adecuadamente el producto de nuestros procesos de prueba para asegurarse de que son correctos. Ellos dependen de nosotros – el laboratorio – para asegurarse de que los números son los adecuados. La calidad analítica es posiblemente aún más crítica hoy en día, debido a que la prueba de un paciente es realizada mediante diferentes procedimientos de medición, en diferentes tipos de laboratorio y por personal de laboratorio con diferentes habilidades y conocimientos.

La Calidad es como la seguridad; nuestros primeros esfuerzos deben enfocarse a evitar que ocurran problemas, pero si estos problemas ocurrieran, es esencial que detectemos los errores antes de poner en peligro al paciente. En un mundo perfecto de pruebas analíticas, todos los problemas se deberían prevenir. Desafortunadamente, todavía no vivimos en ese mundo perfecto; existen aún problemas analíticos con los sistemas de medición de nuestros días por lo que necesitamos ser capaces de detectar esos problemas cuando ocurran.

Una de las mejores técnicas en costo-efectividad para la detección de errores es el Control Estadístico de la Calidad. Es una herramienta poderosa cuando es diseñada e implementada adecuadamente. Sin embargo, el Control de la Calidad por si solo pudiera ser problemático si es pobremente diseñado e implementado. Esta es la razón del porque necesitamos esta 3ª edición.

No necesita mirar más allá de las directrices regulatorias de los Estados Unidos para reconocer que todavía hay serios problemas con el Control de la Calidad. Según las disposiciones finales de CLIA y las relacionadas con las “guías de interpretación,” los laboratorios ya pueden reducir la frecuencia de Control de la Calidad de dos niveles por día a posiblemente dos niveles por semana o inclusive

a dos niveles por mes. Es una idea optimista combinada con mala ciencia, dando lugar a prácticas “Equivocadas de Control de la Calidad” y permitiendo que un laboratorio cumpla con las regulaciones aunque que no necesariamente eso signifique que esté controlado ni garantice la calidad.

Este libro le ayudará a entender los principios y prácticas básicas para que usted pueda realizar el *Control de la Calidad correcto de la manera correcta*. El primer punto tiene que ver con la aplicación apropiada de las reglas de control y el número correcto de las mediciones de control como medida para detectar errores clínicamente significativos. El segundo punto tiene que ver con el saber cómo aplicar correctamente los procedimientos de Control de la Calidad, lo cual implica muchos detalles sobre la configuración de gráficos de control como, graficar datos del control, interpretación de los resultados del control, identificar cuando se pueden reportar los resultados y decidir cuando es necesario solucionar problemas presentados en el proceso de prueba. El realizar el Control de la Calidad correcto es la parte más importante de este libro, sin embargo, la última parte trata de hacer el Control de la Calidad correcto ante el panorama de las nuevas y evolucionadas prácticas en el laboratorio de Control de la Calidad.

Esta 3ª edición proporciona una perspectiva más amplia de la parte de gestión de la calidad y considera la influencia de normas internacionales tales como ISO 15189. La edición en Inglés aún incluye una discusión detallada de los requisitos regulatorios de CLIA, y de las guías interpretativas de CMS para la EQC, mientras que la nueva edición en español hace más hincapié en las directrices de acreditación de ISO. Queremos dar una especial bienvenida a nuestros nuevos lectores de habla hispana, esperando también que esta nueva cobertura y perspectiva les será útil a todos nuestros lectores fuera de los Estados Unidos que siguen las directrices de la ISO.

Agradecimientos

La existencia de este libro no hubiera sido posible sin la colaboración de algunas personas. Varios colegas participaron con sus escritos y los podemos identificar en la lista de autores y contribuciones. Su valioso apoyo fue crítico para el desarrollo de esta nueva edición.

Quiero agradecer muy especialmente las contribuciones de mi hijo Sten, quien ha contribuido no solo con sus escritos, sino también, ha intervenido en gran parte del proceso de producción transformando todas estas palabras no solo en forma impresa, sino también, en materiales en línea. Gran parte del material nuevo en esta edición se debe a la persistencia de Sten (podría decir que incluso a veces molesta) para mejorar y ampliar la cobertura de prácticas en evolución y emergentes.

La 3ª edición está disponible en español gracias al interés de la AACC, el apoyo de la Fundación Wallace H. Coulter, y la colaboración del Dr. Gabriel Migliarino, quien realizó la traducción. No confiaría en cualquiera en poder entender mis palabras y traducir su significado, pero sí confío en Gabriel, porque sabe del tema de Calidad y Control de la Calidad y entiende lo que estamos tratando de lograr con estos materiales educativos.

Por lo general, he dedicado libros nuevos y nuevas ediciones a mis nuevos nietos, pero por desgracia, ese “proceso de producción”, no ha seguido el ritmo de mi escritura. Así que voy a hacer una segunda dedicatoria a Maren, Linnea, Henry, y Alex, quienes renuevan mi espíritu y me dan esperanza para el futuro! Ojalá que también pudieran renovar mi energía para continuar con ellos.

Como siempre, mi esposa Joan merece mucho crédito por permitirme continuar con mi terca fijación con la calidad, incluso después de la jubilación de la Universidad de Wisconsin. Ella ahora me está animando a enfocar mis esfuerzos de Control de la Calidad en una nueva dirección, Cocina de Calidad, que espera conducirá a otra serie de Procedimientos Westgard de Control de la Calidad para el hogar y la salud. Que sin duda proporcionará nueva alimentación para el pensamiento y tal vez conduzca a un libro de Cocina de Control de la Calidad que hará que todo sea rápido y fácil. Si tan sólo pudiéramos hacer eso por usted en el laboratorio!

Agradecemos el apoyo leal de muchos de ustedes de la comunidad de laboratorio. Este negocio de Control de la Calidad es una labor de amor, y lo que hace que valga la pena, es su interés en las ideas y aplicaciones de nuestras prácticas recomendadas. Su calurosa recepción en todo el mundo sigue inspirándonos a centrar nuestros esfuerzos en proporcionarles estos materiales educativos y de formación.

James O. Westgard
Madison, Wisconsin

Sobre los Autores y Contribuciones

James O. Westgard, PhD, FACB, Profesor Emérito del Departamento de Patología y Laboratorio de Medicina de la Escuela de Medicina de la Universidad de Wisconsin, donde continúa impartiendo clases en el Programa de Ciencias de Laboratorio Clínico. También es Presidente de Westgard QC, Inc.

Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP), Especialista en Control de la Calidad de Laboratorio del Hospital y Clínica de la Universidad de Wisconsin.

Sharon S. Ehrmeyer, PhD, MT(ASCP), Profesora del Departamento de Patología y Laboratorio de Medicina y Directora del Programa de Ciencias de Laboratorio Clínico de la Escuela de Medicina de la Universidad de Wisconsin.

David S. Plaut, BA, Especialista en Ciencias con más de 30 años de experiencia en química clínica. Es un asiduo a las reuniones nacionales, regionales y locales, en las cuales, regularmente sus presentaciones atraen a multitudes en salones llenos.

Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP), Especialista en Control de la Calidad de Laboratorio Clínico del Hospital y Clínica de la Universidad de Wisconsin.

Bernard E. Statland, MD, PhD, fue Director de la Oficina de Evaluación de Dispositivos y Centro de Dispositivos y Salud Radiológica, de la FDA (Food and Drug Administration) en Estados Unidos.

Sten Westgard, MS, Director de Servicio al Cliente y Tecnología de la compañía Westgard QC, así como también, miembro adjunto facultado del Programa de Ciencias de Laboratorio Clínico de la Clínica Mayo en Rochester.

Gabriel Migliarino, Bioquímico, Especialista en Control de la Calidad, dicta cursos y conferencias en distintos países de América Latina, es además Presidente de GMigliarino Consultores.

Carla Lorena Diaz, Estudiante de Bioquímica, especialista en Calidad de Gmigliarino Consultores.

M. Laura Parnas, PhD, DABCC, Jefe de Química Clínica en la Universidad de Utah - Departamento de Patología, Laboratorios ARUP en Salt Lake City.

Joanna L. Grimes, Gerente Editorial de la AACC Press en el Departamento de Publicaciones de la AACC en Washington, DC.

Hay más *online* en la página Web de Westgard

A efectos de dar lugar a las actualizaciones, revisiones y capítulos completamente nuevos en esta edición y aún poder mantenerla con un tamaño apropiado, hemos tenido que realizar algunos recortes. En particular, hemos suprimido las respuestas a las preguntas de auto-evaluación, glosario y listas con referencias.

Pero no se preocupe, usted aún puede disponer de estos recursos cuando los necesite.

Por favor diríjase a: <http://www.westgard.com/bqcextras.html> para encontrar los vínculos que le darán acceso *online* a esta información:

- Respuestas a las preguntas de auto-evaluación que se encuentran listadas al inicio de cada capítulo.
- Glosario de términos.
- Listado completo de referencias de este libro.
- Vínculos a hojas de cálculo, hojas de trabajo y otros materiales para descargar.
- Acceso a programas (calculadores) de Control de la Calidad, incluyendo algunos calculadores y programas para gráficos, no disponibles al público en general.

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. Discutiremos sobre algunas pautas prácticas nacionales e internacionales que definen términos importantes e identificaremos 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 global” 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. Dentro de las pautas, nos enfocaremos en el Control de la Calidad en el resto de los capítulos.

Objetivos:

- Repasar importantes guías prácticas 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 pautas específicas para el Control de la Calidad.

Materiales del capítulo:

- Introducción a la Calidad y a la Gestión de la Calidad, por James O. Westgard, PhD.
- ISO 15189 Laboratorios Clínicos – Requisitos particulares para calidad y competencia (si está disponible).
- CLSI HS1 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 HS1 y GP26 si se encuentran disponibles;
- Identificar las pautas de acreditación adoptadas por su laboratorio;
- Revisar las políticas de gestión de la calidad de su laboratorio.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Qué significa calidad?
- ¿Qué se necesita para medir la calidad?
- ¿Cuáles son los “elementos esenciales del sistema de 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, pautas, 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

James O. Westgard, PhD

La gestión de la calidad en laboratorios clínicos está, en la actualidad, generalmente sujeta a pautas nacionales o internacionales de buenas prácticas de laboratorio. Por ejemplo, muchos países adoptan alguna versión de las normas de calidad y competencia de la Organización Internacional para la Estandarización (*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 pautas consensuadas, desarrolladas por el Instituto de Estándares para Laboratorios Clínicos (*Clinical and Laboratory Standard Institute "CLSI"*), como se observa en sus documentos HS1 [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 pautas profesionales para acreditación e inspección, como el Colegio Americano de Patólogos (*College of American Pathologists "CAP"*), *Joint Commission (JC)* o COLA en Estados Unidos.

Los directores, gerentes, y supervisores necesitan familiarizarse con los documentos de referencia adecuados, 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 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 describimos 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 se caracteriza por 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 debe 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 normas 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 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 baja calidad de una prueba. Nosotros sostenemos que la prueba estaba bajo control y que la misma cumple con los requisitos de 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 informe 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, las cuales son 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 medición, por consiguiente los profesionales de laboratorio deben ser responsables de comprender las necesidades clínicas e interpretarlas en términos de metas de desempeño analítico. Esa es nuestra responsabilidad respecto a los “requisitos implícitos” de la

definición de calidad. El laboratorio debe tomar la responsabilidad porque el médico y el paciente no pueden definir calidad en los términos técnicos de interés en el laboratorio.

¿Qué es la Gestión de la Calidad?

Nuevamente, comenzaremos con algunas definiciones, esta vez del documento CLSI HS1, que describe un modelo de gestión de 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 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 calidad (AABB).
- **Gestión de la calidad** – Actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo que se refiere 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 calidad.
- **Política de calidad** – Intenciones globales y orientación de una organización relativas a la calidad tal como se expresan formalmente por la gerencia (ISO 9000).

- ***Elementos esenciales de un sistema de calidad*** – *Serie de bloques de construcción organizados para la gestión de la calidad.* HS1 (documento de la CLSI) describe los “Elementos Esenciales del Sistema de Calidad” [“Quality System Essentials” (QSE)] como se muestra a continuación:
 - Documentos y Registros,
 - Organización,
 - Personal,
 - Equipamiento,
 - Compras e Inventario,
 - Control del 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 utilizadas 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 además 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 de laboratorio, puede ser más fácil entender la gestión de la calidad en términos del “proceso científico”

que aprendimos como parte de nuestra educación y nuestro entrenamiento en términos científicos. El enfoque esencial en la experimentación científica puede ser descrito como Planificar – Hacer – Verificar – Actuar (Planificar (*Plan*) – Hacer (*Do*) – Verificar (*Check*) – Actuar (*Act*), o ciclo *PDCA*. Aprendimos a identificar un problema o interrogante, desarrollar un experimento para resolver el problema o interrogante, 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 logramos 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.

Este modelo refleja claramente el ciclo *PDCA*, donde “planificar” se encuentra en la parte superior, “hacer” describe los procesos del laboratorio destinados a realizar el trabajo, “verificar” incluye el control y la evaluación de la calidad y “actuar” refleja las acciones necesarias para solucionar los problemas y mejorar el proceso. Para describir el proceso, comenzaremos con “hacer”



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

porque la definición de procesos de trabajo y estandarización de cómo se realiza el trabajo es normalmente el primer paso en la gestión de la calidad.

- **Procesos de Calidad del Laboratorio [Quality Laboratory Processes (QLP)]** se refiere a las políticas, procedimientos, estándares de personal, recursos materiales, etc., que determinan cómo se realiza el trabajo en el laboratorio. Los manuales de métodos del laboratorio describen los procedimientos operativos (*Standard Operating Procedures (SOPs)*) y los procesos para generar los resultados de las pruebas.
- **Control de la Calidad [Quality Control (QC)]** se refiere a procedimientos para efectuar un seguimiento de los procesos de trabajo, detectar problemas, y realizar correcciones antes de entregar 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 que implican las pruebas de laboratorio.
- **Evaluación de la Calidad [Quality Assessment (QA)]** se 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 las causas raíz o fuentes de los problemas identificados a través del QC y QA. Las causas de algunos problemas pueden ser determinadas individual-

mente por los analistas, 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 métodos e instrumentos encaja aquí, tanto como la selección y diseño de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad y sistemas analíticos de 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 obtener calidad analítica, los requisitos deben estar destinados a brindar resultados correctos dentro de los límites establecidos. ISO a menudo utiliza la frase “uso previsto” como una expresión general de necesidades técnicas o requisitos, pero aquí queremos ser más específicos 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 necesarios para llevar a cabo el trabajo. QC y QA miden cuán bien se está realizando el trabajo. Cuando se detectan problemas, QI se orienta a las causas raíz, las cuales pueden ser luego eliminadas a través de QP, en este caso re-planificando el proceso de prueba e implementando nuevas y mejores formas de realizar el trabajo, lo cual 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 calidad y la implementación de un proceso de planificación de

la calidad son fundamentales 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 validación de métodos analíticos y también para el desarrollo de sistemas de Control de la Calidad que garanticen que no generemos resultados que exceden los requisitos de 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 lo tanto 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 proceso global de análisis en el laboratorio y hay muchas herramientas adicionales y técnicas que mejoran este proceso central.

- Las pautas y normas 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 calidad del laboratorio para evaluar puntos débiles que necesitan mejorados;
- Los Indicadores de 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 industriales para

saber cuán buena debe ser la calidad (6 sigma) y qué calidad no es aceptable para procesos de producción (3 sigma);

- La gestión de riesgo 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 global de análisis, el cual incluye las fases pre-analítica, analítica, y post-analítica (o procedimientos pre-examen, examen, y post-examen en la terminología ISO);
- El diseño Seis Sigma brinda una metodología de planificación detallada para alcanzar los objetivos de calidad y mejorar el desempeño del proceso. Re ingeniería provee pautas 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 empresariales y avala la importancia creciente de la planificación. Cuando los laboratorios acoplan *Lean* a Seis Sigma (a menudo llamado *Lean Six Sigma*), logran una metodología de planificación que incluye tanto la eficiencia como 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 calidad, identificación de causas raíz, optimización de la calidad, reducción de costos, maximización de la eficiencia, etc. Deben ser entendidos como parte del proceso de gestión de la calidad total y no como alternativas para ese proceso.

Hasta cierto punto, las distintas herramientas se relacionan tanto con el nivel de perfeccionamiento que se desea y la cantidad de cambio que se necesita, como con los recursos necesarios para sostener ese nivel de perfeccionamiento. Los analistas, que son los 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 calidad analítica efectivos. También se requieren equipos multi-funcionales para las fases pre-analíticas y post-analíticas del proceso global de análisis y para desarrollar sistemas de calidad más amplios que abarquen las necesidades del médico (usuario) y las del paciente (cliente).

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

Las pautas de la CLSI HS1 recomiendan las siguientes prioridades para implementar los Elementos Esenciales del Sistema de 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 e instrucciones 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 calidad (QSE: Documentos y Registros)
- Desarrollo del procedimiento para la gestión de incidentes (QSE: Gestión de Incidentes)
- Desarrollo de procesos para controlar documentación y registros (QSE: Documentación 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 desde la dirección y el liderazgo por parte de ésta 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 calidad, y también con la validación de métodos, control de procesos y seguimiento de incidentes. En el contexto de los procesos de gestión de la calidad de la Figura 1-1, el desarrollo y la documentación de los procesos de trabajo corresponden a nuestro componente de Procesos de Calidad del Laboratorio. El seguimiento del desempeño a través de control de procesos y seguimiento de incidentes 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 siguiente prioridad es el control del proceso, que es el tema central de estos capítulos.

¿Cuál es el punto?

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 fundamental 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 dentro del 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 educación profesional y entrenamiento. En estas lecciones, hemos dividido el material en cuatro áreas de estudio que son adecuadas para técnicos y profesionales de diferentes niveles de participación y responsabilidad.

Entrenamiento Básico 101 – Ejecutando Control de la Calidad. No todos necesitan entender todo en estos capítulos, pero todos deberían estudiar este primer grupo de capítulos. Los mismos se enfocan 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 Calidad.

Estos capítulo asumen que el control es supervisado por alguien que se ocupa de los detalles técnicos que implican establecer o implementar el Control de la Calidad, los cuales se describen en los siguientes capítulos.

Entrenamiento Básico 102 – Entendiendo los resultados del Control de la Calidad. Los analistas que trabajan dentro de los laboratorios necesitan mejores habilidades para interpretar datos de 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 debe ser clara y lógica. Sin embargo, aún es difícil saber qué hacer cuando hay un problema. La habilidad para resolver problemas requiere de un mayor entendimiento e interpretación de los datos del Control de la Calidad, registros del Control de la Calidad y resultados del EQA.

Entrenamiento Básico 103 – Implementación adecuada del Control de la Calidad. Los analistas responsables de sistemas y métodos específicos, 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 del control de manera adecuada, implementar reglas de control y número de controles adecuados, y definir cuándo se analizarán los mismos. Estas son cuestiones complicadas que están influenciadas tanto por requisitos regulatorios o de acreditación, como por principios científicos.

Control de la Calidad Básico 104 – Implementando el Control de la Calidad adecuado. 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 las pruebas en su laboratorio. Esta responsabilidad a menudo reside en el director del laboratorio, pero puede ser delegado a gerentes o supervisores o especialistas en calidad. Alguien necesita saber cómo seleccionar la regla de Control de la

Calidad correcta y el número correcto de controles a correr. Este problema normalmente surge cuando métodos o sistemas antiguos son reemplazados por otros más nuevos que poseen mayor estabilidad y mejor desempeño, pero esta actividad también debe 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 calidad de la prueba y el 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. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
3. CLSI GP26A3. Application of a Quality Management System Model for Laboratory Services. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 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;16:3640–714.
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 variabilidad conocida de un procedimiento de medición puede ser usada para monitorear 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, por James O. Westgard, PhD.

Tareas a realizar:

- Estudiar los materiales del capítulo.
- Seleccionar una prueba de interés de su laboratorio.
- Repasar la política de calidad y procedimiento para el Control de la Calidad de esa prueba 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 1_{2s} y 1_{3s} ?
- ¿Qué es una corrida analítica?
- ¿Qué información se necesita para calcular los límites del control?

Control de la Calidad – La Idea

James O. Westgard, PhD

El producto de un proceso de análisis en un laboratorio clínico 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 o no. 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 anteriormente 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 probablemente también sean correctos.

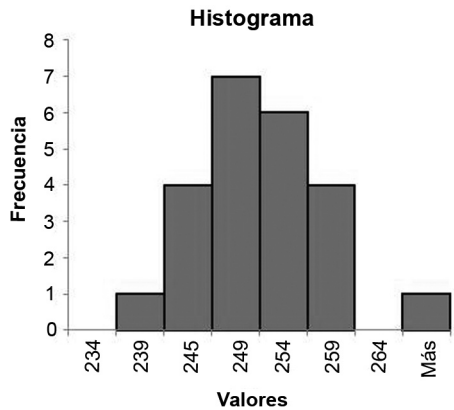


Figura 2-1. Ejemplo de un histograma.

Una herramienta gráfica simple – El gráfico de Control de la Calidad

En el laboratorio de análisis clínicos, los gráficos 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 anteriormente. Como se muestra en la Figura 2-2, girando el histograma y trazando los resultados

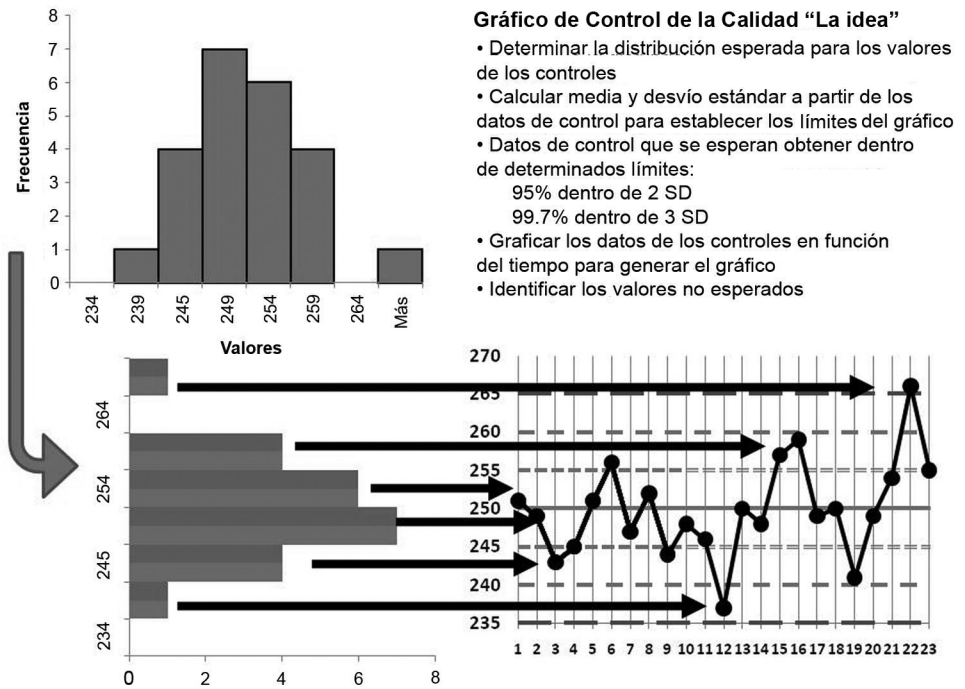


Figura 2-2. La idea de un gráfico de Control de la Calidad.

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 anteriores, las cuales se describen como una línea central (media esperada) y ciertos límites calculados a partir de la media (media aritmética o promedio) y el desvío estándar (SD) de datos de control anteriores. En esta figura, las líneas límite corresponden a la media ± 1 SD, ± 2 SD, y ± 3 SD.

Asumiendo una distribución Gaussiana o normal, se esperaría que alrededor del 68% de los datos caigan dentro de la media ± 1 SD, 95% dentro de la media ± 2 SD, y el 99,7% dentro de la

media ± 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 normalmente indicaría que existe un problema con el método. Es raro observar un valor de control mayor que 2 SD desde la media, pero esto ocurrirá el 5% de las veces al analizar un control por cada corrida analítica, por lo tanto esta situación puede indicar una falsa alarma en lugar de un problema real. Es muy común (32% de probabilidad) ver valores individuales mayores que 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 obtenerse la respuesta correcta en una muestra con valores conocidos. En realidad, la respuesta correcta es un rango de valores que son calculados a partir de la media y desvío estándar de resultados previos. La media y múltiplos del SD se pueden mostrar en un gráfico 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 Laboratories* quien desarrolló la base científica del proceso de control estadístico. Shewhart afirmó que:

“el objetivo de la industria es establecer modos económicos para satisfacer las necesidades humanas y con ello reducir todo lo que se pueda a rutinas que 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 aquellos fueran 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 mientras 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 variabilidad 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 las causas de los problemas cuando se observa que el proceso excede esos límites.

Pasaron casi 20 años hasta que Levey y Jennings introdujeron el control estadístico de procesos en laboratorios clínicos en 1950. Las recomendaciones originales de Shewhart requerían realizar un grupo de mediciones, calcular la media y el rango (máxima diferencia), luego trazar la media y el rango en dos gráficos de control diferentes. Levey y Jennings propusieron realizar duplicados de las mediciones en muestras de pacientes. Como el valor real de lo medido variaba entre muestra y 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 el gráfico de control. Este tipo de gráfico de control, en el cual valores simples o individuales se trazan directamente, es hoy comúnmente conocido como el gráfico de Levey-Jennings.

Desde entonces, las industrias han desarrollado materiales de control estables que imitan las muestras de pacientes, por lo que hoy en día contamos con materiales de Control de la Calidad seguros, disponibles para la mayoría de las pruebas 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, tal como el procedimiento de reglas múltiples de Westgard para evaluar e interpretar datos

de materiales de control [5]. Estrategias para obtener procesos rentables 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 en CLSI [7].

Se han desarrollado programas informáticos para implementar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad realizando los cálculos necesarios, preparando pantallas de gráficos, aplicando las reglas de control seleccionadas, y alertando a operadores de situaciones problemáticas. Hoy en día, el soporte para el manejo de resultados del material de control está provisto por la mayoría de los auto-analizadores, sistemas informáticos de laboratorios y hospitales, e incluso por dispositivos de *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.

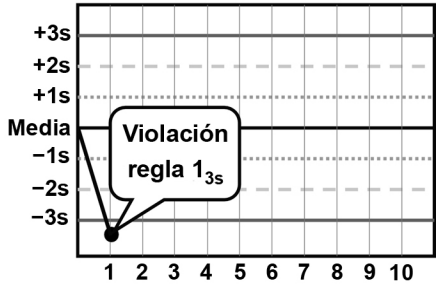
- *Control estadístico del proceso* es el término general que describe los aspectos de un sistema de control en los cuales se aplica la estadística para determinar si el desempeño observado se encuentra dentro de la variabilidad esperada para el proceso, contrario a otros componentes del Plan de Control de la Calidad, como por ejemplo, el mantenimiento preventivo, verificaciones de funcionamiento del instrumento, entrenamiento operativo, 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 mediciones de los mismos, y cuyos

resultados son interpretados a través de una o varias reglas de control definidas.

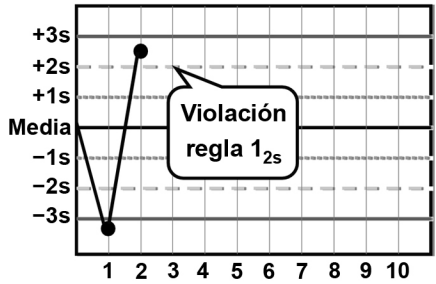
- *Gráfico de Control* es un método gráfico para visualizar las reglas de control y evaluar si un procedimiento de medición está en control o fuera de control. Los resultados de los controles se grafican en función del tiempo o número de corridas consecutivas y generalmente se dibujan líneas que van de punto a punto para observar tendencias, desplazamientos sistemáticos, y errores aleatorios.
- *Límites del control* son líneas que se dibujan en los gráficos de control para generar un criterio gráfico que permita evaluar si un procedimiento se encuentra o no bajo control. Estos límites se calculan normalmente a partir de la media y el desvío estándar (SD o s) determinados para materiales de control específicos. La interpretación se basa normalmente en un número especificado de resultados del control, o puntos, que exceden un cierto límite de control. Cuando se observa que el método está bajo control, se pueden entregar 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, normalmente especificados por el múltiplo del desvío estándar.

A continuación se muestran algunos ejemplos:

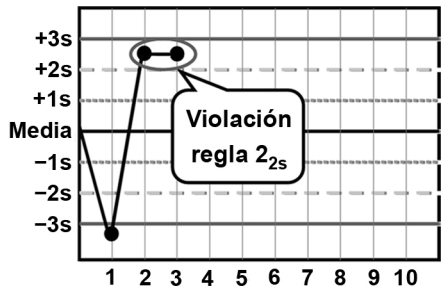
1_{3s} se refiere a una regla de control que se utiliza comúnmente en el gráfico de Levey-Jennings cuando los límites del control se establecen como la media +3s y la media -3s. La corrida es rechazada cuando un único valor del control excede el límite de la media +3s o la media -3s.



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.



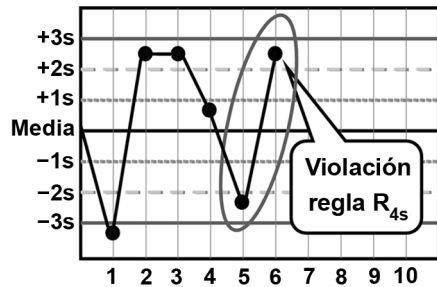
2_{2s} se refiere a la regla de control que se utiliza en el gráfico de Levey-Jennings cuando los límites del control se establecen como la media $\pm 2s$. En este caso, la corrida se rechaza cuando dos medidas consecutivas del control



R_{4s}

exceden una media +2s o la misma media -2s.

se refiere a una regla de control donde un rechazo ocurre cuando el valor de un control en un grupo excede la media +2s y otro valor excede la media -2s.



- Corrida, corrida analítica, y largo de corrida* se refieren al intervalo, el cual podría ser un período de tiempo o grupo de muestras, en el cual se debe tomar una decisión sobre el estado del control. Algunas normas, como los requisitos de CLIA en Estados Unidos, definen un largo de corrida máximo de 24 horas para muchas pruebas de química clínica, y de 8 horas para pruebas de hematología, sin embargo existen sistemas analíticos que podrían calificar para un “Control de la Calidad Equivalente” o menos frecuente. Muchos laboratorios definen un período más corto basándose en los cambios o eventos que podrían afectar al desempeño del método, 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 de 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 normas de ISO y CLSI:

- Corrida analítica** – un intervalo (por ejemplo un período de tiempo o serie de mediciones) dentro del cual se espera que la exactitud y la precisión del sistema de medida sean estables;

entre el cual podrían ocurrir eventos que hagan que el método sea más susceptible (por ejemplo mayor riesgo) a errores que son importantes detectar (CLSI C24-A3 sección 71)

- **Control de la Calidad** – parte de la gestión de la calidad enfocada en satisfacer requisitos de calidad (ISO 9000)
- **Plan de Control de la Calidad** – documento que describe las prácticas, recursos, y secuencias de actividades específicas para controlar la calidad de un sistema o de un proceso de medida específico para asegurar que cumple con los requisitos establecidos para su uso previsto (CLSI EP23-P)
- **Regla de Control de la Calidad** – criterio de decisión utilizado para determinar si las observaciones de un Control de la Calidad determinado deben ser aceptadas o rechazadas (CLSI C24-A3)
- **Estrategia de Control de la Calidad** – número de materiales de control, número de mediciones a realizarse sobre esos materiales, ubicación de los mismos en una corrida analítica, y reglas de control estadísticas a ser aplicadas (CLSI C24-A3)
- **Control Estadístico de la Calidad** – Procedimiento en el cual se miden muestras estables y los resultados obtenidos se comparan con límites que describen la variabilidad esperada cuando el sistema se encuentra funcionando de manera adecuada (CLSI C24-A3)

Es nuestro deseo que estos términos oficiales ahora tengan sentido y usted tenga a su alcance el vocabulario necesario para comprender los documentos de referencia, tanto como las políticas y los procedimientos pertenecientes a su propio laboratorio.

¿Cuál es el punto?

La idea es simple: caracterizar la variabilidad esperada cuando se analiza un material de control estable, y luego verificar si el resultado de hoy es consistente con el intervalo de variabilidad esperado. Se puede pensar en el Control Estadístico de la Calidad

en términos de cómo establecer un rango normal o de referencia para un material de control y luego verificar que el resultado de hoy para ese control caiga dentro del intervalo esperado. Es similar al uso de valores de referencia o normales para evaluar los resultados de pacientes e identificar condiciones anormales que requieren atención.

La complicación es que se utiliza la estadística para determinar el intervalo de valores esperado. Muchos analistas de laboratorio le temen a la estadística y por consiguiente encuentran al Control Estadístico de la Calidad intimidante. Todas las normas, pautas nacionales e internacionales, políticas y procedimientos de calidad de los laboratorios también pueden intimidar. Creemos que comprender los principios y términos básicos es fundamental para crear un entorno de aprendizaje adecuado, así como también crear las habilidades necesarias para el laboratorio de análisis clínicos. El Control Estadístico de la Calidad es una herramienta ampliamente aplicable a muchos ensayos y sistemas analíticos dentro del laboratorio de análisis clínicos, pero la calidad de nuestras prácticas de Control de la Calidad aún depende de contar con 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 Nostrand 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 Quantitative Measurement Procedures*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.

3: ¿Cómo se trazan e interpretan los resultados del Control Interno de la Calidad en un gráfico 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 un gráfico de control de Levey-Jennings con límites de control calculados a partir de una media y un SD (desvío estándar) previamente establecidos para un material de control. Luego trazar los datos para ver cómo aparecen en el gráfico de control y utilizar ciertos límites o reglas de control para juzgar si el método está desempeñándose de manera aceptable.

Objetivos:

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

Materiales del capítulo:

- Control de la Calidad – El gráfico 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.
- Investigar qué regla/s de control se utiliza/n en su laboratorio.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Cómo prepararía un gráfico de control para glucosa donde el material de control posee una media de 120 mg/dL y un SD de 3,0 mg/dL?
- ¿Cuál es la diferencia entre la regla de control 1_{2s} y la 1_{3s} ?
- ¿Su laboratorio utiliza límites de control $2s$?
- ¿Cuántos rechazos observa en el ejercicio al utilizar distintas 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 – El Gráfico de Control de Levey-Jennings

Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP)

En este capítulo se demuestra cómo realizar los cálculos iniciales para configurar un gráfico de control, cómo construir el gráfico de control Levey-Jennings tan utilizado en los laboratorios clínicos, cómo trazar los datos del control, y cómo interpretar los resultados. Se asume que los materiales de control fueron previamente seleccionados y analizados en su laboratorio para obtener un mínimo de 20 medidas durante un período de al menos 10 días.

Ejemplo de aplicación

Como ejemplo, seleccionamos un método para medir colesterol. Se eligen dos materiales de control comerciales que tienen concentraciones cercanas a los niveles de decisión médica de 200 mg/dL y 240 mg/dL. Estos son los niveles identificados por las pautas del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (*National Cholesterol Education Program*) “NCEP” como críticos para la interpretación de esta prueba. Los dos materiales de control fueron analizados una vez al día durante un período de 20 días. A partir de estos datos, se necesita calcular las medias y SDs para configurar el gráfico de control.

Valores observados para el control 1:

- | | |
|----------------|-----------------|
| (1) 205 mg/dL; | (8) 196; mg/dL; |
| (2) 203; | (9) 205; |
| (3) 204; | (10) 198; |
| (4) 201; | (11) 197 mg/dL; |
| (5) 197; | (12) 195; |
| (6) 200; | (13) 205; |
| (7) 198; | (14) 195; |

- | | |
|------------------|------------------|
| (15) 207; mg/dL; | (18) 195; mg/dL; |
| (16) 198; | (19) 203; |
| (17) 202; | (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 como Excel®, o la **calculadora para Control de la Calidad** disponible en <http://www.westgard.com/qctools.html>.

Sus cálculos para la media y el desvío estándar deben 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.**

Para ser más prácticos, redondearemos estos valores a una media de 200 mg/dL y un SD de 4,0 mg/dL 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 de control será analizado una vez en cada corrida, proporcionando un total de dos medidas de control por corrida (una por cada nivel de concentración). El resultado de cada 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 un gráfico de control de Levey-Jennings cuando los límites de control se establecen como la media $\pm 2s$. En muchos laboratorios, esta regla se utiliza para rechazar una corrida cuando un solo valor de control excede el límite de $2s$.
- 1_{3s} corresponde a un gráfico de control de Levey-Jennings cuyos límites se establecieron como la media $\pm 3s$. Una corrida analítica es rechazada cuando un único valor de control excede el límite de $3s$.

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

Cálculo de los límites del control

Se necesitarán 2 conjuntos de límites de control para implementar las reglas descritas previamente. El primer conjunto utiliza los límites de control $2s$ (para la implementación de la regla 1_{2s}) calculados como la media ± 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 ± 3 veces el desvío estándar.

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

El límite de control superior es:

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

El límite de control inferior es:

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

- ¿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?

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

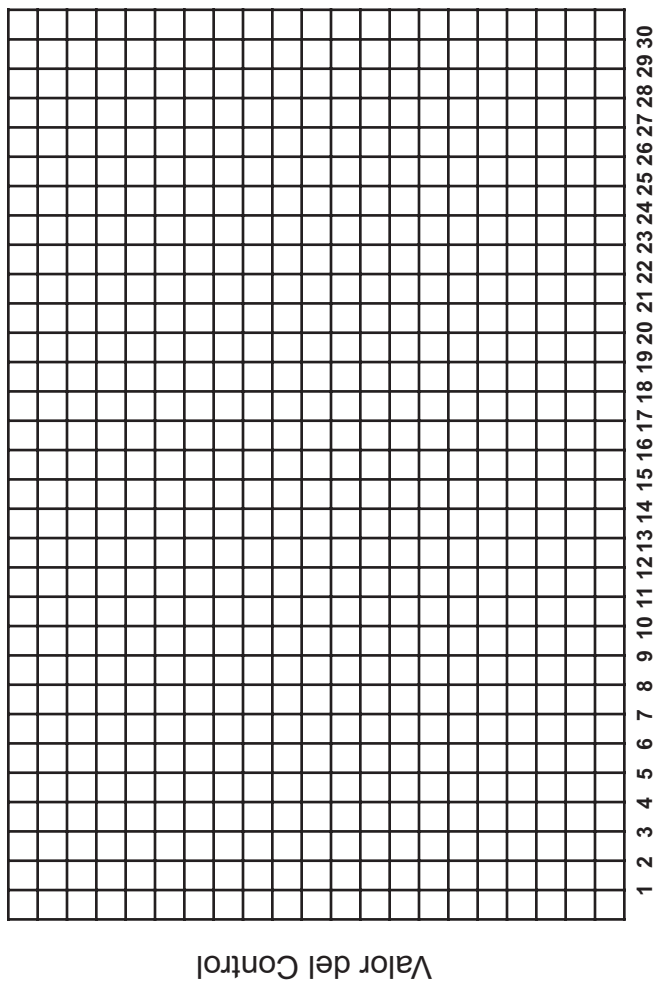
$$250 - (3 \cdot 5) = 235 \text{ mg/dL.}$$

Preparación de los gráficos de control

En este ejercicio se muestra cómo construir gráficos de control manualmente utilizando papel cuadriculado. El papel cuadriculado de 10x10 o 20x20 líneas por pulgada funciona perfectamente para este propósito. Necesitará dos hojas, una para cada material de control. Si bien es posible preparar ambos gráficos en una única hoja, la legibilidad de los gráficos puede verse disminuida. Si no dispone de papel cuadriculado, utilice o copie las cuadrículas de las siguientes páginas.

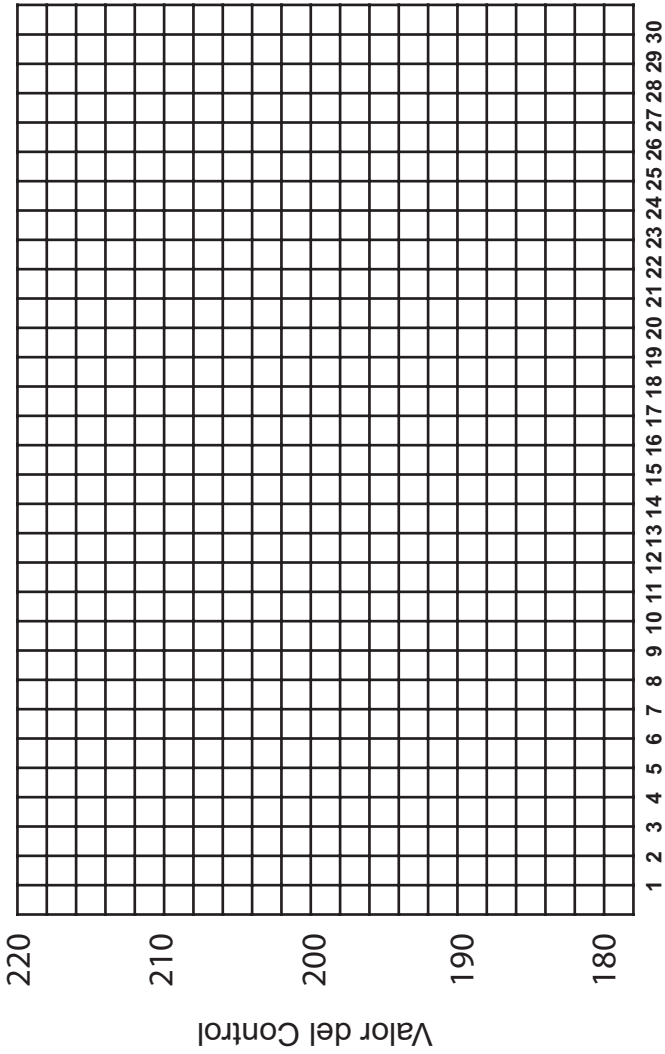
También puede preparar estos gráficos de control utilizando la herramienta para generar gráficos de Control de la Calidad (**QC Plotter**) disponible en <http://www.westgard.com/qctools.html>.

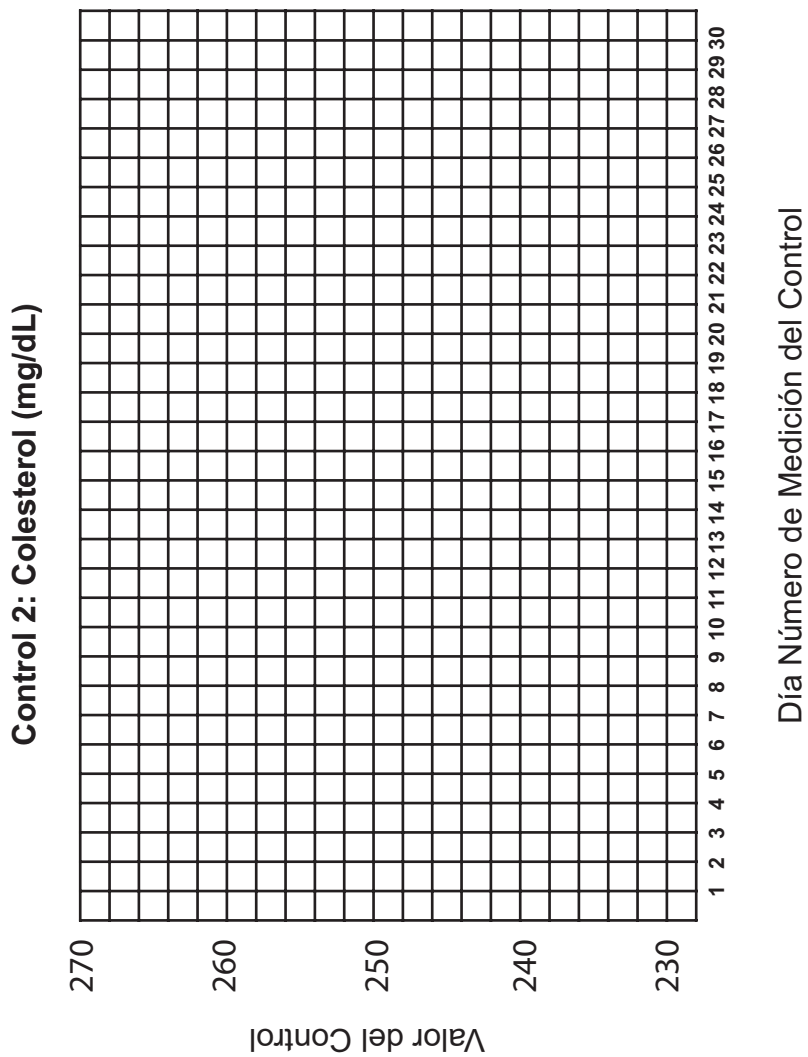
GRÁFICO DE LEVEY-JENNINGS EN BLANCO



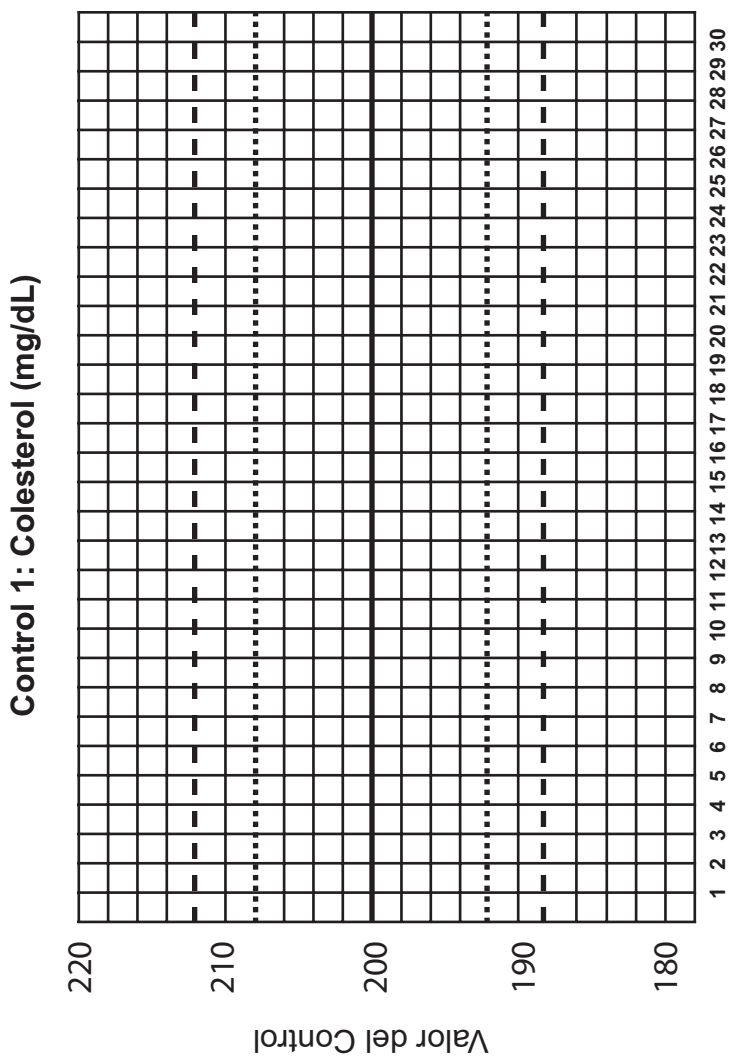
Día Número de Medición del Control

Control 1: Colesterol (mg/dL)

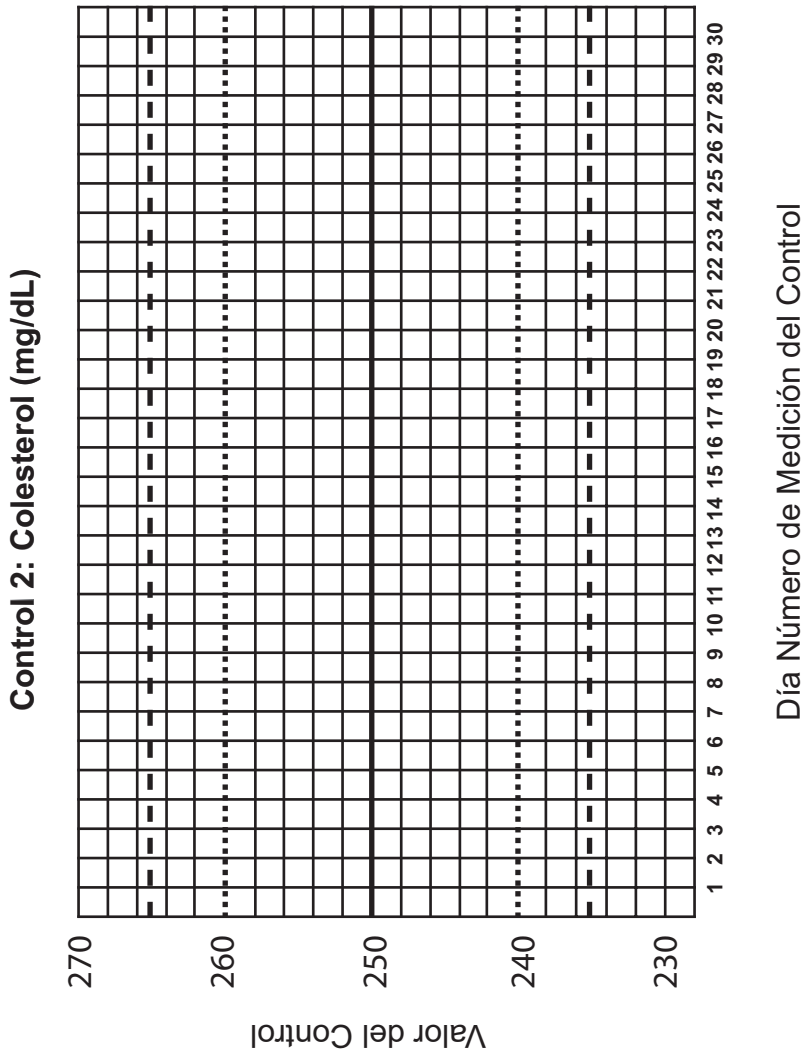




- **Título del gráfico de control:** Incluye el nombre de la prueba y el nombre del material de control en un lugar visible para que la información se distinga rápida y fácilmente al observar el gráfico. Las unidades de medida, en este caso mg/dL, pueden incluirse en el título o en la referencia (título) del eje “y”. Otra información normalmente incluida en el gráfico es el nombre del instrumento, el número de lote del material de control, la media y el desvío estándar actual, y el período de tiempo cubierto por el gráfico de control.
- **Escala y título del eje “x”:** El eje horizontal o “x” representa el tiempo y normalmente 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 del 1 al 30. Ponga como título “Día”.
- **Escala y título del eje “y”:** El eje vertical o “y” representa el valor observado para el material de control y se necesita determinar la escala para poder incluir el menor y el 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 el gráfico para el Control 1 debería tener una escala que incluya un rango desde $200 - (4 \cdot 4)$, lo cual corresponde a un valor de 184, hasta $200 + (4 \cdot 4)$, correspondiente a un valor de 216. Esto se puede redondear a 180 y 220 para que se pueda adaptar a las cuadrículas del papel cuadriculado. Marque e identifique las concentraciones correspondientes 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 (en 200 mg/dL para el Control 1). Localice los valores que corresponden a la media +2s y -2s y trace líneas horizontales punteadas (en 192 y 208 para el Control 1). Localice los valores que corresponden a la media +3s y -3s y trace una línea horizontal discontinua (en 188 y 212 para el Control 1). ¿Cuál es la media y cuáles son los límites para el Control 2?



Día Número de Medición del Control



Uso de los Gráficos de Control

Una vez que los gráficos de control han sido confeccionados, comience a trazar los nuevos valores del material de control que se obtienen como parte de su trabajo de rutina. La idea es que, para un proceso estable de análisis, las nuevas mediciones del material de control deben mostrar la misma tendencia que las mediciones anteriores. 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 método es inestable y tiene algún tipo de problema, habría más posibilidades de observar valores del control que excedan los límites. *Por lo tanto, cuando los valores del material de control caen dentro de la distribución esperada, se clasifica la corrida como “en-control”, se aceptan los resultados y se informan los resultados de los análisis en muestras 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 en muestras de pacientes.*

- **Trazado de los resultados del control:** Como práctica, la siguiente tabla muestra los resultados de los controles 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 de los controles. Para el día 1, el valor para el control 1 es 200 y para el Control 2 es 247. En el gráfico del Control 1, encuentre el valor 1 en el eje “x” y el valor 200 en el eje “y”, siga las líneas hasta donde se interceptan y marque un punto; este punto debe caer en la línea media. En el gráfico del control 2, encuentre el valor 1 en el eje “x” y el valor 247 en el eje “y”, luego marque ese punto; éste debe caer por debajo de la línea media. En el trazado de valores de los controles, es muy común dibujar líneas que conecten los puntos en el gráfico para proporcionar una mejor visión de la imprecisión y hacer que sea más fácil detectar tendencias y desvíos. 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 de Control de la Calidad de Levey-Jennings

A continuación presentamos 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.

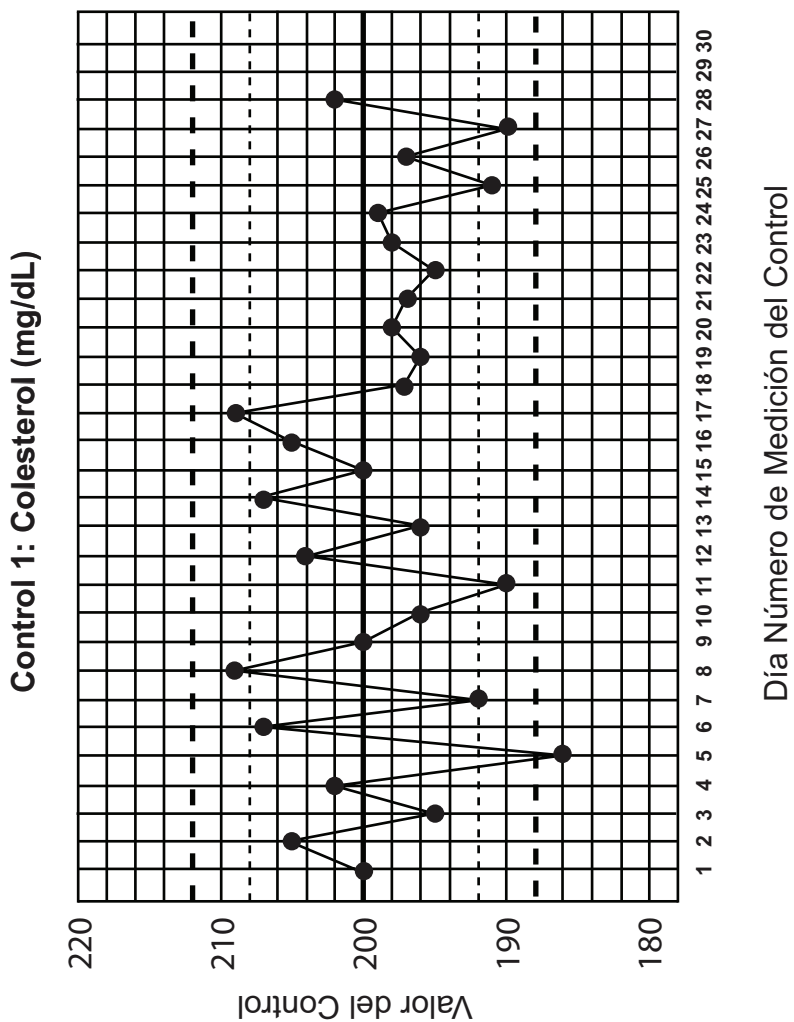
Prepare los gráficos de control correspondientes e interprete los resultados.

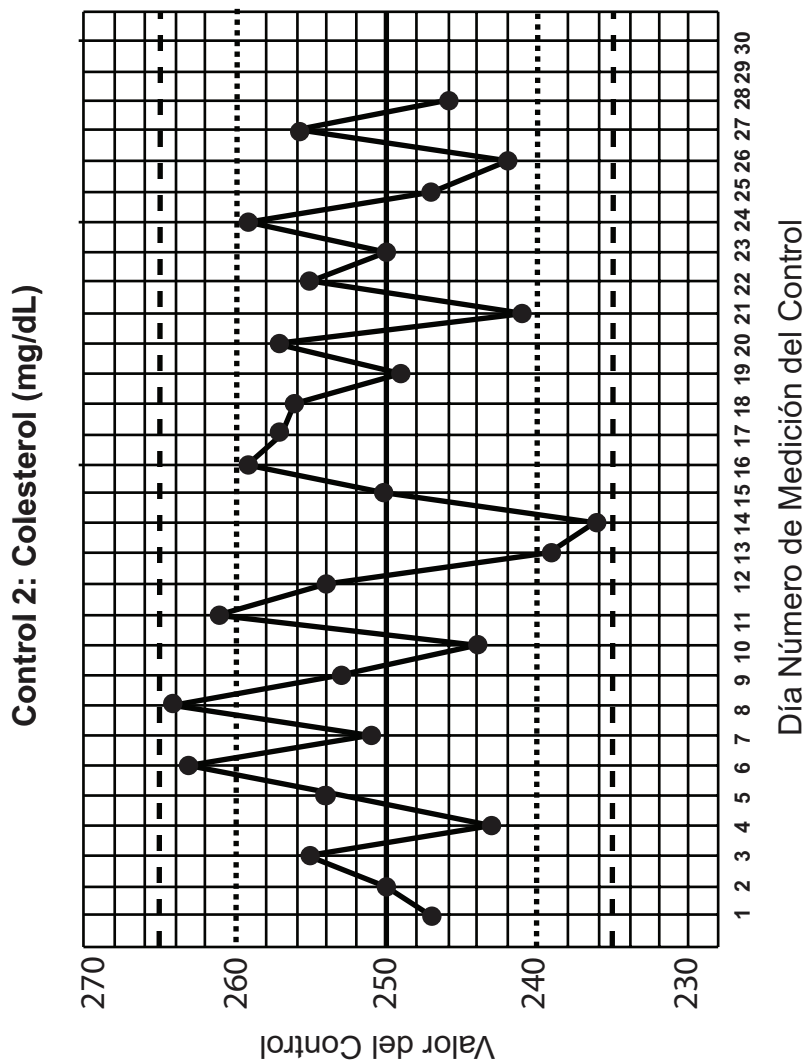
- **Interprete los resultados de los controles:** Aplique la regla 1_{2s} y 1_{3s} y decida si debería aceptar o rechazar la corrida cada día. Los valores para el primer día están “en-control” y los resultados de los pacientes pueden informarse. Continúe trazando los valores de los 2 controles por día e interprete esos resultados. Marque con un círculo los 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 muestras de pacientes obtenidos en corridas donde se viola la regla 1_{3s} sean incorrectos. Los resultados obtenidos donde se viola la regla 1_{2s} puede que sean incorrectos o no, porque hay aproximadamente 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 sólo repiten la corrida y los controles rutinariamente, o algunas veces sólo repiten los controles. Note que si un control queda fuera del

límite por segunda vez, la regla de control verdadera que se está utilizando para rechazar una corrida es una regla 2_{2s} en lugar de la regla establecida 1_{2s} . Desafortunadamente, la regla 2_{2s} por sí misma no es muy sensible, por ende, es mejor utilizar las reglas 1_{3s} y 2_{2s} juntas en un procedimiento de reglas múltiples (o multi-regla) para mejorar la probabilidad de detección de error, mientras que al mismo tiempo se mantiene una baja probabilidad de falso rechazo. Trataremos en más profundidad los procedimientos de Control de la Calidad multi-regla en los capítulos siguientes.

Ejercicio Práctico de Control de la Calidad Levey-Jennings

Día	Control 1	Control 2	Violación regla 1_{2s}	Violación regla 1_{3s}	Aceptar (A), Advertencia (W) Rechazar (R)?	Comentarios
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				





Respuestas del Ejercicio de Práctico de Control de la Calidad
Levey-Jennings

Día	Control 1	Control 2	Violación regla 1_{2s}	Violación regla 1_{3s}	Aceptar (A), Advertencia (W) Rechazar (R)?	Comentarios
1	200	247			A	
2	205	250			A	
3	195	255			A	
4	202	243			A	
5	186	254	-2s	-3s	R	
6	207	263	+2s		W(A)	
7	194	251			A	
8	209	264	+2s 2 veces		R	Ambos excedieron 2s
9	200	253			A	
10	196	244			A	
11	190	261	+2s y -2s		R	Ambos excedieron 2s en direcciones opuestas
12	204	254			A	
13	196	239	-2s		W(A)	
14	207	236	-2s		R	2 días seguidos
15	200	250			A	
16	205	259			A	
17	209	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	191	247	-2s		W(A)	Desvío negativo
26	197	242			A	
27	190	256	-2s		W(A)	
28	202	246			A	

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

El uso de la regla 1_{2s} estrictamente como una regla 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 la regla 1_{3s} como una regla de rechazo llevaría a rechazar sólo una corrida el día 5, como se observa en la columna de violación de la regla 1_{3s} .

Hay una gran diferencia de acuerdo a la regla de control que se utiliza – ¡9 rechazos contra 1 rechazo!

¿Qué ocurriría si se utilizaran diferentes reglas de control?

Dado que sabemos 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 $-2s$; ésta regla es sensible a desvíos en la media de la distribución, por consiguiente es un buen indicador de aumento en el error sistemático o cambios en la exactitud del método.

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 “de rango” es sensible a cambios en la amplitud de la distribución, por consiguiente es un buen indicador de incrementos en el error aleatorio o cambios en la precisión del método.

El uso de la regla de control 1_{3s} junto a la 2_{2s} y a la R_{4s} lleva a un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla en el cual se aplican múltiples criterios de decisión simultáneamente. Si cualquiera de las reglas es violada, se rechaza la corrida. Aquí se

muestra cómo se interpretaría el procedimiento multi-regla $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ para la serie de resultados del material de control de nuestro ejemplo.

Día 5. El valor para el Control 1 excede el límite de control $-3s$, lo cual representa una buena indicación de que hay un problema con el método. Deténgase, rechace la corrida, investigue el problema, solucione la causa, luego reinicie el equipo y reprocese 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 la regla de control 1_{2s} estrictamente, se rechazaría la corrida. Sin embargo, como el valor del control 1 es aceptable, 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 raro observar dos valores en serie que excedan el mismo límite $+2s$, por consiguiente esto indica que existe un problema con el método. Note que esta interpretación aplica la regla de control 2_{2s} , es decir, 2 valores en serie que exceden el mismo límite de control. Dado que ambos valores están 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 reprocese las muestras de pacientes.

Día 11. Ambos valores del material de control exceden los límites de control $2s$, pero uno es positivo y uno es negativo. Es raro que esto ocurra y muy probablemente existe un problema con el método. Dado que ambos valores están fuera del límite en direcciones opuestas, es posible que haya error aleatorio (o inconvenientes con la precisión del método). Note que esta interpretación aplica la regla R_{4s} , es decir, el rango de valores del control excede $4s$. Deténgase, rechace la corrida, investigue el problema, reinicie el equipo y repro-

cese 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 se produce en 2 días o 2 corridas seguidas, lo cual es poco frecuente. 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 inconvenientes con la exactitud del método). Deténgase, rechace la corrida, reinicie el equipo y reprocese 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 la regla 1_{2s} estrictamente, se rechazaría la corrida. Sin embargo, dado que el valor para el Control 2 es aceptable, es probable que se trate de un falso rechazo. Acepte la corrida.

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 la regla 1_{2s} estrictamente, se rechazaría la corrida. Sin embargo, dado que el valor para el Control 2 es aceptable, 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 existen dudas acerca de cuál es el Control de la Calidad adecuado para un método en un instrumento en particular. En la actualidad, la frecuencia con la que se corren los controles es motivo de preocupación, y hay tanto pautas conflictivas, como falta de normas adecuadas para buenas prácticas de laboratorio. En este capítulo, hablaremos sobre las recomendaciones y requisitos para estimar el largo de una corrida y la frecuencia de análisis de los controles, tal como se encuentran en las normas ISO 15189, las regulaciones CLIA para Estados Unidos, y el documento de la CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) C24 sobre Control Estadístico de la Calidad.

Objetivos:

- Comprender las pautas disponibles acerca de cómo definir una corrida analítica, largo de corrida y frecuencia de corrida de los 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 pautas de CLSI para definir qué es una corrida analítica.
- Reconocer la importancia de los “eventos” como referencia para establecer la frecuencia del Control de la Calidad.

Materiales del capítulo:

- Control de la Calidad – Frecuencia de los Controles, por James O. Westgard, PhD.

- ISO 15189, sección 5.6.
- Regulaciones CLIA, sección 495.1256.
- CLSI C24-A3. 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 C24-A3 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 dice ISO sobre la frecuencia de análisis del Control de la Calidad?
- ¿Cuál es la definición de corrida analítica de acuerdo a CLSI C24-A3?
- ¿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 de análisis del Control de la Calidad?

Control de la Calidad – Frecuencia de corrida de los Controles

James O. Westgard, PhD

Para monitorear los procesos analíticos de medición, el uso del Control Estadístico de la Calidad junto con el uso de 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 obtenidos” lo cual es uno de los requisitos técnicos de la ISO 15189. Por otro lado, aún existe un interrogante sobre con qué frecuencia se necesita analizar los controles, es decir, la frecuencia del Control Estadístico de la Calidad. Hay muchos factores que deben ser considerados al momento de determinar el largo de una corrida analítica y la frecuencia con que se deben correr los controles.

¿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 por la presencia de las normas de acreditación, los requisitos regulatorios, y los distintos tipos de sistemas analíticos y modos de operación.

Normas ISO 15189. No hay normas específicas para la frecuencia de análisis del Control de la Calidad, pero existe un requisito general para la planificación de procedimientos de Control de la Calidad adecuados para la prueba, el método o el procedimiento analítico que está siendo utilizado, y el uso que se desea dar a esta prueba [1].

5.6 Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos

5.6.1 El laboratorio debe diseñar sistemas de la 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 pautas 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]:

Estándar §493.1256: Procedimientos de control.

- (a) *Para cada instrumento de análisis, el laboratorio es responsable de poseer 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, en lo posible, 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 ocurran debido a fallas del instrumento, condiciones ambientales adversas, y desempeño del operador. (2) Efectuar un seguimiento sobre la exactitud y la precisión del método, las cuales podrían estar afectadas por cambios en el desempeño del instrumento 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 Oficial (State Operations Manual (CMS Pub. 7)), que proporcione pruebas de calidad equivalente, el laboratorio debe*

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

(2) *Para cada instrumento de análisis, realizar procedimientos de control utilizando el número de controles y frecuencia especificados por el fabricante o según establecido por el laboratorio cuando cumplan o superen los requisitos del párrafo (d) (3) de esta sección.*

(3) *Cuando al menos una vez por día se procesen 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 la que se deben correr los controles.

- La primera se encuentra en el ítem (b), la cual indica que el laboratorio debería decidir la frecuencia de análisis 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 la exactitud a efectos de detectar cambios en el desempeño analítico, condiciones ambientales y variación de operadores. Con frecuencia llamamos a esta opción “Control de la Calidad Correcto”.

- La segunda se encuentra en el ítem (d3i), el cual dice que en ausencia de cumplimiento con lo requerido en el ítem (b) el laboratorio debe analizar dos niveles de control cada 24 horas, lo que habitualmente llamamos “Control de la Calidad Predeterminado”.
- La tercera se encuentra en el ítem (d) que se refiere a procedimientos que proporcionan “pruebas de calidad equivalente”, tal como se detalla en el Manual de Operaciones Oficial (CMS) [3]. Esta última opción es ampliamente conocida como “Control de la Calidad Equivalente”.

Frecuencia del Control de la Calidad Predeterminado

Hablaremos sobre esta opción primero porque es simple – analizar simplemente dos niveles de control por día. Muchos laboratorios de Estados Unidos implementan el Control de la Calidad Predeterminado 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 que el análisis de 2 niveles por día representa una práctica aceptable.

Frecuencia del Control de la Calidad Correcto

El “Control de la Calidad Correcto” consiste en definir las reglas de control, el número de mediciones del control, el número de niveles de control y la frecuencia de análisis de controles. Analizaremos luego la selección de las reglas de control y el número de medidas del control, pero como consecuencia de las actuales prácticas en desarrollo, especialmente el uso del Control de la Calidad Equivalente en laboratorios de Estados Unidos, primero consideraremos la frecuencia de análisis de los controles.

Pautas CLSI C24. Para poder ayudar a los laboratorios a 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 la corrida [4]. Uno de los objetivos originales del primer documento C24 de la CLSI en 1990 fue desarrollar una definición para corrida analítica que se pudiera aplicar a los distintos sistemas automatizados que estaban siendo utilizados en los laboratorios. Esa definición ha permanecido en general intacta hasta la tercera versión de este documento (C24-A3), que proporciona las siguientes pautas:

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

Hay dos características importantes y conflictivas – la estabilidad y la 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 puede interpretarse como la máxima estabilidad del sistema. El laboratorio también debe tener en cuenta los eventos que podrían afectar la estabilidad, como por ejemplo 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 vuelve

crítica al momento de determinar el largo de la corrida en un laboratorio en particular.

Eventos. Se llaman “eventos” a los cambios conocidos, programados y esperados para diferenciarlos de aquellos cambios desconocidos o “eventos inesperados”. Tales eventos requieren que el desempeño de la medición sea re-validado a través del análisis de controles. Muchos de estos eventos tienen que ver con cambios en el instrumento, como la calibración, los reactivos, el mantenimiento y el reemplazo de componentes y piezas. Otros eventos pueden incluir la llegada de muestras de pacientes que requieran análisis urgentes, los cuales son 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, la cual limita el tiempo en el que se debe realizar el análisis, así como el tiempo en que se deben repetir los análisis si aparecen problemas en el control. Por último, existen riesgos menores que pueden haber sido identificados por el fabricante y haber sido transmitidos al laboratorio para monitoreo y control.

Operaciones. 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 en día son el análisis e informe por lote (*Batch*) y el análisis e informe “continuo” de los resultados de las pruebas de pacientes.

- **Modo de operación por lote (*Batch*)** representa la mayoría de los procedimientos manuales de medición y frecuentemente los 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 en medio del mismo cuando se analizan más de 2 controles. Los resultados de las pruebas de los pacientes pue-

den 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 repetir los análisis.

- **Modo de operación continuo** representa muchos de los sistemas altamente automatizados que funcionan continuamente durante el día e informan resultados tan pronto como las muestras de pacientes han sido analizadas, o informan los resultados en intervalos de tiempo determinados. 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 relativa importancia.

Frecuencia del Control de la Calidad Equivalente

CMS permite a los laboratorios implementar una frecuencia reducida del Control Estadístico de la Calidad cuando los sistemas analíticos tienen incorporados “procedimientos de control interno” [2-3]. CMS lo llama “Control de la Calidad Equivalente” lo cual crea una considerable confusión con el Control de la Calidad Electrónico. ¿Son el Control de la Calidad Equivalente y el Control de la Calidad Electrónico lo mismo? No necesariamente, pero posiblemente – dependiendo del instrumento en particular y de los controles incorporados.

Como parte de las pautas del Control de la Calidad Equivalente de CMS, un laboratorio debe calificar si un instrumento puede aplicarse 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 pertenecen al instrumento) diariamente por un período de 10 días (Opción 1) o 30 días (Opción 2) o 60 días (Opción 3). La condición para poder calificar el instrumento es la ausencia de señales que indiquen un

fuera-de-control para ambos procedimientos, el de control interno (del mismo instrumento) y el de control externo (controles que no pertenecen al instrumento) durante el período de evaluación.

Control de la Calidad Equivalente Opción 1 está dirigido a sistemas de prueba con procedimientos de control interno que efectúan un monitoreo del proceso analítico en su totalidad. ¿Cómo se puede saber si todo el proceso analítico está siendo supervisado? Supuestamente usted le preguntó al fabricante y confía en la respuesta que éste le dió. Pero igualmente sigue siendo responsabilidad del laboratorio el evaluar la eficacia de los procedimientos de control interno. Las pautas de CMS especifican que la evaluación requiere que el laboratorio analice dos niveles de control externo diariamente durante 10 días. Si los resultados del control interno y los del externo son aceptables durante este período de 10 días, el laboratorio puede reducir la frecuencia de procesamiento del control externo a una vez cada 30 días. ¿Qué significa esto? El hecho de no observar problemas en un período de 10 días de algún modo provee evidencia de que no habrá problemas en un período de 30 días. Esta conclusión requiere de un acto de fe y no representa una evaluación científica válida.

Control de la Calidad Equivalente Opción 2 está destinada a sistemas de prueba con procedimientos de control interno que efectúan un monitoreo de una parte del proceso analítico. Las pautas de evaluación especifican analizar 2 niveles de control externo durante 30 días. Si los resultados del control interno y del control externo son aceptables para el período de 30 días, el laboratorio puede reducir la frecuencia de procesamiento del control externo a una vez por semana. Al menos la dimensión del tiempo parece tener sentido para esta opción. Sin embargo, el protocolo de evaluación NO asegura que el procedimiento de Control Externo de la Calidad detecte errores clínicamente importantes si los mismos ocurren. ¿Cómo se demuestra que la ausencia de señales de fuera-de-control significa 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 de la Calidad Equivalente Opción 3 está destinada a sistemas de prueba sin procedimientos de control interno. Las pautas de evaluación especifican analizar 2 niveles de control externo durante 60 días. Si los controles externos no identificaron problemas durante este período, sólo necesitan ser analizados una vez por semana en vez de diariamente. Nuevamente, no se puede llegar a esa conclusión, ya que la capacidad de detección de error no está siendo sometida a prueba.

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

¿Cuál es el punto?

Muchos laboratorios adoptan el Control de la Calidad Predeterminado de dos niveles por corrida o día. Esto 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 automatizados que operan con informes continuos de resultados de pruebas.

Para sistemas automatizados, una buena práctica es analizar controles por adelantado para asegurarse que el instrumento y todos los métodos están funcionando adecuadamente antes de informar resultados de pacientes. También una buena práctica es incluir controles adicionales periódicamente en medio 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*, sería tentador implementar una de las opciones del Control de la Calidad Equivalente 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. Geneva: ISO, 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;16:3640–714.
3. CMS State Operations Manual – Interpretative Guidelines: Appendix C. www.cms.gov/clia/appendc.asp
4. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.

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

Este capítulo se centra 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. Muchos instrumentos, particularmente los analizadores de *point of care (POC)*, proporcionan pruebas de funcionamiento de instrumentos y evaluaciones electrónicas para el Control de la Calidad. Para dar cierta perspectiva sobre el uso del Control Estadístico de la Calidad en comparación con el Control de la Calidad Electrónico, este capítulo describe varios de los factores y fuentes de error que pueden afectar los resultados de las pruebas de laboratorio. Para comprender las necesidades del Control de la Calidad, se provee de 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 fundamental 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 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 de la Calidad Electrónico con aquellos seguidos con el Control Estadístico de la Calidad.
- Evaluar la eficacia de utilizar únicamente el Control de la Calidad Electrónico.

- Reconocer la necesidad de un Plan de Control de la Calidad más abarcativo 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, por James O. Westgard, PhD.

Tareas a realizar:

- Estudiar los materiales del capítulo.
- Identificar un sistema analítico o instrumento de POC que esté en funcionamiento.
- Revisar las recomendaciones de Control de la Calidad provistas 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 cuán adecuado es el Control de la Calidad Electrónico (Integrado) en comparación con el Control Estadístico de la Calidad.
- Revisar el Plan de Control de la Calidad del laboratorio para el instrumento elegido.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Qué significa “Proceso Total de Análisis”?
- ¿Cuáles son las tres etapas del Proceso Total de Análisis?

- ¿Dónde se puede encontrar una lista de las fuentes de error más comunes en las diferentes etapas?
- ¿Cuál es el valor de un Procedimiento de Control comparado con 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

James O. Westgard, PhD

Habiendo advertido previamente sobre las complicaciones del Control Estadístico de la Calidad, el ejercicio de preparar el gráfico de control de Levey-Jennings e interpretar los resultados del control probablemente se confirmó dicha advertencia. Si usted nunca antes ha trabajado con Control de la Calidad, le llevará más tiempo acostumbrarse a los cálculos, trazado de puntos e interpretación de los resultados. Luego, 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 utiliza una muestra líquida que por lo general es procesada de manera similar a las muestras reales de pacientes. Pasando por el proceso de análisis, el control líquido permite controlar cada paso de este 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 muchas pruebas y en distintos instrumentos. Sin embargo, muchas veces resulta difícil la implementación del Control Estadístico de la Calidad, especialmente en pequeños laboratorios y analizadores de *point of care (POC)* por el costo, el entrenamiento y los cálculos necesarios.

Los fabricantes han trabajado en distintas formas de efectuar un seguimiento del desempeño de sus propios sistemas analíticos, incorporando pruebas de funcionamiento dentro de los

mismos instrumentos, chequeos electrónicos, o “controles de procedimiento”, término utilizado por el organismo regulador estadounidense “CMS” (*Centers for Medicare and Medicaid Services*) el cual supervisa las regulaciones CLIA para laboratorios [1]. Como describimos 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 lugar de dos niveles diarios [2]. Esto supone que los controles de procedimiento integrados son igual de efectivos que los controles líquidos externos (controles no incluidos en el instrumento), a pesar de que algunas veces sólo controlan unos pocos pasos del proceso total de análisis.

Una parte importante de este capítulo es advertir sobre las limitaciones de estos mecanismos alternativos de control. Para hacerlo, proporcionamos una analogía entre el Proceso Total de Análisis y el Proceso Total de Manejo para describir la necesidad de distintos mecanismos de control que proporcionen un control completo del proceso. El conjunto de los diferentes mecanismos de control y prevención se llama Plan de Control de la Calidad o Sistema de 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 se encuentra funcionando correctamente en su totalidad. Una opción 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 abarque la mayor cantidad de etapas de manera similar a las muestras de pacientes; luego si hay algún problema, se vuelve útil inspeccionar más a fondo el proceso para determinar con precisión el paso específico que está causando el 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 describe a continuación:

- **Obtención de la muestra**, considera la contaminación, cuán adecuada es la muestra, hemólisis, identificación incorrecta del paciente, tipo de muestra incorrecta, condición inadecuada del paciente y preparación incorrecta del paciente.
- **Preparación de la muestra**, 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, envío inadecuado de los reactivos, almacenamiento incorrecto de los reactivos, preparación inadecuada de los reactivos, uso

incorrecto de los reactivos, contaminación de los reactivos, variabilidad de los reactivos entre lotes, fallas del reactivo relacionadas con la muestra (por ejemplo, interferencias), malfuncionamiento del simulador electrónico, envío inapropiado del control, almacenamiento incorrecto del control, homogenización inadecuada de los controles, calibración inapropiada, escasa precisión, escasa exactitud, modo de análisis incorrecto, arrastre entre 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 sin procesar**, 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 se 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 actuales poseen controles integrados para aquellas fuentes de error específicas que son críticas para la prueba que se está realizando. Sin embargo, el desarrollo de un Plan de Control de la Calidad y un Sistema de Calidad debe realizarse cuidadosamente y puede 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 monitoreadas con su Control de la Calidad?

A continuación presentamos una breve lista de verificación para ayudarle a evaluar las capacidades y las limitaciones de distintos Esquemas de Planificación 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 obtuvo la muestra en el tipo de tubo correcto?
- ¿Se procesó la muestra adecuadamente para asegurar su estabilidad?

Presentación de la muestra

- ¿Se detectarán los coágulos?
- ¿Se detectará la hemólisis?
- ¿Se detectará la lipemia?
- ¿Se detectará si la muestra es 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?
- ¿Se está midiendo el tiempo correctamente?
- ¿El sensor es 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 para 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 existe 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 contar con una variedad de técnicas preventivas y mecanismos de control que efectúen un monitoreo del Proceso Total de Análisis. Por ejemplo, formación y educación son fundamentales para asegurar una toma de muestra adecuada y un correcto procesamiento de la misma. Esto supone políticas y procedimientos adecuados, es decir, Procesos de Calidad de Laboratorio, como se discutió en el capítulo 1. Los chequeos de los instrumentos pueden ser muy efectivos para realizar un monitoreo de las condiciones de la muestra en muestras de pacientes. El Control Estadístico de la Calidad será efectivo para realizar un seguimiento de la mayoría de los factores rela-

cionados con el instrumento y los reactivos, mientras que muchos procedimientos de control individuales tendrían que ser integrados al instrumento para poder realizar un seguimiento de todas estas posibles fuentes de error. Además, la verificación del logro de la calidad prevista para los resultados de los análisis está mejor evaluada por el Control Estadístico de la Calidad. Para laboratorios que se encuentran operando bajo las normas ISO 15189, existe un requisito técnico para “diseñar sistemas de Control Interno de la Calidad que verifiquen el logro de la calidad pretendida de los resultados” [6]. Finalmente, el informe correcto de los resultados en muestras de pacientes y el aseguramiento de su correcta interpretación requiere un diseño y un control cuidadoso del Sistema Informático del Hospital o Laboratorio y del Registro Electrónico de Pacientes.

Los fabricantes pueden sugerir que los controles electrónicos integrados y los procedimientos de control sustituyan al Control Estadístico de la Calidad tradicional, pero es importante identificar las fuentes de error que se están siguiendo. Gracias al interés en la gestión de riesgos, se está fomentando que los fabricantes proporcionen una evaluación más objetiva de las limitaciones de sus instrumentos, que informen a los usuarios de laboratorio sobre los riesgos que deben ser monitoreados en el laboratorio, y que provean de mejores instrucciones para su uso seguro, incluyendo al Control de la Calidad.

¿Qué es el Control de la Calidad Electrónico?

El Control de la Calidad Electrónico 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 como sensores, donde la señal eléctrica de una batería (o de otra fuente eléctrica estable) sustituye la señal de un sensor. Esta señal eléctrica es lo que se mide 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 o reactivos. Además, el instrumento

puede ser programado para dar una decisión de SI o NO al evaluar la aceptabilidad de un valor, por lo tanto, utilizarlo requiere poco entrenamiento y no se necesita tener conocimientos de estadística.

¡El Control de la Calidad Electrónico no es nuevo! Existe 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 corrientes eléctricas como parte del monitoreo de instrumentos de laboratorio. En el pasado, estos controles se utilizaban junto al Control Estadístico de la Calidad, pero hoy en día la intención es utilizar solamente el Control de la Calidad Electrónico, lo cual hace que su implementación sea diferente y requiere una cuidadosa evaluación de la eficacia de esta estrategia.

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

Para comparar las fuentes de error que son monitoreadas 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 de la Calidad Electrónico, el Control Estadístico de la Calidad, sangre tonometrada, repeticiones/duplicados y comparación de muestras de pacientes.

El Control de la Calidad Electrónico es capaz de realizar el monitoreo del desempeño del lector del instrumento. El Control Estadístico de la Calidad puede efectuar un monitoreo de la lectura, también de las etapas de detección y de algunas etapas relacionadas a 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. La repetición o duplicado de las mediciones sobre muestras de pacientes amplía el monitoreo para incluir muchos pasos de la etapa pre-analítica. La comparación de muestras de pacientes, donde las mediciones se realizan en diferentes instrumentos o en

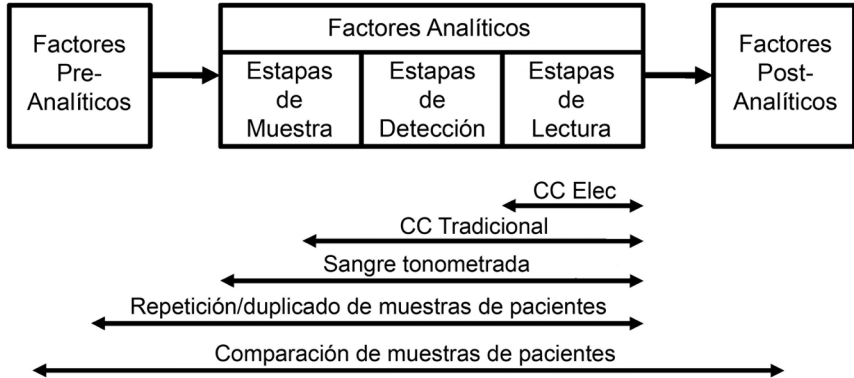


Figura 5-1. El Proceso Total de Análisis.

distintos laboratorios, proporciona un seguimiento más completo y permite incluso controlar algunos pasos de la etapa post-analítica relacionados con el informe de los resultados. El Control de la Calidad Electrónico, por otra parte, es la estrategia más estrecha y realiza el monitoreo 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 de “manejo”, hay sub-etapas que incluyen las habilidades del conductor, las funciones del vehículo y las verificaciones del motor. Se 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

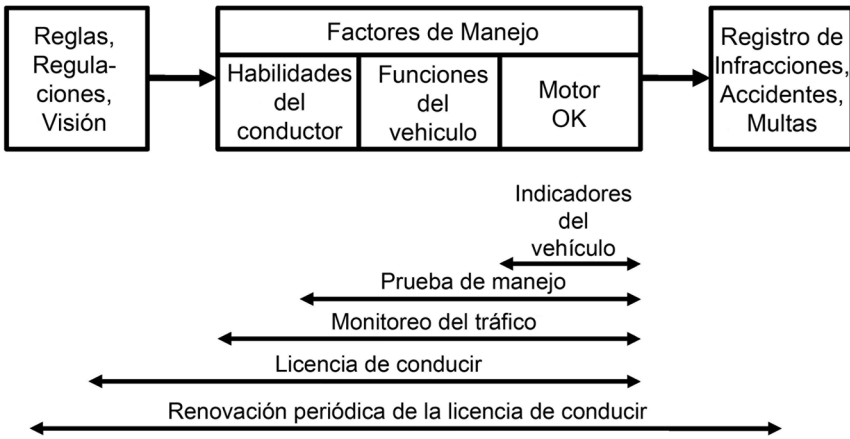


Figura 5-2. El "Proceso Total de Manejo".

cómo conduce el vehículo. Los factores pre-manejo se supervisan durante el proceso de otorgamiento de la licencia de conducir inicial de los conductores 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 infracciones de las reglas de tránsito, accidentes, etc., es decir, cualquier problema asociado al proceso de manejo.

En el Proceso Total de Manejo, realizar el monitoreo de los indicadores del tablero de mandos solo le dirá si el motor se encuentra funcionando bien. El motor es 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 de la Calidad Electrónico puede decirle si el lector 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 de la Calidad Electrónico es útil para efectuar un seguimiento de una parte fundamental del proceso, pero no verifica la totalidad del proceso. Por lo tanto, el Control de la Calidad Electrónico no sirve como sustituto o alternativa al Control Estadístico de la Calidad, pero es útil como parte de un sistema de Control de la Calidad sobre el monitoreo de procedimientos.

¿Cuál es el punto?

Es fundamental saber si el lector del instrumento funciona correctamente, sobre todo en analizadores de *point of care (POC)* que son habitualmente portátiles y pueden caerse al piso o rebotar contra la pared. Se trata de un control esencial, al igual que es esencial verificar si los indicadores de presión y temperatura indican que el motor funciona bien, y ver si hay combustible en el auto cada vez que se desea conducir. **PERO**, el Control de la Calidad Electrónico no es suficiente para asegurar que el resultado del proceso de análisis – el resultado de la prueba – es correcto y confiable. El Control de la Calidad Electrónico necesita ser utilizado junto a otros procedimientos de Control de la Calidad para efectuar un monitoreo 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 varios 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 complementarse 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 prueba y para cada instrumento.

Nuevas pautas para el desarrollo de Planes de Control de la Calidad basadas en gestión de riesgos se encuentran disponibles

en la CLSI desde el 2010 [5]. Si bien estas pautas se centran en el proceso analítico, se muestra la naturaleza general de los Planes de Control de la Calidad y se identifica la importancia de la educación y la formación, el mantenimiento preventivo, el Control Estadístico de la Calidad, la Evaluación Externa de la Calidad o las Pruebas de Aptitud, así como también los mecanismos de control individuales pertinentes a ciertos instrumentos. Pueden incluirse mecanismos específicos de control y de prevención en el Plan de Control de la Calidad Analítico para pruebas individuales, métodos, o instrumentos. 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 deben ser verificados como parte del Sistema de 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;16:3640–714.
2. CMS State Operations Manual – Interpretative Guidelines: Appendix C. www.cms.gov/clia/appendc.asp.
3. EP18-3P. Risk Management Techniques to Identify and Control Laboratory Error Sources; Proposed Guidelines – Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.
4. EP22-P. Presentation of Manufacturer’s Risk Mitigation Information; Proposed Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.
5. EP23-P. Laboratory Quality Control Plan Based on Risk Management; Proposed Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.
6. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. Geneva: ISO, 2007.

6: ¿Cómo interpretar los datos del control utilizando un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla?

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

Preguntas de autoevaluación:

- ¿Qué son las Reglas de Westgard (*Westgard Rules*)?
- ¿Cuándo debería usar una regla de advertencia 1_{2s} al aplicar un procedimiento multi-regla?
- ¿Qué es una regla 7_T ?
- ¿Cuándo debería utilizar una regla $2de3_{2s}$ en lugar de una 2_{2s} ?
- ¿Por qué se utiliza un procedimiento multi-regla?
- ¿Cuándo debería utilizar un procedimiento multi-regla?

Prólogo Especial: Pido disculpas a mi nieta, Linnea Solbritt Kirsten-Westgard, por decir una gran mentira sobre su madre. Inventé la historia que aparece en la próxima página sobre mi hija Kristin. La parte que inventé 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 Control de la Calidad multi-regla, 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 mi 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 pasadas las tres, dos veces pasadas las dos, o cuatro veces pasada la una, estaría en grandes problemas. Esto es el control multi-regla.

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 multi-regla sea comprendido por todos. (Por cierto, ella se crió bien, se graduó número 1 en su clase en la carrera de derecho, y estoy muy orgulloso de ella. También es verdad que tiene la inteligencia de su madre, que junto a mi persistencia – o tenacidad, tal como se conoce en casa – son una muy buena combinación). También tendré que admitir que en la casa son las reglas de la señora Westgard las que cuentan. Mi esposa Joan, odia cuando cuento esta parte de la historia, pero ella ha estado a mi lado 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 más grande.

Ahora una descripción más técnica. El Control de la Calidad multi-regla 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 conocido procedimiento de Control de la Calidad multi-regla de Westgard utiliza 5 reglas de control distintas para juzgar la aceptabilidad de una corrida analítica. A modo de 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 ± 2 desvíos estándar (2s) o la media $\pm 3s$. Las “Reglas de Westgard” se utilizan generalmente con 2 o 4 mediciones del control por cada corrida.

Esto implica que son adecuadas cuando dos materiales de control diferentes se miden 1 o 2 veces cada uno, como es el caso de muchas aplicaciones en química clínica. Algunas reglas de control alternativas son más adecuadas cuando se analizan tres materiales de control, lo cual es común en hematología, coagulación, e inmunoensayos.

Las “Reglas de Westgard” con lujo de detalles

El diagrama a continuación muestra cómo aplicar el clásico procedimiento de Control de la Calidad multi-regla de Westgard. Al inspeccionar los datos del control, primero se debe observar si todos los valores del control caen dentro de los límites de 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 esto 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 la que usted observa cuidadosamente los datos del control es inspeccionándolos con otras reglas de control.

"Reglas de Westgard" Tradicionales

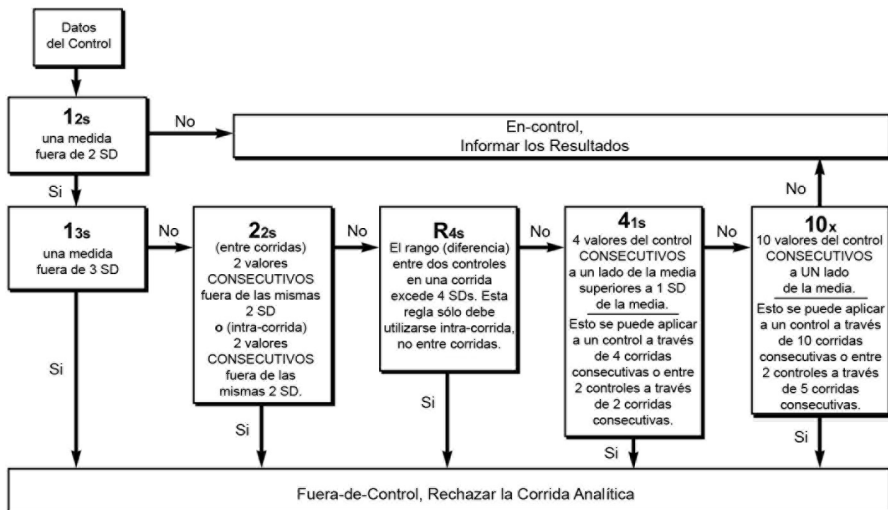


Figura 6-1. "Reglas de Westgard" Tradicionales.

Dada una advertencia, usted inspecciona los datos del control utilizando las regla 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} y 10_x , normalmente 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 deben ser informados.

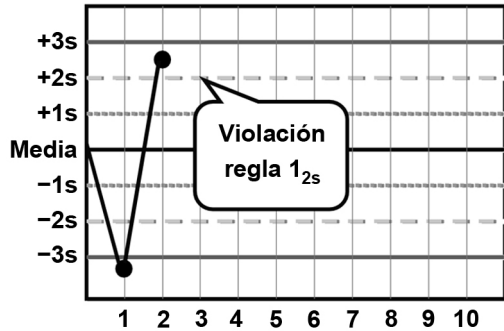
Si ninguna de estas reglas adicionales ha sido violada, se asume que la corrida está en control y que los resultados de pacientes pueden ser informados.

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 que excede el límite $2s$. Preferimos utilizar subíndices para indicar los límites del control, pero otros textos y documentos pueden usar notaciones

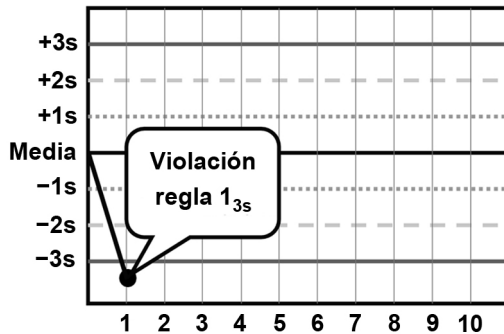
diferentes (por ejemplo 1:2s en vez de 1_{2s}). La combinación de reglas se indica generalmente mediante una barra (/) entre las reglas de control por ejemplo $1_{3s}/2_{2s}$.

Las reglas individuales se definen a continuación:

1_{2s} 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 multi-regla original, esta regla se utiliza como una regla de advertencia para realizar una inspección cuidadosa de los datos del control con las reglas de rechazo descritas a continuación.

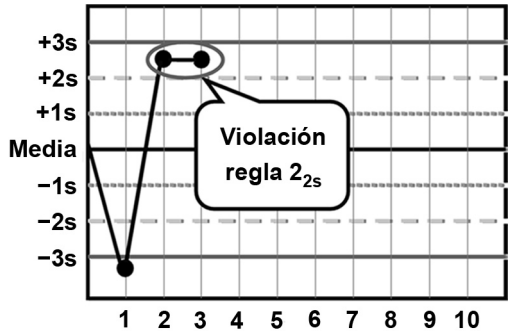


1_{3s} se refiere a una regla de control utilizada comúnmente en un gráfico de Levey-Jennings donde los límites del control se establecen como la media $\pm 3s$. Se rechaza la corrida cuando una sola medida del control excede el límite de control de la media $\pm 3s$.



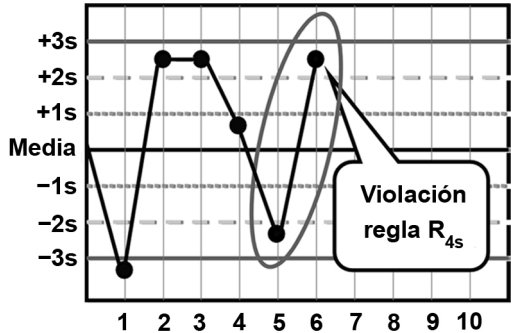
2_{2s}

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.



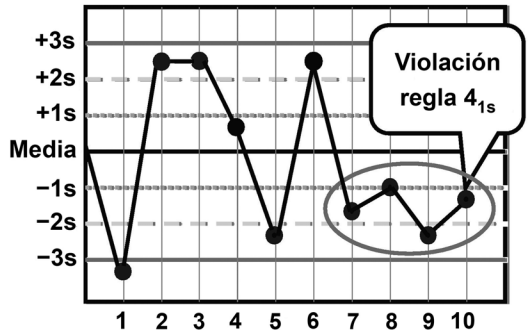
R_{4s}

se rechaza la corrida cuando la medida del control en un grupo excede la media +2s y otra excede la media -2s.

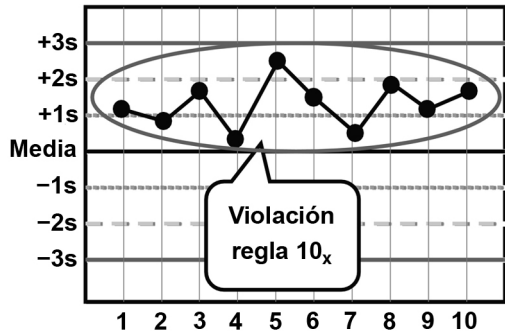


4_{1s}

se rechaza la corrida cuando cuatro medidas consecutivas del control exceden la misma media +1s o la misma media -1s.

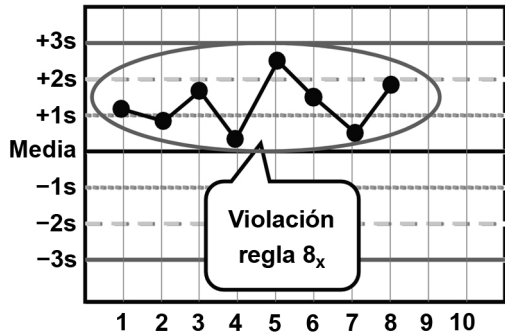


10_x se rechaza la corrida cuando diez medidas consecutivas del control caen del mismo lado de la media.

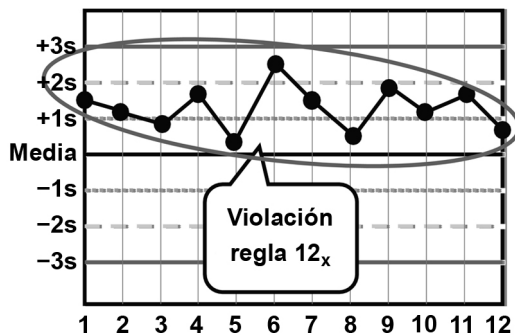


Además, a veces verá algunas modificaciones de esta última regla para poder aplicarla más fácilmente con Ns de 4. Las siguientes reglas control se utilizan generalmente con Ns de 2 o 4 (lo que significa que son apropiadas cuando se miden dos materiales de control distintos 1 o 2 veces cada uno):

8_x se rechaza la corrida cuando 8 medidas consecutivas del control caen del mismo lado de la media.



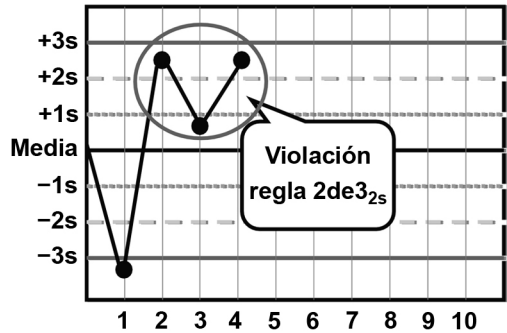
12_x se rechaza la corrida cuando 12 medidas consecutivas del control caen del mismo lado de la media.



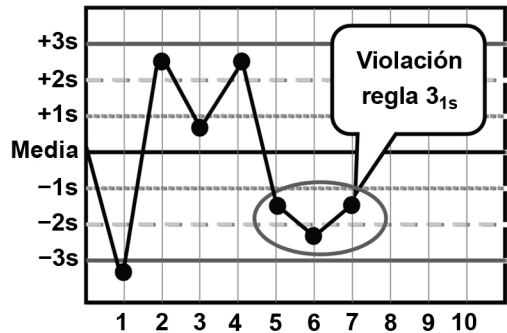
¿Cuáles son la otras multi-reglas comunes?

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

2de3_{2s} se rechaza la corrida cuando 2 de 3 medicadas del control exceden el límite de control de la misma media +2s o la misma media -2s.



3_{1s} se rechaza la corrida cuando 3 medicadas consecutivas del control exceden el límite de control de la misma media +1s o -1s.



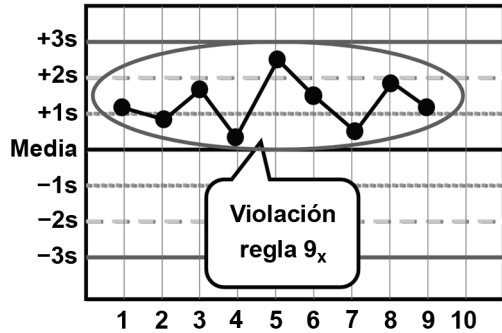
6_x se rechaza la corrida cuando 6 medicadas consecutivas del control caen del mismo lado de la media.



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_x

se rechaza la corrida cuando 9 medidas consecutivas del control caen del 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_T

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



¿Cómo realizar un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla?

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 desvío estándar de los materiales de control de la misma manera. Lo único que ha cambiado son los límites de control y la interpretación de los datos, por lo tanto ¡el Control de la Calidad multi-regla no es tan difícil de implementar! 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 Control de Levey Jennings** para obtener más 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 cada vez que una sola medida excede el límite de control $2s$, usted responde inspeccionando los datos del control haciendo uso de las otras reglas. Recuerde, se trata de una señal de ceda el paso; no significa detenerse, sino mirar cuidadosamente antes de proceder.

¿Cómo se 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 normalmente debe aplicarse a lo largo de varias corridas y a menudo entre materiales.

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

¿Por qué usar un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla?

Los procedimientos de Control de la Calidad multi-regla 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 válidas sean falsamente rechazadas; con $N=3$, este porcentaje es aún más grande, alrededor del 14%, con $N=4$, será casi el 18%. Esto significa que entre el 10% y el 20% de las corridas válidas serán rechazadas, lo cual 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, sólo alrededor del 1% 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 multi-regla es que pueden mantener los falsos rechazos bajos y al mismo tiempo pueden mantener una detección de error 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 conjuntamente. 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 multi-regla 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 de 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 una persona. Las acciones o tratamientos adecuados 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 de Control de la Calidad intenta identificar cambios que ocurren mas 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 de la prueba) o la variación de un individuo (variación biológica intra-individuo). La presencia de esta variación de fondo o “ruido” limita los resultados de la prueba de Control de la Calidad y de la prueba de diagnóstico.

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

Estas variaciones de fondo causan falsas alarmas que malgastan tiempo y esfuerzo. Estas falsas alarmas son más apropiadamente llamadas falsos positivos 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 de la prueba”. Las alarmas verdaderas se llaman positivos verdade-

ros 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 de la prueba”. La sensibilidad y la 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 para la clasificación del resultado de una prueba 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 costa 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 menor falso rechazo.

¿Cómo se utilizan múltiples pruebas para optimizar el desempeño?

Otra manera de optimizar el desempeño de un diagnóstico es utilizar múltiples pruebas. Para mejorar la sensibilidad, se utilizan dos o 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 detección sensible (*screening*), el

mismo es seguido de una prueba más específica para confirmar el problema – esto representa el concepto de *prueba seriada*. Tanto la sensibilidad como la especificidad pueden optimizarse con múltiples pruebas, pero estos cambios normalmente afectan ambas características.

Las estrategias con múltiples pruebas también pueden utilizarse para optimizar el desempeño de un procedimiento de Control de la Calidad. El Control de la Calidad multi-regla es la manera general de hacerlo. 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 error, utilizando límites de control $3s$. Las pruebas múltiples son distintas pruebas estadísticas o diferentes reglas de control estadísticas, cuyas estrategias se basan en pruebas seriadas o paralelas.

- Las falsas alarmas son minimizadas utilizando la regla 1_{2s} como regla de advertencia, confirmando luego cualquier problema con la aplicación de reglas más específicas que poseen una baja probabilidad de falso rechazo (pruebas seriadas).
- Las alarmas verdaderas o detección de error son maximizadas seleccionando una combinación de las reglas más sensibles para detectar errores aleatorios y sistemáticos, y rechazando una corrida si alguna de estas reglas es violada (pruebas paralelas).

¿Cuándo se debería usar un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla?

¡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 eliminarse 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 90% por un procedimiento de Control de la Calidad de regla única, entonces se debería considerar un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla. En general va a encontrar que los procedimientos de Control de la Calidad de regla única son adecuados para los 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 más antiguos (“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 multi-regla.

Para poder resolver exactamente cuándo utilizar procedimientos de control de regla única o multi-regla, necesitará definir la calidad requerida para cada prueba, mirar la precisión y la exactitud logradas por su método, y luego evaluar las probabilidades de falso rechazo (Pfr) y de detección de error (Ped) de los distintos procedimientos de Control de la Calidad en consideración.

El objetivo será una detección de error del 90% (Ped de 0,90 o mayor), y 5% o menos de falso rechazo (Pfr de 0,05 o menos). Con sistemas analíticos muy estables que rara vez presentan problemas, podría conformarse con una menor detección de error, como por ejemplo 50%.

¿Existen nuevas “Reglas de Westgard”?

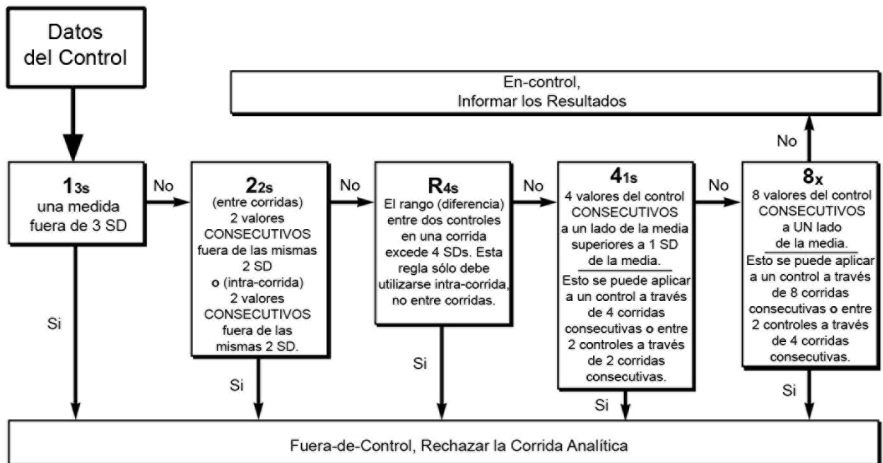
Cuando se publicó el artículo original sobre multi-reglas, la intención era mostrar un *ejemplo* de cómo se podrían combinar las distintas reglas. No se pretendía establecer una cierta combinación de reglas. Sin embargo, luego de la publicación del artículo, la combinación utilizada como ejemplo fue adoptada por muchos laboratorios e instrumentos. El uso de las multi-reglas en esta

combinación en particular se convirtió en tradición, la cual se hizo popularmente conocida como “Reglas de Westgard”.

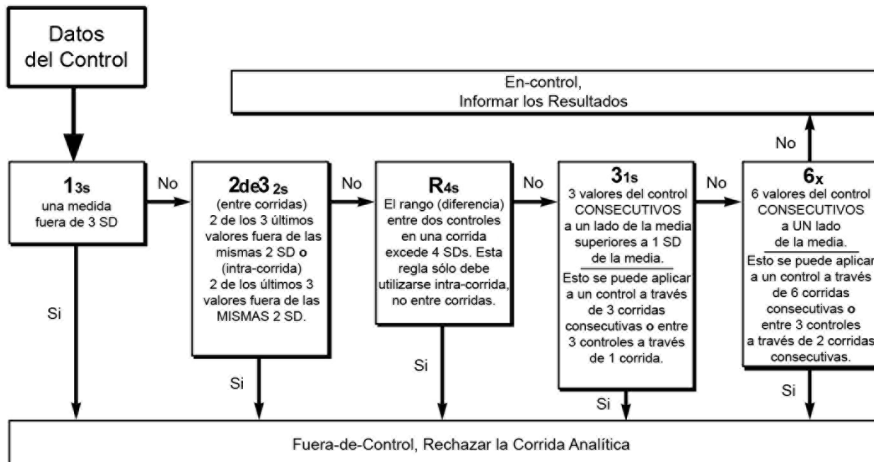
Dada la tecnología moderna de hoy en día y más específicamente la habilidad de automatizar el monitoreo del Control de la Calidad a través del uso de potentes computadoras, el uso de la regla de *advertencia* 2s ya no se recomienda. Esta regla de advertencia representaba una manera de aliviar el trabajo para los analistas; sólo se debían chequear las demás reglas si se generaba una advertencia de 2s. Como actualmente las computadoras pueden realizar el monitoreo completo, es muy simple programar la computadora para monitorear de manera continua todas las reglas.

Por lo tanto, presentamos adaptaciones “modernas” de la estrategia de multi-reglas para dos situaciones diferentes: cuando se utilizan dos controles o cuando se utilizan tres controles. Usted puede descargar estas figuras como hojas de cálculo de la sección de materiales adicionales del libro *Prácticas Básicas de Control de la Calidad*, que se encuentra en la página web de cursos de Westgard.

“Reglas de Westgard” Modernas: Ns de 2 y 4



“Reglas de Westgard” Modernas: Ns de 3 y 6



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. Washington, DC: AACC Press, 1986, pp.92–117.
3. Westgard JO, Klee GG. Quality Management. Chapter 16 in Fundamentals of Clinical Chemistry, 4th edition. Burtis C, ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996:211–23.
4. Westgard JO, Klee GG. Quality Management. Chapter 17 in Textbook of Clinical Chemistry, 2nd edition. Burtis C, ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:548–92.

5. Cembrowski GS, Sullivan AM. Quality Control and Statistics, Chapter 4 in *Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations*, 3rd edition. Bishop ML, ed. Philadelphia: Lippincott, 1996:61–96.
6. Cembrowski GS, Carey RN. Quality Control Procedures. Chapter 4 in *Laboratory Quality Management*. Chicago: ASCP Press, 1989:59–79.

7: ¿Cómo interpretar los datos del Control de la Calidad multi-nivel?

Aprenda a interpretar los resultados del control cuando se están analizando múltiples niveles de materiales de control. A continuación, en **Control de la Calidad – Multi-reglas e Interpretación de Niveles Múltiples**, el Dr. Westgard ilustra la interpretación de reglas múltiples con materiales de control múltiples y corridas analíticas múltiples.

Objetivos:

- Interpretar resultados de Control de la Calidad multi-regla “entre” e “intra” materiales.
- Interpretar resultados de Control de la Calidad multi-regla “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 – Multi-reglas e Interpretación de Niveles Múltiples, por James O. Westgard, PhD.
- Herramienta de Entrenamiento para Control de la Calidad The QC Trainer Tool, <http://www.westgard.com/qctools.html>.

Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Comprender cómo interpretar los datos multi-nivel y multi-regla.

- 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 multi-nivel de su propio laboratorio.
- Interpretar esos datos “entre” e “intra” niveles y corridas analíticas.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Cuál es el significado del término “multi-nivel”?
- ¿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?
- ¿Cuáles de las comúnmente usadas “Reglas de Westgard” no se aplican entre corridas?

Control de la Calidad – Multi-reglas e Interpretación de Niveles Múltiples

James O. Westgard, PhD

Uno de nuestros objetivos al describir “Un gráfico multi-regla 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 pueden reconocer el patrón de los resultados del control y rápidamente tomar una decisión válida, pero los analistas sin experiencia necesitan una orientación sobre qué buscar en los datos del control si el laboratorio desea mantener un nivel de calidad constante. En un capítulo anterior sobre los gráficos de control de Levey-Jennings se brindaron algunos ejemplos sobre cómo interpretar los resultados del control cuando se utilizan límites 2s o 3s. El objetivo de éste capítulo es ilustrar cómo interpretar los resultados para un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla 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 éste 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. Introdujimos abreviaciones de la forma 1_{3s} para identificar criterios de decisión o “reglas de control” individuales. Los criterios multi-regla 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 clínicos. Creemos sin duda que identificar las reglas de control ayuda a aclarar cómo se interpretarán los resultados del control, pero la interpretación se complica más cuando se utilizan multi-reglas, se analizan materiales de control múltiples, y se inspeccionan 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 las reglas 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 a las dos mediciones 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 de los 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 multi-regla, es mejor proporcionar instrucciones específicas sobre cuándo analizar los controles, cómo interpretar los resultados, y qué hacer en base a esos resultados. A continuación mostramos 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 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 corrida 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 corrida porque solamente hay disponibles 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 corridas, aplique la regla 4_{1s} para cada material entre las últimas 4 corridas, aplique la regla 4_{1s} entre las últimas 2 corridas y las dos medidas de cada material, aplique la regla 10_x entre las últimas 5 corridas 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 corridas]

6. Interpretación de las reglas de rechazo. Si ninguna de las reglas de los pasos 3, 4 o 5 son violadas, acepte la corrida e

informe los resultados de pacientes. Si cualquiera de las reglas de los pasos 3, 4 o 5 es violada, la corrida está fuera-de-control, no informe los resultados de pacientes.

7. Resolución del problema. Cuando una corrida 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 normalmente se identifica con las reglas 1_{3s} y R_{4s} , mientras que el error sistemático se identifica con las reglas 2_{2s} , 4_{1s} o 10_x .

7b. Diríjase a las pautas 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 análisis e identifique la causa del problema.

7d. Corrija el problema, y luego analice nuevamente muestras de control 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 corrida está fuera-de-control.

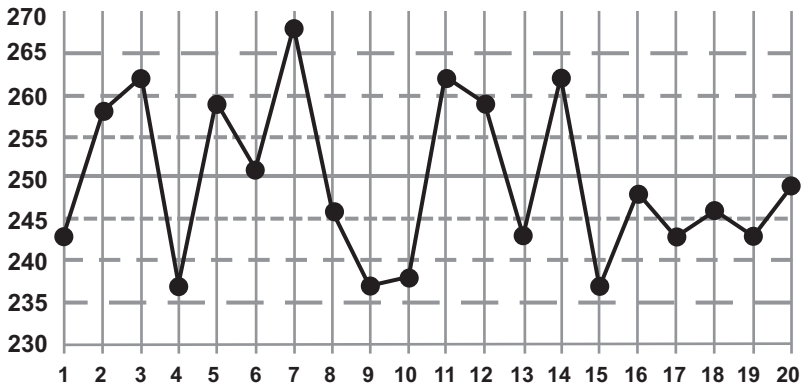
Ejemplo de resultados del control para este procedimiento multi-regla

Utilizamos nuevamente el Colesterol como prueba para nuestro ejemplo. Los gráficos de control son construidos de acuerdo a las instrucciones provistas 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

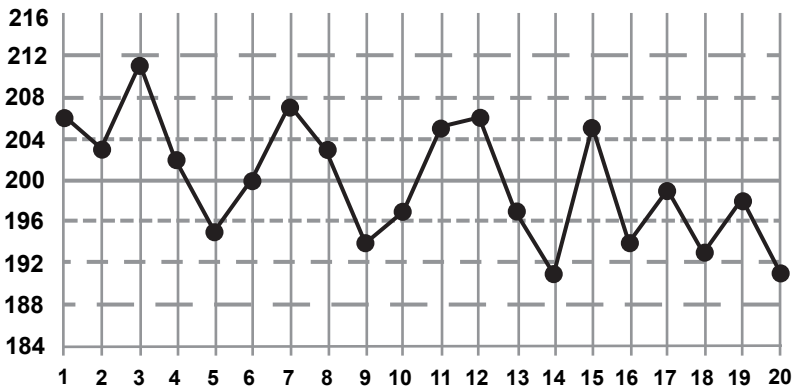
que para este ejemplo (media=250 y SD=5 para el nivel más alto; media=200 y SD=4 para el nivel más bajo). La única diferencia al construir los gráficos de control aquí es que el protocolo de Control de la Calidad aplica el procedimiento de multi-regla $R_{4s}/4_{1s}/10_x$, por lo tanto los gráficos de 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 con 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 provistas en las páginas siguientes.

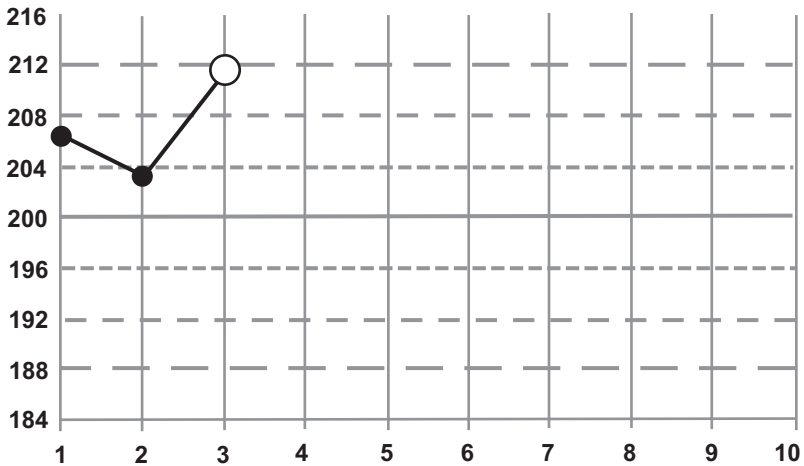
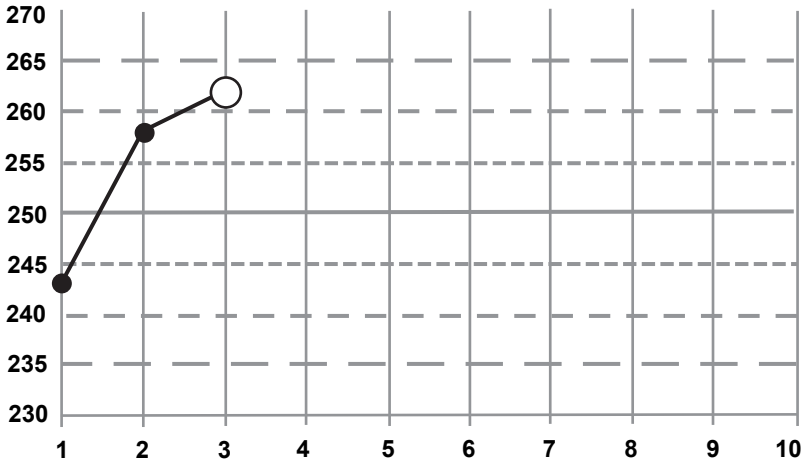
Control alto, media 250, sd 5



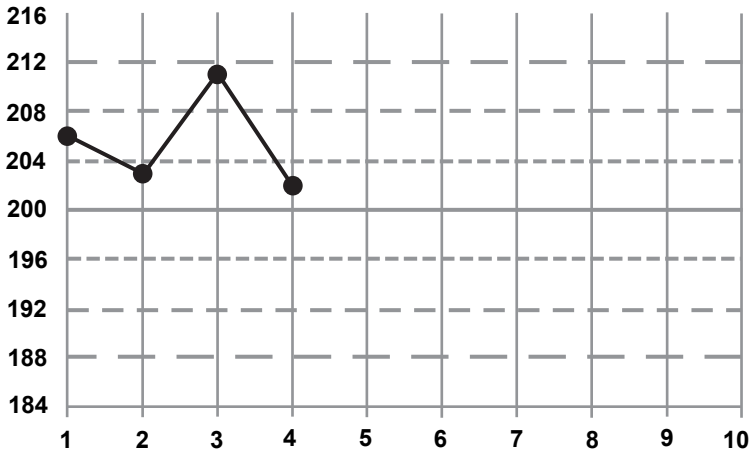
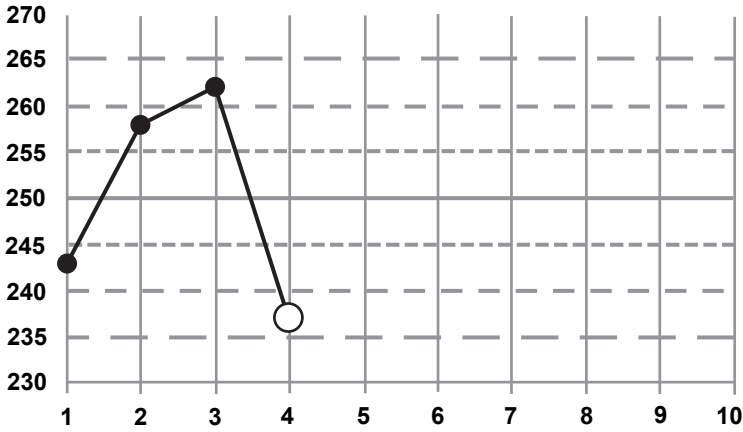
Control bajo, media 200, sd 4



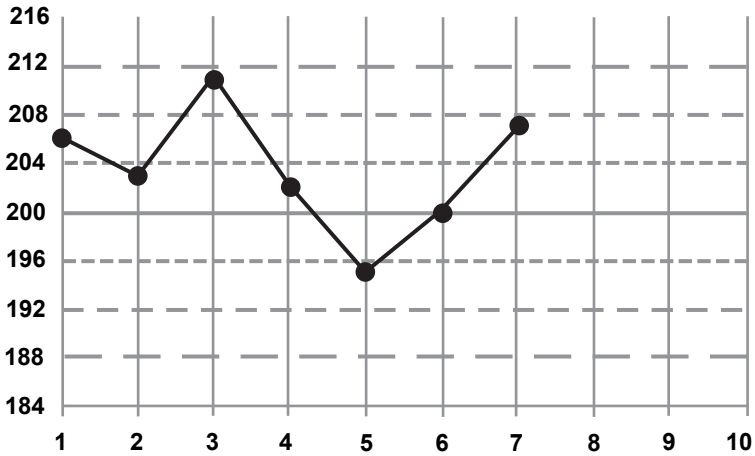
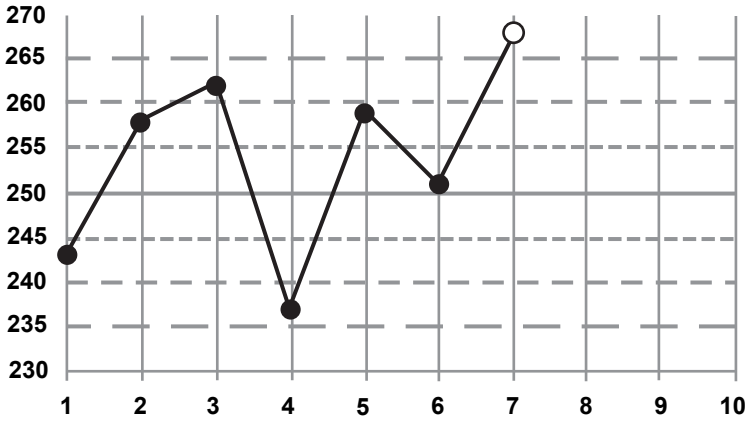
Interpretación de reglas de control para este ejemplo multi-regla



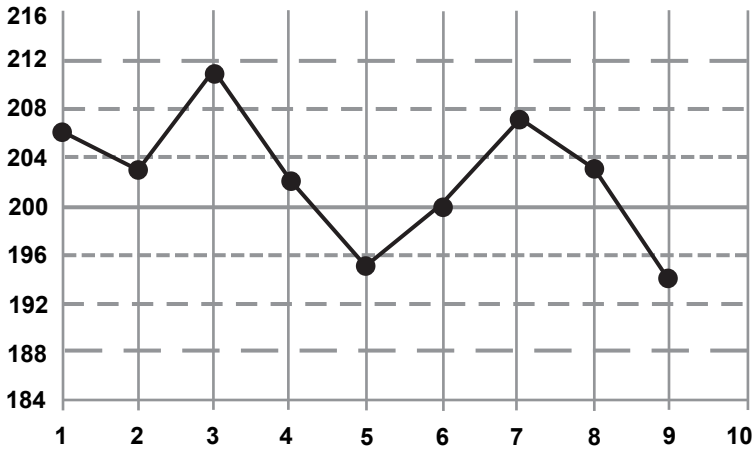
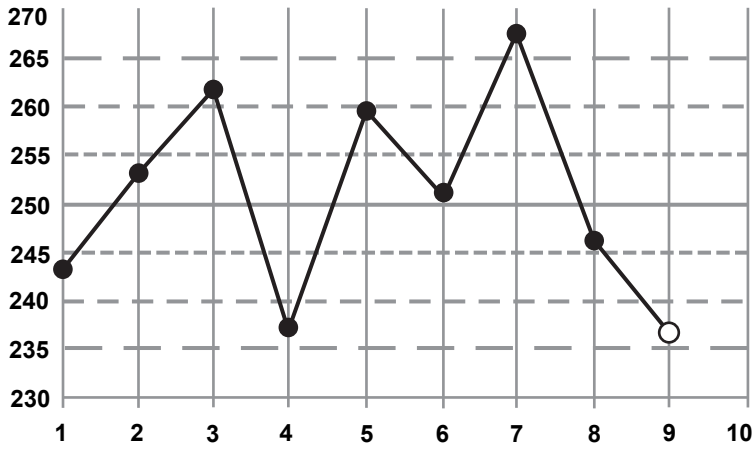
Corrida 3 Ambos resultados del control exceden sus respectivos límites $+2s$, por lo tanto existe una **violación de la regla 2_{2s} entre materiales**. Lo más probable es que esté ocurriendo un error sistemático que afecta por lo menos los resultados del rango analítico crítico de 200 a 250 mg/dL.



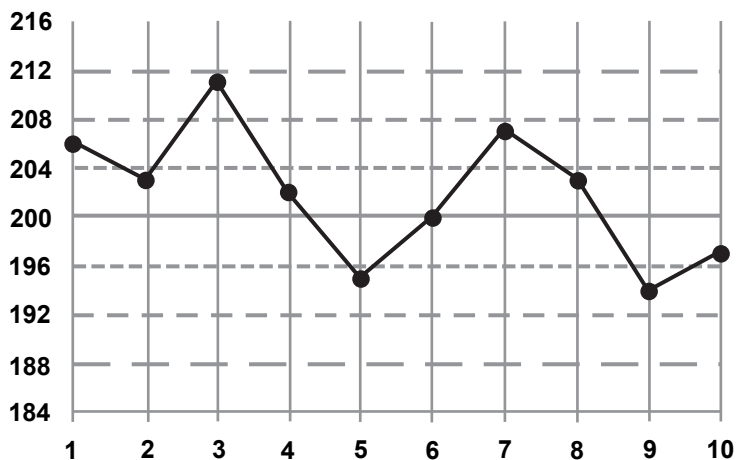
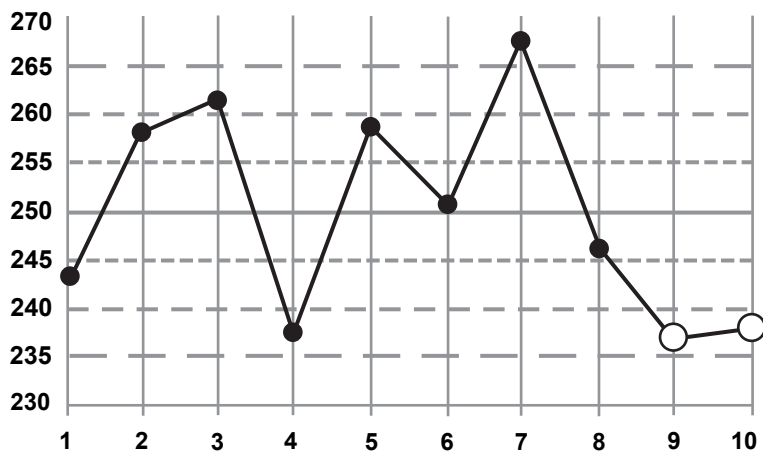
Corrida 4 El resultado del control alto se encuentra por debajo de su límite $-2s$, lo que constituye una *alarma* sobre un posible problema (Advertencia). El análisis de las reglas de rechazo 1_{3s} , 2_{2s} y R_{4s} , que pueden aplicarse intra corrida, no confirman un problema. Nótese que no se pueden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



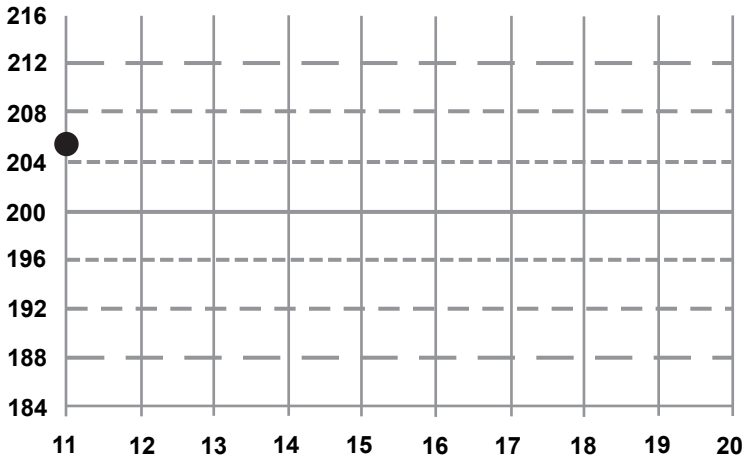
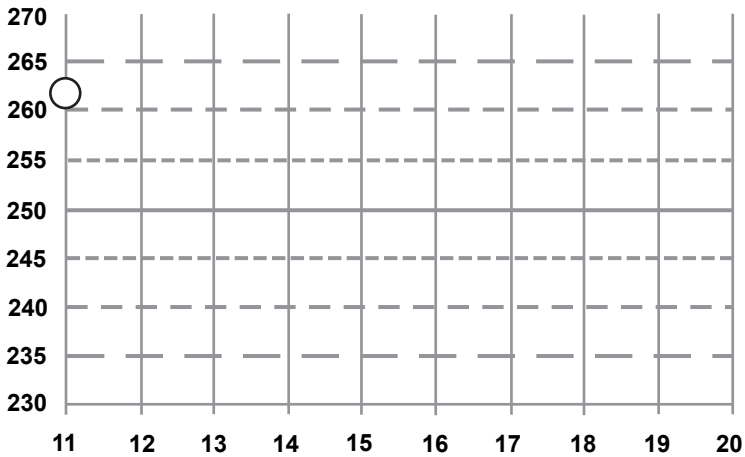
Corrida 7 El resultado del control alto excede su límite de $+3s$, por lo tanto existe una **violación de la regla 1_{3s}** . Esto indica un posible error aleatorio.



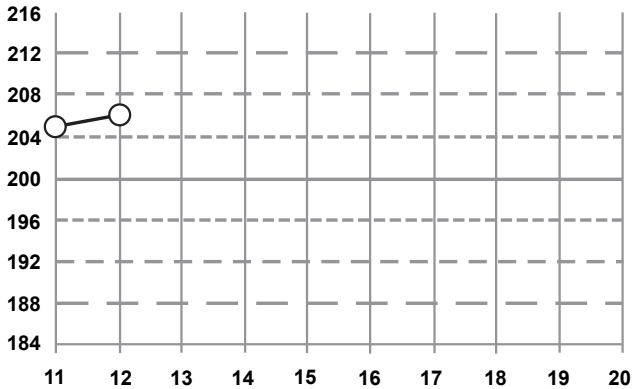
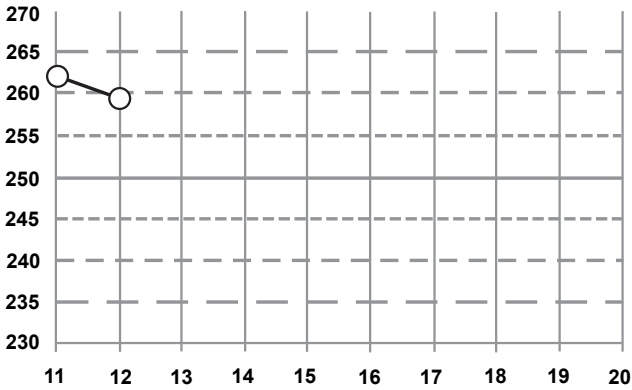
Corrida 9 El resultado del control alto se encuentra por debajo de su límite $-2s$. El análisis de los resultados del control con las reglas de rechazo no confirma un problema.



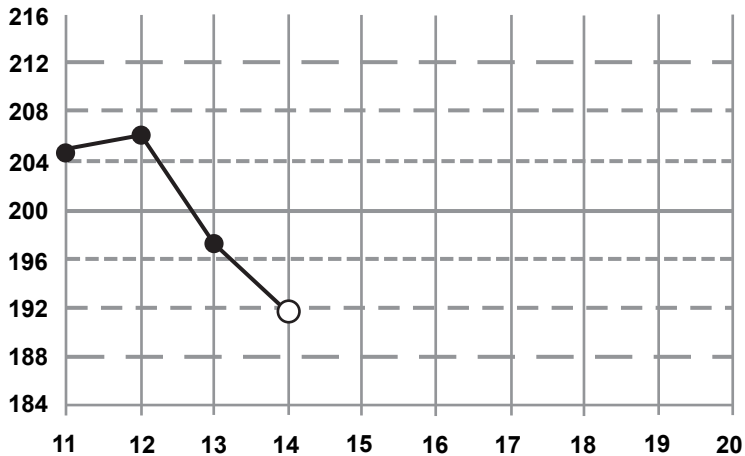
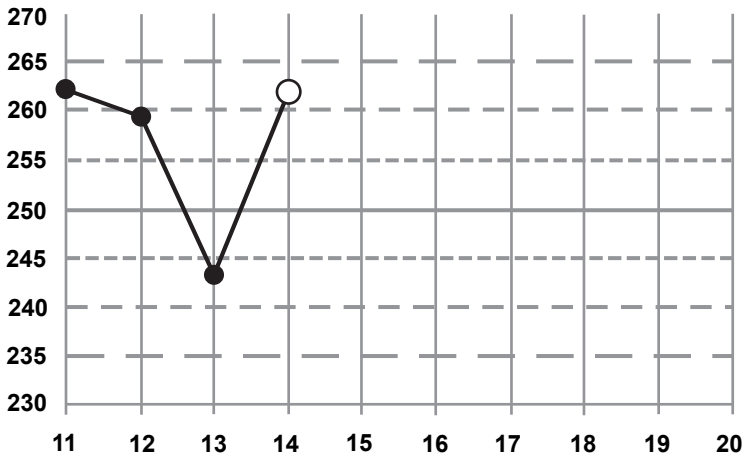
Corrida 10 El gráfico del control del nivel alto muestra que las dos últimas mediciones excedieron el límite $-2s$, por lo tanto ha ocurrido una **violación de la regla 2_{2s} intra material y entre corridas**. Esta situación sería consistente con una pérdida de la linealidad que está comenzando a afectar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



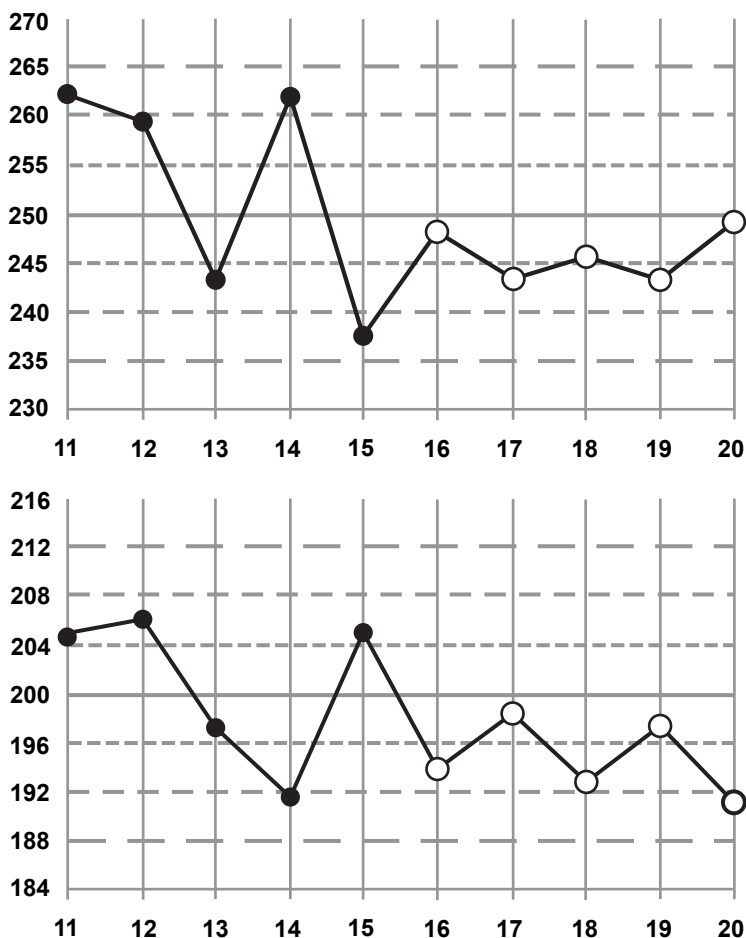
Corrida 11 Hay una *advertencia* 1_{2s} en el control del nivel alto, pero el análisis no muestra ninguna otra regla violada, por lo tanto, se pueden informar los resultados de las pruebas de pacientes de esta corrida.



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 $1s$ *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 reconocer 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. Nota: Esta inspección no fue activada hasta la corrida 20 – cuando un valor cayó fuera de 2s. Una vez que la regla de advertencia fue activada, los datos fueron inspeccionados para ver si otras reglas fueron violadas.

Problemas al usar procedimientos de Control de la Calidad multi-regla

¿Se debería utilizar una regla de advertencia 1_{2s} para activar una inspección con las demás reglas en un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla?

Esto 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 con software, la regla de advertencia no es necesaria porque todas las reglas de rechazo pueden ser fácilmente aplicadas a través de la computadora.

Parece ser 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; a mayor N , mayor es la posibilidad de detectar problemas en el método. 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?

Al incrementar el número de mediciones del control, aumenta la capacidad de detectar problemas en el método. Si no posee suficientes mediciones del control dentro de la corrida para efectuar un seguimiento de la calidad de un método, puede usar datos obtenidos anteriormente 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 las posibilidades de detectar el problema y poder corregirlo tan pronto como sea posible.

¿Se pueden 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 de nuevo 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 útil procesar más controles para tener más información sobre el nuevo desempeño del proceso.

¿Cómo se puede reconocer si es necesario usar un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla?

Aquí es donde se tiene en cuenta la Planificación del Control de la Calidad. Usted define la calidad que necesita lograr, toma en cuenta la imprecisión y la inexactitud del método, 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 multi-regla. Se selecciona un procedimiento multi-regla cuando se necesita de una fuente adicional de detección de error, lo cual surge cuando se aplican reglas de control a una mayor cantidad de mediciones. En realidad, es bastante simple realizar la Planificación del Control de la Calidad, aunque lleva un cierto tiempo aprender el proceso.

¿Hay otros procedimientos de Control de la Calidad multi-regla además de esta combinación de “Reglas de Westgard”?

Recuerde que el Control de la Calidad multi-regla es un concepto y que la combinación de las “Reglas de Westgard” representa solo un ejemplo sobre cómo se puede aplicar dicho concepto. Hay muchos procedimientos multi-regla posibles. Por ejemplo, si se van a analizar 3 materiales de control, sería mejor diseñar un procedimiento multi-regla con reglas como 1_{3s} , $2de3_{2s}$, 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, la selección de reglas de control no debería ser arbitraria; se deberían considerar las características de falso rechazo y de 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 ante señal de fuera-de-control. En **Control de la Calidad – El Problema de Fuera-de-Control**, Elsa F. Quam, BS, MT(ASCP) identifica los malos hábitos de repetir mediciones del control y re-analizar materiales de control y recomienda buenas prácticas alternativas para solucionar problemas del control.

Objetivos:

- Identificar “malos hábitos” en las prácticas de laboratorio al 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 pautas de su laboratorio para responder a señales de fuera-de-control.
- Comparar las pautas de su laboratorio con las propuestas de 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 que su laboratorio posee para enfrentar 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 los cambios realizados?

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 pruebas por lotes (*Batch*), se puede repetir la corrida de muestras de pacientes. Esta es la manera en la que supuestamente deben funcionar los procedimientos de control.

Cambio de Viejos Hábitos – Reconocer los Problemas

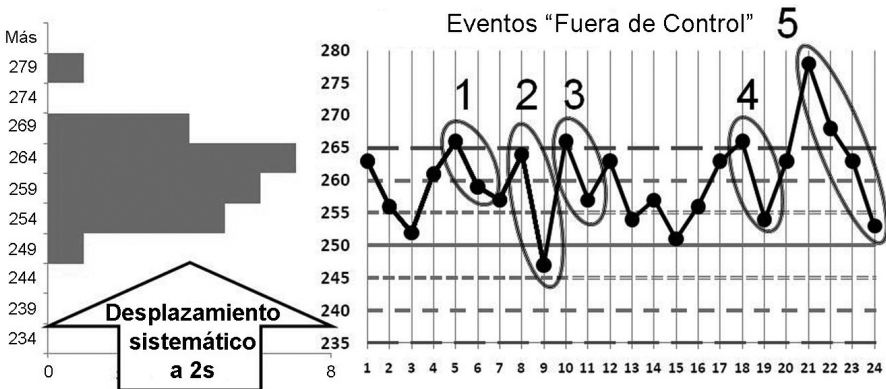
Las prácticas de Control de la Calidad habituales no siempre siguen estas pautas. Frecuentemente, la primer respuesta a una situación “fuera-de-control” es automáticamente repetir el control o “probarlo otra vez”. Una prueba piloto sobre Control de la Calidad de CAP 1994, dedicada a identificar prácticas comunes ante errores en Control de la Calidad, encontró que la mayoría de los laboratorios simplemente repiten los controles para resolver eventos de fuera-de-control [1]. Las normas 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 que causa el rechazo [2]. Al repetir automáticamente los controles, estamos diciendo que no confiamos en que el procedimiento de control esté realizando su trabajo, por ejemplo, proporcionando 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 prueba por prueba, teniendo en cuenta la calidad requerida para cada prueba y la capacidad de

desempeño de cada método, 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 que el procedimiento de Control de la Calidad está realizando su trabajo, el cual implica 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% $N=3$. 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 “el resultado apenas ha caído dentro” y lo que realmente hemos hecho 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 primer repetición aún se encuentra fuera, pero no muy lejos, una segunda repetición aún está fuera pero mejor, una tercer repetición finalmente está adentro, entonces está todo 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 está “malo”, o sea que está en mal estado. Las mismas pautas de resolución de problemas que sugieren repetir el control, con frecuencia sugieren probar un nuevo frasco de control si la repetición de la medición no dio un resultado “en-control” [2]. Es verdad que a veces los controles se muestrean con escaso volumen, se utilizan pasada la fecha de vencimiento, fueron almacenados incorrectamente, o fueron preparados de manera errónea. ¿Por qué ocurre esto? Las instrucciones para una correcta reconstitución, mezclado, manejo, almacenamiento y consideraciones sobre la estabilidad de los controles se deben incluir tanto en el procedimiento de Control de la Calidad, como en el entrenamiento e implementación del procedimiento de Control de la Calidad. No debemos 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 para encontrar y eliminar la verdadera causa de la falla en el Control de la Calidad. Estas prácticas se han convertido en hábitos porque son fáciles, y porque no tenemos o no enseñamos las habilidades necesarias para resolver el problema usando una propuesta más sistemática.

Desarrollar Buenos Hábitos – Solucionar Problemas

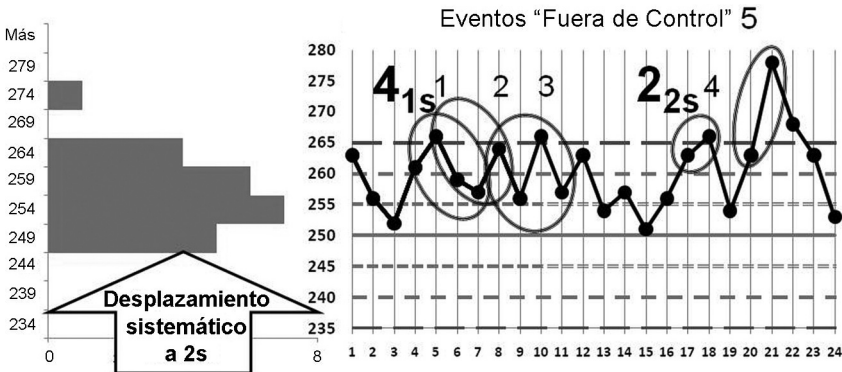
La resolución de problemas es tanto una habilidad como una actitud. Es una habilidad porque depende de su propio cono-

cimiento 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 esperan que usted vuelva a hacer funcionar al sistema analítico.

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

A los efectos de solucionar un problema, es útil identificar el tipo de error (aleatorio o sistemático) que está causando la falla en el Control de la Calidad. Los errores aleatorios y sistemáticos se describen en **Control de la Calidad – Características de Rechazo y Curvas de Poder**. Distintas reglas de control tienen diferentes capacidades (sensibilidad) para detectar distintos tipos de error por la naturaleza de la regla. Las reglas que controlan los extremos de una distribución o el ancho de una distribución, como la regla 1_{3s} y R_{4s} normalmente 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 , normalmente indican error sistemático. Esto no quiere decir que los procedimientos de Control de la Calidad multi-regla deben usarse siempre al 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 dos puntos por encima del límite $1s$, mostrando otra vez una violación de la regla 4_{1s} . El cuarto y quinto evento muestran dos 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, nuevamente demostrando un desvío 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 en la dispersión de los puntos alrededor de la media establecida. Los puntos se desplazarán a ambos lados de la media y serán detectados por reglas que buscan puntos en los extremos más amplios 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 tendencias también es útil ya que son distintas las causas que originan uno u otro evento.

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

El tipo de error observado proporciona la 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 además son generalmente 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 calib-

rador, 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, cambios en la temperatura de los baños de incubación y termostatos, 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 mal mezclados, temperatura de incubación inestable, suministro eléctrico fluctuante, y variación individual del operador en el pipeteo, tiempo de realización, etc.

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

Buen Hábito #3: Considerar factores en común en sistemas multi-prueba

En el caso de instrumentos multi-prueba, los problemas pueden ocurrir con una sola prueba o con muchas pruebas. El proceso de identificación del problema cuando solo una prueba tiene error, es igual al descrito en párrafos previos. Cuando muchas pruebas dentro de un instrumento muestran problemas con el Control de la Calidad, los pasos de resolución de problemas deben orientarse a lo que éstas pruebas tienen en común. Por ejemplo: si todas las pruebas tienen tamaño de muestra grande o pequeño, utilizan el mismo filtro, utilizan la misma lámpara o si pruebas que no presentan problema usan una lámpara diferente, todas las pruebas utilizan el mismo modo de detección (punto final vs cinética, MEIA vs FPIA), todas las pruebas están calibradas o verificadas, todas las pruebas tienen componentes mecánicos en común o ciertos componentes ópticos en común, etc.

Buen Hábito #4: Relacionar las causas a recientes cambios

Los errores sistemáticos con frecuencia se relacionan con problemas de reactivos o calibración. Un desplazamiento repentino normalmente se debe a un evento reciente como reemplazo de reactivo, introducción de un nuevo lote de reactivo, una calibración reciente, o cambio en el lote del calibrador. Cuando se identifica un desplazamiento, el operador debe 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 reactivos, verificar que el lote de reactivo es el correcto, y que ha sido verificado o calibrado, que ha sido preparado adecuadamente, 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 período de tiempo más largo. Revise los registros de Control de la Calidad, incluyendo documentación de verificaciones de funcionamiento, antes de intentar 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 sólo 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, debido a la naturaleza del error, que no puede predecirse o cuantificarse como con los errores sistemáticos. Los errores aleatorios son generalmente 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 electricidad. 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 frecuentemente identificarán la causa del problema. Si no se observa nada durante la inspección del proceso, consulte las pautas sobre resolución de problemas y recomendaciones del fabricante. Si se repite la corrida y los controles “están dentro”, pero usted siente que realmente no hizo nada para “solucionar” el problema, puede realizar una corrida para determinar precisión utilizando una muestra real y haciendo 10 determinaciones consecutivas. Este paso puede identificar otros problemas de precisión. El análisis por duplicado de muestras de pacientes también se recomienda cuando se necesita efectuar un seguimiento de problemas de error aleatorio.

Buen Hábito #5: Verificar la solución y registrarla

Luego 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 la prueba 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 cuando se encuentran problemas inusuales para que ayuden a resolver futuros eventos.

Buen Hábito #6. Desarrollar pautas de resolución de problemas

No todos los métodos analíticos están sujetos a las mismas fuentes de error. Ciertos problemas se dan con mayor frecuencia en algunos sistemas más que en otros. Se deben desarrollar pautas básicas de resolución de problemas en base a la experiencia e historia de cada instrumento. Los operadores con experiencia suelen reconocer los problemas más comunes en un instrumento y son más hábiles en la resolución de problemas que los operadores no habituales. Por dichas razones, el conocimiento obtenido con la experien-

cia debe ser aprovechado para ayudar a que otros operadores identifiquen problemas y tomen acciones correctivas adecuadas. 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 su propia guía de resolución de problemas basada en su propia experiencia.

A continuación se muestra una guía de resolución de problemas para un analizador de química multi-prueba. Este analizador particular posee detectores fotométricos para algunas pruebas y electrodos de ion selectivo (ISE) para otras.

El plan de Control de la Calidad también incluye revisión de resultados de pacientes en comparación con 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 y errores aleatorios, y brinda guías específicas para los ISEs.

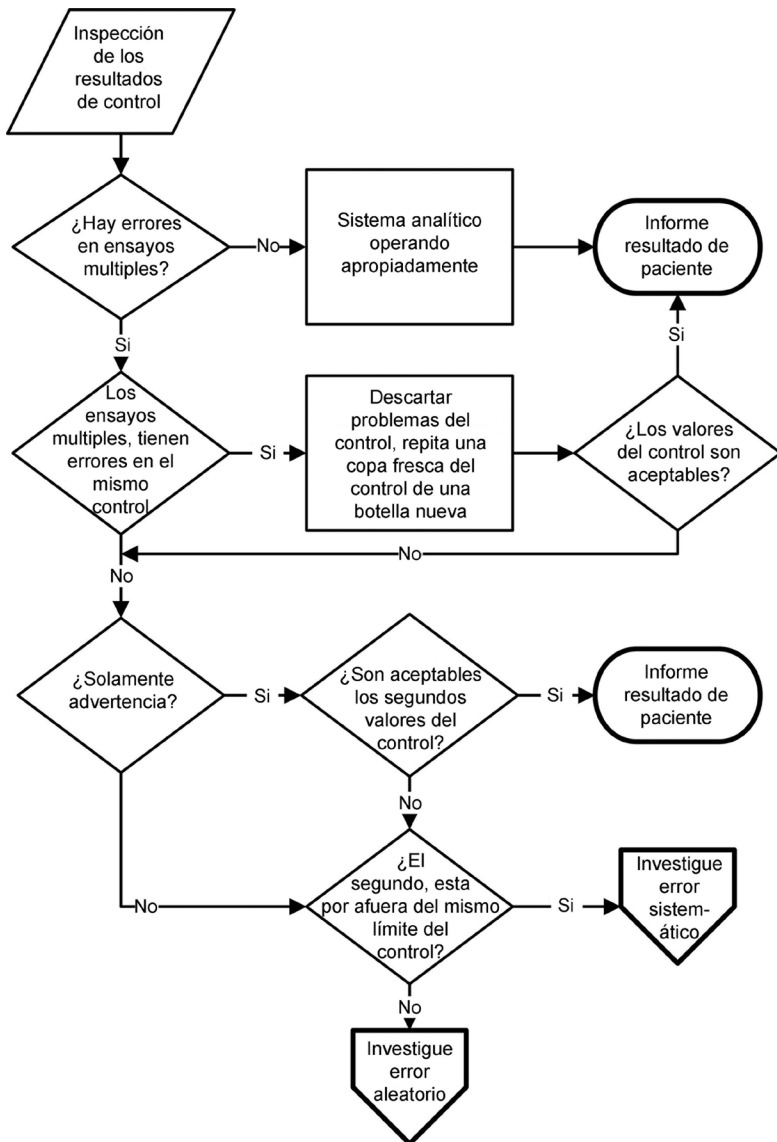


Figura 8-3. Guía de resolución de problemas para un analizador de química multi-prueba.

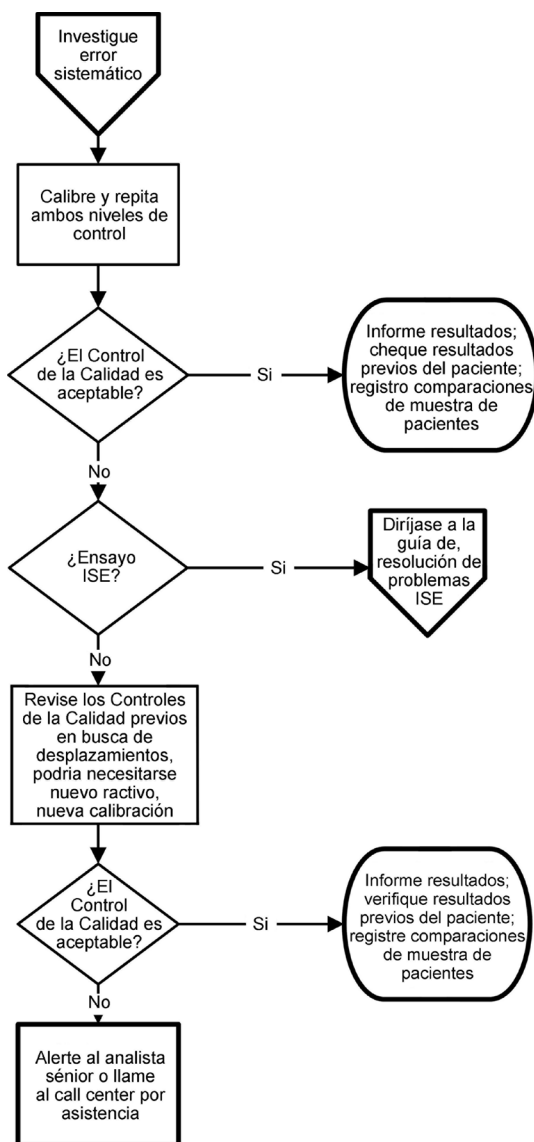


Figura 8-4. Guía de resolución de problemas: Investigar el Error Sistemático.

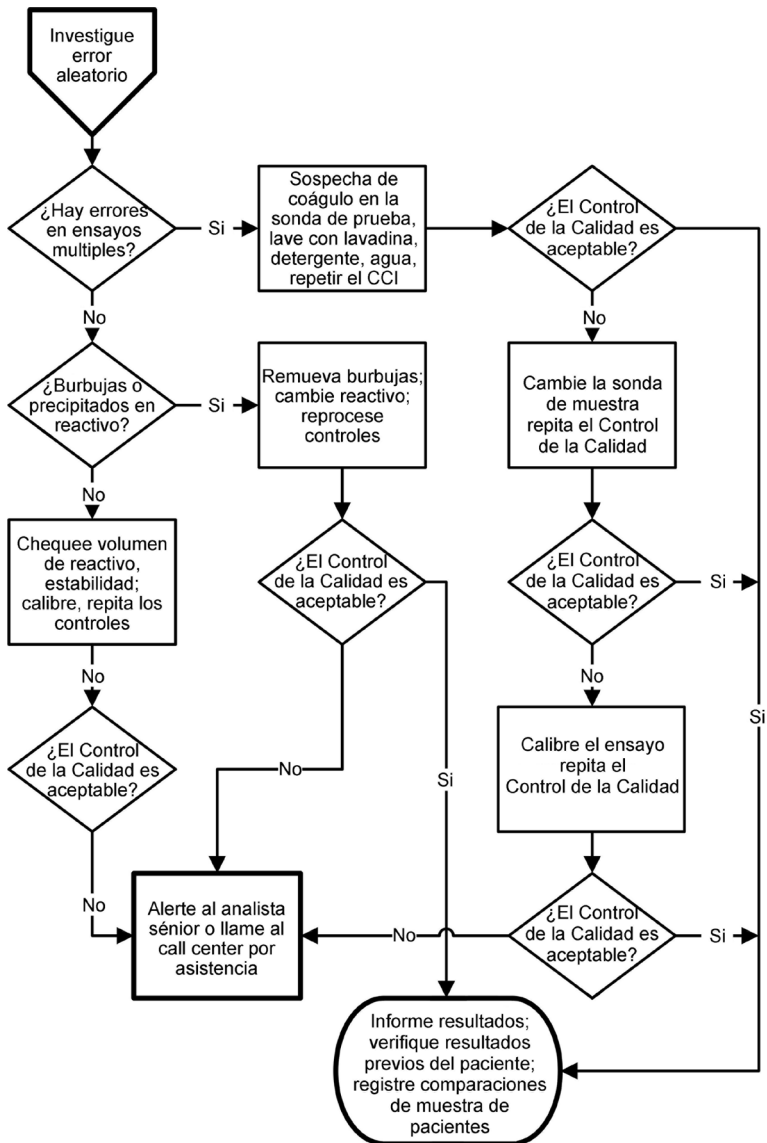


Figura 8-5. Guía de resolución de problemas: Investigar el Error Aleatorio.

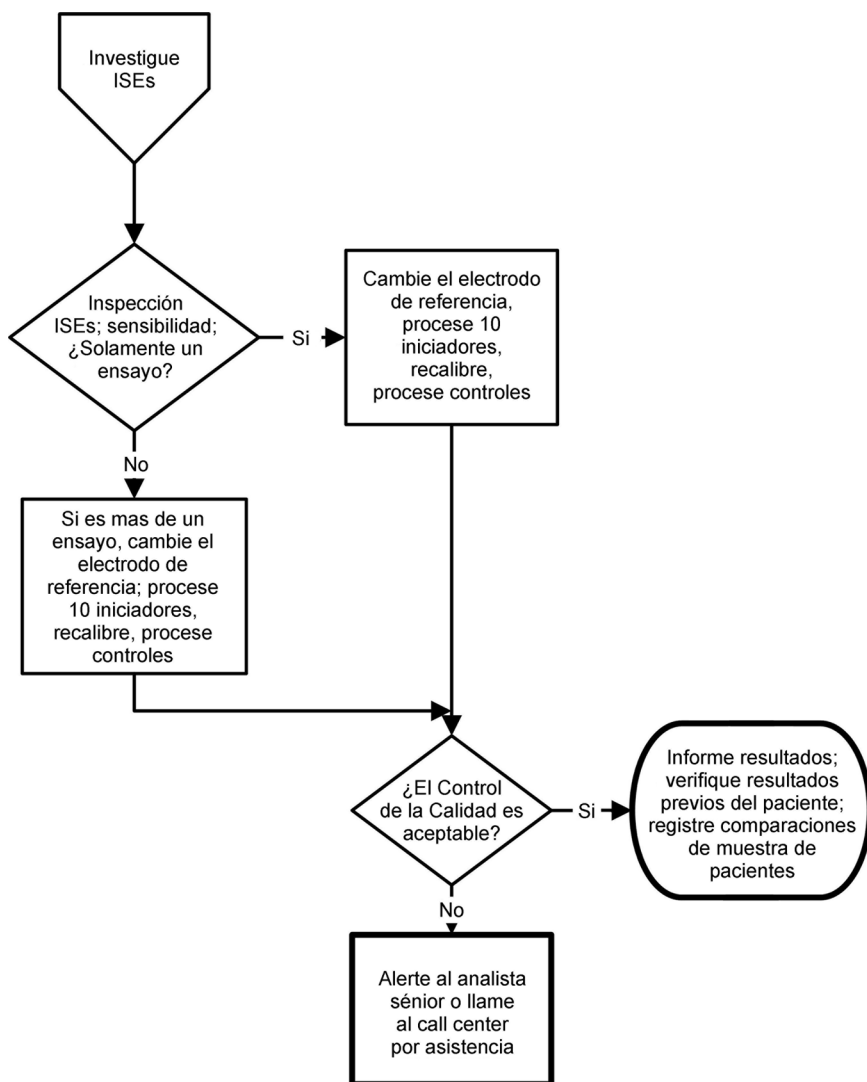


Figura 8-6. Guía de resolución de problemas: Investigar ISEs.

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

Aprenda a especificar los parámetros e información que se necesitan documentar para hacer que los registros de Control de la Calidad sean útiles en 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 método para aprender de experiencias pasadas. Mientras que la documentación y los papeles a menudo provocan un sentimiento negativo, el lado positivo de los buenos registros es la capacidad de poder identificar cambios que puedan ser la causa de problemas.

Objetivos:

- Desarrollar una actitud positiva hacia el mantenimiento de registros de Control de la Calidad pensando en la documentación como la “voz” del método.
- 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 la prueba de su interés, busque el estudio original de evaluación del método, los resultados de Pruebas de Aptitud (*Proficiency Testing “PT”*) recientes, y los registros de Control de la Calidad de cuando se analizaron las muestras de PT.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Cuánto tiempo necesita para conservar los registros de Control de la Calidad?
- ¿Cómo se documentan los estudios de evaluación de métodos en su laboratorio?
- ¿Dónde se guardan los registros de Pruebas de Aptitud?
- ¿Puede encontrar registros pasados de Control de la Calidad?
- ¿Tiene acceso a las diferentes “voces” del método?
- ¿Quién escucha regularmente en su laboratorio a las “voces” del método?

Control de la Calidad – Los Registros

Patricia L. Barry, BS, MT(ASCP)

Las palabras “documentación” y “registro” a menudo causan en 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 proceso de análisis en el laboratorio. ¡Puede ayudarnos a resolver los problemas de hoy y a prevenir los problemas del mañana!

La historia se archiva en distintos 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 método 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 versiones en cada historia”. Escuchemos entonces a todas las “voces” del proceso.

Archivando la Historia – El Por Qué

La historia de un proceso analítico debe incluir toda la información (generada en la operación normal del proceso) necesaria para describir el desempeño y para identificar factores que afectan al desempeño. Esta información se documenta en papel o de forma electrónica, normalmente en orden cronológico, y esto es lo que constituye la “historia” del proceso. Esta historia proporciona un

compendio 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 anterior y el actual, para ayudar en la resolución inmediata de problemas, para tomar acciones correctivas, y para tener pautas que guíen futuras mejoras.

Registrando la Historia – El Qué

La mínima información que se debe registrar puede identificarse a partir de los requisitos regulatorios y de acreditación. Normalmente incluye:

- Una descripción completa del proceso, es decir, el procedimiento del método;
- Datos de la evaluación inicial para documentar el desempeño del método (Validación o Verificación según corresponda), por ejemplo, rango de medición, precisión, exactitud, sensibilidad analítica, especificidad analítica, intervalo de referencia;
- Información diaria sobre la operación de rutina que incluye: el operador, valores de los controles observados, decisiones sobre los valores de los controles, identificación de problemas, documentación de acciones correctivas, y evidencia de revisión por parte del supervisor.

También se debe 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 proceso de ensayo, los registros de Control de la Calidad deben incluir:

- Todos los valores individuales;
- Resumen estadístico – mensual (o de períodos adecuados) y acumulado;
- 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.

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

- Mantenimiento preventivo – programado y no programado;
- Motivo del mantenimiento, qué se hizo, quién lo hizo;
- Frecuencia y longitud del período 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 lote y fechas de vencimiento, qué se cambió, por qué, quién lo cambio;
- Inspección del funcionamiento de instrumentos (temperaturas, afinamientos, sincronizaciones, etc.)

Se debe llevar a cabo un Control Estadístico de la Calidad adecuado luego de algunas de las actividades enumeradas previamente, y éstos resultados del Control de la Calidad se deben incluir en los registros o al menos poder ser rastreados hacia 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 de la Calidad 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 permanentes 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 pautas regulatorias y de acreditación con frecuencia especifican que los registros de Control de la Calidad, cambios de reactivos, calibraciones, etc., deben estar disponibles por al menos 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.

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

Registrando la Historia – El Quién

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

Todo aquél que opera un método tiene la responsabilidad de registrar cualquier cambio que realice al proceso de análisis, los resultados del control obtenidos durante el procesamiento, decisiones sobre informar o no los resultados de pruebas 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, quien revisa el Control de la Calidad a 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 estudios de evaluación del método, seleccionar procedimientos de Control de la Calidad apropiados, y reevaluar 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 calidad periódicas. Estos estudios ayudarán a la resolución de problemas y ayudarán a relacionar los datos de desempeño diarios con la información de los experimentos de evaluación del método, las encuestas de Pruebas de Aptitud, y los resultados de pruebas de pacientes. Los hallazgos deben conducir a un mejor mantenimiento preventivo, mejor formación de analistas, y a un nuevo 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 en ello. Encontramos que es efectivo contar con Especialistas de Calidad que pasan al menos la mitad de su tiempo abocados a asuntos de Control de la Calidad para realizar el segui-

miento total, desde evaluación del método, Control de la Calidad de rutina, evaluación de desempeño, Planificación de la Calidad, y mejoramiento de la Calidad. Hay ciertas personas que son “historiadoras” por naturaleza, intrigadas por estudiar el pasado, hábiles para la clasificación y organización de datos e información, orientadas al análisis cuantitativo e interpretación, perceptivas para identificar las causas especiales de los acontecimientos, desafiantes para entender las lecciones producto de los datos e información, y entusiasmadas 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 Calidad residen generalmente en el laboratorio y otras requieren acciones por parte de la dirección. Este capítulo establece la base para los próximos capítulos, parte de los cuales se enfocan en los detalles de hacer el Control de la Calidad correcto, y otros se centran 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 adecuada 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, por James O. Westgard, PhD.

Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Revisar las pautas o Procedimientos Operativos Estándar para realizar el Control de la Calidad en su laboratorio.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Cuál es la moraleja 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 calidad que puede ser aplicada ampliamente. Haga la prueba correcta de la manera correcta para proporcionar un resultado de calidad. Realice el Control de la Calidad correcto de la manera correcta para asegurar la calidad del resultado de la prueba. 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 fundamentales 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 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 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 adentro, informe los resultados de las pruebas de pacientes.
- Si los resultados del control están afuera, repita los controles; si esta vez caen adentro, 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 proceso de análisis. 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 análisis en el laboratorio y ver si es correcto, como por ejemplo un resultado de una prueba con un valor, de 247. 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 medición 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 necesitan realizar muchas mediciones para observar la variabilidad, calcular la media y desvío estándar (SD), y así caracterizar el desempeño del método; luego calcular el rango de valores esperados o “límites de control”, como la media ± 2 SD o la media ± 3 SD.

Dependiendo de los límites de control seleccionados, un cierto número de mediciones estará por fuera 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 estrechos (2 SD) causa 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 proceso de análisis. 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 en detección de error. Una solución a este dilema es utilizar un procedimiento de Control de la Calidad multi-regla 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 probabilidad 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 de 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 debe determinar analizándolos durante un período 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 asegurar que representan el desempeño actual del proceso.
- 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 método.
- 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 un período de tiempo adecuado para el análisis de rutina.
- Se deben analizar los controles en intervalos adecuados, mínimamente en cada corrida analítica o cada día, y después de cualquier cambio significativo realizado al procedimiento analítico de medición.
- Los resultados del control se deben examinar e interpretar previo a informar los resultados de pacientes para establecer el estado de control del proceso analítico de prueba.
- Los resultados de las pruebas de pacientes se deben informar solamente cuando el proceso de prueba está “en-control”; cuando el mismo se encuentra “fuera-de-control”, se debe realizar una inspección 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 descrito 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 deben ser realizados por un especialista técnico o supervisor, es decir, por la dirección. 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, realizar 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 dirección 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 realizar 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 dirección 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 responsabilidad de la dirección. 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 ¡saldrá mal! Por lo tanto es fundamental reconocer que podría ocurrir y hacer todo el esfuerzo para prevenir que ocurra. A continuación se detallan algunas de las inquietudes que afectan a la calidad del Control de la Calidad.

Los materiales de control pueden no ser estables. Esto es lo que se sospecha al responder con “repetir, repetir” cuando hay 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 pautas para su uso adecuado. Intentar “estirar” el período 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 grupos pares (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 monitoreo del sesgo (*bias*) del método y evaluar la estabilidad del procedimiento de medición.

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 método, pero diferenciar cambios reales del método 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 a corto plazo. Aquí es donde *PT* y *EQA*, o programas de comparación de grupos pares (Interlaboratorio o *Peer Group*) deberían ayudar a brindando información sobre el desempeño del método en su laboratorio, en relación a 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 deben 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 deben analizar 2 o 3 materiales de control, uno en el rango normal, un anormal bajo y/o un 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 período 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 estrechos 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 deben calcular a partir de datos obtenidos en el laboratorio durante un período de tiempo razonable, generalmente un mínimo de 20 días. El uso de valores asignados normalmente 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.

Las reglas de control pueden ser incorrectas. La selección de procedimientos de Control de la Calidad debe minimizar la posibilidad de falsos rechazos y maximizar la chance de detección de errores clínicamente importantes. El uso de los límites de control 2 SD por sí mismos es inherentemente 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. La formación y la capacitación son necesarias para la correcta interpretación del Control Estadístico de la Calidad y para evitar el miedo a la estadística, lo que podría llevar a una interpretación inadecuada de los resultados. Es fundamental 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 porque se está utilizando para patrullar su trabajo.

Los resultados del control pueden ser seguidos incorrectamente. La resolución de problemas y la toma de acciones correctivas adecuadas requiere experiencia o pautas 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, al 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 entre métodos, pero se debe 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 la interpretación de los resultados del control resulte fácil.

Los requisitos regulatorios y/o de acreditación podrían llevar a un cumplimiento de las normas de calidad en lugar de Control de la Calidad. A pesar 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 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 auditor 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 la mejor estrategia para asegurar la calidad de pruebas de laboratorio!

- En primer lugar, es una técnica que se puede aplicar a cualquier proceso de análisis para el cual existan materiales de control estables. Eso lo hace casi universalmente aplicable a muchas pruebas que se realizan rutinariamente en los laboratorios clínicos.
- Existen 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 básicas de Control de la Calidad deben ser parte de cualquier programa de capacitación o educación para analistas de laboratorio. Los proveedores de materiales de control a menudo proporcionan soporte técnico de capacitación; además existen cursos provenientes de otras fuentes que se encuentran disponibles en Internet (*online*).
- La Evaluación Externa de la Calidad y los programas de comparación de grupos pares 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, tanto con métodos como con 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 de ISO 15189 [1]. Además, ISO 15198 [2] reconoce que el Control Estadístico de la Calidad es ventajoso porque los fabricantes pueden validar rápidamente el desempeño de los procedimientos en base a 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 realizar 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. Nuevamente, es importante recordar que es una responsabilidad de la dirección implementar el procedimiento de Control de la Calidad correcto, mientras que es responsabilidad de todos realizar el Control de la Calidad de la manera correcta, lo que requiere que la dirección proporcione la educación y la capacitación adecuadas a los analistas de rangos jerárquicos inferiores.

¿Cuál es el objetivo?

La calidad ha sido descrita como “hacer lo correcto de la manera correcta”. Cuando se aplica el Control de la 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 deben 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 cómo realizar 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 el sesgo (*bias*) observados para el método.

Referencias

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

11: ¿Cuáles son los requisitos mínimos para el Control Interno de la Calidad?

“Hacer lo correcto de la manera correcta” debería ser el estándar de práctica profesional para un laboratorio clínico, pero existen otros estándares de práctica, como los requisitos mínimos establecidos por *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA) para los laboratorios de Estados Unidos. La acreditación de los laboratorios de Estados Unidos generalmente se basa en los estándares de CLIA, sin embargo, está comenzando a surgir interés en la acreditación bajo ISO 15189. En otras partes del mundo, ISO 15189 es el estándar de práctica predominante. En Estados Unidos, un número de distintos organismos u organizaciones de acreditación operan como proveedores aprobados para la inspección de laboratorios. Se requiere que sus regulaciones sean tan estrictas como las reglas CLIA, pero pueden ser aún más exigentes, por lo tanto también es necesario para los laboratorios de Estados Unidos comprender los requisitos específicos de la organización/organismo que realizará la inspección y acreditación.

Objetivos:

- Revisar el lenguaje regulatorio encontrado en las reglas CLIA.
- Identificar los requisitos de Control de la Calidad específicos para pruebas *non-waived*.
- Reconocer las opciones de Control de la Calidad bajo las regulaciones CLIA.
- Comprender cómo se deben implementar esas opciones de acuerdo a los distintos organismos de acreditación.

Materiales:

- Control de la Calidad – Las Regulaciones CLIA para Estados Unidos, por Sharon S. Ehrmeyer, PhD, MT(ASCP).

Tareas a realizar:

- Estudiar los materiales.
- Acceder a las regulaciones CLIA en el sitio web de CMS.
- Acceder al apéndice C del Manual de Operaciones Oficial en el sitio web de CMS.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Cuál es el significado de pruebas *waived* y *non-waived*?
- ¿Qué Control de la Calidad se requiere para un prueba *waived*?
- ¿Cuáles son las 3 opciones de Control de la Calidad para pruebas *non-waived*?
- ¿Qué organización u organismo acredita su laboratorio?
- ¿Cuáles son los requisitos de Control de la Calidad específicos que afectan a su laboratorio?

Control de la Calidad - Las Regulaciones CLIA para Estados Unidos

con Sharon S. Ehrmeyer, PhD

Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) de Estados Unidos entró en vigencia en 1992, pero ha sido actualizado varias veces previo a la publicación de la Norma Final en 2003 [1,2]. CLIA establece los requisitos “mínimos” para las pruebas, pero los laboratorios de Estados Unidos pueden elegir alcanzar requisitos más exigentes de otros organismos de acreditación, como por ejemplo, *Joint Commission* (JC) [3], *College of American Pathologists* (CAP) [4], y COLA, antiguamente *Commission on Office Laboratory Accreditation* [5]. Existen también organizaciones estatales de laboratorios de salud en Washington y Nueva York aprobadas por el gobierno (exentas) que imponen requisitos específicos.

Sistemas de Calidad y el Proceso Total de Prueba

La Norma Final se enfoca en los “sistemas de calidad”, un término que apareció primero en la edición 2003 de las normas. CMS identifica los siguientes componentes clave en un sistema de calidad de laboratorio:

- Sistemas de laboratorio generales
- Sistemas pre-analíticos
- Sistemas analíticos
- Sistemas post-analíticos

Todos estos componentes son importantes para asegurar la calidad de los servicios de pruebas de laboratorio. Todos se deben gestionar, monitorear y mejorar. En la Norma Final CLIA, el proceso de aseguramiento de la calidad de pruebas de laboratorio se llama evaluación de la calidad, en vez de aseguramiento de la calidad o gestión de la calidad como se llamó en ediciones anteriores.

Independientemente de la terminología elegida, la intención de la norma final es promover el desarrollo, implementación,

ejecución, monitoreo, y la mejora de los servicios de laboratorio de alta calidad. Esto requiere un sistema de gestión de la calidad eficaz. En este contexto, **Sistema de Calidad** se refiere a la organización, estructura, recursos, procesos, y procedimientos necesarios para implementar la gestión de la calidad. **Proceso** significa uno o más recursos interrelacionados y/o actividades que transforman entradas en salidas. **Procedimiento** representa una manera específica de realizar una actividad.

La Norma Final se organiza alrededor del flujo de una muestra a través del laboratorio. Esta ruta se denomina **Proceso Total de Prueba** e incluye los procesos y procedimientos pre-analíticos, analíticos, y post-analíticos, como se muestra en la Figura 11-1.

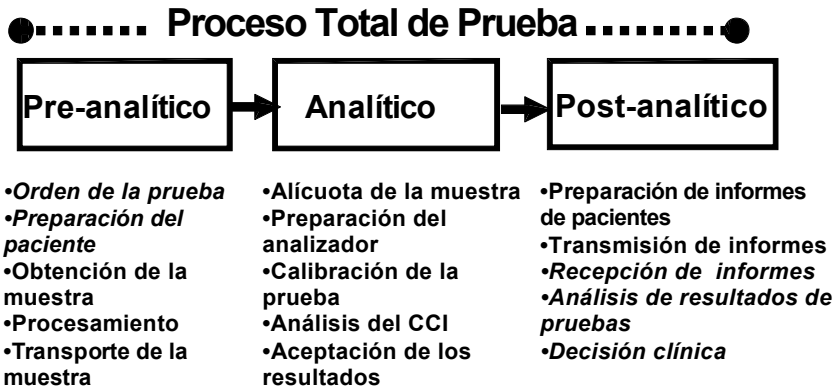


Figura 11-1. CLIA "El Proceso Total de Prueba" para Laboratorios Clínicos.

Note que los pasos listados debajo de los procesos principales (pre-analítico, analítico, post-analítico) no están completos, pero proporcionan una buena idea de qué se incluye en cada sistema. Los pasos en cursiva estarían probablemente fuera del control del laboratorio, es decir, el médico daría la orden de la prueba y prepararía al paciente, asimismo el médico recibiría el informe, analizaría los resultados, y tomaría la acción clínica necesaria. El

médico obtendría la muestra, pero es más probable que el laboratorio se involucre en el proceso en ese punto. Muchas personas consideran a esas actividades “pre-pre-analíticas” y “post-post-analíticas” y con frecuencia son el foco de mejoras en la seguridad del paciente.

El término *Evaluación de la Calidad* se utiliza ampliamente para abarcar las prácticas de medición y monitoreo de procesos y procedimientos, incluyendo validación y verificación, así como también los términos relacionados como evaluación, auditoría, etc. Para procesos de pruebas analíticas, la evaluación de la calidad debería involucrar metodología científica sólida y análisis de los datos (estadística) para proporcionar una comparación objetiva del desempeño medido u observado de acuerdo a los objetivos y requisitos de calidad definidos.

Requisitos generales para la evaluación de la calidad de pruebas de laboratorio

Subparte K, Los Sistemas de Calidad para Pruebas *Non-waived* comienzan con los siguientes requisitos generales:

§493.1200 (a) Cada laboratorio que realice pruebas non-waived debe establecer y conservar políticas y procedimientos escritos que implementen y verifiquen sistemas de calidad para todas las fases del sistema total de prueba (incluyendo fases pre-analítica, analítica, y post-analítica), así como sistemas de laboratorio generales. (b) Los sistemas de calidad del laboratorio deben incluir un componente de evaluación de la calidad que asegure la mejora continua del desempeño y servicios del laboratorio a través del monitoreo continuo que identifique, evalúe y resuelva problemas. (c) Los componentes varios del sistema de calidad del laboratorio se utilizan para satisfacer los requisitos en esta parte y deben adecuarse a las especialidades y subespecialidades de las pruebas que realiza el laboratorio, a los servicios que ofrece, y a los clientes que atiende.

§493.1250, El Sistema Analítico requiere que el laboratorio satisfaga los requisitos para lo siguiente:

- §493.1251 *Manual de procedimientos*
- §493.1252 *Sistemas de prueba, equipamiento, instrumentos, reactivos, materiales y suministros*
- §493.1253 *Establecimiento y verificación de las especificaciones de desempeño del método*
- §493.1254 *Mantenimiento y control del funcionamiento*
- §493.1255 *Calibración y procedimientos de verificación de la calibración*
- §493.1256 *Procedimientos de control*
- §493.1261-1278 *Requisitos de especialidad y subespecialidad*
- §493.1281 *Comparación de resultados de pruebas*
- §493.1282 *Acciones correctivas*
- §493.1283 *Registros de pruebas*
- §493.1289 *Evaluación de sistemas analíticos*

En esta discusión, nos enfocamos solamente en aquellos requisitos para “procedimientos de control”. Las regulaciones CLIA para el Control de la Calidad se basan en la complejidad de las pruebas, que es una medida de la dificultad para realizar la metodología de las pruebas. Para efectos de Control de la Calidad, existen tres categorías de complejidad de pruebas: *waived*, *non-waived*, and *Provider-Performed Microscopy (PPM)*; esta última se reserva para un grupo seleccionado de profesionales. La información actual sobre la complejidad de cada prueba se puede obtener en el sitio web de CLIA [3].

Control de la Calidad y Complejidad de la Prueba

Pruebas Waived. El listado de pruebas *waived* continúa expandiéndose y actualmente incluye metodologías para más de 100 pruebas. Esto forma parte de las razones por las que se eliminó la distinción entre pruebas de moderada y alta complejidad (ahora agrupadas como *non-waived*) en la Norma Final – muchas pruebas de complejidad moderada se clasifican actualmente como pruebas *waived*. La subparte K, Sistemas de Calidad para Pruebas *Non-waived*, comienza con estos requisitos generales:

§493.1200 (a) Cada laboratorio que realice pruebas non-waived debe establecer y conservar políticas y procedimientos escritos que implementen y monitoreen sistemas de calidad para todas las fases del sistema total de prueba (incluyendo fases pre-analítica, analítica, y post-analítica), así como sistemas de laboratorio generales. (b) Los sistemas de calidad del laboratorio deben incluir un componente de evaluación de la calidad que asegure la mejora continua del desempeño y servicios del laboratorio a través del monitoreo continuo que identifique, evalúe y resuelva problemas. (c) Los componentes varios del sistema de calidad del laboratorio se utilizan para satisfacer los requisitos en esta parte y deben adecuarse a las especialidades y subespecialidades de las pruebas que realiza el laboratorio, a los servicios que ofrece, y a los clientes que atiende.

- De acuerdo a CLIA y COLA [4], los requisitos mínimos para cualquiera que realice pruebas *waived* son seguir las instrucciones del fabricante, incluyendo recomendaciones o sugerencias para el Control de la Calidad. Si el fabricante identifica requisitos de Control de la Calidad no específicos, se espera que los sitios de análisis sigan buenas prácticas de laboratorio, las que generalmente establecen que se corran controles y se documenten y revisen los resultados para su corrección antes de informar los resultados de pacientes.

Provider Performed Microscopy (PPM). En 1993, CMS estableció la “Microscopía Realizada por el Médico” como una sub-

categoría de las pruebas de complejidad moderada. En 1995 se renombró como “*Provider Performed Microscopy*”. Esta categoría es exclusiva para médicos, odontólogos, enfermeros profesionales y parteras, y asistentes de médicos que realizan estas pruebas como parte del examen de un paciente. El instrumento principal para realizar pruebas de PPM es el microscopio.

Las nueve pruebas PPM identificadas debajo y las pruebas *waived* se pueden realizar bajo un certificado de PPM de CLIA. Se espera que los profesionales sigan las instrucciones del fabricante para Control de la Calidad y mantengan buenas prácticas de laboratorio. La categoría PPM incluye todas las preparaciones en fresco para microscopía directa (re-suspendidas en solución salina o agua) para la presencia o ausencia de bacterias, hongos, parásitos y elementos celulares humanos, preparaciones de KOH, exámenes de oxiuros, pruebas de cristalización de líquido amniótico, exámenes cualitativos directos post-coito de moco cervical o vaginal, exámenes de sedimento urinario, frotis nasal para granulocitos, exámenes de materia fecal para leucocitos, y análisis cualitativo de semen (limitado a la presencia o ausencia de esperma y detección de motilidad).

Pruebas *Non-waived*. La Norma Final de CLIA 2003 [1] actualizó los requisitos del Control de la Calidad en la nueva subparte K (Sistemas de Calidad para Pruebas *Non-waived*). El Control de la Calidad para pruebas *non-waived* reemplazó los distintos requisitos de Control de la Calidad anteriores para las pruebas de moderada y alta complejidad, con un único conjunto de requisitos para ambas, como se muestra a continuación:

§493.1256 Procedimiento de Control Estándar.

- (a) *Para cada sistema de prueba, el laboratorio es responsable de tener procedimientos de control que verifiquen la exactitud y precisión del proceso analítico completo.*
- (b) *El laboratorio debe establecer el número, tipo y frecuencia de corridas de materiales de control usando, si aplica, las especificaciones de desempeño verificadas o establecidas por el laboratorio según se especifica en §493.1253 (b) (3).*

- (c) *El procedimiento de control debe (1) detectar errores inmediatos que ocurren debido a fallas en el sistema de prueba, condiciones ambientales adversas y desempeño del operador. (2) Verificar en el tiempo la exactitud y precisión de la prueba, que pueden estar influidas por cambios en el desempeño del sistema de prueba y condiciones ambientales, y variaciones en el desempeño del operador.*
- (d) *Salvo que CMS apruebe un procedimiento especificado en el Apéndice C del Manual de Operaciones Oficial (CMS Pub 7), que proporcione evaluación equivalente de la calidad, el laboratorio debe*
- (1) *realizar procedimientos de control tal como se define en esta sección, a menos que se especifique lo contrario en los requisitos de especialidad y sub-especialidad adicionales en §493.1261 a través de 493.1278*
 - (2) *Para cada sistema de prueba, realizar procedimientos de control usando el número y frecuencia especificado por el fabricante o establecidos por el laboratorio cuando alcancen o excedan los requisitos del párrafo (d)(3) de esta sección*
 - (3) *Si al menos una vez por día se analizan muestras de pacientes realice lo siguiente para—*
 - (i) *Cada procedimiento cuantitativo, incluya dos materiales de control de distintas concentraciones;*
 - (ii) *Cada procedimiento cualitativo, incluya un material de control negativo y otro positivo;*
 - (iii) *Procedimientos de pruebas que generan resultados en graduación o título, incluya un material de control negativo y un material de control con un grado o título de reactividad;*

- (iv) *Cada sistema de prueba que contenga una fase de extracción, incluya dos materiales de control, incluyendo uno que sea capaz de detectar errores en el proceso de extracción; y,*
 - (v) *Cada procedimiento de amplificación molecular, incluya dos materiales de control y, si la reacción de inhibición es una fuente importante de falsos negativos, incluya un material de control capaz de detectar la inhibición.*
- (4) *Para cromatografía en capa delgada—*
- (i) *Manche cada placa o tarjeta, según corresponda, con un calibrador que contenga todas las sustancias conocidas o grupos de drogas, según sea apropiado, que son identificadas por cromatografía en capa delgada e informadas por el laboratorio; y,*
 - (ii) *Incluya al menos un material de control en cada placa o tarjeta, según corresponda, que debe procesarse a través de cada paso de análisis de muestras de pacientes, incluyendo procesos de extracción.*
- (5) *Para cada procedimiento electroforético incluya, simultáneamente a las muestras de pacientes, al menos un material de control que contenga las sustancias que se están identificando o midiendo.*
- (6) *Correr materiales de control según se especifica en este párrafo antes de reanudar el análisis de muestras de pacientes cuando se introduzca un cambio completo de reactivos, se realice un mantenimiento preventivo importante; o cuando cualquier pieza crítica que puede influir el desempeño de la prueba sea reemplazada.*
- (7) *A través del tiempo, rote los materiales de control entre todos los operadores que realizan la prueba.*

- (8) *Analice los materiales de control de la misma manera que las muestras de pacientes.*
- (9) *Cuando utilice calibradores como materiales de control, utilice calibradores de un lote distinto al utilizado para establecer el valor de corte o del utilizado para calibrar la prueba.*
- (10) *Establezca o verifique los criterios de aceptabilidad de todos los materiales de control.*
 - (i) *Cuando se utilizan materiales de control que proporcionan resultados cuantitativos, se deben definir y tener disponibles parámetros estadísticos (por ejemplo, media y desvío estándar) para cada lote y número de lote del material de control.*
 - (ii) *El laboratorio puede utilizar el valor declarado de un material de control comercialmente ensayado siempre que el valor declarado sea para la metodología e instrumento empleado por el laboratorio y sea verificado por el mismo.*
 - (iii) *Los parámetros estadísticos para los materiales de control no ensayados se deben establecer a través del tiempo por el laboratorio mediante pruebas simultáneas con materiales de control que poseen parámetros estadísticos previamente determinados.*
- (e) *Para el control de reactivos, medios de cultivo, y suministros, el laboratorio debe:*
 - (1) *Controlar cada lote (preparado internamente), número de lote (preparado comercialmente) y envío de reactivos, discos, colorantes, antisueros, y sistemas de identificación (sistemas que utilizan dos o más substratos o dos o más reactivos, o una combinación) cuando son preparados o abiertos para una reactividad positiva o negativa, así como reactividad graduada, si corresponde.*

- (2) *Cada día de uso (salvo que esté especificado de otra manera en esta subparte), examinar materiales de tinción según su reactividad prevista para asegurar las características de tinción esperadas. Se deben incluir materiales de control para reactividad positiva y negativa, según corresponda.*
- (3) *Controlar las tinciones fluorescentes e inmunohistoquímicas para reactividad positiva y negativa cada vez que se usen.*
- (4) *Antes, o al momento de comenzar su uso—*
 - (i) *Controlar la esterilidad de cada lote de medio de cultivo si se requiere esterilidad para la prueba;*
 - (ii) *Controlar la habilidad de cada lote de medio de cultivo de permitir crecimiento y, según sea apropiado, seleccionar o inhibir organismos específicos o producir una respuesta bioquímica; y*
 - (iii) *Documentar las características físicas del medio de cultivo según lo acordado e informar cualquier deterioro en el medio de cultivo al fabricante.*
- (5) *Seguir las especificaciones del fabricante para el uso de reactivos, medio de cultivo y suministros y ser responsable de los resultados obtenidos.*
- (f) *Los resultados de los materiales de control deben cumplir con los criterios de aceptabilidad del laboratorio y cuando sea aplicable, con los del fabricante del sistema de prueba, antes de informar resultados de pruebas de pacientes.*
- (g) *El laboratorio debe documentar todos los procedimientos de control realizados.*
- (h) *Si no hay materiales de control disponibles, el laboratorio debe tener un mecanismo alternativo para detectar errores inmediatos y verificar el desempeño del*

sistema en el tiempo. La realización de procedimientos de control alternativos debe ser documentada.

Los procedimientos de control de especialidades se encuentran en las secciones §493.1261 - §493.1278 para bacteriología, micobacteriología (.1261), micología (.1262), parasitología (.1263), virología (.1264), química de rutina (.1267), hematología (.1269), inmunohematología (.1271), histopatología (.1273), citología (.1274), citogenética clínica (.1276), e histocompatibilidad (.1278). Para química común y pruebas de hematología, los detalles adicionales son los siguientes:

§493.1267 Química de Rutina. Estándares.

Para análisis de gases en sangre, el laboratorio debe realizar lo siguiente:

- (a) Calibrar o verificar la calibración de acuerdo a las especificaciones del fabricante y como mínimo con la frecuencia recomendada por el fabricante.*
- (b) Correr una muestra de material de control cada 8 horas de análisis usando una combinación de materiales de control que incluya los valores bajos y altos en cada día de análisis.*
- (c) Correr una muestra de material de control cada vez que se analicen muestras salvo que los instrumentos automatizados verifiquen la calibración internamente al menos cada 30 minutos.*
- (d) Documentar todos los procedimientos de control realizados, como se especifica en esta sección.*

§493.1269 Hematología. Estándares.

- (a) Para el conteo de células manual usando un hemocitómetro—*
 - (1) Se debe analizar un material de control cada 8 horas de trabajo; y*
 - (2) Las muestras de pacientes y materiales de control se deben analizar por duplicado.*

- (b) *Para todos los sistemas de prueba de coagulación no manuales, el laboratorio debe incluir dos niveles de material de control cada 8 horas de trabajo y cada vez que se cambia un reactivo.*
- (c) *Para pruebas de coagulación manuales—*
 - (1) *Cada persona que realice las pruebas debe correr dos niveles de materiales de control antes de analizar muestras de pacientes y cada vez que se cambia un reactivo; y*
 - (2) *Las muestras de pacientes y los materiales de control se deben analizar por duplicado.*
- (d) *El laboratorio debe documentar todos los procedimientos de control realizados, como se especifica en esta sección.*

Para aquellas metodologías donde el fabricante especifica controles individuales o electrónicos o controles de procesos para cumplir los requisitos de Control de la Calidad diarios, la sección §493.1256 (d) describe una nueva opción para el Control de la Calidad – evaluación equivalente de la calidad. El Apéndice C, Regulaciones y Guías Interpretativas para Laboratorios y Servicios de Laboratorio, del Manual de Operaciones Oficial proporciona más información [6].

En todos los casos, la documentación de los resultados del Control de la Calidad y de las acciones tomadas para “resultados fuera-de-control” (Sección §493.1282 – Acciones Correctivas) se deben monitorear, y las políticas y procedimientos relacionados con las acciones específicas deben estar disponibles para el inspector.

Requisitos de JC para el seguimiento de la Calidad y Sistemas de Control

Los requisitos identificados por CMS (CLIA) también son aplicables a la *Joint Commission* (antiguamente conocida como JCAHO). Para JC, el objetivo del Control de la Calidad es lograr la calidad en las pruebas de laboratorio y producir los mejores resultados posibles.

Pruebas Waived. JC reconoce a las pruebas *waived* (WT) tal como se definen por CLIA, pero identifica requisitos de calidad y Control de la Calidad adicionales que incluyen [3]:

- **Estándar WT.01.01.01:** *Las políticas y procedimientos para las pruebas waived están establecidos, puestos en vigencia, aprobados y fácilmente disponibles.*
- **Estándar WT.02.01.01:** *La persona nombrada en el certificado de CLIA identifica al personal responsable de la realización y supervisión de pruebas waived*
- **Estándar WT.03.01.01:** *El personal y los profesionales independientes con licencia que procesan las pruebas waived son competentes.*
- **Estándar WT.04.01.01:** *La [organización] realiza chequeos de Control de la Calidad de las pruebas waived en cada procedimiento. Nota: El Control Interno de la Calidad puede incluir electrónico, líquido, o control de zona. El Control Externo de la Calidad puede incluir electrónico o líquido.*
- **Estándar WT.05.01.01:** *La [organización] mantiene registros para pruebas waived.*

Pruebas Non-waived. Requisitos Generales para el Seguimiento de la Calidad y Control del Sistema

(Cada área especializada tiene requisitos adicionales)

- **QSA.01.01.01:** *El laboratorio participa en Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) – con programas de evaluación de la competencia aprobados para toda las pruebas reguladas.*
- **QSA.01.02.01:** *El laboratorio mantiene un registro acumulado de participación en un programa de evaluación de la competencia.*
- **QSA.01.03.01:** *El laboratorio cuenta con un proceso para el manejo y procesamiento de muestras para evaluación de la competencia.*

- **QSA.01.04.01:** *El laboratorio realiza su propia evaluación de la competencia independientemente de otros laboratorios.*
- **QSA.01.05.01:** *El laboratorio verifica la exactitud y confiabilidad de los resultados obtenidos para pruebas no reguladas y para pruebas reguladas que no poseen disponibilidad de muestras compatibles para la evaluación de la competencia.*
- **QSA.02.01.01:** *El laboratorio verifica pruebas, métodos e instrumentos para así poder establecer procedimientos de Control de la Calidad. Nota: Esta normativa también aplica a instrumentos en préstamo cuando el instrumento original se encuentra en reparación.*
- **QSA.02.02.01:** *El laboratorio realiza calibraciones y recalibraciones.*
- **QSA.02.03.01:** *El laboratorio realiza verificaciones de la calibración.*
- **QSA.02.04.01:** *El laboratorio evalúa pruebas realizadas en instrumentos con sistemas de control electrónicos o internos antes de utilizarlas para el Control de la Calidad de rutina.*
- **QSA.02.05.01:** *El laboratorio evalúa pruebas no realizadas en instrumentos con sistemas de Control Interno de la Calidad antes de utilizarlas para el Control de la Calidad de rutina.*
- **QSA.02.06.01:** *Cada especialidad y subespecialidad en el laboratorio cuenta con una política de Control de la Calidad.*
- **QSA.02.07.01:** *El laboratorio cuenta con sus propios rangos de Control de la Calidad con mediciones estadísticas válidas para cada procedimiento.*
- **QSA.02.08.01:** *El laboratorio realiza correlaciones para evaluar los resultados de la misma prueba realizada con diferentes metodologías o instrumentos o en distintos lugares.*
- **QSA.02.09.01:** *El laboratorio procesa el Control de la Calidad de la misma manera que las muestras de pacientes.*

- **QSA.02.10.01:** *El laboratorio procesa Controles de la Calidad para monitorear la exactitud y precisión del proceso analítico. Nota: Esta normativa se considera en combinación con los requisitos de la especialidad/subespecialidad encontrados en el capítulo [QSA] (por ejemplo, análisis de gases en sangre requiere 3 niveles de material de control cada día de procesamiento de muestras de pacientes).*
- **QSA.02.11.01:** *El laboratorio realiza la vigilancia de los resultados de pacientes y los registros relacionados como parte de su programa de Control de la Calidad.*
- **QSA.02.12.01:** *El laboratorio investiga y toma acciones correctivas para las deficiencias encontradas a través de la vigilancia del Control de la Calidad.*
- **QSA.02.13.01:** *El laboratorio almacena, prepara, evalúa y realiza un seguimiento de los reactivos.*
- **QSA.02.14.01:** *El laboratorio etiqueta reactivos y soluciones completamente y de una manera precisa.*

Requisitos de Control de la Calidad para Química Clínica:

- **QSA.06.01.01:** *El laboratorio verifica cada sistema de prueba de química clínica a través del uso de materiales de Control de la Calidad.*
- **QSA.06.02.01:** *El laboratorio verifica el funcionamiento de los equipos de análisis de gases en sangre a través del uso de materiales de Control de la Calidad.*

Requisitos de Control de la Calidad para Hematología y Coagulación:

- **QSA.11.01.01:** *Cada día de procesamiento de muestras de pacientes, el laboratorio verifica cada procedimiento de hematología y los parámetros de la prueba contra estándares conocidos o controles dentro del rango de valores clínicamente significativos.*

- **QSA.11.02.01:** *Las pruebas de coagulación del laboratorio proporcionan resultados exactos.*

Requisitos del Programa de Acreditación de Laboratorios para el Control de la Calidad de CAP

Hasta hace poco, la filosofía del CAP era que *todas* las pruebas clínicas de los laboratorios, independientemente de la clasificación de CMS sobre la complejidad de las pruebas, tenían que seguir esencialmente los mismos requisitos de calidad. Esto ya no es así. CAP ha efectuado excepciones para pruebas *waived* y actualmente los requisitos de CAP se encuentran más cercanamente alineados a los de CLIA para esta categoría. Los laboratorios deben adherirse a los requisitos de calidad identificados en la Lista de Verificación General del Laboratorio (*Laboratory General Checklist* (GEN)) así como también a aquellos identificados en la lista de verificación para el área de análisis particular, por ejemplo la lista de verificación de *point of care* (POC). CAP también requiere como mínimo una revisión mensual de los datos del Control de la Calidad por el director o por la persona por él designada para que se puedan identificar tendencias e inconsistencias a largo plazo.

Para los requisitos generales, CAP establece en la Lista de Verificación General del Laboratorio (GEN, Junio 2009) [4] que *se debe documentar completamente el programa global de Control de la Calidad. Debe incluir las políticas generales y la asignación de responsabilidades. Debe haber procedimientos escritos claramente definidos, para el seguimiento continuo del desempeño analítico, incluyendo (1) número y frecuencia de controles; (2) establecimientos de los límites de tolerancia para el análisis de controles; y (3) las acciones correctivas basadas en los datos del Control de la Calidad. Los registros de Control de la Calidad deberían estar bien organizados a través de un sistema que permita una revisión periódica por personal de supervisión apropiado (director del laboratorio, supervisor o coordinador de calidad del laboratorio).*

- (GEN.30000) *¿Existe un programa de Control de la Calidad escrito que defina claramente políticas y procedimientos para seguir el desempeño analítico?*

- *(GEN.30070) Si el laboratorio realiza procedimientos de análisis para los cuales no hay disponibilidad de materiales de control ni de calibradores, ¿se establecieron procedimientos para verificar la confiabilidad de los resultados de pruebas de pacientes? (Este apartado de la lista de verificación no aplica para pruebas waived.)*

A continuación se muestran ejemplos de requisitos de Control de la Calidad de listas de verificación de disciplinas adicionales – POC (Pruebas de *point of care* – Junio 2009), CHM (Química y Toxicología – Junio 2009), y HEM (Hematología y Coagulación, Junio 2009):

- *(POC.03500, CHM.10500, HEM.20000) ¿El laboratorio posee un programa de Gestión de la Calidad escrito... para asegurar la calidad a través de las fases pre-analítica, analítica y post-analítica del proceso de análisis?*
- *(POC. 06450, CHM.10700, HEM.20150) ¿Existe evidencia de la evaluación continua de registros de mantenimiento de instrumentos, funcionamiento, temperatura, etc., para todos los procedimientos en todos los turnos?*
- *(POC.07300, CHM.13900) ¿Se corren controles diariamente para pruebas cuantitativas y cualitativas?*
- *(CHM.14000) Para las pruebas cuantitativas, ¿se ha establecido o verificado un rango aceptable válido para cada lote de material de control?*
- *(POC.07484, HEM.20143) ¿Existe evidencia de acciones correctivas realizadas cuando los resultados del control exceden límites de tolerancia definidos?*
- *(CHM.14500, HEM.20050) Para datos numéricos del Control de la Calidad, ¿se calculan mensualmente datos estadísticos (por ejemplo, SD o CV) para definir la imprecisión analítica?*

¿Cuál es la diferencia?

Los requisitos de Control de la Calidad son prácticamente los mismos; tienen que serlo dado que todas las organizaciones deben ser aprobadas por CMS para realizar inspecciones de laboratorios utilizadas para satisfacer los requisitos regulatorios del gobierno. Por otro lado, pueden haber algunas diferencias en las agendas de diferentes organismos de acreditación y por consiguiente una diferencia en el énfasis o atención a ciertas cuestiones cuando auditan un laboratorio. Se espera que COLA y CMS sean de más ayuda para prácticas en pequeños laboratorios. Por otro lado se espera que CAP posea estándares de práctica más rigurosos para laboratorios grandes y también imponga esas prácticas en procedimientos de POC. JC cae en algún lugar en el medio, pero JC tiene requisitos más estrictos para las actividades de mejoramiento de la calidad de la organización. En una organización acreditada por JC, la JC auditará el rol del laboratorio dentro de las iniciativas de calidad de toda la organización, incluso si el laboratorio elige una auditoría de CAP.

¿Existen otros estándares de práctica?

CLSI e ISO son otras fuentes de normas y guías para prácticas de laboratorio que involucran prácticas de Control de la Calidad.

C24-A3 [7] proporciona pautas para el Control Estadístico de la Calidad, incluyendo la definición de una corrida analítica, los pasos para la selección o planificación de un procedimiento de Control de la Calidad, características convenientes para los materiales de control, y prácticas recomendadas para la realización de procesos de Control de la Calidad de rutina, incluyendo la frecuencia y la ubicación de muestras de control, criterios de decisión o reglas de control, cálculo de límites de control en base a las medias y desvíos estándar acumulados, y sobre qué hacer en situaciones de fuera-de-control.

EP23-P [8] proporciona pautas para el desarrollo de un sistema de calidad para pruebas mono dosis. Se focaliza más en métodos

individuales para verificar fuentes específicas de error y en intentos de evitar el uso del Control Estadístico de la Calidad a causa de las dificultades de su implementación en aplicaciones de pruebas de *point of care*. CLIA cita el EP18-A en sus recomendaciones para los procedimientos de Control de la Calidad Equivalente, que apuntan principalmente a aplicaciones de Consultorios Médicos y NPT/POC en los cuales CLIA aún no ha sido exitosa en el cumplimiento de sus normas mínimas de Control de la Calidad.

ISO 15189 [9] es una norma internacional que proporciona pautas específicamente para laboratorios clínicos. Su requisito para el Control de la Calidad se encuentra en el párrafo 5.6.1, que dice “*El laboratorio debe diseñar sistemas de Control Interno de la Calidad que verifiquen que se alcanzó la calidad pretendida de los resultados.*” Aunque la intención es clara, no existe información detallada sobre cómo cumplir esto. ISO asume que los profesionales altamente competentes sabrán qué hacer y serán responsables de la implementación y realización de procedimientos de Control de la Calidad efectivos. En contraste con CLIA, donde CMS tiene como objetivo el estándar más bajo que puede ser implementado por personal no técnico con mínima formación y competencia.

¿Cuál es el punto?

Hemos señalado antes que uno de los efectos de las normas es una actitud de que un “cumplimiento” de las reglas es suficiente para la calidad. Es importante recordar que las regulaciones de Estados Unidos estaban destinadas a ser las normas mínimas e incrementar la calidad de los laboratorios que no estuvieron previamente sujetos a ninguna norma profesional. Aunque es importante satisfacer los requisitos regulatorios, la excelencia requerirá que los laboratorios continúen cumpliendo esas normas mínimas y “hagan el Control de la Calidad correcto de la manera correcta”.

Referencias

1. U.S. Department of Health and Human Services. Medicare, Medicaid and CLIA programs: Regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA). Final rule. Fed Regist 1992;57:7002–186.
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;16:3640–714. (<http://wwwn.cdc.gov/clia/regs/toc.aspx>).
3. Laboratory Accreditation Standards. Oakbrook Terrace IL: The Joint Commission (JC). <http://www.jointcommission.org>.
4. CAP Laboratory Accreditation Program Checklists. Northfield, IL: College of American Pathologists (CAP). <http://www.cap.org>.
5. COLA Accreditation Manual. Columbia, MD. <http://www.cola.org>.
6. CMS State Operations Manual Appendix C, Regulations and Interpretive Guidelines for Laboratories and Laboratory Services, http://www.cms.hhs.gov/CLIA/03_Interpretive_Guidelines_for_Laboratories.asp#TopOfPage.
7. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005. (Member cost \$60, nonmember cost \$120).
8. EP23-P. Laboratory Quality Control Plan Based on Risk Management; Proposed Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
9. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. Geneva: ISO, 2007.

Fuentes Online

JC: <http://www.jointcommission.org>

CAP: <http://www.cap.org>

COLA: <http://www.cola.org>

CLIA information (waived tests, test complexities, federal registers, etc.)

CMS: <http://www.cms.hhs.gov/CLIA/>

CDC: <http://wwwn.cdc.gov/clia/>

12: ¿Qué son los materiales de control y qué características son más importantes?

Aprenda a seleccionar los materiales de control adecuados 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, cómo debe ser la matriz, estabilidad, variabilidad entre frascos, 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.
- Localizar pautas para 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 las instrucciones de uso de un control y examinar información contenida en éstas.

- Para la prueba de interés seleccionada anteriormente, identifique qué niveles de decisión son importantes.
- Revise los materiales de control de su laboratorio y los niveles de decisión usados para esa prueba.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Qué características deberían ser consideradas al seleccionar un material de control?
- ¿Cuál es la ventaja de un control líquido?
- ¿Qué información se encuentra en las instrucciones de uso de una prueba?
- ¿Cómo usaría materiales de control no ensayados?
- ¿Qué es un “nivel de decisión médica”?
- ¿Qué niveles de decisión médica serían apropiados para una prueba 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 un informe de resultados con errores clínicamente importantes [1]. Desde el punto de vista tecnológico, los objetivos del procedimiento de control son simplemente “**alerarme** cuando el método tiene un problema” y “**no alerarme** cuando el método está funcionando bien”. Esto corresponde a situaciones de “verdaderas alarmas” y “falsas alarmas”, que son características de un procedimiento de Control de la Calidad. En síntesis, los analistas desean conocer los problemas reales, pero no pueden darse el lujo de perder tiempo cuando el método está funcionando bien. Cualquier información suplementaria que pueda ayudar en la resolución de problemas es un “valor adicional”.

Se ha escrito bastante 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 lleva a asumir que hemos encontrado materiales de control estables. Tenemos que prestarle cuidadosa atención a la selección de los materiales de control. Los atributos importantes son la estabilidad, variabilidad entre frascos, 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 *dispositivo, 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:** La reacción esperada o la concentra-*

ción de los analitos de interés se conocen y se encuentran dentro de los límites, lo cual se comprueba durante la preparación y se confirma 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 frascos adecuados para ser utilizados diariamente. Estos materiales de control se encuentran ampliamente disponibles 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 paquetes o kits de pruebas 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 adición (cantidades de determinados analitos), conservantes, 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 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 alguna vez 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 las pautas CLSI C24-A3 [3], se le da a los laboratorios las siguientes instrucciones sobre los materiales de control:

Los materiales de control deben tener características que les permitan proporcionar información sobre lo que está ocurriendo con el procedimiento de medición, al realizar las mediciones de los tipos de muestras de pacientes que se ensayarán rutinariamente. Un laboratorio debe adquirir un material de control estable y homogéneo, que sea suficiente por lo menos para un año en lo 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 medición con nuevos lotes de materiales de control. La variabilidad entre frascos de materiales de control debe ser mucho menor que la variación esperada para el procedimiento de medición que está siendo evaluado, y los materiales de Control de la Calidad deben haber demostrado estabilidad durante su vida útil declarada, y también durante el intervalo declarado luego de abrir el frasco 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.

Estas pautas identifican una serie de importantes características, tales como el comportamiento similar al de las muestras que se van a procesar rutinariamente, que se relaciona con asuntos de matriz, niveles de concentración de las distintas pruebas y conmutabilidad. Por supuesto, la estabilidad también es importante, incluyendo la vida útil, variabilidad entre frascos, y la vida útil del frasco 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 de *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 matriz 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 potenciales riesgos biológicos, actualmente los materiales de control obtenidos de fuentes bovinas se han vuelto más populares.

Los materiales de control, aún luego de haber sido seleccionados con la matriz adecuada, son sometidos a un número considerable de manipulaciones durante su producción, lo cual 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 algunas pruebas, como las utilizadas para medir lipoproteínas, los materiales de control de *pooles* 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

A_{1c} , capacidad total de fijación de hierro, requieren pre-tratamiento de la muestra previo a su procesamiento en el instrumento. 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 atravesen 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 medición, 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 fundamental 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. Normalmente no es necesario comprar y almacenar el lote completo para que alcance para el tiempo de uso esperado, porque la mayoría de los proveedores están dispuestos a reservar el número de lote especificado por el período de tiempo deseado, y planificar envíos automáticos y facturaciones mensuales, cada dos o tres meses. Esta estrategia también presenta la ventaja de no requerir pagos o inventarios de materiales de control hasta que sea necesario utilizarlos.

Variabilidad entre frascos

La variación observada cuando se efectúa el seguimiento de un método se debe, casi completamente, a la imprecisión en la medición y a la variabilidad propia entre los frascos 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 cual 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 frascos debido al proceso de preparación.

Actualmente existen 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 evaluarse, los beneficios de la reducción de variabilidad entre frascos pueden superar cualquier incremento de costos. Además, los productos de control líquido son por lo general estables de 14 a 30 días luego de haber abierto el frasco, mientras que los productos liofilizados normalmente son estables por menos de 48 horas luego de su 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 frascos, 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 incluyen 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 ciertos métodos de referencia usados para medir ciertos analitos. Estos rangos se proporcionan solo como guía hasta que el laboratorio establece 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 en 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 deben seleccionar en concentraciones próximas a niveles de decisión médica y/o límites críticos de desempeño del método, 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 en concentraciones críticas (médicas y/o de desempeño) permitirá a los analistas estimar el error aleatorio en los niveles críticos del método 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 para muchas pruebas [5], y también una tabla resumen 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. Las pautas CLSI C24-A3 [3] reconocen que generalmente se necesita un mínimo de dos niveles de control, pero niveles adicionales pueden ser apropiados para

evaluar el desempeño del método 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 grupos pares que comparan la media y SD del laboratorio individual con la obtenida 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 obtener 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 grupos pares 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 método a largo plazo, particularmente la evaluación de inexactitud o desvío 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 informáticos 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 reactivos de instrumentos. Algunos laboratorios incluyen todos los controles, estándares, reactivos, insumos, 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 métodos 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 proceso de prueba haya cambiado.

Conclusiones

La selección de materiales de control adecuados requiere considerar muchos factores y debería formar parte del proceso de Planificación del Control. Este proceso se complica aún más cuando se deben seleccionar materiales de control que sean apropiados para un analizador multi-prueba. Deberíamos prestar especial 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 método 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 equilibrio 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, debe 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 las pruebas más novedosas, 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.
3. CLSI C24-A3. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
4. Miller WG. Matrix Effects in the Measurement and Standardization of Lipids and Lipoproteins. Chapter 11 in *Handbook of Lipoprotein Testing*. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Washington, DC: AACC Press, 1997.
5. Statland BE. *Clinical Decision Levels for Lab Tests*. Oradell, NJ; Medical Economic Books, 1987.

Niveles de Decisión Médica

Bernard E. Statland, MD, PhD

Para más información sobre los niveles de decisión médica, consulte en Statland BE. Clinical Decision Levels for Laboratory Tests [Oradell NJ; Medical Economic Books, 1987]

Fuentes Online:

Medical Decision Levels

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

PROTEÍNAS Y ENZIMAS			Niveles de decisión				
Pruebas	Unidades	Intervalo 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	Somogyi U	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 quinasa	U/L	10–180	100	240	1800		
Gama-glutamil transferasa	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				
Pruebas	Unidades	Intervalo 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 ₂	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				
Pruebas	Unidades	Intervalo 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	μg/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				
Pruebas	Unidades	Intervalo de Referencia	1	2	3	4	5
Cortisol	µg/dL	7-20 @8am	5	10	18	25	
Cortisol (Libre) en orina	µg/24 hrs	20-90	50	100			
Hormona folículo estimulante Fase folicular, Fase luteal	mIU/mL	2-15 Adult M	1	35	60		
		3-15 Adult F					
17-Hidroxicortico-esteroides	mg/24hrs	3-10	3	15	20		
17-Cetoesteroides en orina	mg/24hrs	8-20 Adult M	20	25	40		
		5-15 Adult F					
Hormona luteinizante Fase folicular	mIU/mL	5-25 Adult M	1	50	100		
		5-30 Adult F					
Metanefrina en orina	mg/24hrs	<1.3	1.3	2.5			
Prolactina	ng/mL	1-20 M	30	100	300		
		1-25 F					
Tiroxina	µg/dL	5.5-12.5	5	7	10	14	
Ácido vanilmandélico en orina	mg/24hrs	<6.8	6.8	13			

HEMATOLOGÍA			Niveles de decisión				
Pruebas	Unidades	Intervalo 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	100	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					
Volúmen corpuscular medio	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/ μ L	150–400	10	50	100	600	
Tiempo de protrombina	sec	11.5	14	16	30		
Vitamina B ₁₂	pg/mL	200–900	170	250	1200		
Recuento de glóbulos blancos	K/ μ L	4–11	0.5	3	12	30	

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

13: ¿Qué cálculos debe realizar?

Aprenda a calcular la estadística del Control de la Calidad mensual (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 a modo de problema para practicar los cálculos.

Objetivos:

- Calcular las estadísticas del Control de la Calidad mensual y los límites de control.
- Calcular las estadísticas acumuladas del Control de la Calidad y los 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 problema práctico.
- 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 la prueba de su interés.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Cuáles son los tres cálculos estadísticos que se obtienen normalmente con los datos del control?
- ¿Cómo se calculan las estadísticas “acumuladas”?
- ¿Cuáles son las ventajas de utilizar la estadística acumulada del control?
- ¿Qué es un valor Z (Z -score)?
- ¿Cuándo es útil un valor Z (Z -score)?
- ¿Qué es un SDI?
- ¿Cuándo hay más posibilidades de ver SDIs?

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 pautas 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 su interés. 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 se necesitan?

¿Se necesitan cálculos si el material de control cuenta con instrucciones que indican el rango de valores aceptables para mi método?

Si, aún así necesita obtener sus propios valores del control y calcular los límites de control que aplican en su laboratorio. Los valores y límites encontrados en las instrucciones de las pruebas a menudo describen el desempeño observado para un método 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 un método individual 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 cálculos estadísticos se necesitan realizar para establecer mis propios límites de control?

Se necesita calcular la media y desvío estándar de los resultados que se han obtenido 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 deben obtener para hacer estos cálculos?

La regla general es obtener al menos 20 medidas durante al menos 2 semanas o 10 días de trabajo y preferentemente 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 período suficientemente largo para observar la variación esperada en su laboratorio. Un período demasiado corto llevaría a una estimación muy pequeña del desvío estándar. Un período más largo es normalmente mejor ya que las estimaciones incluirán más operadores y más cambios en el método, como el desempeño pre- y post-mantenimiento, cambios en el número de lote de reactivos, puntas de muestras o pipetas, etc., por lo tanto aún un mes podría ser un período 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 de la prueba a largo plazo.

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

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 frascos 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 de 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 informando.

¿Cuál es la fórmula para 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, Σ representa la operación de sumatoria 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, $\sum x_i$ 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 sumatoria 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®, generalmente tienen funciones integradas para calcular la media y desvío estándar desde 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 (LIS) calculará los datos del control capturados en línea (*online*) o a través de su ingreso manual. Los programas de Control de la Calidad incorporados en algunos instrumentos y algunos dispositivos de *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 su análisis 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 método?

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 método se mantiene estable. Cualquier cambio en la exactitud, como un cambio o desvío sistemático, se reflejará en un cambio del valor de la media del control, que se visualizará 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 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 por $n-1$, 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, Σ significa la sumatoria 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:

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

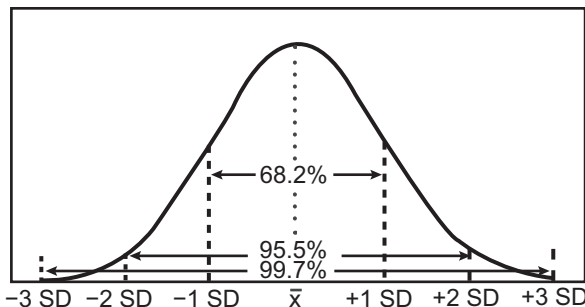
donde Σx_i^2 es la sumatoria de todo los valores individuales al cuadrado, y $(\Sigma x_i)^2$ es el cuadrado de la sumatoria de todos los valores individuales.

¿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 especializados de los Sistemas Informáticos para Laboratorios, instrumentos, y computadoras personales calcularán automáticamente el desvío estándar para los datos acumulados. Los programas de evaluación externa de la calidad 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 método?

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 método; cuanto más pequeño sea el desvío estándar, la distribución será más estrecha 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:

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

donde s es el desvío estándar, \bar{x} es la media, y la multiplicación por 100 se utiliza para convertir la relación s/\bar{x} al 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 una relación del desvío estándar con la concentración, con frecuencia proporciona una mejor estimación del desempeño del método 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. Esta es la razón por la cual los programas de Planificación de Control de la Calidad, como el QC Validator® y el EZ Rules™ utilizan porcentajes para la imprecisión del método.

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 $2s$ 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 frascos, 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 los límites de control.

Valores del frasco se refiere a valores asignados por el fabricante, que con frecuencia se proporcionan como instrucciones junto al producto (insertos). 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 comienzo. 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 guía:

8.6.2 Materiales de Control Ensayados: *Si se utilizan materiales de control ensayados, los valores establecidos en las instrucciones de la prueba 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 grupos pares (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 fijado describe la media y SD calculados a partir de las medidas del control obtenidas en un cierto período 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 obtener 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 fijado 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 guía:

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 períodos de tiempo*

más largos (por ejemplo, combinando datos del control de un período 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 debe 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 período 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 frecuentemente los realizan de forma automática los programas de Control de la Calidad de los Sistemas de Informática del Laboratorio, computadoras personales, en muchos instrumentos automatizados y también en algunos dispositivos de *point of care (POC)*.

Si necesita realizar estos cálculos usted mismo, una forma práctica es calcular estadísticas mensuales, luego tabular los n 's del mes, Σx_i y Σx_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 período de tiempo de interés.

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

A partir de las estadísticas mensuales calculadas, tabule los n mensuales y los Σx_i , que pueden luego sumarse para el período 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 período 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 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 (Total Acumulada)			Estadística Cálculos		Límites de Control
	n	Σx_i	Σx_i^2	Media	s	Media \pm 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 (187.7–211.6)
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 período 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 (preferentemente el CV) para establecer los límites de control. Estos límites de control se deberían utilizar temporalmente, hasta recolectar los 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 pautas 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 deben analizar para cada analito de interés en paralelo con el lote de material de control actual. Idealmente, se deben 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 deben establecer datos provisorios con los datos recolectados durante un período menor a 20 días. Otra forma sería realizar no más de cuatro mediciones 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: Si existe 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 y cuando 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 debe reevaluar periódicamente. Si no existe un historial de datos del Control de la Calidad, se debe estimar el desvío estándar preferentemente con un mínimo de 20 datos de 20 días distintos. Este valor de desvío estándar inicial se debe reemplazar por una estimación más robusta cuando existan 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 el tiempo. La mejor manera de separar los efectos del desempeño de su método 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 grupos pares en Internet. Más detalles sobre programas de Evaluación Externa de la Calidad 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 un resultado del 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 control de media esperada 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 ensayos y diferentes materiales en un analizador multi-ensayo. 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?

Si usted participa en un programa de evaluación externa de la calidad o programas de evaluación de 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 el resultado de su ensayo y el promedio general 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 ensayo se alejó un desvío estándar de la media. 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 método está desplazado hacia arriba, y se encuentra desviado, en promedio, por +1,3 SDI. Para expresar el tamaño de este desvío promedio en unidades de concentración, necesita multiplicarlo por el valor de desvío estándar del grupo.

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 EQA, 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 muchas pruebas distintas 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 método muestra una diferencia sistemática con respecto al grupo. En un futuro, este desvío podría llevar a resultados inaceptables.

¿Qué es el CVI?

Los programas de comparación de grupos pares con frecuencia proporcionan una expresión similar al SDI para comparar la

precisión de su método 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:

Calculadores de Control de la Calidad
<http://www.westgard.com/calculateteqc.htm>

Problema Sobre Cálculos de Control de la Calidad
<http://www.westgard.com/calculset1.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;16:3640–714.
2. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 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.

Datos para los Cálculos de Ejercicio de Control de la Calidad						
Día	Datos del 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
Media						
SD						
CV						
Media Acum.						
SD Acum.						
CV Acum.						

Respuestas Cálculos Ejercicio de Control de la Calidad						
Día	Datos del 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
Media	198.30	199.80	199.60	200.25	199.85	199.45
SD	4.52	4.41	5.27	4.78	5.90	3.27
CV	2.28%	2.21%	2.64%	2.39%	2.95%	1.64%
Media Acum.		199.1	199.2	199.5	199.6	199.5
SD Acum.		4.47	4.71	4.72	4.95	4.70
CV Acum.		2.25%	2.37%	2.37%	2.48%	2.35%

14: ¿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 grupos pares y/o programas obligatorios de evaluación de la competencia (pruebas de aptitud).

Objetivos:

- Identificar el objetivo principal de los programas de Evaluación Externa de la Calidad.
- Distinguir entre los programas de comparación de grupos pares y los programas de evaluación de la competencia (pruebas de aptitud).
- Evaluar los resultados en un informe 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 grupos pares (Interlaboratorio o *Peer Group*) usados por su laboratorio.
- Identificar los programas de evaluación de la competencia (pruebas de aptitud) usados por su laboratorio.
- Revisar los reportes de su laboratorio de comparación de grupos pares (Interlaboratorio o *Peer Group*) y de los programas de evaluación de la competencia (pruebas 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 grupos pares?
- ¿Cuál es la diferencia entre las muestras analizadas en un programa de comparación de grupos pares y en 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 análisis fuera 10%, ¿es aceptable el error total del laboratorio?
- Defina el significado de un evento de evaluación de la competencia “satisfactorio”.
- Defina el significado de un desempeño de competencia “exitoso”.

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 centrado 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 métodos de laboratorio. Esos problemas son causados por la inestabilidad del método, 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 debe validar inicialmente mediante experimentos de validación de métodos 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 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) desvío individual del laboratorio con respecto a un grupo par; y (3) relación de los parámetros analíticos y estadísticos de imprecisión y el desvío relativo a los requisitos médicos. Para la autoevaluación del laboratorio, el desvío 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 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 (generalmente los mismos materiales de control, mismos números de lote) y presentan sus resultados a una central donde se examinan resultados atípicos (*outliers*) en los datos, se calculan las medias y SDs para caracterizar el desempeño de un grupo de laboratorios, y se generan informes para comparar el desempeño de un laboratorio individual con el del grupo par, y algunas veces con los valores *target* establecidos por métodos de referencia o laboratorios de referencia.

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

Los laboratorios pueden determinar fácilmente la precisión de sus métodos 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 período suficientemente largo 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 métodos establecidos de laboratorio. Por ejemplo, en los estudios de validación inicial para un método, se analizan un grupo de muestras de pacientes por el método nuevo y el método establecido. La media de los resultados por el método nuevo se compara con la media de los resultados del método establecido para así estimar el desvío (diferencia de promedios) entre métodos. La característica fundamental de un programa de Evaluación Externa de la Calidad es la capacidad de comparación de resultados con otros métodos en otros laboratorios. La única capacidad del programa de Evaluación Externa de la Calidad es verificar la exactitud de los métodos y asegurar que el desempeño estable de los métodos se encuentra alineado con los valores verdaderos o correctos.

¿Cuál es la diferencia entre comparación de grupos pares y evaluación de la competencia?

En Estados Unidos, los laboratorios participan en *programas de comparación de grupos pares* 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 grupos pares utiliza los datos del Control Interno de la Calidad de rutina obtenidos en un laboratorio, que normalmente involucra cientos de resultados cada mes. Los laboratorios deben, por supuesto, estar analizando exactamente el mismo material de control, el cual debe ser obtenido del 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 califican 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 en las reglas y regulaciones CLIA.

¿Cómo funciona un programa de comparación de grupos pares?

La mayoría de los fabricantes de materiales de control ofrecen un servicio de comparación de grupos pares para los laboratorios que compran sus materiales de control. Aquellos laboratorios que comparten el mismo lote de material de control conforman un 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 como se compara cada laboratorio con la media del grupo par o con los valores *target* estab-

lecidos por métodos 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 grupos pares requiere que el laboratorio identifique sus métodos e instrumentos. Habrá muchos problemas si el formulario inicial no se completa adecuadamente.

- Asegúrese de proporcionar la dirección correcta para el envío de los informes. Los informes que lleguen a tiempo, 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 recolectan los datos de un período de tiempo determinado, generalmente 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, ya 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 recolectados de las corridas “en-control”.

El servicio de comparación de grupos pares analizará todos los datos.

- Se buscan datos atípicos (*outliers*) en la información enviada.

Normalmente los límites establecidos son 3 SD de la media propia del laboratorio.

- Luego de rechazar los *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 grupos pares?

La tendencia actual es proporcionar informes 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 cual hacía que los resultados del grupo par fueran 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 del 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 mensuales 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 del laboratorio, y el número de mediciones para cada analito y material;
- La media, SD, y CV mensuales del grupo, y el número de mediciones para cada analito y material para el grupo par de laboratorios;
- La media, SD, y CV acumulados o de lote hasta la fecha 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 desvío 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 desvío de un método como un múltiplo del desvío estándar observado para el grupo. 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 SD superior a la media del

grupo, lo que indica que el laboratorio está cercano a un problema en la exactitud. Cualquier SDI mayor a 2 debe 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. Un CVI <1,0 sugiere que la imprecisión del laboratorio es menor a la observada para el grupo. Un CVI >1,0 sugiere que la imprecisión del laboratorio es mayor que la observada para el grupo.

¿Qué es el Error Total?

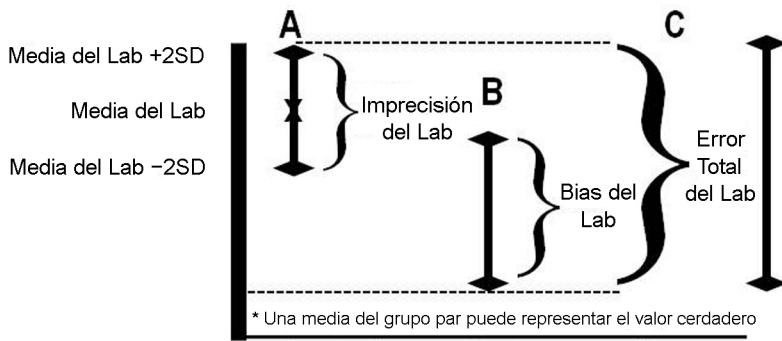
El error total representa una combinación del error sistemático (sesgo o *bias*) y error aleatorio (imprecisión) observados para un método, como se muestra a continuación. Para combinar las estimaciones de sesgo e imprecisión, ambos parámetros deben estar expresados en las mismas unidades. Normalmente 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.

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

El error total se calcula como se muestra a continuación:

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

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 método causan errores en la misma dirección.

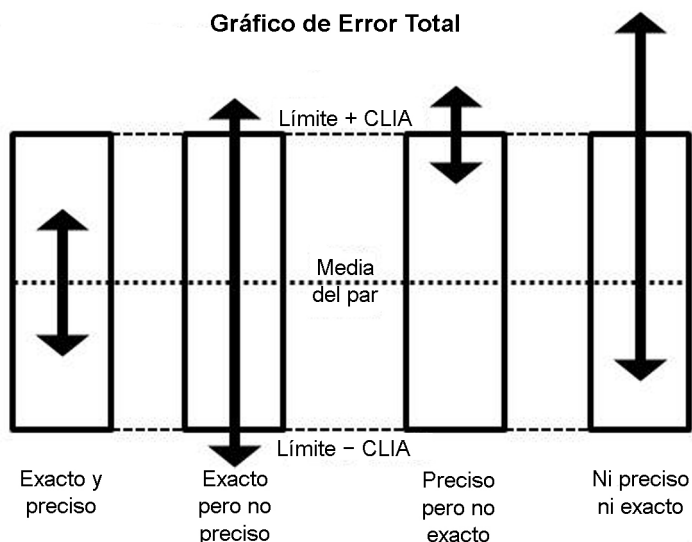


- A** representa la imprecisión del lab, o la dispersión de los resultados del control.
- B** representa el bias del lab, o la diferencia entre la media del lab y la media del grupo par.
- C** representa el error total del lab, o la distribución de los resultados del lab en relación a la media del grupo par.

¿Qué es un gráfico de Error Total?

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

Los programas de comparación de grupos pares 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.

¿Cómo es un informe de comparación de grupos pares?

En la vida real, encontrará que hay una amplia variedad de informes y formatos. Cada programa de comparación de grupos pares 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 datos estadísticos especiales o gráficos en un intento de ser distintos, sin embargo, la información fundamental es la diferencia entre la media de su laboratorio y la media del grupo par, que debería estar claramente visible en todos los programas.

Colesterol Normax Control Nivel 1 Lote #123-Nx1							
	Periodo	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 lab)	
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 lab)	

Gráfico de Error Total

Feb
Límite + 10% CLIA

Media del grupo par

LTD
Límite - 10% CLIA

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.

- 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 datos 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 métodos 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 da

un valor de 0,85. El signo negativo indica que la media del laboratorio es menor que la media del grupo.

- 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 datos 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 45 métodos y los 7839 datos totales.
- 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 de 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, acom

Tiempo de Protrombina	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

pañado de una presentación gráfica del error total mes a mes. Este informe debería ser útil para detectar tendencias que afectan al error aleatorio y/o sistemático del método durante varios meses. Debería ayudar a evaluar el significado de cambios en reactivos, calibradores, y mantenimiento de instrumentos.

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.

El informe para el material de control Coag *Nivel 1* muestra la media del grupo, CV, SD, y los rangos de $\pm 2SD$ 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

Tiempo de Protrombina Nivel 1		Coag 1-101	Ene 2002	Reporte Método de Comparación		
Método	Media	CV	SD	-2 SD	+2 SD	#Par
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
Todos	12.08	3.0	0.36	11.4	12.8	115

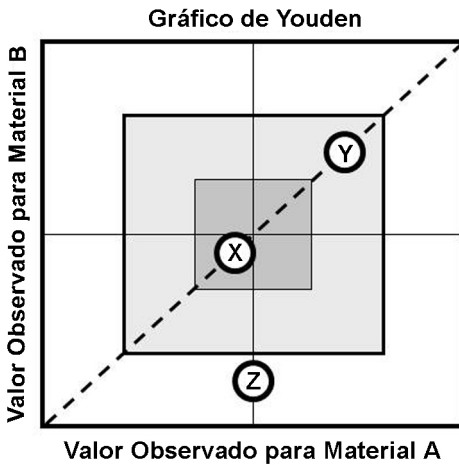
Tiempo de Protrombina Nivel 2		Coag 2-101	Ene 2002	Reporte Método de Comparación		
Método	Media	CV	SD	-2 SD	+2 SD	#Par
M	23.3	3.4	0.79	21.7	24.8	45
N	23.5	2.9	0.68	22.1	24.9	24
P	26.8	6.2	1.66	23.5	30.1	8
R	23.4	3.1	0.73	22.0	24.8	12
Todos	24.2	3.9	0.96	22.3	26.15	99

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 en 1969 como el trazado de dos muestras en un gráfico [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 concentraciones elevadas.

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 concentraciones elevadas.

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 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 su programa. 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, generalmente solo un análisis por muestra. El resultado de la prueba se envía al proveedor del *PT* para su análisis estadístico y calificación. El valor correcto o *target* puede esta-

blecerse como la media del grupo, 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, provisto en el Registro Federal [3]. Estos criterios CLIA pueden estar en tres formatos diferentes:

- Como límites de concentración absoluta, por ejemplo, valor *target* ± 1 mg/dL para calcio;
- Como porcentaje, por ejemplo, valor *target* $\pm 10\%$ para albúmina, colesterol y proteínas totales;
- Como la distribución observada en un grupo, por ejemplo, valor *target* ± 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 califica 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 son 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 calificados como satisfactorios en 2 de los últimos 3 eventos de prueba.
- El desempeño del laboratorio es **no exitoso** si el laboratorio obtiene resultados calificados 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 Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) en Estados Unidos.

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. Los detalles se pueden encontrar en su sitio web (<http://www.CAP.org>).

¿Comparación de Grupos Pares 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 desvío o exactitud de los métodos de laboratorio. El resultado deseado por los laboratorios es mantener y/o mejorar la exactitud de sus métodos. Previa 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 grupos pares pueden centrarse principalmente en la educación y mejora.

Para un laboratorio grande, la participación en programas de comparación de grupos pares 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 métodos de referencia para mantener la exactitud de sus métodos.

Para un laboratorio pequeño, la participación en un programa de comparación de grupos pares puede ser la única manera de acceder a una comparación de resultados de manera frecuente. Los laboratorios pequeños tienen recursos limitados para man-

tener múltiples métodos para la comparación interna. Un programa de comparación de grupos pares 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 grupos pares necesario para asegurar el buen desempeño en pruebas de competencia. Los proveedores de servicios de comparación de grupos pares también promueven esa idea.

Los laboratorios con sitios múltiples consideran los programas de comparación de grupos pares como una buena herramienta para comparar el desempeño en los diferentes sitios. Sus pacientes pueden ser analizados en los diferentes sitios durante el curso de su atención médica, por lo tanto se necesita que los resultados sean consistentes independientemente del sitio donde 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. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 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;16:3640–714.

15: ¿Cuáles son las posibilidades de rechazar una corrida?

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 errores para describir el desempeño de un detector en términos de falsas alarmas y verdaderas alarmas (o falsos rechazos y verdaderos rechazos).

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 Simuladora de Control de la Calidad <http://www.westgard.com/qctools.html>.

Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Usar la Herramienta Simuladora de Control de la Calidad para comparar los falsos rechazos para límites de control de 2 SD y 3 SD con Ns 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 encuentra cuenta 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 verdadera alarma. 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.

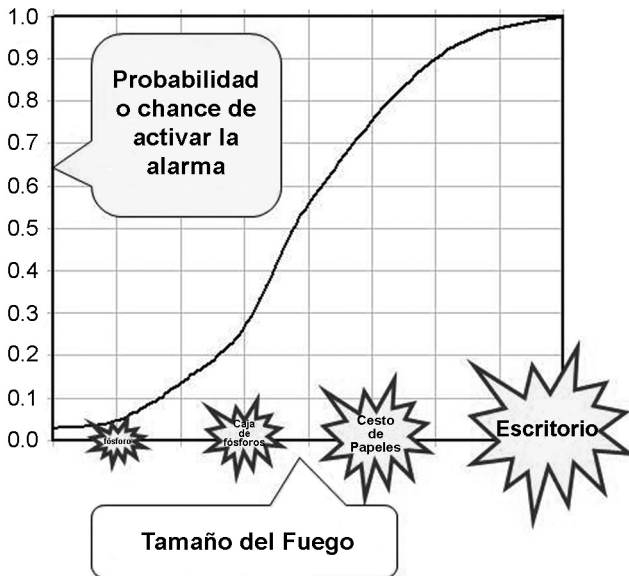


Figura 15-1. Curva de respuesta típica para un detector. El nivel de falsas alarmas se muestra en la intersección de la curva de respuesta con el eje Y, las alarmas verdaderas dependen del tamaño del “problema.”

Alarma de error del Control de la Calidad

El fuego que queremos detectar en un proceso analítico de prueba 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 al paciente. Como un detector de

humo, un procedimiento de Control de la Calidad es un detector de errores analíticos que hace sonar una alarma cuando algo le ocurre al proceso analítico de prueba 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 la productividad de nuestro trabajo.

Los términos que describen el desempeño de cualquier detector son la frecuencia de verdaderas alarmas y la frecuencia de falsas alarmas; para procedimientos de Control de la Calidad, estas características se llaman la probabilidad de detección de error y la probabilidad de falsos rechazos, 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 medición. 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 probabilidades 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 de solamente 5% o menos de falso rechazo.

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 N s que tienen una alta tasa de falsos rechazos. La detección de error se puede maximizar seleccionando procedimientos de regla única sensibles, montando combinaciones multi-regla, y obteniendo un número adecuado de mediciones del control.

Se espera que diferentes reglas de control se comporten de manera distinta, o tengan distintas sensibilidades 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.

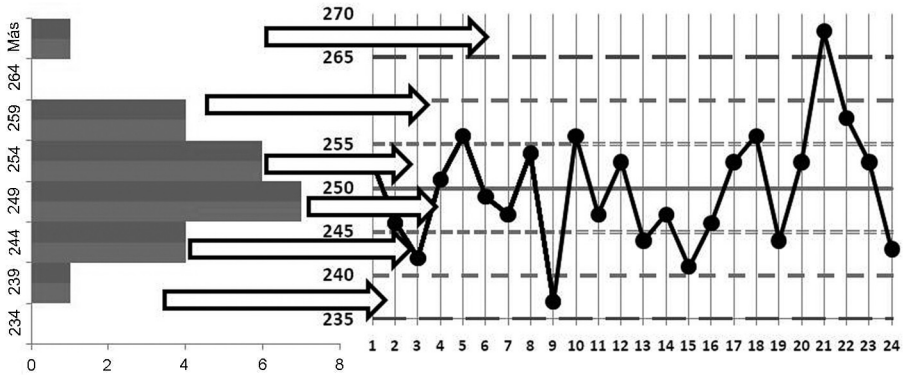


Figura 15-2. Distribución esperada para los resultados del Control de la Calidad bajo funcionamiento normal.

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 de 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 de precisión, o incremento del error aleatorio, causaría un incremento del desvío estándar, con la consecuente ampliación de la distribución de valores de control esperados

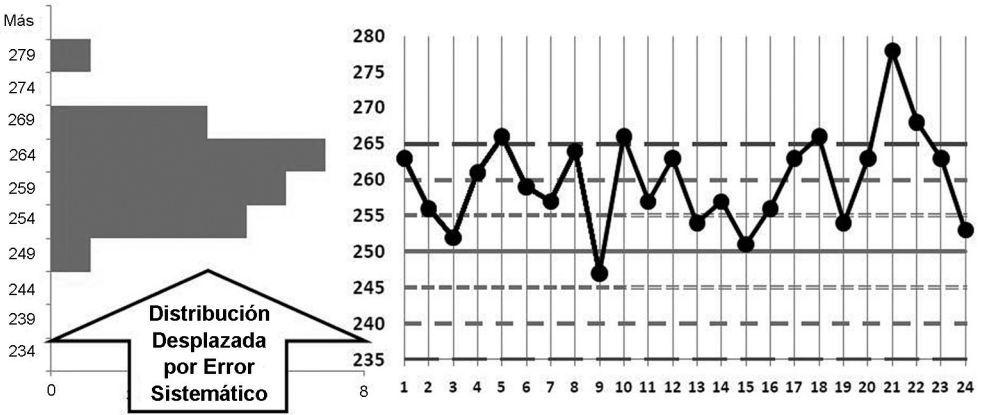


Figura 15-3. Distribución esperada de los resultados del Control de la Calidad para un problema de exactitud donde el sesgo del método o el error sistemático ha aumentado.

(más dispersión), haciendo a algunos valores mayores y a otros menores.

El problema de exactitud, o forma de 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 a 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 de precisión, o forma de 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}).

Esta regla R_{4s} se puede implementar como un 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 $-2s$; ésta es la forma de aplicar la regla de rango que se utiliza normalmente en procedimientos de Control de la Calidad multi-regla, que también implementan una serie de reglas de recuento

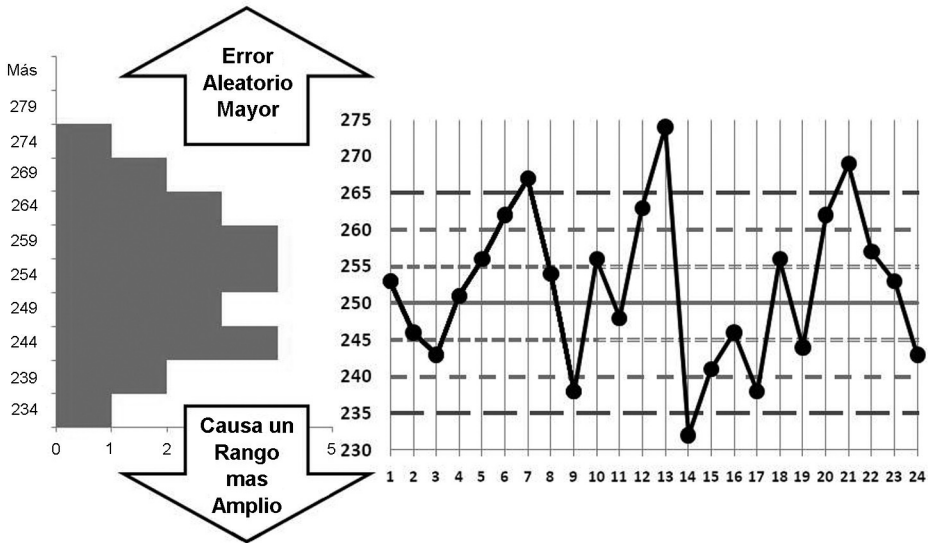


Figura 15-4. Distribución esperada de los resultados del Control de la Calidad para un problema de precisión donde el desvío estándar del método o error aleatorio se ha incrementado.

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 comúnmente usados [1]. Se construyeron conjuntos 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 Funciones de Poder. Estas características de rechazo se pueden describir mediante un *Gráfico de Funciones 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 método analítico.

Un ejemplo de gráfico de función de poder se muestra debajo. 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 método.

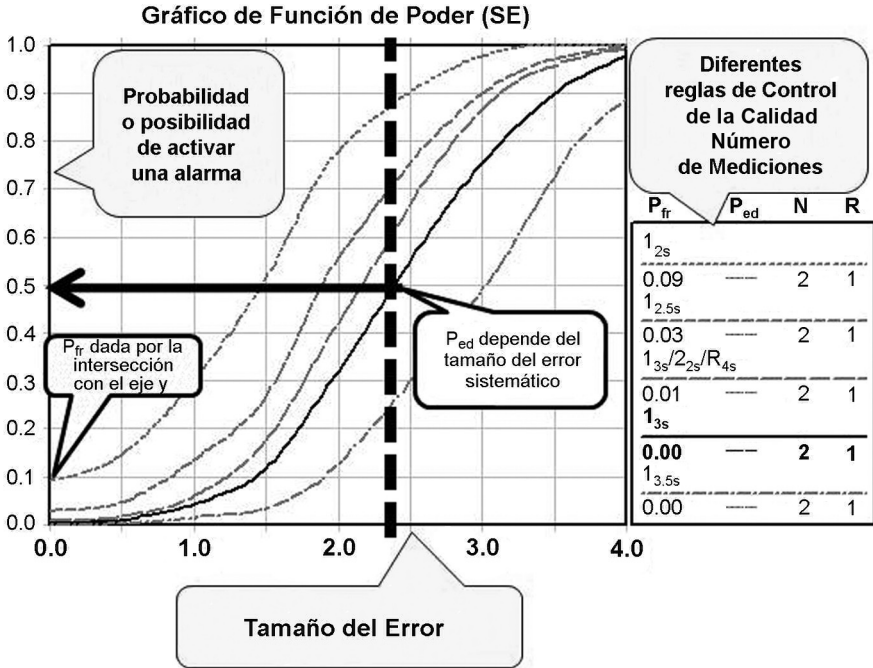


Figura 15-5. Gráfico de Función de Poder.

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 el 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 intercepción de esta curva con el eje y. En comparación, la probabilidad de falso rechazo para una regla de con-

trol 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 50% de posibilidades de rechazo. El uso de un procedimiento multi-regla con $N=2$ incrementará la P_{ed} hasta alrededor de 0,60 o 60% de posibilidad de detección de error, 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, se pueden comparar las características de rechazo de diferentes reglas de control y N s. 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 la 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 al menos 90% de posibilidad 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 (ΔSE_{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 calidad para el ensayo en la forma de error total
- sesgo (*BIAS*) es la inexactitud observada para el método, y
- s es la imprecisión observada para el método

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

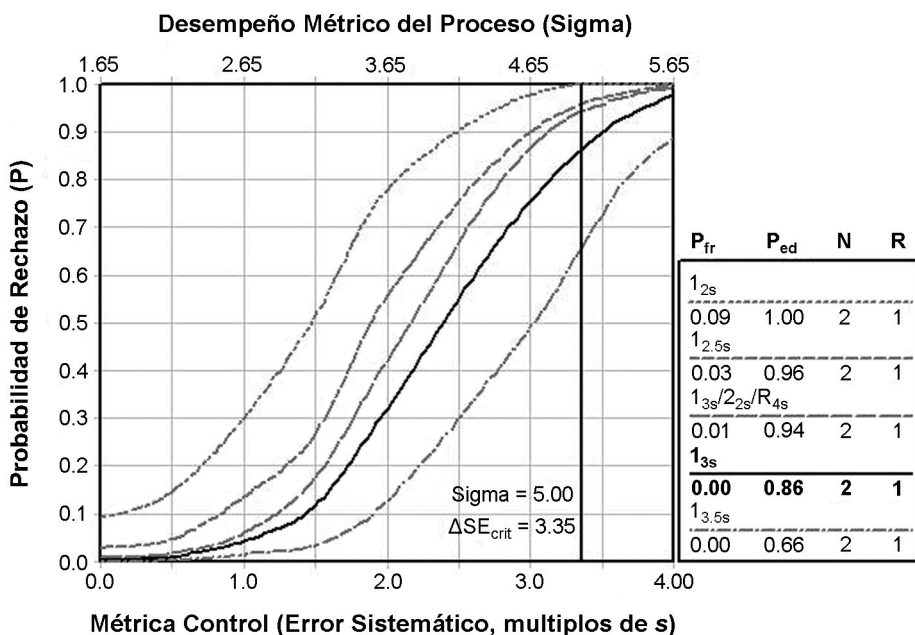


Figura 15-6. Gráfico de error crítico donde el error clínicamente importante es equivalente a un desplazamiento de 3,35 veces el desvío estándar del método. La probabilidad de rechazo se traza en el eje y versus el tamaño del error en el eje x. Las distintas "curvas de poder" corresponden a la lista de procedimientos de Control de la Calidad (reglas, N) que se muestran de arriba hacia abajo en la tabla situada a la derecha.

- Dado un método con un sesgo de 2,0% y un CV de 2,0%, el ΔSE_{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 ΔSE_{crit} sería 3,35 $[(10 - 0)/2 - 1,65]$.

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 multi-regla con la combinación de las reglas $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$, 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 suene una alarma. La respuesta correcta es dejar de hacer lo que está haciendo y salir del edificio hasta que el fuego sea 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 1_{2s} . ¡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_{2s} , $2de3_{2s}$, 3_{1s} , 4_{1s} , 6_x y 8_x ; las reglas más sensibles al error aleatorio son la 1_{3s} , $1_{2.5s}$ y R_{4s} . Los procedimientos de regla única como 1_{3s} y $1_{2.5s}$ y Ns de 2 a 4, con frecuencia son suficientemente sensibles para verificar el desempeño del método en los sistemas automatizados actuales de alta precisión. Los procedimientos de multi-regla usando las reglas 1_{3s} , 2_{2s} o $2de3_{2s}$, R_{4s} , 3_{1s} o 4_{1s} y las reglas 6_x o 8_x pueden ser necesarios para las generaciones “anteriores” de instrumentos y métodos manuales.

Los gráficos de función de poder [2], 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 las respuestas 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		$2_{2s}, 4_{1s}, 2de3_{2s}, 3_{1s},$ $6_x, 8_x, 10_x, 12_x,$ $X_{0.05}, X_{0.01}, \text{CUSUM}$

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 otra al error sistemático.
- 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 ensayo, determina la imprecisión y sesgo del método, 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 prueba. Eso incluye no solamente a la imprecisión y a la inexactitud del método sino también a 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 los pacientes, lo que puede requerir usar otras reglas de control, como la $1_{2,5s}$ o multi-reglas 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.

Lo procedimientos de Control de la Calidad máximo (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 la multi-regla $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/3_{1s}/6_x$ con N=6. Si estos procedimientos no son suficientes para controlar sus métodos, usted necesita mejores métodos. Si no quiere aplicar estos procedimientos de Control de la Calidad máximo, ¡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 calidad definido, teniendo en cuenta la precisión y la exactitud observadas 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*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 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;16:3640–714.
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.

Recursos online:

Gráficos de Función de Poder:

<http://www.westgard.com/lesson3.htm>

16: ¿Cómo seleccionar el Control de la Calidad Correcto?

Ahora que conoce 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 pruebas y métodos individuales en un laboratorio. Este capítulo describe el uso de la “Herramienta Métrica Sigma para la Selección del Control de la Calidad” para elegir las regla de control correctas y el número correcto de mediciones del control que aseguren la calidad requerida por una prueba en base a la precisión y sesgo observados para el método.

Objetivos:

- Aprender a calcular una métrica sigma que tenga en cuenta la calidad requerida para la prueba, la precisión y el sesgo observados para el método.
- Usar la Herramienta Métrica Sigma para seleccionar las reglas de control y número de mediciones del control que son adecuadas para un proceso de prueba 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.

Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Revisar el documento C24-A3 de la CLSI si se encuentra 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 se pueden encontrar guías para definir los requisitos de calidad?
- ¿Cómo puede determinar la precisión de un método?
- ¿Cómo puede determinar el sesgo de un método?
- ¿Cómo puede relacionar el desempeño Sigma con el Control de la Calidad necesario?

La Herramienta Métrica Sigma para la Selección del Control de la Calidad

James O. Westgard, PhD

En el año 2006, la CLSI publicó la tercera revisión del documento 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 “Herramienta Métrica Sigma 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 el accionar para resolver los problemas con el control, en lugar de repetirlo compulsivamente.

¿Cuál es el fundamento científico?

Los conceptos y principios de esta estrategia han sido publicados en la literatura revisada por pares [2-6], además el propio proceso de la CLSI incluye revisión por un grupo de expertos. Este proceso se adhiere a la norma ISO 15189 [7], que proporciona “Requisitos particulares de calidad y competencia” para laboratorios clínicos, incluyendo pautas 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 para cada procedimiento usado en un análisis deben estar relacionadas con el uso previsto de ese procedimiento”*. “Uso previsto” implica que se debería definir el requisito de calidad para la prueba.
- Sección 5.6 sobre “aseguramiento de calidad de los procedimientos analíticos” afirma que *“El laboratorio debe diseñar sistemas de control internos de la calidad que verifiquen que se alcanzó la calidad pretendida de los resultados”*. Aquí otra vez se hace referencia a la calidad requerida para la prueba y un consejo de que el procedimiento de Control de la Calidad debe “verificar el alcance” de “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:

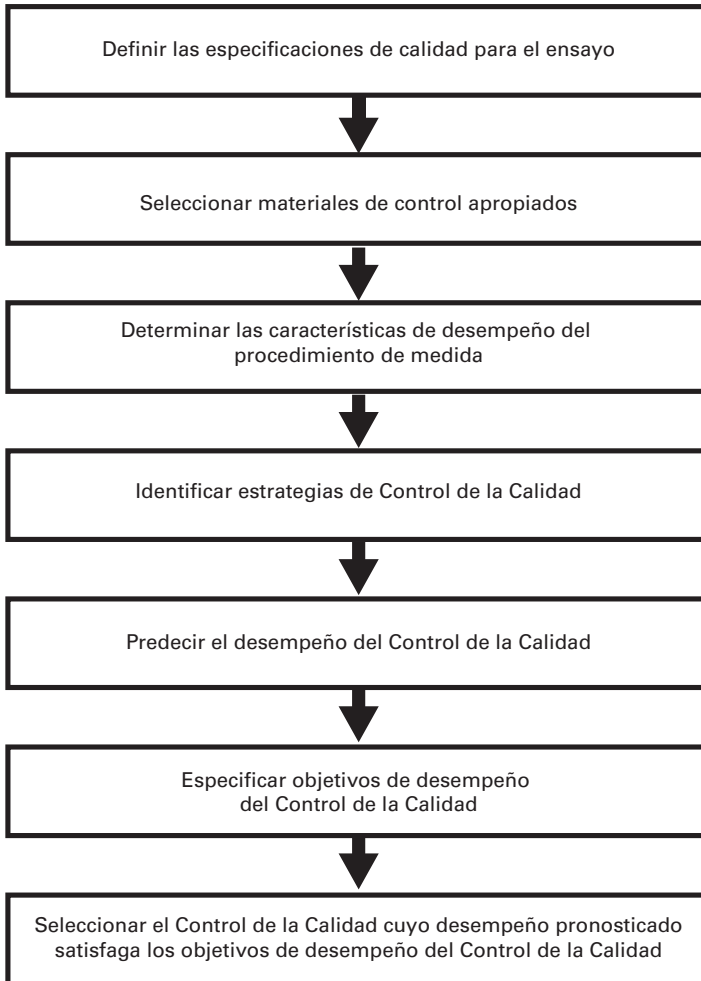


Figura 16-1. C24-A3 procedimiento de diseño del Control de la Calidad.

Para aclarar los pasos, se agregan algunos detalles en el procedimiento escrito a continuación:

1. Defina las especificaciones de calidad para el ensayo en forma de error total permitido (TEa), tal como se encuentra en los criterios CLIA para un desempeño aceptable u otros programas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA).
2. Seleccione materiales de control apropiados, al menos dos niveles con concentraciones adecuadas para los niveles de decisión clínica críticos de la prueba.
3. Determine las características de desempeño estable (en control) del procedimiento de medición, es decir, la media, SD, y CV para cada nivel de control.
4. Identifique las estrategias candidatas de Control de la Calidad, 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 candidatas de Control de la Calidad detectarán 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:

TEa, el error total permitido, es el tipo de requisito de 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 medición;

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 debería determinarse para la concentración X_c y expresarse en unidades de porcentaje.

Error total permitido, TEa. El punto de inicio es generalmente 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 las normas regulatorias o de acreditación que se siguen. Por ejemplo, en Estados Unidos las regulaciones CLIA definen criterios para el desempeño aceptable de 70 a 80 pruebas distintas [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 de la prueba debe ser correcto dentro de 20 mg/dL.

Glucosa: El criterio CLIA establece (*valor target*) $TV \pm 10\%$, o 6 mg/dL, cualquiera que sea mayor. Para cualquier valor *target* de 60 mg/dL o menos, la prueba debe ser correcta dentro de ± 6 mg/dL. Para un valor *target* de 125 mg/dL, la prueba debe ser correcta dentro del 10% o 12,5 mg/dL. Para un valor de 160 mg/dL, la prueba debe ser correcta 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 la prueba debe ser correcta dentro de 1,0 mg/dL o 10%. Para una concentración de calcio de 7,5 mg/dL, la prueba debe ser correcta dentro de 1,0 mg/dL o aproximadamente 13%. Para una concentración de calcio de 11,0 mg/dL, la prueba debe ser correcta dentro de 1,0 mg/dL o aproximadamente 9%.

Nivel de decisión Clínica, X_c . Normalmente, el director 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 durante un período 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 período 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 período 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 requiera 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 período de al menos 5 días. Sea cuidadoso al seleccionar las muestras de manera tal que cubran la totalidad del rango reportable de la prueba. Procese las muestras en un lapso de tiempo lo más cercano posible entre el método de prueba y el de comparación. Analice los datos luego de cada corrida con el fin de poder detectar cualquier discrepancia; la muestra del paciente que presenta

la discrepancia puede ser reprocesada siempre y cuando se encuentre 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, intersección y, $S_{y/x}$) es el gráfico de comparación de métodos, donde los resultados del método de prueba se trazan en el eje y versus los resultados del método comparativo trazados en el eje x. La herramienta gráfica que se debe usar con las estadísticas del *t-test* (sesgo, SD_{dif}) 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 gráficas, consulte nuestro libro sobre *Validación Básica de Métodos*.

¿Cómo se calcula el desempeño Sigma?

La métrica Sigma se calcula a partir del requisito de calidad seleccionado para el ensayo (%TE) y la precisión (%CV) y exactitud (%Sesgo) observados para el método, según se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (\%TEa - \%Sesgo)/\%CV$$

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 calidad se exprese en porcentaje, por lo tanto, la fórmula anterior será generalmente la más utilizada.

¿Cómo se relaciona el 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 disponibles 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 clínicamente importante en el eje x (escala inferior), como se muestra en la Figura 16-2.

Escala Sigma

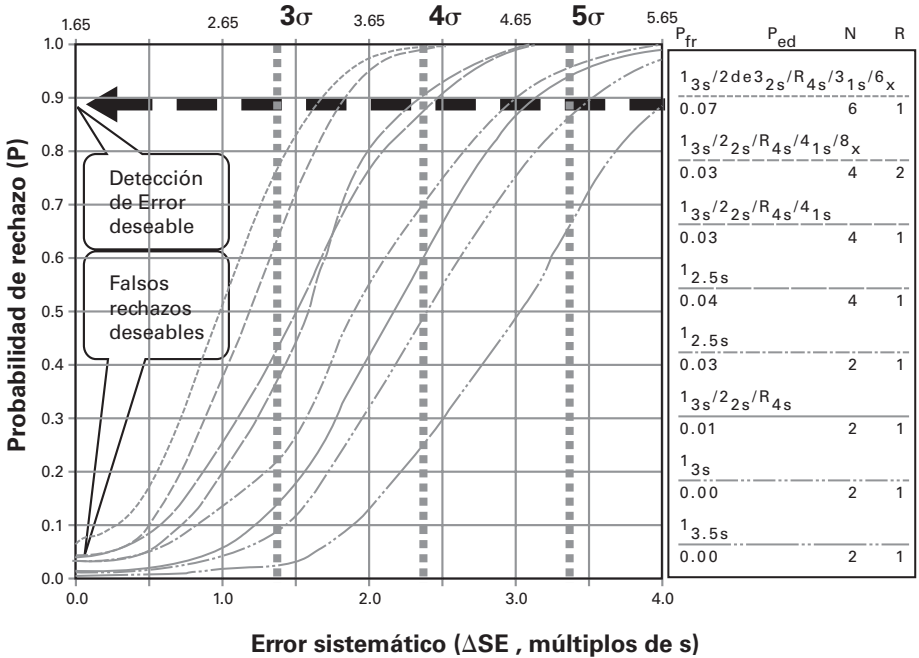


Figura 16-2. Gráfico de métrica Sigma.

Esta herramienta es casi idéntica a la que se encuentra 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 multi-regla $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$ 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 8_x 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 Herramienta Métrica Sigma para el diseño del Control de la Calidad:

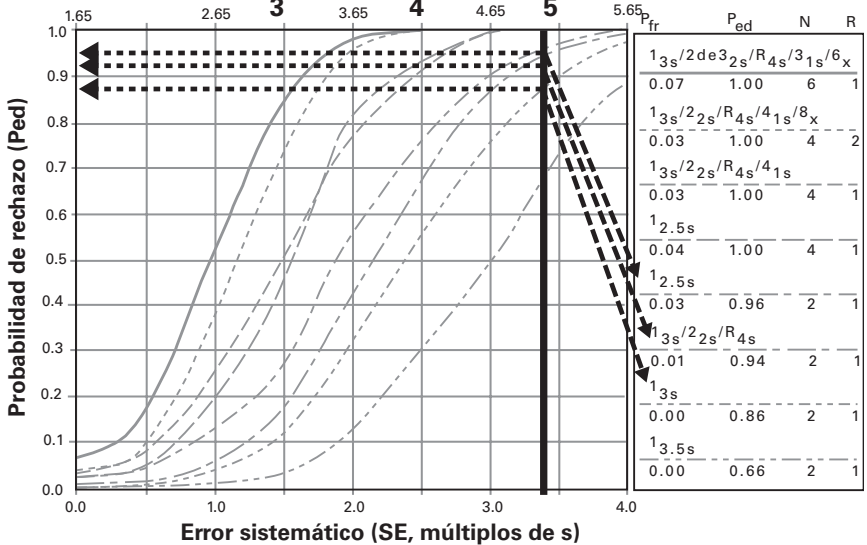
1. Calcule la métrica Sigma.
2. Localice el valor en la escala Sigma.
3. Trace una línea vertical desde ese punto a través de las curvas de poder.
4. Evalúe la capacidad de detección de error leyendo las probabilidades en la intersección de la línea vertical con las curvas de poder.
5. Identifique los procedimientos candidatos de Control de la Calidad que proporcionen la detección de error deseada (P_{ed} de 0,90 o mayor).
6. Compare los porcentajes de falso rechazo de aquellos procedimientos candidatos de Control de la Calidad (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 $TE_a = 10,0\%$, Sesgo = $0,0\%$, y $CV = 2,0\%$

Para este ejemplo de aplicación, la métrica Sigma se calcularía como se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (10,0\% - 0,0\%) / 2,0\% = 5,0$$

Escala Sigma



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 cuán fácil sea su implementación en el laboratorio. Lo más probable es que esto lleve 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 $TE_a = 10,0\%$, 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 multi-regla 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 ($N=4$).

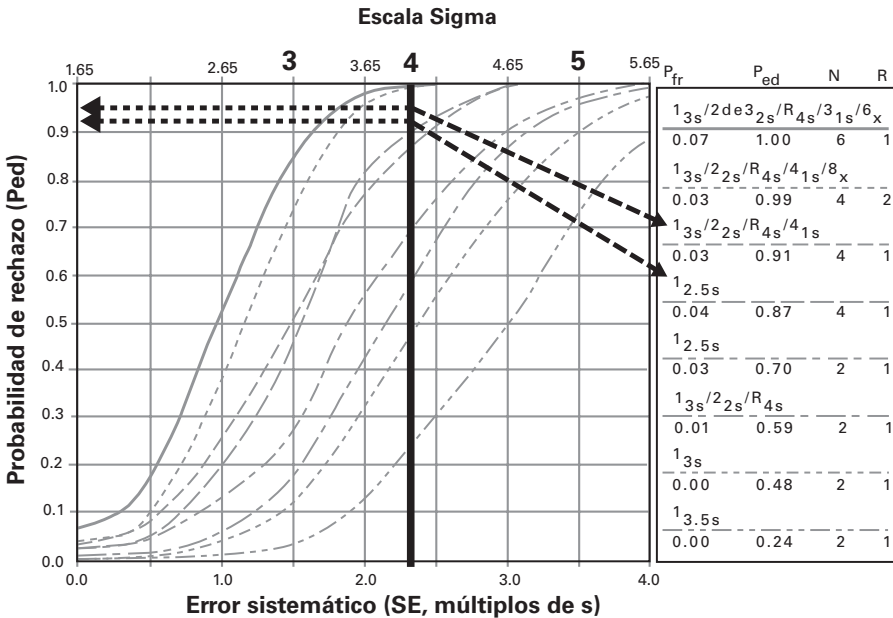


Figura 16-4. Ejemplo de un método de Colesterol con sigma 4,0, donde el TE_a es 10%, el Sesgo es 2,0% y el CV es 2,0%. Los procedimientos de Control de la Calidad candidatos son la regla única $1_{2,5s}$ o el procedimiento multi-regla $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ conteniendo un total de 4 mediciones del control por corrida.

Ejemplo C: Colesterol con $TE_a = 10,0\%$, Sesgo $= 0,0\%$, y $CV = 3,0\%$

Para este ejemplo de aplicación, la métrica Sigma se calcularía como se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (10,0\% - 0,0\%) / 3,0\% = 3,33$$

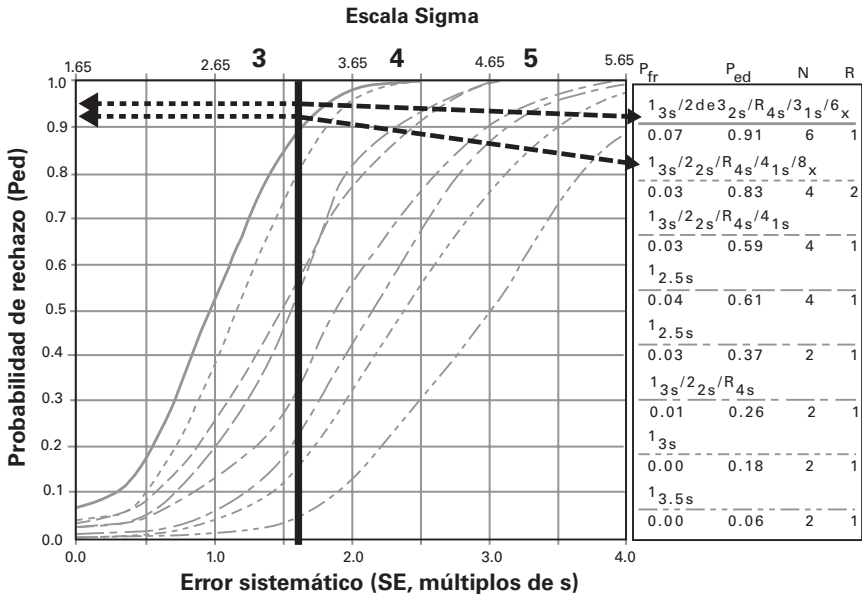


Figura 16-5. Ejemplo de un método de Colesterol con Sigma 3,3, donde el TE_a es 10%, el Sesgo es 0,0%, y el CV es 3,0%. Los procedimientos candidatos de Control de la Calidad son procedimientos multi-regla con 6 medidas del control por corrida (N=6, R=1) o 4 medidas del control evaluadas en 2 corridas (N=4, R=2). Corresponden a la lista de procedimientos de Control de la Calidad (reglas, N) que se muestran en la parte superior del cuadro de la derecha.

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 la regla $1_{3s}/2_{de}3_{2s}/R_{4s}/3_{1s}/6_x$ con N=6 o la $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$ con N=4 y R=2. La primera proporciona una P_{ed} de 0,90, pero note que la P_{fr} es 0,07 para el procedimiento con N=6. El procedimiento con N=4 proporciona una P_{ed} 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 adecuadamente en un laboratorio, asumiendo que el laboratorio está dispuesto y es capaz de implementar procedimientos costosos 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 $TE_a = 10,0\%$, Sesgo = $3,0\%$, y $CV = 3,0\%$

Para este ejemplo de aplicación, la métrica Sigma se calcularía como se muestra a continuación:

$$\text{Métrica Sigma} = (10,0\% - 3,0\%) / 3,0\% = 2,33$$

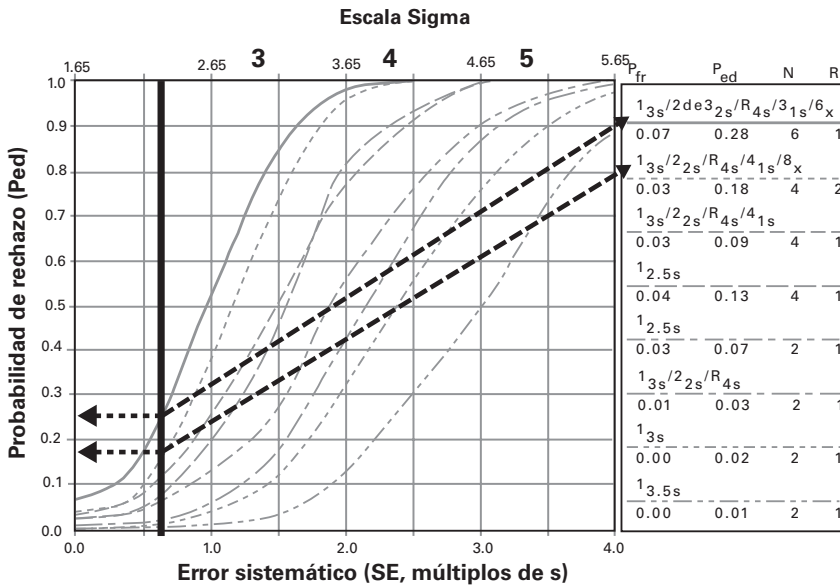


Figura 16-6. Ejemplo de un método de Colesterol con Sigma 2,3, donde el TE_a es 10%, el Sesgo es 3,0%, y el CV es 3,0%. La detección de error es solamente de 20% a 30% para el procedimiento de Control de la Calidad máximo considerado aquí.

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 Ns de 2 a 6 que sean aceptables para controlar la calidad de este método. 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 métodos de bajo Sigma. 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 TE 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 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, está claro que los métodos de colesterol, calcio, y glucosa se deben 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 con las reglas de control comúnmente usadas.

Aplicaciones Prácticas

Para mayor comodidad en las aplicaciones del laboratorio, es útil contar con la herramienta Métrica Sigma para planificación del Control de la Calidad tanto para 2 como para 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 objetivo?

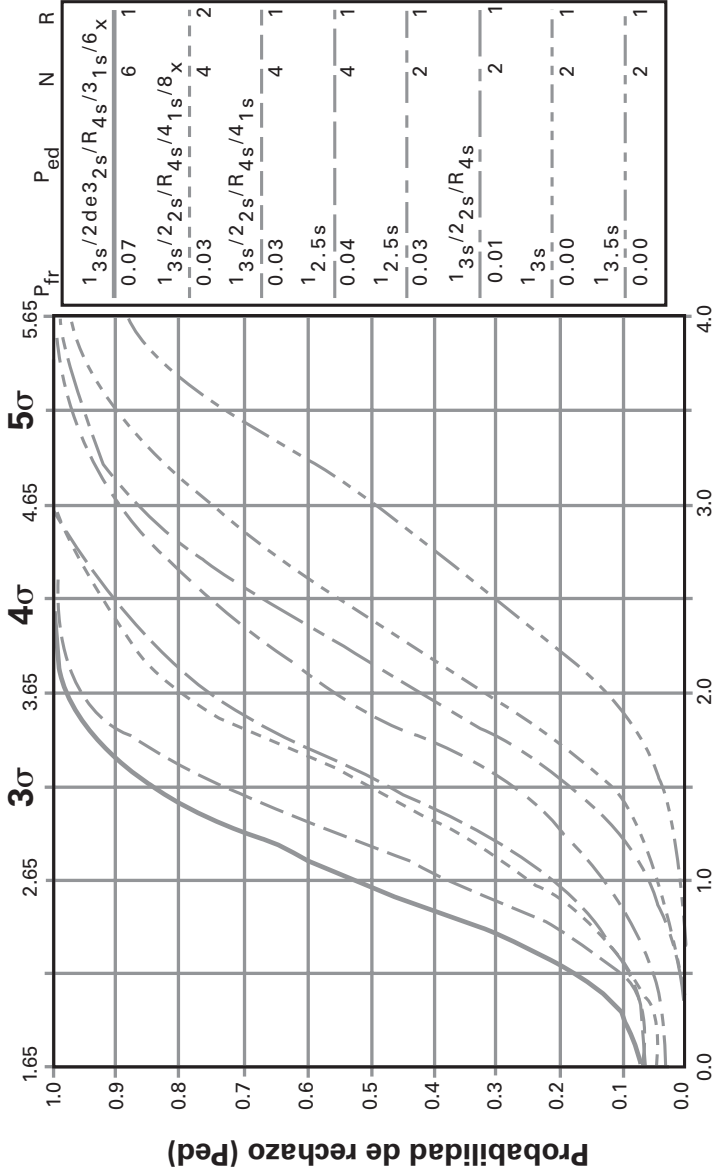
La Herramienta Métrica Sigma para la Selección del Control de la Calidad proporciona una manera fácil de seleccionar el procedimiento de Control de la Calidad correcto. Los cálculos son sencillos. Las curvas de poder son relativamente fáciles de entender (repase el capítulo 14 para una discusión adicional). 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*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005. (Member cost \$60, nonmember cost \$120).
2. Westgard JO, Groth T. Power functions for statistical control rules. *Clin Chem* 1979;25:863–9.
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;16:3640–714.
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. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
11. Westgard JO. Basic Method Validation, 3rd ed. Madison, WI: Westgard QC, 2008.
12. 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.

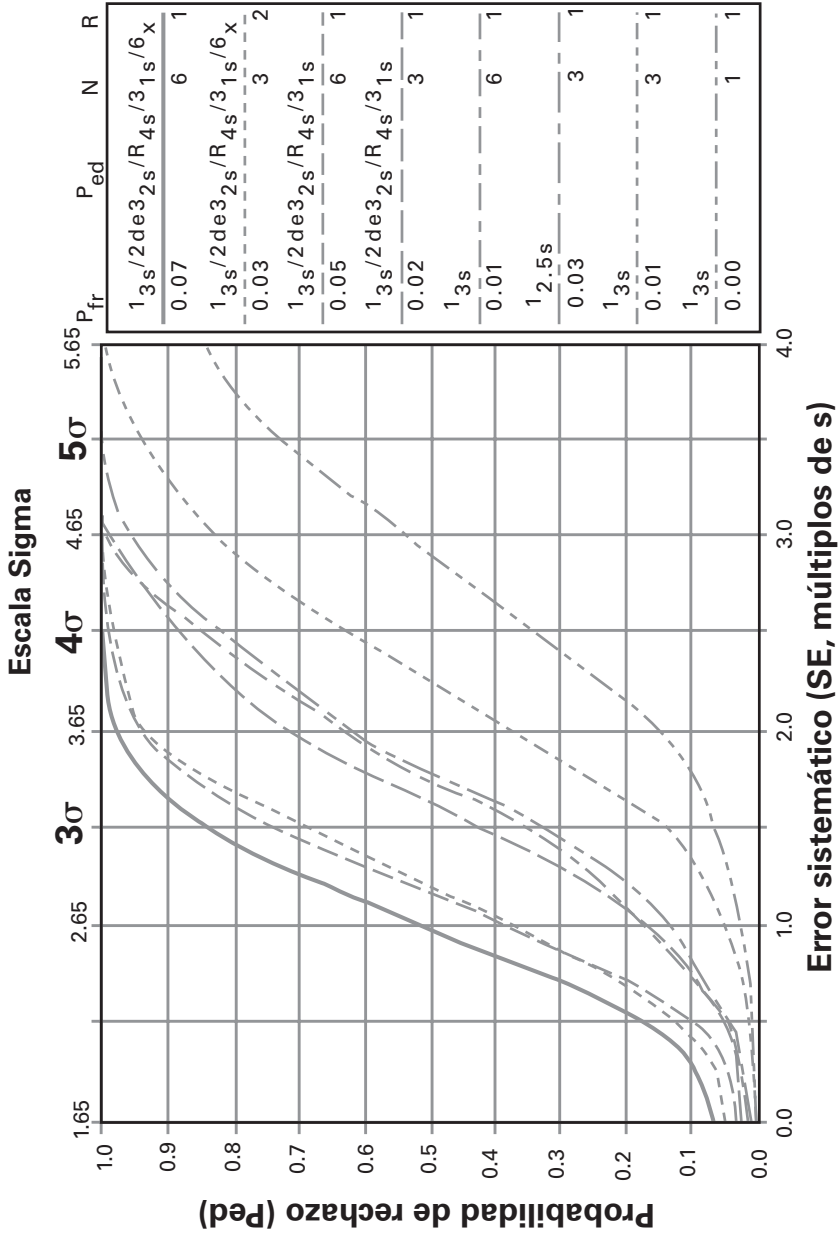
Herramienta Métrica Sigma para el Diseño del Control de la Calidad para 2 Niveles de Control
Escala Sigma



Error sistemático (SE, múltiplos de s)

Nombre del Ensayo	
Error total permitido (TEa, %) o (TEa en unidades)	
Nivel de decisión clínica	
Imprecisión Observada (CV%) o (SD en unidades)	
Inexactitud Observada (Sesgo%) o (Sesgo en unidades)	
Sigma = [(TEa% - Sesgo%)/CV%] - 1.65 o [(TEa unidades - Sesgo unidades)/SD unidades] - 1.65	
Procedimientos de Control de la Calidad Candidatos	
Procedimiento de Control de la Calidad Seleccionado	
Operador	
Fecha	
Comentarios	

Herramienta Métrica Sigma para el Diseño del Control de la Calidad para 3 Niveles de Control



Nombre del Ensayo	
Error total permitido (TEa, %) o (TEa en unidades)	
Nivel de decisión clínica	
Imprecisión Observada (CV%) o (SD en unidades)	
Inexactitud Observada (Sesgo%) o (Sesgo en unidades)	
Sigma = [(TEa% - Sesgo%)/CV%] - 1.65 o [(TEa unidades - Sesgo unidades)/SD unidades] - 1.65	
Procedimientos de Control de la Calidad Candidatos	
Procedimiento de Control de la Calidad Seleccionado	
Operador	
Fecha	
Comentarios	

17: ¿Cuál es el problema con el Control de la Calidad Equivalente?

En capítulos previos se han discutido las regulaciones de CLIA en detalle; además, hemos visto una introducción a las guías de CMS (*Centers for Medicare and Medicaid Services*) para los así llamados procedimientos de “Control de la Calidad Equivalente” (*EqvQC*). Hemos advertido a los laboratorios sobre el uso del “*EqvQC*” sin una explicación completa de los problemas, particularmente de las dificultades de los protocolos que recomienda la CMS para evaluar la aceptabilidad de los métodos para el uso del *EqvQC*. Este capítulo proporciona más información y explicación sobre esos problemas.

Objetivos:

- Revisar el lenguaje de CLIA correspondiente a la aplicación de la “Evaluación Equivalente de la Calidad” y los “procedimientos de Control de la Calidad Equivalente”.
- Comentar acerca de los protocolos de validación propuestos por CMS.
- Evaluar la validez del *EqvQC* para su uso en el laboratorio.

Materiales del capítulo:

- Evaluación Equívoca de la Calidad, por James O. Westgard, PhD.

Tareas a realizar:

- Estudiar el capítulo.
- Acceder al Manual de Operaciones Oficial “*SOM*” (seleccionar “Guías de Interpretación” de la lista de la izquierda) en el sitio web de CMS, <http://www.cms.hhs.gov/clia>

- Acceder al folleto #4 sobre procedimientos de Control de la Calidad Equivalente.
- Revisar las normas para Control de la Calidad reducido dadas por su organismo de acreditación.

Preguntas de Autoevaluación:

- ¿Por qué es el Control de la Calidad Equivalente de interés para el laboratorio?
- ¿Cuáles son los pre-requisitos para usar el Control de la Calidad Equivalente?
- ¿Cuáles son las 3 opciones para el Control de la Calidad Equivalente?
- ¿Cuál es el problema de los protocolos de evaluación para el Control de la Calidad Equivalente?
- ¿Cuál es el significado de “Equivalente” en el término Control de la Calidad Equivalente?

Evaluación Equívoca de la Calidad

James O. Westgard, PhD

Uno de los cambios más importantes de la Regulación Final de CLIA en Estados Unidos se encuentra actualmente en las Guías de Interpretación de la CMS, en el Apéndice C del Manual de Operaciones Oficial [1]. Incluye recomendaciones para los *Procedimientos de “Control de la Calidad Equivalente”* que permiten reducciones de los mínimos de CLIA de 2 niveles de control por día a 2 niveles por semana o incluso 2 niveles por mes para ciertos sistemas analíticos que incluyen procedimientos de control internos. Dado que el Control de la Calidad sigue siendo una de las principales deficiencias identificadas en las inspecciones de los laboratorios, es difícil comprender las razones para la reducción del Control de la Calidad a partir del ya de por sí bajo número (2 niveles) de controles por día.

CMS utiliza el término “procedimientos de control internos” para identificar un sistema de control o de monitoreo que el fabricante incorpora a un instrumento. Lo más común es un control electrónico en las lecturas del instrumento, que normalmente se conoce como Control de la Calidad Electrónico (*EQC*). CMS con frecuencia utiliza la abreviación *EQC* para el Control de la Calidad Equivalente, por eso preferimos identificar al Control de la Calidad Equivalente como *EquQC* para distinguirlo del Control de la Calidad Electrónico. Sin embargo, creemos que la abreviación de CMS revela el propósito fundamental de estas normas – proporcionar un permiso al uso del Control de la Calidad Electrónico en dispositivos de pie de cama y de *point of care* (*POC*).

Como parte de las normas del *EquQC*, CMS proporciona “protocolos de evaluación” a través de los cuales un laboratorio puede calificar un instrumento para Control de la Calidad reducido. Estos protocolos de evaluación involucran correr controles externos (Controles de la Calidad no incorporados al instrumento) diariamente por un período de 10 días (opción 1), 30 días (opción 2) o 60 días (opción 3). La condición para la calificación es la ausencia de cual-

quier señal de “fuera-de-control” del procedimiento de Control de la Calidad, tanto para los controles propios del instrumento como para los controles externos durante el período de evaluación.

Parece contradictorio utilizar un protocolo de Control de la Calidad para obtener reducciones en el Control de la Calidad cuando las deficiencias en el Control de la Calidad son el problema más común en los laboratorios y se intenta aplicar el Control de la Calidad Equivalente. Si dichos laboratorios no pueden, no realizan o no realizarán el Control de la Calidad “tradicional” adecuadamente, entonces los protocolos de evaluación recomendados por CMS son intrínsecamente limitados y la validez del *EqvQC* parece ser cuestionable.

La consideración del *EqvQC* señala la diferencia entre el espíritu de la ley CLIA y el mensaje de las guías de interpretación. Dada la naturaleza controvertida de las opciones del *EqvQC* [2], es importante repasar el lenguaje exacto de las Reglas CLIA y las Guías de Interpretación de CMS, lo que requiere extensas citas de la Regulación Final de CLIA [3] y el Manual de Operaciones Oficial [1]. CMS proporciona una explicación menos detallada y más simple para los laboratorios en el Folleto #4 CLIA sobre Procedimientos de Control de la Calidad Equivalente [4].

¿Cómo se compara la “evaluación equivalente de la calidad” con el “Control de la Calidad Equivalente”?

La elección de los términos de CMS es sin duda, además de confusa, engañosa. Las regulaciones CLIA utilizan el término “Evaluación Equivalente de la Calidad equivalente” que luego se transforma mágicamente en el Manual de Operaciones Oficial “SOM” a “procedimientos de Control de la Calidad equivalente”. A continuación se muestra el lenguaje, por lo tanto podrá ver dónde ocurre la magia.

§493.1256 Procedimientos de Control Estándar.

(a) Para cada sistema de prueba, el laboratorio es responsable de contar con procedimientos de control que monitoreen la exactitud y precisión del proceso analítico completo.

(b) *El laboratorio debe establecer el número, tipo, y frecuencia de materiales de control a procesar usando, si aplica, las especificaciones de desempeño verificadas o establecidas por el laboratorio como se especifica en §493.1253(b)(3).*

(c) *Los procedimientos de control deben (1) detectar inmediatamente errores que ocurran debido a fallas en el sistema, condiciones ambientales adversas y desempeño del operador. (2) Monitorear en el tiempo el desempeño de la prueba para exactitud y precisión que puede ser influenciado por cambios en el desempeño del sistema de prueba, condiciones ambientales y variaciones en el desempeño del operador.*

(d) *Salvo que CMS apruebe un procedimiento especificado en el Apéndice C del Manual de Operaciones Oficial “SOM” (CMS Pub 7), que proporcione **evaluación equivalente de la calidad**, el laboratorio debe (1) realizar procedimientos de control tal como se define en esta sección, a menos que se especifique lo contrario en los requisitos de especialidad y subespecialidad adicionales en §493.1261 a través de 493.1278. (2) Para cada sistema de prueba, realizar procedimientos de control usando el número y frecuencia especificado por el fabricante o establecidos por el laboratorio cuando alcancen o excedan los requisitos del párrafo (d)(3) de esta sección.*

El texto subrayado *Salvo que CMS apruebe un procedimiento, especificado en el Apéndice C del Manual de Operaciones Oficial “SOM” (CMS Pub 7), que proporcione **evaluación equivalente de la calidad***, es el foco de discusión de este capítulo. Ahora veamos cómo se interpreta esto en el Manual de Operaciones Oficial.

D5444 Guías Interpretativas 493.1256(d)

Consideraciones para establecer la Evaluación Equivalente de la Calidad. *Si el laboratorio elige implementar la frecuencia del Control de la Calidad reducido para múltiples instrumentos (incluyendo la misma marca y modelo usados para realizar la misma prueba) se debe realizar una evaluación exitosa del proceso para cada instrumento para el que aplica la frecuencia del Control de la Calidad.*

Nota: Las regulaciones requieren que los laboratorios sigan las instrucciones dadas por el fabricante al realizar las pruebas. Esto significa que el laboratorio debe realizar y seguir las instrucciones del fabricante aprobadas o autorizadas por la FDA.

Los avances en la tecnología de laboratorio han llevado a sistemas de prueba que con frecuencia incluyen sistemas de monitoreo internos (electrónicos, controles internos, controles de procedimiento, etc.). Los controles electrónicos solo monitorean los componentes eléctricos o electrónicos del sistema. Los controles internos o de procedimientos pueden monitorear solo una parte del proceso analítico, como introducción de las muestras, interacción instrumentos/reactivos y finalización de la prueba. Estos avances brindan a los laboratorios flexibilidad para determinar procedimientos de control que proporcionen procedimientos de Control de la Calidad equivalente a la evaluación tradicional con dos niveles de materiales de control externos. Sin embargo, bajo ninguna circunstancia, el laboratorio puede reducir la frecuencia de procesamiento de materiales de control externos a menos que sea especificado por el fabricante.

Nota: Dado que el objetivo de procesar el control es detectar errores inmediatos y monitorear el desempeño en el tiempo, aumentar el intervalo de tiempo de procesamiento de controles (es decir, semanalmente, o mensualmente) requerirá una mayor evaluación de los resultados de pruebas de pacientes cuando ocurra una falla en el control (vea §493.1282). El director debe tener en cuenta las responsabilidades clínicas y legales de informar resultados de pruebas de pacientes precisos y confiables, contra los costos de reducir la frecuencia de análisis del Control de la Calidad.

Identificando Fuentes de Error

Como primer paso, el laboratorio debe determinar las fuentes de error del sistema de prueba. Las instrucciones del sistema de prueba (inserto del producto) pueden contener esta información. Si ésta no es proporcionada, el laboratorio debería contactar al fabricante para obtener esta información por escrito e incluirla en el manual de procedimientos.

Sistemas de Prueba con Controles Internos y/o de Procedimientos

Si se proporcionan controles internos y/o de procedimientos como parte del sistema de prueba, se debe definir la siguiente información en el laboratorio:

- *Si los controles internos/de procedimiento monitorean todos los componentes del sistema de prueba, esta información puede estar incluida en las instrucciones de la prueba. Si no, el laboratorio debe contactar al fabricante del sistema de prueba para obtener documentación escrita que identifique los componentes que son monitoreados por los controles internos/de procedimiento, e incluir dicha información en el manual de procedimientos del laboratorio.*
- *Si no todos los componentes son monitorear, identificar aquellos componentes del sistema de prueba que son monitoreados por los controles internos/de procedimiento.*
- *Poseer un mecanismo para monitorear aquellos componentes del sistema de prueba que no son monitoreados por los controles internos/de procedimiento; y*
- *Evaluar el efecto de condiciones ambientales adversas y la influencia de variaciones en el operador y técnicas.*

Nota: *Aunque los fabricantes pueden asistir a los laboratorios proporcionando instrucciones de Control de la Calidad, el laboratorio es, en última instancia, el responsable de la ejecución de procedimientos de Control de la Calidad adecuados, incluyendo la documentación e interpretación de los datos del Control de la Calidad. Bajo el apartado M, el director es responsable de asegurar que se han establecido y mantenido procedimientos de Control de la Calidad y programas de evaluación de la calidad para asegurar la calidad de los servicios del laboratorio, incluyendo la identificación de fallas en la calidad cuando ocurran.*

Entonces, casi como por arte de magia, aparece una sección que se titula “**Procedimientos de Control de la Calidad Equivalente**”. No hay definición ni discusión sobre el significado de “equivalente” en el contexto de Control de la Calidad. ¿Significa desempeño equivalente del Control de la Calidad? Es decir, ¿es la habilidad de detectar errores inmediatos y monitorear la precisión y exactitud del proceso analítico completo? Esta es la intención más evidente, significaría que una evaluación científica se refiere a las probabilidades del falso rechazo (falsas alarmas) y detección de errores (verdaderas alarmas). ¿Significa calidad equivalente en el resultado del proceso de prueba? Si es así, una evaluación científica involucraría definir la calidad requerida para la prueba para así poder asegurar que el desempeño del método es capaz de alcanzar el nivel de calidad previsto bajo condiciones de operación estable, y que el procedimiento de Control de la Calidad es capaz de detectar cualquier circunstancia de operación inestable, particularmente la detección de errores clínicamente importantes. Esto también requiere que la precisión y sesgo observados para el método en cada laboratorio individual se tengan en cuenta para implementar el Control de la Calidad correcto de la manera correcta.

Aquí se detalla el resto de la explicación del D5445 del Manual de Operaciones Oficial “SOM”:

Los procedimientos de Control de la Calidad equivalente descritos a continuación pueden ser utilizados únicamente para pruebas de laboratorio sujetas a los siguientes requisitos de procedimientos de control:

- §493.1256(d)(3)(i-iii) – *requisitos de control para procedimientos cuantitativos, cualitativos y semi-cuantitativos*
- §493.1256(d)(3)(iv) – *procedimientos de prueba que incluyen una fase de extracción (limitados a las opciones 1 y 2 a continuación)*
- §493.1257-493.1269 – *requisitos de control para química y hematología de rutina (limitados a las opciones 1 y 2 a continuación)*

A medida que avance la tecnología y se tengan más datos disponibles, CMS revisará, según corresponda, los procedimientos de Control de la Calidad equivalente y/o la elección de los requisitos para los procedimientos de prueba que utilicen Control de la Calidad Equivalente.

Opción 1. Sistemas de Prueba con Control(es) Interno(s)/de Procedimiento que monitorean el Proceso Analítico Completo.

Si un sistema de prueba utiliza uno o más controles internos/de procedimiento para monitorear todos los componentes analíticos y el laboratorio, al utilizar el sistema de prueba, completa exitosamente el proceso de evaluación descrito debajo para demostrar la estabilidad del sistema de prueba en el tiempo, entonces el laboratorio puede usar procedimientos de Control de la Calidad Equivalente en lugar de llevar a cabo los procedimientos descritos en las regulaciones en §493.1256(d)(3)(i-iv) y los requisitos de especialidad y subespecialidad listados para química y hematología de rutina en §493.1267-493.1269.

Proceso de Evaluación: *El laboratorio debe realizar procedimientos de control interno en el sistema de prueba, de acuerdo a las instrucciones del fabricante (con una frecuencia no menor que una vez por día de procesamiento) y correr 2 niveles de material de control externo diariamente durante 10 días consecutivos de análisis.*

- o Si los resultados del control interno y externo son aceptables a través de todo el proceso de evaluación, el laboratorio puede reducir la frecuencia de análisis de dos niveles de material de control externo diariamente a una vez por mes calendario, salvo que el fabricante requiera pruebas de control externo más frecuentes o adicionales. El laboratorio debe continuar realizando y monitoreando el/los control(es) interno(s) de acuerdo a las instrucciones del fabricante, pero no menos frecuentemente que una vez por día de prueba.*
- o Si algún resultado del control interno o externo es inaceptable durante el proceso de evaluación o luego de que el laboratorio*

haya reducido la frecuencia de análisis de materiales de control externos, el laboratorio debe repetir los controles internos y/o externos inaceptables.

- o Si el/los resultado(s) del control repetidos se encuentran dentro del rango, no se necesita ninguna acción correctiva y el laboratorio puede, según corresponda, reanudar el proceso de evaluación o continuar con la frecuencia reducida de análisis de controles externos.*
- o Si el/los resultado(s) del control repetidos no son aceptables, el laboratorio debe identificar el problema, tomar acciones correctivas apropiadas y seguir los requisitos de §493.1282(b)(2) antes de informar resultados de pruebas de pacientes. El laboratorio debe reiniciar y completar exitosamente el proceso de evaluación antes de reducir la frecuencia de análisis de materiales de control externos.*
- o Se deben documentar todos los procesos de evaluación y acciones correctivas tomadas.*
- o **Nota:** Si los datos existentes del Control de la Calidad de un sistema de prueba de un laboratorio cumplen con el protocolo del proceso de evaluación descrito anteriormente, el laboratorio puede reducir la frecuencia de análisis de materiales de control externos según se especificó anteriormente.*

Opción 2. Sistemas de Prueba con control(es) Interno(s)/ de Procedimientos que monitorean una parte del Proceso Analítico.

Algunos controles internos/de procedimiento monitorean solamente ciertos componentes del sistema de prueba. Aunque el fabricante puede sugerir otros mecanismos para monitorear el/ los componente(s) no controlados por los controles internos/de procedimientos, el laboratorio es en última instancia el responsable de asegurar que todos los componentes del proceso analítico sean monitoreados. El laboratorio puede usar los procedimientos de Control de la Calidad Equivalente listados a continuación, en

lugar de realizar los procedimientos aplicables especificados en las regulaciones §493.1256(d)(3)(i-iv) y los requisitos aplicables de especialidad y subespecialidad listados para química y hematología de rutina en §493.1267-493.126, cuando pueda demostrar la estabilidad del sistema de prueba a través del tiempo. Esto se puede probar completando exitosamente el proceso de evaluación (descrito a continuación).

Proceso de Evaluación: *El laboratorio debe realizar los controles internos/de procedimientos de acuerdo a las instrucciones del fabricante (pero no menos frecuentemente que una vez por día de análisis) y correr dos niveles de material de control externo diariamente durante **30 días consecutivos de análisis de la prueba.***

- o Si los resultados del control interno y externo son aceptables a través del proceso de evaluación, el laboratorio puede reducir la frecuencia de corrida de dos niveles de material de control externo de diariamente a **una vez por semana calendario salvo que el fabricante requiera corridas de controles externos más frecuentes y/o adicionales.** El laboratorio debe continuar realizando y monitoreando los controles internos de acuerdo a las instrucciones del fabricante, pero no menos frecuentemente que una vez por día de prueba.*
- o [EL RESTO DE LAS PAUTAS SON LAS MISMAS QUE PARA LA OPCIÓN 1 ANTERIOR]*

Opción 3. Sistema de Prueba sin Control(es) Interno(s)/de Procedimiento.

Los sistemas que no contienen controles internos/de procedimiento que están sujetos a los requisitos de control de fase de extracción en §493.1256(d)(3)(iv) o a los requisitos de especialidad o subespecialidad en §493.1261-493.1278 no son aptos para esta opción.

Los avances en tecnología de laboratorio han llevado a la producción de sistemas de prueba que son capaces de mantener especificaciones de desempeño estables a través del tiempo y son muy poco afectados por condiciones ambientales adversas y variaciones

entre operadores. Mientras que el fabricante del sistema de prueba debería proporcionar al laboratorio documentación escrita sobre la estabilidad del sistema de prueba (la cual puede estar incluida en las instrucciones de la prueba o en el manual de operaciones, y debe ser guardada por el laboratorio), el laboratorio es responsable de asegurar que todos los componentes del proceso analítico sean monitoreados. Esto se puede lograr corriendo, como mínimo, dos niveles de material de control externo diariamente. El laboratorio puede usar los procedimientos de Control de la Calidad equivalente descritos a continuación en lugar de realizar los procedimientos aplicables especificados en las regulaciones en 493.1256(d)(3)(i-iii), siempre que pueda demostrar la estabilidad del sistema de prueba en el tiempo. Esto se puede probar completando exitosamente el proceso de evaluación (descrito a continuación).

Proceso de Evaluación: El laboratorio debe realizar los controles internos/de procedimiento del sistema de prueba de acuerdo a las instrucciones del fabricante (pero no menos frecuentemente que una vez por día de análisis) y correr dos niveles de material de control externo diariamente durante **60 días consecutivos de análisis de la prueba**. **Dado que el desempeño del sistema de prueba puede ser afectado por la variación del operador, todas las personas que vayan a realizar la prueba deben participar en la evaluación.**

- o Si los resultados del control interno y externo son aceptables a través de todo el proceso de evaluación, el laboratorio puede reducir la frecuencia de corrida de dos niveles de material de control externo de diariamente a **una vez por semana calendario** salvo que el fabricante requiera corridas de controles externo más frecuentes y/o adicionales.
- o [EL RESTO DE LAS PAUTAS SON LAS MISMAS QUE PARA LAS OPCIONES ANTERIORES.]

¿Cuál es el problema?

El objetivo del Control de la Calidad es detectar cambios en el desempeño, es decir, cambios en la precisión y exactitud que

afecten a la fiabilidad de las pruebas de laboratorio. Los resultados de pruebas correctos son críticos para tomar decisiones correctas sobre el tratamiento de los pacientes. Por lo tanto, la conclusión es que el Control de la Calidad debería proteger a los pacientes de los tratamientos erróneos, es decir, garantizar la seguridad del paciente. ¡La seguridad del paciente es actualmente el objetivo número 1 del sistema de salud y el Control de la Calidad es una parte importante de la seguridad del paciente!

En realidad, el término seguridad nos puede ayudar a comprender el Control de la Calidad. Piense en una alarma de incendio, que es universalmente utilizada para proteger la seguridad de la gente tanto en edificios públicos como privados. Las alarmas contra incendios pueden ser activadas manual o automáticamente, pero es el modo automático el que ahora es requerido por todos los códigos de construcción. El modo automático utiliza un detector de humo, que funciona de una manera similar al detector de error del procedimiento de Control de la Calidad usado para monitorear el proceso analítico de prueba.

El detector de humo y la alarma de incendio proporcionan una buena analogía para entender el Control de la Calidad del laboratorio. Hay muchos paralelismos.

- En primer lugar, el Control de la Calidad es como la seguridad; se hace regularmente para asegurarse de que no hay problemas, incluso si los datos históricos muestran que no ha habido ningún problema. Nadie discutiría el uso de alarmas de incendio o detectores de humo en edificios públicos y privados. ¡La seguridad de la gente es demasiado importante como para ignorarla!
- Segundo, la alarma de humo es un detector de fuego, mientras que el Control de la Calidad es un detector de error. El humo y el fuego se relacionan, al igual que los errores y la calidad. Queremos detectar el fuego inmediatamente para garantizar la seguridad de la gente, asimismo, queremos detectar errores inmediatamente para garantizar la seguridad de nuestros pacientes. Para hacer eso, el detector debe

ser cuidadosamente diseñado y adecuadamente implementado; por ejemplo, algunos detectores deben alcanzar ciertos estándares de desempeño, así como también estar localizados e instalados apropiadamente. ¡Tener solo un detector de humo no garantiza la seguridad de la gente! ¡Solamente correr controles no garantiza la seguridad del paciente!

- Tercero, las características de desempeño son similares; puede haber tanto falsas alarmas como verdaderas alarmas. Todos han experimentado una falsa alarma de incendio y saben que eso modifica el comportamiento cuando ocurre una segunda alarma. Asimismo, los operadores de laboratorio experimentan falsas alarmas, particularmente cuando utilizan límites de control de 2 SD, y han modificado su comportamiento, frecuentemente solo repitiendo los controles en lugar de tratar de ver si realmente hay un problema.
- En cuanto a la otra característica importante de desempeño, la detección de error, sabemos que la respuesta del detector se relaciona con el tamaño del incendio. ¿Qué tamaño de incendio será detectado por su sistema de alarma? Por ejemplo, si enciende un fósforo justo ahora, es muy poco probable que se active la alarma. Sin embargo, si enciende su cesto lleno de papeles, hay una probabilidad mucho mayor de que la alarma se active. ¿Qué tamaño de error será detectado por un procedimiento de Control de la Calidad de un laboratorio? ¡No debería sorprendernos que no todos los errores serán detectados! Pero es crítico saber si los errores clínicamente importantes serán detectados si queremos garantizar la seguridad del paciente. Tanto el detector de humo como el procedimiento de Control de la Calidad del laboratorio necesitan ser diseñados adecuadamente para tener la sensibilidad o detección de error necesaria.

Si tuviéramos que probar un nuevo detector de humo de acuerdo a las pautas de evaluación de CMS, esto es lo que haríamos. La mayoría de los detectores de humo calificarían para la opción 2

del *EqvQC* dado que a menudo tienen un mecanismo interno (procedimiento de control) que nos permite controlar manualmente la alarma. Ese control en realidad no verifica el proceso analítico completo porque no introduce humo, solamente hace un cortocircuito para demostrar que las baterías aún funcionan adecuadamente y que la sirena aún suena. Para probar que el nuevo detector funciona bien, de acuerdo al *EqvQC*, controlamos cada día, durante 30 días, para ver si hay incendio o no. En ausencia de observar un incendio durante 30 días y en ausencia de cualquier alarma del detector de humo, ahora solamente necesitamos controlar una vez por semana para ver si hay un incendio. Confiamos en que el detector de humo estará observando por nosotros el resto del tiempo, a pesar de que nunca controlamos si detectará un incendio real.

En ausencia de cualquier control interno de la vida útil de la batería y del funcionamiento de la sirena, un detector de humo calificaría para la opción 3 de *EqvQC*. Eso significa que tenemos que probar el nuevo detector de humo durante 60 días y si no observamos nada, entonces sí podemos controlarlo solamente una vez por semana. Una vez más, confiamos en que el detector de humo realmente funciona, aunque nunca hemos probado su capacidad de detección.

El objetivo de esta analogía es entender que existe la necesidad de un diseño e implementación adecuados de cualquier sistema de alarma. La seguridad no está garantizada a menos que el sistema de alarma realmente funcione. ***La falta de señales de alarma bajo condiciones de prueba donde no hay incendios NO aporta ninguna evidencia de que la alarma detectará incendios.*** Dado que la implementación adecuada de procedimientos apropiados de Control Estadístico de la Calidad es aún la mayor deficiencia en los laboratorios, los protocolos de evaluación de CMS son críticos para proveer validez a cualquier reducción del Control de la Calidad diario a semanal o mensual. ¡Pero son inválidos!

¿Qué se necesita hacer para mejorar los protocolos de evaluación del *EqvQC*?

Los procedimientos de Control Externo de la Calidad necesitan ser diseñados cuidadosamente para darnos cuenta de la calidad requerida para cada prueba y el desempeño observado para el método, con el fin de detectar errores clínicamente importantes. Salvo que esto se realice adecuadamente, la falta de rechazos durante el período de evaluación no puede ser tomada como evidencia de ausencia de problemas. Para que los protocolos de evaluación sean confiables, primero será necesario caracterizar el desempeño, estableciendo la media y SD para los dos materiales de control durante al menos 20 días de recolección de datos en el laboratorio. Luego será necesario seleccionar las reglas de control y número de mediciones del control que aseguren la detección de errores clínicamente importantes, según se discutió en el capítulo anterior. Finalmente, la realización diaria del procedimiento de control requiere una interpretación apropiada de los resultados del control y NO debe permitir la repetición de análisis del control en casos en que una corrida se encuentre fuera-de-control. Un diseño apropiado del procedimiento de Control Externo de la Calidad elimina la necesidad de repetir mediciones y asegura la detección de errores clínicamente importantes.

Nuestro mejor consejo es emplear un mínimo de 30 días de análisis con un procedimiento de Control de la Calidad correctamente diseñado e implementado, es decir, hacer el Control de la Calidad correcto de la manera correcta. Si el desempeño es estable y aceptable durante este período de estudio, el máximo tiempo de corrida de controles debería ser probablemente una semana, además los controles se deberían correr cada vez que haya un evento o cambio significativo. Además, sería útil agregar un criterio de desempeño aceptable en la escala sigma, como un sigma 5 u otro mejor, como requisito para la consideración de una reducción en la frecuencia de corrida del Control de la Calidad. El desempeño sigma de un método proporciona un buen índice para análisis de riesgo y de probabilidad esperada de ocurrencia de errores. El análisis de riesgo está surgiendo como una nueva herramienta

para desarrollar planes de Control de la Calidad analítico que se adapten a cada procedimiento de Control de la Calidad de pruebas y métodos individuales en laboratorios individuales [7]. Dado que el desempeño sigma de un método se puede también relacionar con el Control Estadístico de la Calidad necesario, es decir, la selección del Control de la Calidad correcto, la gestión de la calidad analítica del proceso completo será mejorada con el uso de la métrica sigma.

¿Quién es responsable de la decisión de utilizar procedimientos de EqvQC?

Hay una nota importante sobre procedimientos de Control de la Calidad equivalente en la sección D5445 de las Guías Interpretativas:

[1] NOTA: Dado que el objetivo de procesar el control es detectar errores inmediatos y monitorear el desempeño en el tiempo, aumentar el intervalo de tiempo de procesamiento de controles (es decir, semanalmente, o mensualmente) requerirá una mayor evaluación de los resultados de pruebas de pacientes cuando ocurra una falla en el control (vea §493.1282). El director debe tener en cuenta las responsabilidades clínicas y legales de informar resultados de pruebas de pacientes precisos y confiables, contra los costos de reducir la frecuencia de análisis del Control de la Calidad [CMS hace hincapié, nosotros no] [2].

Estas regulaciones permiten una práctica que el gobierno no está dispuesto a aceptar. El laboratorio puede hacer esto si el Director Técnico está dispuesto a asumir la responsabilidad. El laboratorio estará en *conformidad* con esta ley en particular, pero el gobierno no está dispuesto a garantizar que sea clínicamente o legalmente aceptable. ¿Eso inspira confianza en usted? ¿Inspiraría confianza en los médicos usuarios y en sus pacientes/clientes?

¿Deberían los laboratorios adoptar procedimientos de EqvQC?

Las opciones de EqvQC son obviamente inadecuadas cuando son juzgadas contra los propios estándares de CLIA que establecen que el Control de la Calidad “*debería detectar errores inmediatos que ocurran debido a fallas en el sistema de prueba, condiciones ambientales adversas, y desempeño del operador, y monitorear en el tiempo la exactitud y precisión del método que pueden estar influenciados por cambios en el desempeño del sistema de prueba y condiciones ambientales, y variaciones en el desempeño del operador*”. Los protocolos de evaluación recomendados son también obviamente inadecuados. La idea de que los laboratorios individuales, en lugar de los fabricantes, deberían tomar la responsabilidad de documentar la efectividad y desempeño de los procedimientos de Control Interno de la Calidad desarrollados por el fabricante no es práctica, particularmente conociendo de antemano los problemas de personal y capacidades de los laboratorios hoy en día. Los fabricantes pueden hacer eso mejor, no los laboratorios individuales. Las nuevas guías de la CLSI para el análisis de riesgo recomiendan que los fabricantes validen sus procedimientos de control y tengan esa información disponible para los laboratorios [8].

Aunque el EqvQC facilitaría que los laboratorios se encuentren en conformidad con las regulaciones CLIA para el Control de la Calidad, creemos que ningún laboratorio debería adoptar las opciones del EqvQC siguiendo las pautas de CMS. El objetivo de la gestión de la calidad es satisfacer las necesidades del paciente, proporcionando pruebas de laboratorio confiables, y NO solamente estar en conformidad con las regulaciones del gobierno. La conformidad con los requisitos CLIA, en este caso, no asegura la calidad de los servicios de análisis. ¡El objetivo debe ser proporcionar servicios de análisis de calidad! La conformidad se compara con tener un desempeño promedio, lo suficientemente bueno para no ir a la cárcel. Calidad es excelencia, siendo el mejor objetivo cuidar adecuadamente a nuestros pacientes. Las regulaciones finales sobre Control de la Calidad de CLIA y de las guías interpretativas

fijan los estándares tan bajos, que el Control de la Calidad ahora representa únicamente, “Conformidad sin-Calidad” y no Control de la Calidad.

¿Cuál es el punto?

El gobierno se liberó de toda responsabilidad ahora que ha emitido la Regla Final de CLIA, y más aún debido a que ahora ellos han dicho que en efecto, *si estas regulaciones no son clínicamente responsables y legalmente defendibles, esa no es nuestra culpa, la culpa es del Director y del Encargado del Laboratorio quienes deciden seguir las regulaciones.* Los fabricantes se liberaron también de toda responsabilidad, ya que han evadido la necesidad de obtener la aprobación para sus instrucciones de Control de la Calidad, haciéndose a un lado, en lugar de compartir la responsabilidad para la calidad con sus usuarios de laboratorio y sus clientes. El laboratorio es el responsable y puede ser demandado legalmente, no así el fabricante. Esto es bueno siempre y cuando los laboratorios asuman la responsabilidad con pensamiento y acciones críticas. Esto significa hacer las cosas correctas de la manera correcta, como hacer el Control de la Calidad correcto de la manera correcta, lo que requiere conocimiento y entendimiento de gestionar la calidad de los procesos de análisis del laboratorio de la manera adecuada.

Referencias

1. CMS State Operations Manual – Interpretative Guidelines: Appendix C. www.cms.hhs.gov/clia.
2. Auxter-Parham S. CLIA Interpretive Guidelines Debut on CMS Web Site: EQC options now applicable to broader spectrum of laboratory testing. Clin Lab News 2004(February issue).
3. 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;16:3640–714.

4. CMS CLIA Brochure #4. Equivalent Quality Control Procedures. www.cms.hhs.gov/clia.
5. Committee on Quality of Health Care in America. Institute of Medicine. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
6. Committee on Quality of Health Care in America. Institute of Medicine. *Crossing the Quality Chasm*. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
7. CLSI EP23-P. *Laboratory Quality Control based on Risk Management*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
8. CLSI EP22-P. *Presentation of Manufacturer's Risk Mitigation Information*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.

18: ¿Qué es el Sistema de 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 Calidad y un Plan de Control de la Calidad Analítico correcto. Esta visión global es el Sistema de Calidad del Laboratorio, de acuerdo a lo descrito por la CLSI en Elementos Esenciales del Sistema de Calidad, las normativas de gestión y técnicas de ISO 15189, y las reglas CLIA de EE.UU. El enfoque al sistema de 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 del Sistema de Calidad (Quality System Essentials (QSEs)).
- 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 Calidad.
- Identificar los pasos del proceso de desarrollo de un Plan de Control de la Calidad Analítica y de un Sistema de Calidad.

Materiales del capítulo:

- Sistemas de 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 CLSI HS1-A2 (si se encuentra disponible).
- Acceder a la norma ISO 15189 (si se encuentra disponible).
- Acceder a la guía CLSI EP-23 (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 analíticos de calidad encaja el Análisis de Riesgo?

Sistemas de 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 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 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 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 pautas de la norma ISO 15189 [4] y de las regulaciones de CLIA [5] que describen Buenas Prácticas de Laboratorio similares; estas pautas y documentos difieren en su organización y terminología. La mejor guía para la gestión de la calidad es una comprensión de todas

estas recomendaciones, pautas y reglas, además de una perspectiva práctica sobre qué va a funcionar en el laboratorio clínico.

Los *QSEs* de la CLSI identifican 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 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.

ISO, CLSI, y CLIA son complementarios en muchas maneras, pero no siempre consistentes, por lo tanto es importante reconocer cuando 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 CLSI HS1-A2 [7] que incluye los requisitos de CLIA.

CLSI QMS	ISO 15189	CLIA
Puntos Esenciales del Sistema de Calidad	Cláusulas	Secciones
Organización	4.1 Organización y gestión 4.2 Sistema de gestión de la calidad 4.3 Revisión por la dirección	§ 493.1200 - § 493.1299 Subparte K - Sistemas de Calidad para Pruebas <i>Non-Waived</i>
Personal	5.1 Personal	§ 493.1351 - § 493.1495 Subparte M - Personal para Pruebas <i>Non-Waived</i>
Equipamiento	5.3 Equipamiento del laboratorio	§ 493.1252 - § 493.1255 Equipamiento, verificación de desempeño, mantenimiento y control de funcionamiento calibración
Compras e inventario	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, equipamiento, instrumentos, reactivos, materiales, y suministros
Control del proceso	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
Documentos y registros	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
Gestión de la información	5.8 Informe de los resultados Anexo B: SIL Anexo c: Ética	§ 493.1290 - § 493.1291 Sistemas Post-analíticos
Gestión de incidencias	4.8 Resolución de reclamos 4.9 Identificación y control de no conformidades 4.10 Acciones correctivas	§ 493.1299 Evaluación de la calidad de sistemas Post-analíticos § 493.1256 - § 493.1282 Procedimientos de control

CLSI QMS	ISO 15189	CLIA
Evaluaciones: Interna y Externa	4.11 Acción preventiva 4.9 Identificación y control de no conformidades 5.6.4 Evaluación Externa de la Calidad	§ 493.1250 - § 493.1255 Sistemas Analíticos § 493.801 - § 493.865 Participación en Evaluaciones de la Competencia. Subparte Q - Inspección
Mejora del Proceso	4.12 Mejora continua	§ 493.1200, § 493.1239, § 493.1249, § 493.1289, § 493.1299 Evaluaciones de los Sistemas de Calidad
Servicio al cliente	4.7 Servicios de asesoramiento 4.8 Resolución de reclamos Anexo C: Ética	§ 493.1407 - § 493.1419 Consultoría § 493.1233 Investigación de reclamos § 493.1234 Comunicación
Instalaciones y Seguridad	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 <i>Non-Waived</i> § 493.1252 Estándar: Sistemas de prueba, equipamiento, etc.

Tabla 18-1. Comparación de los Elementos Esenciales del Sistema de Calidad (QSEs) de CLSI con las directrices de la norma ISO 15189 y las regulaciones de CLIA.

En el documento HS1-A2 se encuentran explicaciones detalladas de cada QSE, que identifican las políticas, procesos, y procedimientos necesarios. Por ejemplo, los procesos identificados como parte del control del proceso QSE 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 acorde 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 provisión de un servicio.*

- *Validar o verificar que los procesos nuevos o modificados cumplan con el propósito y expectativas de los clientes.*
- *Asegurarse 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 monitorear 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, el cual se refleja principalmente en los dos últimos puntos. El control del proceso, en el contexto de la guía HS1-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 calidad analítica más amplio para cumplir con este punto esencial para el control del proceso.

¿Qué es un Sistema de Calidad?

Las regulaciones de CLIA en EE.UU. definen a un **sistema de 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 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 calidad analítica, con el reconocimiento de que los sistemas de calidad pre-analítica y post-analítica también son esenciales para lograr la calidad en el

Proceso Total de Análisis. Se supone que todos estos sistemas son gestionados, seguidos, y mejorados, como parte de la gestión de la calidad del laboratorio.

La Figura 18-1 ilustra las relaciones entre los diferentes sistemas de 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 calidad es compatible con los sistemas de calidad específicos para las partes 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.

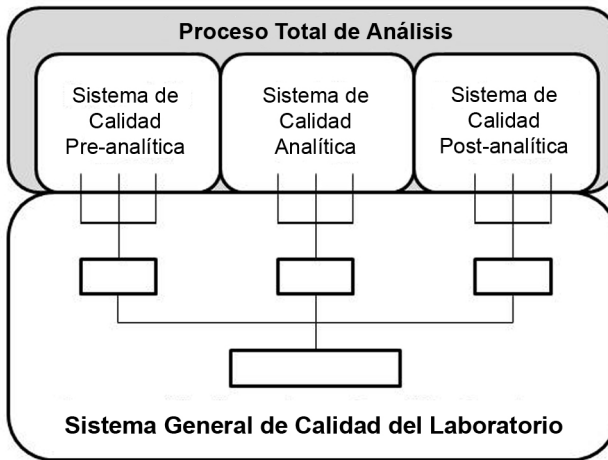


Figura 18-1. Sistemas de calidad en un laboratorio clínico.

Nuestro objetivo principal en este libro es el sistema de 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 calidad del laboratorio proporciona el apoyo

institucional necesario para implementar el sistema de 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 de 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 ISO 15189 relacionados con el método analítico 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 la 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 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 implicancias 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 calidad de nuestras discusiones previas. La selección y validación del método 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 desem-

peño, 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 referido 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 Interno de la Calidad 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 calidad que se ha definido. La selección, validación, y control de los métodos o procedimientos de análisis 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 comparabili-

dad 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 calidad analítica.

¿Qué hay sobre las acciones correctivas y la mejora de la calidad?

Cuando se desarrolla un sistema de 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 técnicos. 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 pautas para el uso del Análisis de Riesgo como parte del sistema de gestión de la calidad. A su vez, ISO 22367 sigue las pautas generales para el uso de la Gestión de Riesgo en los dispositivos médicos in-vitro, como se describe en ISO 14971 [9].

¿Cómo debería influenciar el Análisis de Riesgo en los planes de Control de la Calidad analítica y en los sistemas de 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 Riesgo 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 pautas de CMS para “procedimientos de Control de la Calidad Equivalente” [13] y muestran un interés particular en la eliminación del Control de la Calidad Estadístico 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 debe reconocer que el Control Estadístico de la Calidad puede tener un rol en cualquier plan de Control de la Calidad analítica y Sistemas de 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 calidad analítica para que sean acordes a un instrumento y a 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 18-2 muestra una estrategia para el desarrollo de un plan de Control de la Calidad analítica (*AQC Plan*) y un sistema de Calidad analítica (*AQC System*) que tenga en cuenta la calidad requerida para el uso previsto de la prueba, la precisión y veracidad observadas 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 calidad pre-analítica y post-analítica, que se pueden combinar luego para proporcionar un sistema de calidad de laboratorio para el Proceso Total de Análisis. Muchas otras personas en el campo tienen interés y experiencia en sistemas de calidad para las partes pre-analítica y post-analítica del Proceso Total de Análisis. El enfoque 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 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 Externos de Calidad (normalmente en la forma de error total permitido, TE_a). Los objetivos de 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 calidad definidos y los requisitos de las aplicaciones deberían guiar la selección del procedimiento de medición analítica (2), prestando especial atención a la trazabilidad (2a) y la comparabilidad esperada de los resultados de las pruebas en base a los métodos de referencia del fabricante y materiales de calibración (2b).

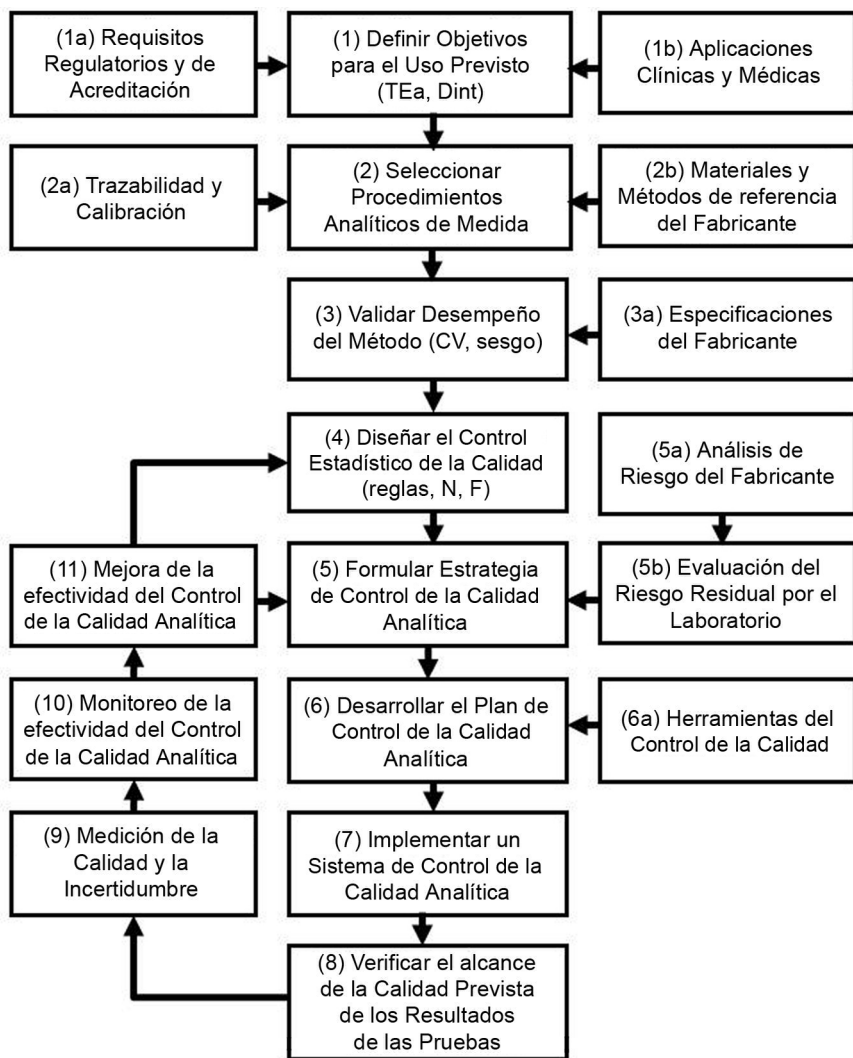


Figura 18-2. Estrategia para el desarrollo de un Plan de Control de la Calidad Analítica y un Sistema de Calidad calibración (2b).

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 pautas ISO, en lugar de solamente cumplir con las regulaciones CLIA, llevará a un mejor sistema de calidad.

Se debe evaluar experimentalmente la imprecisión (CV) e inexactitud (Bias) del procedimiento de medida seleccionado, para luego juzgar críticamente la aceptabilidad del método 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 validar la precisión, sesgo (bias), 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 método es un 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 métrica Sigma para la selección del Control de la Calidad, descrita en el capítulo 16 (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* normalizados) [15] o por software (programa Westgard QC EZ Rules[®] 3, programa Bio-Rad Westgard Advisor[®]) [16]. El objetivo es seleccionar las reglas de control correctas y el número correcto de mediciones del control y especificar la frecuencia de los 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 y la precisión y sesgo observados para el método. 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 pautas 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 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 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 mantener y sustentar la calidad dentro del amplio sistema de gestión y organización de un laboratorio clínico. Se necesitan definir y desarrollar sistemas integrales de calidad del laboratorio que expliquen los requisitos de gestión y técnicos específicos para un laboratorio clínico. Los sub-sistemas incluyen los sistemas pre-analíticos, analíticos, y post-analíticos, los cuales deben abordar los requisitos técnicos particulares de un laboratorio clínico.

El Sistema de 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 Calidad Analítica identifica los elementos esenciales Pre-Control de la Calidad, tales como la selección crítica y la validación cuidadosa de los métodos analíticos o procedimientos analíticos. El Control de la Calidad por sí mismo está influenciado por los potenciales riesgos asociados con 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 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;36:1712–6.
2. CLSI HS1-A2. A Quality Management System Model for Health Care. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
3. CLSI GP26-A3. Application of a Quality Management System Model for Laboratory Services. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
4. ISO 15189. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. Geneva: ISO, 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;16:3640–714.
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.
7. CLSI HS1-A2. A Quality Management System Model for Health Care. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.

8. ISO/TC 22367. Medical laboratories – Reduction of error through risk management and continual improvement. Geneva: ISO, 2008.
9. ISO 14971. Medical devices – Application of risk management to medical devices. Geneva: ISO, 2007.
10. EP18-3P. Risk Management Techniques to Identify and Control Laboratory Error Sources; Proposed Guidelines – Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.
11. EP22-P. Presentation of Manufacturer’s Risk Mitigation Information; Proposed Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
12. EP23-P. Laboratory Quality Control Plan Based on Risk Management; Proposed Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 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. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 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.

19: ¿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 calidad y competencia. (Si está disponible).
- CLSI C24-A3. Control Estadístico de la Calidad 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 clí-

nicos – 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 la 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 el 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 eran puntos críticos la evaluación del desempeño de los procedimientos de prueba (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 la mayoría. 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 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 prueba.
- 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 inconsistente. Gracias a la aplicación de sistemas de gestión de calidad en el ámbito del laboratorio de análisis clínicos esto va mejorando paulatinamente.

Requisitos de Calidad no definidos o mal asignados.

Los requisitos de 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 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 calidad) y por otro lado debemos conocer el desempeño del método 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 métodos 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 Interno de la Calidad sin mayores inconvenientes y por ende tienen una idea bastante concreta del error aleatorio de sus métodos; 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 calidad y conocer el sesgo y coeficiente de variación de la prueba. 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 grupos pares (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 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. Acá es dónde también la aplicación de un sistema de gestión de 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 contando por parte de la dirección con 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.

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 ya 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 métodos porque corremos material de control con una cierta frecuencia. Ahora bien, ¿Sabemos qué es lo que estamos contro-

lando?; ¿Conocemos a nuestros métodos?; en otras palabras ¿Conocemos cuál es el desempeño de nuestros métodos en condiciones estables?, y además ¿Es ese desempeño aceptable según nuestros requisitos de 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 examen 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 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, etcétera.*

En un único párrafo la Norma hace referencia a varios de los puntos críticos que hemos mencionado anteriormente:

- **Requisitos de Calidad** (...calidad pretendida)
- **Asignación de media y desvío estándar; límites de control; planificación de Control de la Calidad** (...diseñar sistemas de control interno de la calidad 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 auditorias, 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 conflic-

tos 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 análisis 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 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 Interno de la Calidad 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 Interno de la Calidad 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 selecciona-

das 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 guías CLSI C24-A3 [3] “Control Estadístico de la Calidad para Procedimientos de Medición 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:

Norma 15189	Evidencia Objetiva que verificará el grupo evaluador para comprobar cumplimiento	Observaciones
5.6.1 El laboratorio debe diseñar sistemas de control interno de la calidad 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 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.	Programa de Control Interno de la Calidad (que incluya las fases preanalítica, analítica y postanalítica), verificar procedimientos, registros y evidencias de acciones correctivas y preventivas derivadas.	

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 Diagnostico 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 Interno de la Calidad:

-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 calidad
- Conocimiento del desempeño del método en condiciones estables
- Selección de materiales de control
- Evaluación de los errores frente a los requisitos de 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 Interno de la Calidad

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 Interno de la Calidad. 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 calidad
- la importancia de verificar el desempeño del métodos frente a los requisitos de 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 enfoque 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 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.
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.

20: ¿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 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 la Calidad.
- Evaluar las oportunidades de contribuir a los cambios y mejoras en las prácticas de Control de la 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, por James O. Westgard, PhD.

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 recapitular 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 distintas pruebas.

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 proceso analítico de prueba. 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 la 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 método 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 métodos, 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 método analítico diferente. Las pruebas de aptitud (*PT*), esquemas de evaluación externa de la calidad (*EQA*) y esquemas de comparación de grupos pares (Interlaboratorio o *Peer Group*) ofrecen información valiosa sobre

el desempeño del método, 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 método.

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 de las medias y desvíos estándar para sus sistemas analíticos como parte de su propia verificación de 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 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 cualquier variación incrementada sea notificada 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 estrechos. 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 tornarían cada

vez mas estrechos 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 método está funcionando adecuadamente (sin problemas, sin rechazos verdaderos). Claramente esta práctica constituye un derroche y se necesita cambiarla. Muchos laboratorios logran esto de forma insidiosa 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 adecuados.

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 métodos son más precisos que otros por lo tanto requerirán procedimientos de Control de la Calidad diferentes. Otras pruebas tienen requisitos de 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 prueba considerando sus requisitos de calidad junto con la precisión y exactitud observadas para el método.

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_{2s} , 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 la prueba de acuerdo a su uso previsto y su desempeño individual (*BIAS* 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 métodos 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 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 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 gestión de 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 de gestión de la calidad avanzadas y mejoradas, técnicas y sistemas, como por ejemplo los principios Gestión de 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 los 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 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 de la prueba, que relacione dicha calidad al momento de seleccionar y validar los métodos, así como también al momento de seleccionar y diseñar los procesos de Control Estadístico de la Calidad, Estrategias de Control de la Calidad Analítico, Planes de Control de la Calidad Analítica y Sistemas de Calidad Analíticos.

4. ¡Estandarice los procesos de calidad!

Mejora de la Calidad. Es un principio en 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 validación de métodos, selección y diseño de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad, desarrollo de planes de Control de la Calidad Analítica y Sistemas de 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 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 multi-regla 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 deseada, 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 de la prueba junto con la precisión y exactitud observadas para el método. 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 de Control de la Calidad involucra (a) definir el requisito de calidad para la prueba, (b) seleccionar los materiales de control para emplear en la caracterización y verificación del desempeño del método, (c) determinar las características de desempeño estable del método, por ejemplo la media y SD obser-

vados para el material de control, (d) identificar las estrategias de Control de la Calidad posibles (reglas, N, localización, frecuencia) que pueden ser implementadas en el laboratorio, (e) predecir las probabilidades de falso rechazo y de detección de errores de cada procedimiento de Control de la Calidad planteado, (f) especificar metas para falso rechazo y detección de errores, luego (g) seleccionar las reglas de control y número total de mediciones de 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 $[(\%TEa - \%Bias)/\%CV]$ a partir de los requisitos de calidad de la prueba ($\%TEa$) y la precisión (CV) y la exactitud ($\%Bias$) observadas para el método. Desempeños sigma altos ($\geq 5\sigma$) indican que el proceso de prueba 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. Las pruebas con desempeños sigma moderado ($\geq 4\sigma$ to $< 5\sigma$) requieren más Control de la Calidad. Algunas veces esto se puede lograr empleando criterios multi-regla en lugar de esquemas de regla única; otras veces se necesita incrementar el número de mediciones del control. Las pruebas con desempeño sigma bajo ($\leq 4\sigma$) requieren un Control de la Calidad máximo, generalmente de 4 a 6 mediciones del control con un esquema multi-regla.

9. ¡Defina un plan de Control de la Calidad que incluya mecanismos de Control Estadístico de la Calidad y no Estadísticos!

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 de la prueba sea menor de 4. Acá 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 métodos y sistemas con un desempeño sigma bajo. La implementación de recursos adicionales para estas pruebas de desempeño sigma bajo justifican su costo, ya que la probabilidad de que estos métodos 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 diseño de 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 de Control de la Calidad en varias pruebas en su laboratorio.

2. ¿Cuál es la calidad que necesito para mis pruebas?

Comience con los criterios de aceptación de pruebas de las pruebas de aptitud (*PT*) o Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (*EQA*). Para los laboratorios de Estados Unidos, CLIA establece los requisitos de desempeño mínimos para un grupo de 80 pruebas de uso frecuente. Si la prueba no está incluida en esta lista, existe un listado de metas biológicas (Variabilidad Biológica) que cubre aproximadamente 300 entidades distintas. Usted puede encontrar este listado en la página web de Westgard. Finalmente usted puede determinar requisitos de 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 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 métodos nuevos que están siendo evaluados, usted necesita realizar un experimento de replicación día a día dónde 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 método 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 (*EQA*), usted tiene datos que le permiten saber cómo se compara su método con otros métodos, frecuentemente la media del grupo o su subgrupo de método. 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 métodos nuevos que están siendo recién implementados, 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 calidad que usted ha definido (%TEa) y las estimaciones de precisión (%CV) y exactitud (%Bias) del método 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 dónde 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 Ns para cubrir un amplio rango de desempeños. Del mismo modo, existe una familia de procedimientos de Control de la Calidad multi-regla construidos unos sobre otros por ejemplo $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ con N=2, agregando 4_{1s} cuando N=4, y 8x para cubrir hacia atrás 2 corridas o para un N total de 8. De manera similar existe una familia de procedimientos multi-regla para usar con 3 materiales de control, comenzando con $1_{3s}/(2de3)_{2s}/3_{1s}$ con N=3, agregando 6x para cubrir dos corridas hacia atrás o para un N total de 6. Cada una de estas familias de reglas y Ns pueden cubrir una amplia variedad de métodos 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 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) gráficos 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, y
- (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 calidad analítica correcto?

Se necesita capacitación en gestión de 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 analítico y Sistemas de 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 validación de métodos, principios y aplicaciones Seis Sigma, diseño y planificación de Control de la Calidad, análisis de riesgo y Sistemas de Calidad. El conocimiento de las regulaciones del 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!

Apéndice 1: Calidad Analítica CLIA '88

Requisitos

Es fundamental para el Control de Calidad conocer la calidad que se necesita controlar. Se debe definir un requisito de calidad si se desea que la práctica del Control de Calidad sea racional y objetiva. Históricamente, el Control de Calidad se ha utilizado en los laboratorios para monitorear cualquier calidad alcanzada, y no para controlar un nivel definido de calidad.

Requisitos de calidad analítica

Los requisitos de 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
- como porcentaje, por ejemplo, valor target \pm 10% para albúmina, colesterol, y proteínas totales.
- como la distribución de una encuesta de un grupo, 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

Prueba o Analito	Desempeño Aceptable
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 ₂	Valor target \pm 5 mm Hg o \pm 8% (el mayor)
Gases en sangre pH	Valor target \pm 0,04
Gases en sangre pO ₂	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

Prueba o Analito

Ácido valproico

Alcohol, sangre

Carbamazepina

Digoxina

Etosuccimida

Fenitoína

Fenobarbital

Gentamicina

Litio

Plomo, sangre

Primidona

Procainamida (y metabolito)

Quinidina

Teofilina

Tobramicina

Desempeño Aceptable

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 20% o 0,2 ng/mL (el mayor)

Valor target \pm 20%

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 20%

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 0,3 mmol/L o \pm 20% (el mayor)

Valor target \pm 10% o \pm 4 mcg/dL (el mayor)

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 25%

Valor target \pm 25%

Hematología

Prueba o Analito

Identificación celular

Diferencial glóbulos blancos

Fibrinógeno

Hematocrito

Hemoglobina

Recuento de eritrocitos

Recuento de leucocitos

Recuento de plaquetas

Tiempo de protrombina

Tiempo de tromboplastina
parcial

Desempeño Aceptable

90% o mayor acuerdo en identificación

Target \pm 3 SD en base al porcentaje de
diferentes tipos de glóbulos blancos

Target \pm 20%

Target \pm 6%

Target \pm 7%

Target \pm 6%

Target \pm 15%

Target \pm 25%

Target \pm 15%

Target \pm 15%

Endocrinología

Prueba o Analito	Desempeño Aceptable
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
T ₃ 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

Prueba o Analito	Desempeño Aceptable
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)	Rectivo (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

Definiciones de Reglas de Control

- Regla de control 1_{2s} , 37, 88
- Regla de control 1_{3s} , 37, 88
- Regla de control 2_{2s} , 89
- Regla de control $2de3_{2s}$, 91
- Regla de control 3_{1s} , 91
- Regla de control 4_{1s} , 89
- Regla de control 6_x , 91
- Regla de control 7_T , 92
- Regla de control 8_x , 90
- Regla de control 9_x , 92
- Regla de control 10_x , 90
- Regla de control 12_x , 90
- Regla de control R_{4s} , 89

A

- Acción correctiva, 315
- Acción preventiva, 315
- Análisis de Riesgo, 316
- Aseguramiento de la Calidad, 6

B

- Buenas prácticas de laboratorio, 3, 4, 11, 55, 58, 142, 153, 165–166, 305
- Buenos hábitos, 127–133

C

- Cálculos de Control de la Calidad, 201–219
- Cálculos de media y SD acumulados, 212–213

- acumulados hasta la fecha, 212
- valores asignados, 211
- valores de intervalo, 212
- valores de intervalo fijos, 211
- valores de intervalo móviles, 212
- Cálculos estadísticos, 201–219
- Calidad – definición, 3–5
- Calidad post-analítica, 309–310, 318
- Calidad pre-analítica, 309–310, 318
- Calidad prevista de los resultados, 263
- Cambio de lote del material recontrol, 215, 216
- CAP, 3, 240
- Características de rechazo – tabla resumen, 258
- Características de rechazo – conocidas, 252–259
- Ciclo Planificar-Hacer-Verificar-Actuar, 8, 305
- Cifras significativas, 205–210
- CLIA, 3, 28, 58-59, 161, 265, 365
- CLIA – programas de evaluación de la competencia (PT), 227, 238
- CLSI, 25
- CLSI C24-A3, 61, 187, 191, 277, 339, 342, 361
- estableciendo el SD del nuevo lote, 216
- estableciendo la media del nuevo lote, 216
- imprecisión, 204–205

materiales de control ensayados, 211
media y SD acumulados, 212–214
programas de Control de la Calidad interlaboratorio, 225
CLSI EP15-A2, 267
CLSI GP26, 3
CLSI HS1-A2, 13, 306
CV acumulado, 214
Coeficiente de variación, CV, 201, 204, 209, 330, 331, 365
COLA, 3, 161, 165, 178
Comparación de grupo par, 237
Comparación de grupo par – informes, 233
Control de la Calidad (QC), 9
Control de la Calidad Correcto, 60, 147, 149–158, 179
de la manera correcta, 261–277
Control de la Calidad Electrónico, 77, 78, 285, 352
Control de la Calidad Equivalente, 60, 63, 66, 179, 283–299, 317
Opción 1, 64
Opción 2, 64
Opción 3, 64
Control Estadístico de la Calidad, 19, 29
Control estadístico del proceso, 25
Control de la Calidad multi-nivel, 103–122
Control de la Calidad multi-regla, 83–101
interpretación, 103–122
Control estadístico del proceso, 25
Corrida analítica, 28
Criterios de evaluación de la competencia CLIA '88, 239
Curva de poder, 253

D

Desvío estándar (SD), 207–208
Desvío estándar acumulado, 213
Detección de error (Ped), 37, 47, 94–98, 245, 247–248, 252–260, 361–362
Distribución, gaussiana, 22
Documentación, 139–146

E

Efecto matriz, 186, 187
Elementos Esenciales del Sistema de Calidad, 7, 13, 303, 305, 308
Entre corridas, 93, 107
Entre materiales, 93
EP-23P, 178
Error aleatorio, 52, 128, 129, 131, 132, 136, 207, 208
Error sistemático, 52, 108, 126, 128, 129, 135, 207, 230, 249, 250, 257
Error sistemático crítico, 254
Error total, 231, 232
Error total permitido, 5, 232, 233, 265, 266, 318
Estabilidad de los materiales de control, 127, 154
Estableciendo el SD para un nuevo lote de material de control, 216
Estableciendo la media para un nuevo lote de material de control, 216
Estrategia de Control de la Calidad, 29, 265
Estrategia de Control de la Calidad analítica, 318

Evaluación de la Calidad (QA), 9
Evaluación equivalente de la Calidad, 167, 172, 286–287
Evaluación de la competencia, 223–241
Evaluación Externa de la Calidad (EQA), 9, 149, 225 - 241
Eventos, 62
Exactitud, 226

F

Falsa alarma, 256–257
Falso rechazo (Pfr), 24, 37, 47, 94 – 98, 122, 149–155, 256–258, 290, 355, 361–362
Frecuencia de los controles, 55–66
Frecuencia de error, 321–322

G

Gestión de la Calidad, 3–16
Gestión de la Calidad total, 6, 162, 305, 306, 315, 316
Gestión de riesgo, 12, 316–317
Gráficos de control, 21, 26
Gráfico de error total, 232, 233
Gráfico de Levey-Jennings, 33, 35
Gráfico Youden, 237, 238
Gráficos de error crítico, 254–255
Gráfico de función de poder, 252–254
Gráficos OPSpecs normatizados, 320, 362, 366
Guías Interpretativas, 172, 287, 299, 300
Guías de Interpretación de la CMS, 285
Grupo par, 225–241
informe, 233–234

H

Histograma, 21, 249
HS1, 3, 6, 7, 13
HS1 A2, 306, 308, 309

I

Imprecisión, 204–205
Imprecisión permitida, 5
Incertidumbre de una, 314
Indicadores de calidad, 6
Índice de coeficiente de variación, CVI, 219
Índice de desvío estándar, SDI, 217–218
Intervalo de decisión clínica (Dint), 318
Intra-corrída, 107, 112
Intra-material, 106, 115
ISO, 3
ISO 15189, 3, 55, 57, 77, 157, 159, 179, 263, 303–316, 321, 325, 327, 332, 333, 336, 340, 341, 358
ISO 22367, 316
ISO 9000, 6, 29
ISO 17511, 186, 187
ISO 14971, 316
ISO 17025, 340

J

Joint Commission, 3, 144, 161, 172

L

Largo de la corrida, 28, 61, 62
Lean, 12
Límites de control, 26
acumulados, 201, 214
Límites de tolerancia, 11

M

- Mal hábito, 126, 127
 - Malos hábitos, 123
 - Materiales de control, 35–36, 155–162
 - consideraciones sobre los proveedores, 192–193
 - ensayados, 211
 - ensayados versus no ensayados, 191
 - estabilidad, 189–190
 - matriz, 186–187
 - niveles de analito, 191
 - pasos pre-tratamiento, valores asignados, 211
 - variabilidad entre frascos, 190
 - Media, 204–207
 - acumulada, 214
 - Mejora continua, 316
 - Mejora de la Calidad (QI), 9–10
 - Mesurando, 186, 314
 - Métrica Sigma, 263–277
 - Métrica Sigma – cálculos, 268
 - Métrica Sigma – Herramienta para la Selección del Control de la Calidad, 261
 - Métrica Sigma – Hojas de trabajo, 279–282
 - Modo de Análisis de Falla y Efecto, 12
 - Modo de operación continuo, 63
 - Modo de operación por lote (Batch), 62
- ## **N**
- N, número de mediciones del control, 269

- Nivel de decisión clínica, Xc, 266–267
- Niveles de analito, 191
- Nuevo material de control, 215
- Norma Final CLIA, 161–166

O

- Objetivos de la Calidad, 10

P

- Pasos pre-tratamiento, 188–189
- Plan de Control de la Calidad, 71
- Plan de Control de la Calidad Analítico, 303–323
- Planificación de la Calidad (QP), 10, 309
- Política de Calidad, 6
- Post analítico, 161–162, 309, 311, 322
- PPM “Provider Performance Microscopy”, 164–166
- Pre-analítico, 161–162, 309, 311, 322
- Precisión, 207, 208, 219, 249, 251, 267
- Problemas de fuera-de-control, 123–138
- Procedimiento de análisis, 312, 337
- Procedimientos candidatos de Control de la Calidad, 270, 272–274
- Procedimientos de Operación Estándar (SOPs), 9, 82, 153
- Proceso Total de Análisis, 67–82, 310, 318, 359
- Procesos de Calidad del Laboratorio (QLP), 9, 10, 309

- Protocolo de Control de la Calidad, 107–109, 150
- Provider Performed Microscopy (PPM), 164–166
- Prueba paralela, 96–97
- Pruebas de point of care, 67, 71, 81, 176–179, 188, 193, 206, 213, 236, 283, 352
- Pruebas Non-Waived, 166–171
- Pruebas Waived, 165
- R**
- Registros de Control de la Calidad, 15, 131, 139–145
- Regla de advertencia, 88, 94, 97, 99, 107, 117, 119, 120
- Reglas de control, 26
- “Reglas de Westgard”, 85–87, 98–99, 121
- recomendaciones modernas, 98–100
- tradicionales, 87
- Regulaciones, 161–179
- Repetir el control, 126
- “¡Repetido-repetido-tuve suerte!”, 149
- Requisito de calidad analítica, 265–266
- Requisitos CAP, 161
- Requisitos CLIA
- endocrinología, 374
- hematología, 373
- inmunología general, 374
- química de rutina, 372
- toxicología, 373
- Resolución del problema, 108
- Resolución de problemas, 125–133
- guías, 134–137
- Responsabilidad de la dirección, 153, 158
- Resultados del control, 45–46
- S**
- Seguridad del paciente, 12, 163, 295, 296
- Six Sigma, 11, 12
- Sesgo, 267, 268
- Sesgo permitido, 5
- Shewart, 23, 105
- Sistema de Calidad, 161, 162, 303, 309
- Sistema de Calidad Analítica, 318
- Sistema de Gestión de la Calidad, 3–16, 162, 305, 306
- T**
- Total Quality Management (TQM), 8
- Trazabilidad, 314
- U**
- Uso previsto, 10, 29, 263, 314, 318, 320, 329, 333, 341, 356, 357
- V**
- Valores del frasco, 210, 211
- Valores ensayados, 211
- Valor Z, 217
- Variabilidad entre frascos, 190

