



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE QUÍMICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

“ANÁLISIS DEL CONTROL DE CALIDAD EN LA FASE  
ANALÍTICA MEDIANTE EL USO DE INDICADORES DE  
PRECISIÓN Y VERACIDAD EN EL LABORATORIO  
DE QUÍMICA CLÍNICA”

TESINA QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

PRESENTA:

QFB. ELIZABETH DÍAZ PADILLA

DIRECTORA DE TESINA:

EH. BERTHA HERNÁNDEZ CASTRO



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **MIEMBROS DEL JURADO**

Jurado asignado

Presidente: EBC. Lina Romero Guzmán

Vocal: M. en C. María de los Ángeles Granados Silvestre

Secretario: MASS. Gerardo García Camacho

1er. Suplente: EBC. Ana Margarita Zavala Ortiz

2º Suplente: M. en C. Julio César Martínez Álvarez

Trabajo realizado en el Instituto Nacional de Cancerología, laboratorio clínico en el área de Bioquímica Clínica.

Asesor del Tema:

\_\_\_\_\_  
*E.H. Bertha Hernández Castro*

Sustentante:

\_\_\_\_\_  
*QFB. Elizabeth Díaz Padilla*

## **Dedicatorias y agradecimientos**

Primeramente a Dios, a mi familia, tutora y amigos como una muestra de cariño por su apoyo incondicional.

Agradezco también a la Universidad Nacional Autónoma de México, en especial al Posgrado en Bioquímica Clínica por su amable atención a lo largo de esta especialidad y por brindarme la oportunidad de tan grande aprendizaje.

## Índice general

1. ABREVIATURAS.....	1
2. RESUMEN.....	2
3. JUSTIFICACIÓN.....	3
4. HIPÓTESIS.....	4
5. INTRODUCCIÓN.....	5
6. ANTECEDENTES.....	6
7. MARCO TEÓRICO.....	9
7.1 ¿QUÉ ES LA CALIDAD?.....	9
7.2 GESTIÓN DE CALIDAD.....	9
7.3 CONTROL DE CALIDAD.....	10
7.4 CONTROL DE CALIDAD INTERNO.....	12
7.4.1 CALIBRADORES.....	12
7.4.2 MATERIALES DE CONTROL.....	13
7.4.3 DETERMINACIÓN DE LA MEDIA, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y COEFICIENTE DE VARIACIÓN.....	15
7.4.4 ELABORACIÓN DE GRÁFICOS DE CONTROL.....	16
7.4.5 ERRORES ANALÍTICOS.....	17
7.4.6 PRECISIÓN, EXACTITUD Y VERACIDAD.....	17
7.4.7 REGLAS DE WESTGARD.....	18
7.4.8 ERROR TOTAL.....	20
7.4.9 ESPECIFICACIONES DE CALIDAD.....	22
7.4.10 MÉTRICA SEIS SIGMA.....	24
7.5 PROGRAMA DE COMPARACIÓN INTERLABORATORIO.....	26
7.6 CONTROL DE CALIDAD EXTERNO.....	27
7.6.1 EVALUACION EXTERNA DE LA CALIDAD.....	28
7.6.2 ENSAYO DE APTITUD.....	32
7.6.3 GARANTÍA EXTERNA DE LA CALIDAD.....	32
7.7 NORMATIVIDAD.....	32
8. OBJETIVO GENERAL.....	35
8.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	35
9. MATERIALES Y MÉTODOS.....	36
10. RESULTADOS.....	40

11. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	53
12. CONCLUSIONES.....	54
13. BIBLIOGRAFÍA.....	55

## 1. Abreviaturas

<b>ANSI</b>	American National Standards Institute
<b>ASQC</b>	American Society for Quality Control
<b>CCE</b>	Control de calidad externo
<b>CCI</b>	Control de calidad interno
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>CFX</b>	Canadian Fixed Limits
<b>CLSI</b>	Clinical & Laboratory Standards Institute
<b>CLIA</b>	Clinical Laboratory Improvement Amendments
<b>CV</b>	Coeficiente de variación
<b>CVPA</b>	Coeficiente de variación del rendimiento
<b>CVR</b>	Coeficiente de variación relativo
<b>DBIL</b>	Bilirrubina directa
<b>DE</b>	Desviación estándar
<b>EA</b>	Error aleatorio
<b>EMA</b>	Entidad Mexicana de Acreditación
<b>EEC</b>	Evaluación externa de la calidad
<b>EQAP</b>	Garantía externa de la calidad
<b>ES</b>	Error sistemático
<b>ET</b>	Error total
<b>Eta</b>	Error total admisible
<b>IDE</b>	Índice de desviación estándar
<b>IEC</b>	Comisión Electrotécnica Internacional
<b>IFCC</b>	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization
<b>IUPAC</b>	International Union of Pure and Applied Chemistry
<b>LDH</b>	Deshidrogenasa láctica
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PD</b>	Puntuación diana
<b>PIV</b>	Puntuación del índice de varianza
<b>PT</b>	Ensayo de aptitud
<b>RCPA</b>	Royal College of Pathologists of Australia
<b>RiliBAK</b>	German Guidelines for Quality
<b>SDPA</b>	Desviación estándar de evaluación del rendimiento
<b>SI</b>	Sistema Internacional de Unidades
<b>TBIL</b>	Bilirrubina total
<b>UKAS</b>	United Kingdom Accreditation Service
<b>VBdes</b>	Variabilidad biológica deseable
<b>VBmin</b>	Variabilidad biológica mínima
<b>VBopt</b>	Variabilidad biológica óptima
<b>VV</b>	Valor verdadero

## 2. Resumen

La información que proporciona el laboratorio es fundamental para la toma de decisiones clínicas, por lo que es necesario asegurar que los resultados obtenidos sean confiables y oportunos. Este trabajo tiene como finalidad el análisis del control de calidad interno (CCI) y externo (CCE) durante un periodo de seis meses de las siguientes pruebas: Albúmina, Ácido úrico, Sodio, Potasio, Cloro, Glucosa, Bilirrubina total, Bilirrubina directa, Lactato deshidrogenasa y Creatinina las cuales se realizan en el laboratorio de Química Clínica del Instituto Nacional de Cancerología. El CCI se evalúa con el programa de comparación interlaboratorio Unity™ de Bio-Rad mediante indicadores de precisión (coeficiente de variación relativo), veracidad (índice de desviación estándar) y métrica seis sigma como herramienta de mejora. En el CCE se estima la puntuación diana (PD), para la evaluación del rendimiento y el índice de desviación estándar (IDE). El análisis de los resultados muestra semejanza entre el CCI y el CCE, la métrica seis sigma de los analitos que se evaluaron muestra en general un buen desempeño con algunas excepciones. La correcta elección de las especificaciones de calidad es esencial para una adecuada evaluación del control de calidad. La formación y constante capacitación del personal del laboratorio debe tener como objetivo estandarizar los procedimientos e implementar acciones de mejora cuando se requieran.



### **3. Justificación**

En general el sesenta y dos por ciento de los errores en el laboratorio ocurren en la fase preanalítica, el 23% en la fase posanalítica y solo el 15% en la fase analítica (Carraro & Plebani, 2007); sin embargo estos últimos errores representan un importante problema en el manejo médico de los pacientes por lo que la fase analítica debe ser cuidadosamente controlada mediante el análisis de indicadores de precisión, veracidad, métrica seis sigma y evaluación externa, lo cual generará una clara visión del desempeño de la calidad en el laboratorio de química clínica del Instituto Nacional de Cancerología.

## **4. Hipótesis**

La evaluación externa de la calidad es un complemento del control de calidad interno, de tal forma que debe existir relación en el desempeño que presentan los analitos en ambos procesos de evaluación, esto se refleja a través de indicadores de precisión y sesgo.

## 5. Introducción

El paciente acude al laboratorio clínico por distintas razones: para confirmar o excluir un diagnóstico, detectar la presencia de alguna enfermedad, establecer un pronóstico, controlar el efecto de un tratamiento, etc. La información que proporciona el laboratorio es fundamental para la toma de decisiones clínicas, por tanto es necesario asegurar que los resultados obtenidos por el laboratorio reúnen la calidad necesaria para satisfacer su propósito.

La calidad es mejorar continuamente, no debe darse por sentado que todo está bien hecho (Westgard, 2013). El control estadístico de la calidad es una herramienta poderosa cuando se diseña y emplea correctamente pero resulta un problema cuando es inadecuada. Existen principios y prácticas que permiten realizar este control de manera correcta y tienen que ver con la aplicación de normas y el uso de materiales adecuados, con el fin de detectar errores de importancia médica. La interpretación correcta de gráficos de control permite también detectar problemas así como buscar la mejor manera para resolverlos.

Un sistema de control de calidad abarca las fases preanalítica, analítica y posanalítica. Las tres resultan sumamente importantes, el enfoque de este trabajo se centra en la etapa analítica, la cual incluye un programa de evaluación de calidad interna y externa.

## 6. Antecedentes

En 1791 el médico y químico francés Antoine Francois recomendó establecer dentro de los hospitales un laboratorio químico en el que se analizaran excreciones, orina y otros fluidos corporales de los enfermos, su propuesta se implementó en las décadas siguientes en algunos hospitales de París (Büttner, 1992).

La implementación de los laboratorios en los hospitales fue creciendo pero no se conocía en ellos el concepto de la calidad. Fue hasta principios del siglo XX en Estados Unidos y el Reino Unido que aparecieron en la industria los primeros métodos de control de la calidad haciendo uso de la estadística. Estos países líderes fueron seguidos por Japón años más tarde; el control estadístico de la calidad que comenzó a evaluar cada unidad producida y terminó con la implementación del muestreo, permitió obtener conclusiones precisas sobre la calidad de toda la población producida. Para 1950 este sistema se comenzó a utilizar ampliamente en los laboratorios clínicos.

El control estadístico de la calidad tiene sus raíces en el año de 1920 cuando Walter A. Shewhart siendo ingeniero de Bell Telephone's se percató de que la calidad industrial estaba limitada a inspeccionar de a uno los productos terminados y aquellos defectuosos debían repararse o bien ser removidos, inquieto por esto, años más tarde concluyó en su libro *Economic Control of Quality of Manufactured Product* (1931) que la industria debía crear formas económicas que satisficieran las necesidades humanas y al mismo tiempo esto implicara el mínimo esfuerzo. Estableció gráficos de límites estadísticos en los que el trabajo de rutina debía recaer e indicó que si esto no sucedía era necesario eliminar la causa del problema para seguir teniendo condiciones de calidad controladas (Shewhart W, 1997).

En 1938 el estadounidense Edward Deming dio a conocer el ciclo que lleva su nombre (Ciclo de Deming) el cual es una guía lógica para asegurar las actividades fundamentales de mejoramiento y mantenimiento, este ciclo se describe más adelante aplicado al laboratorio clínico.

El ingeniero Joseph M. Juran en 1951 participó en el trabajo de redacción, edición y publicación del *Quality Control Handbook* que es un manual de calidad que sigue siendo popular hasta la fecha, Juran enseñó estos principios de calidad a los japoneses. Kaoru Ishikawa un experto en control de calidad, plasmó sus ideas en *¿Qué es el control total de la calidad? La modalidad japonesa*, publicado en 1985 aunque mucho tiempo antes dentro de sus principales aportaciones está el círculo de calidad y el control del *diagrama de Ishikawa* o también llamado *diagrama de espina de pez* (Nava, 2005).

En 1952 los químicos americanos Stanley Levey y Elmer Jennings adaptaron el gráfico de control de Shewhart's y crearon lo que hoy conocemos como "Gráficos de

Levey-Jennings” (Figura 1) en el que cada valor de control se representa individualmente. Estos gráficos fueron ganando una amplia aceptación; primeramente se utilizó como material de control a las muestras de los pacientes y después se utilizaron mezclas de suero a las que se les llamó *estándares* y más tarde *muestras de control*.

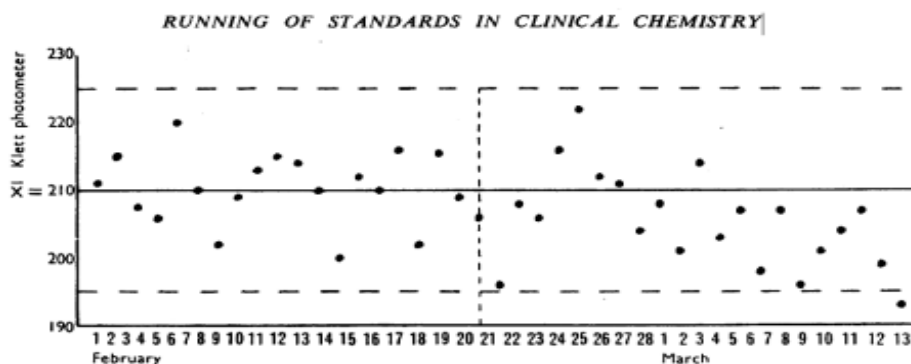


Figura 1. Gráfico de Levey-Jennings en 1952 (Karkalousos & Evangelopoulos, 2015).

Años más tarde se continuaron creando modelos de control de calidad que permitían proporcionar información útil para el laboratorio, Westgard publicó su innovador artículo *A Multi-Rule Shewhart Chart for Quality Control in Clinical Chemistry* (Westgard et al, 1981) en el que estableció reglas sencillas para la interpretación de los gráficos de Levey-Jennings detectando errores aleatorios y sistemáticos en las corridas analíticas.

Los años 80’s terminaron con una gran innovación, la publicación de la primera norma internacional de calidad para los laboratorios clínicos: ISO/IEC 45001:1989. En los 90’s se publicaron artículos en los que se hablaba de errores no analíticos, es decir, errores pre y post analíticos lo que causó que se les prestara especial interés y comenzaran estudios que permitieran reducirlos.

El control de calidad externo se remonta hasta el año de 1940 con el Colegio Americano de Patólogos seguido por distintos programas de evaluación externa de la calidad (EEC) en diferentes lugares del mundo (Tabla 1).

En Octubre de 1989 se inició en México el Programa de Evaluación de la Calidad entre laboratorios (PECEL) coordinado por investigadores de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional y por investigadores de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (Alva et al, 1992). En este programa se usaron los lineamientos sugeridos por United Kingdom National External Quality Assessment Service (UK NEQAS) en donde se evalúa la exactitud de las mediciones analíticas usando la puntuación del índice de varianza que va desde 0 hasta 400. En un inicio participaron 18 laboratorios y poco tiempo después creció a 700 de los que la mayoría pertenecían a instituciones

gubernamentales. Funcionaba con ciclos mensuales hasta con 23 componentes de la química sanguínea (Alva et al, 1997).

<b>Programa de CCE</b>	<b>Año de fundación</b>
Colegio Americano de Patólogos (CAP) en Estados Unidos de América	1941
Esquema Nacional para la Valoración Externa de la Calidad en laboratorios de Reino Unido (UK NEQAS)	1969
Asociación de profesionales “Dutch Foundation for Quality Assessment in Clinical Chemistry” en Holanda	1973
La Sociedad Brasileña de Análisis Clínicos	1976
EEC para laboratorios clínicos hospitalarios en Cuba	1984
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires en Argentina	1987
Programa de Evaluación de la Calidad Entre Laboratorios (PECEL) en México	1989

Tabla 1. Primeros programas de CCE en todo el mundo (Modificado de Alva et al, 1997).

Para el año de 1997 se calculaba que en México había aproximadamente 10,000 laboratorios de los cuales solamente 700 participaban en un programa de Evaluación Externa de Calidad (ECC), en ese entonces esta participación se consideraba voluntaria. Hasta el año 2000 se publicó la Norma Mexicana NOM-166-SSA1-1997 (hoy NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos) que hizo obligatorio el control de calidad interno y la participación en por lo menos un programa de EEC (Alva et al, 2001).

## 7. Marco teórico

### 7.1 ¿Qué es la calidad?

El concepto de calidad puede definirse de distintas formas según la fuente:

- ISO 9001- Grado en el cual un conjunto de características inherentes cumplen con los requisitos.
- ANSI/ASQC- La totalidad de los rasgos y características de un producto o servicio que caracterizan su habilidad para satisfacer necesidades dadas.
- CDC- La calidad de un servicio de pruebas en un laboratorio depende de proveer la totalidad de rasgos y características conforme a las necesidades implícitas o requeridas por los usuarios.

### 7.2 Gestión de la calidad

La gestión de la calidad es un proceso que involucra los siguientes conceptos según la Norma ISO 9000:2015.

- *Control de calidad* es la parte de la gestión de calidad orientada al cumplimiento de los requisitos de la calidad.
- *Aseguramiento de la calidad* es la parte de la gestión de la calidad que está orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad.
- *Gestión de calidad* son las actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo relativo a calidad.
- *Sistema de gestión de calidad* sirve para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad.
- *Política de la calidad* son las intenciones y orientación de una organización relativa a la calidad tal como se expresa formalmente por la alta dirección.

Para comprender lo que es la gestión de calidad podemos integrar estas definiciones en un proceso científico que se describe como: Planificar (Plan), Ejecutar (Do), Verificar (Check) y Actuar (Act) que se conoce como ciclo PDCA o ciclo de Deming y se muestra en la Figura 2. Los procesos de la calidad del laboratorio determinan cómo se realiza el trabajo.

La gestión de calidad incluye el control de esta y se refiere a efectuar un seguimiento de los procesos de trabajo, detectar problemas y realizar acciones correctivas antes de liberar los resultados. El uso de la estadística es fundamental para el seguimiento del desempeño analítico de los procesos de ensayo del laboratorio.



Figura 2. Ciclo de Deming aplicado a la gestión de calidad en un laboratorio clínico (Modificado de Westgard, 2013).

Cuando se implementa un sistema de gestión de calidad es necesario evaluarlo, es decir, darle un amplio seguimiento a todo el proceso, desde la preparación del paciente hasta el informe de resultados. Los puntos de partida de la gestión de calidad son compromiso de la dirección y el liderazgo pues son quienes establecen una estructura organizada que sostiene el desarrollo y documentación de los procesos de trabajo de la calidad, la validación de los métodos y el seguimiento de incidencias.

### 7.3 Control de calidad

El control de calidad es solo una parte del sistema global de la gestión de calidad pero es esencial y debe implicar a todo el personal en el laboratorio quienes deben recibir educación profesional y entrenamiento en el tema (Figura 3).

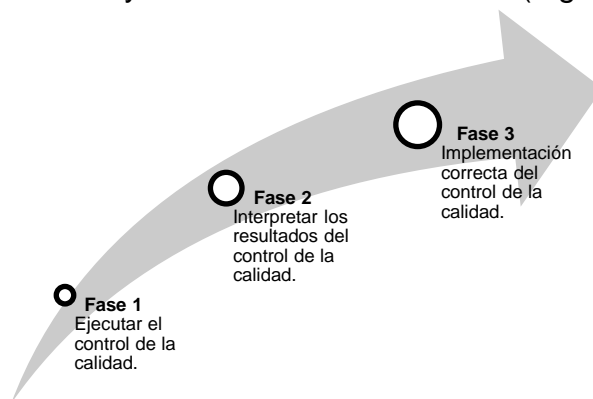


Figura 3. Fases del entrenamiento para técnicos y profesionales de diferentes niveles de participación y responsabilidad en el laboratorio (Modificado de Westgard, 2013).



El proceso general del laboratorio comprende tres fases que se describen a continuación:

- *Fase preanalítica:* comprende desde que el médico solicita una prueba hasta que el procedimiento analítico en el laboratorio comienza. Consiste en que el médico realice la solicitud, se le brinden las indicaciones adecuadas al paciente, se obtenga la muestra primaria y se transporte dentro y fuera del laboratorio. Esta fase del proceso es decisiva ya que existen un gran número de variables relacionadas al paciente y porque más de un profesional interviene con este proceso.
- *Fase analítica:* contempla los diversos pasos del proceso en los que transcurren los procedimientos de observación y medición de la muestra, sus componentes son el sistema analítico, la metodología, el control de calidad interno, la evaluación externa de la calidad y la validación de los resultados en función de los criterios establecidos por el laboratorio (Fernández, 2005).
- *Fase posanalítica:* procesos y actividades que le siguen a la fase analítica como lo es el informe y trasmisión de resultados así como el almacenamiento y destino final de las muestras ya examinadas.

El último registro documentado del tipo y frecuencia de errores que ocurren en el laboratorio (Tabla 2) indica que no hay un gran margen de mejora, en cambio la exigencia de procedimientos exactos y eficaces ha crecido conforme han pasado los años.

Tipo de error	Frecuencia relativa (%)		
	Año 1996	Año 2006	Errores observados
Preanalítico	68	62	Inadecuada preparación del paciente, orden de solicitud del médico mal elaborada y/o mal interpretada, muestra contaminada o mal conservada, llenado incorrecto de tubo, error de identificación del paciente.
Analítico	13	15	Error aleatorio causado por el instrumento, alícuotas mal medidas, calibración y control de calidad inadecuados.
Posanalítico	19	23	Falla de comunicación dentro del laboratorio, reporte erróneo o incompleto, entrega fuera de tiempo.

Tabla 2. Frecuencia y tipo de errores: comparación entre el año 1996 y 2006 (Modificado de Carraro & Plebani, 2007).

Es claro que más del 80% de los errores en el laboratorio se generan antes y después de la fase analítica, sin embargo son la causa muchos de los errores que generan riesgos y daños al paciente porque ocasionan que se les brinde un mal manejo médico, es por esto que dicha fase es tan trascendente (Westgard et al, 2010).

Los indicadores de la calidad son los datos o estadísticas que tipifican el desempeño de un proceso de trabajo y que brindan evidencia de que la organización cumple con sus intenciones de calidad, es decir, son monitores cuantitativos del desempeño y se usan ampliamente en el control de la calidad en el laboratorio.

#### **7.4 Control de calidad interno**

El CCI se basa en el análisis periódico de especímenes adecuados (materiales de control). La función del CCI es la aceptación o rechazo de las series analíticas y la comparación de los valores observados con la distribución esperada en condiciones estables del procedimiento analítico. La obtención de resultados de control fuera de la distribución esperada es indicativa de la existencia de errores en el procedimiento analítico. Los procedimientos de control estadístico de la calidad intentan dar seguimiento al desempeño analítico del proceso de medición y alertar al analista cuando hay problemas que puedan limitar la utilidad del resultado de un examen para un propósito médico.

Para que los procedimientos de control estadístico de calidad sean eficaces es necesaria una planificación cuidadosa. Esta planificación del control de calidad implica varios pasos, incluidos los siguientes puntos (Perich et al, 2014):

- Definición de la especificación de calidad para cada prueba.
- Establecimiento del error total admisible ( $E_{ta}$ ).
- Selección de los materiales de control apropiados.
- Cálculo de las prestaciones del procedimiento de medida para cada magnitud y procedimiento analítico en el laboratorio, como lo son la imprecisión, el sesgo y la métrica seis sigma.
- Elección de la regla operativa y la frecuencia de control para cada procedimiento de medida utilizando gráficas de función de poder.
- Localización del control dentro de la serie analítica que es en función de la carga de trabajo.

##### **7.4.1 Calibradores**

La calibración es la operación que permite comparar los resultados obtenidos por un instrumento de medición con la medida que le corresponde a un patrón de referencia, establece una relación matemática entre la respuesta del instrumento en el eje “y” y el valor conocido que se sitúa en el eje “x”, posteriormente con el inverso

de esta relación se calculan los valores de las muestras de los distintos pacientes. Para llevar a cabo esta operación son necesarias sustancias de referencia de las que se conoce su valor siendo este considerado exacto, como lo son los estándares o calibradores.

El término patrón o estándar se utiliza al referirse a una solución del analito en agua o en un tampón adecuado mientras que en el calibrador el vehículo es suero o alguna solución de viscosidad semejante. Los calibradores poseen conmutabilidad, es decir, tienen la propiedad de comportarse como una muestra nativa del paciente considerando el principio analítico, instrumento utilizado y la composición de los reactivos. Para relacionar el resultado de una medida con referencias establecidas debe precisarse una cadena ininterrumpida de comparaciones, a esto se le conoce como *trazabilidad*. Esta cadena se establece desde la referencia metrológica más elevada hasta el estándar o multicalibrador comercial utilizado en el laboratorio que tendrá una mayor incertidumbre de medición (la dispersión de resultados que podrían razonablemente ser atribuidos al valor asignado de la magnitud) respecto al calibrador primario (Figura 4).

#### **7.4.2 Materiales de control**

Material de control es un dispositivo, solución o preparación liofilizada prevista para ser usada en procesos de control de calidad para verificar la confiabilidad de un sistema de prueba y para mantener su desempeño dentro de los límites establecidos. Los materiales de control conforman una parte fundamental del control de calidad analítico, en otras palabras, el análisis de este material tiene como objetivo conocer la precisión del procedimiento utilizado en el laboratorio (Fernández & Mazziotta, 2005).

La elección de los materiales de control puede basarse en las siguientes recomendaciones (Perich et al, 2014):

- Debe parecerse lo más posible a las muestras de los pacientes.
- Poseer una larga estabilidad, de un año como mínimo.
- Ser suministrados por un fabricante de diagnóstico in vitro independiente del fabricante del equipo (de tercera opinión).
- Utilizar al menos dos niveles de material de control que deberán tener una concentración dentro del intervalo clínico y cercano a los límites de decisión clínica.
- Costo accesible para el laboratorio.
- Con valor asignado por el fabricante (media y desviación estándar) también conocidos como controles “ensayados” aunque pueden utilizarse materiales de control no ensayados. En ambos casos el laboratorio debe asignar sus propios valores para cada una de las magnitudes si se trata de un multicontrol, ya que los datos que proporciona el fabricante son solamente orientativos

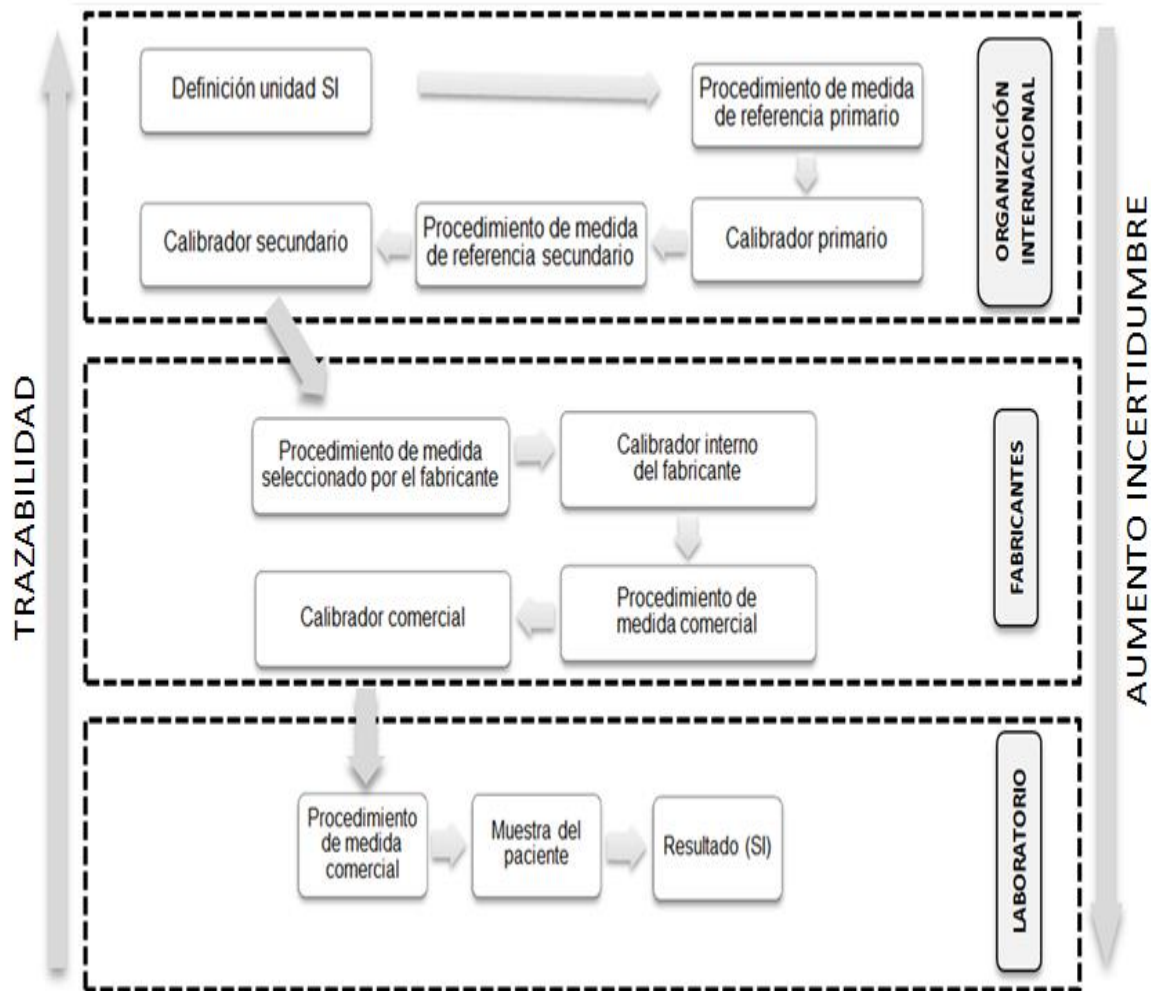


Figura 4. Cadena de trazabilidad (Gella, 2013).

Los materiales de control pueden tener como matriz al mismo suero humano, suero humano con agregados sintéticos, suero humano con componentes animales, suero animal o material artificial. Pueden ser también liofilizados o líquidos, los primeros requieren reconstitución mientras que los segundos se deben congelar mientras no estén en uso por lo que poseen mayor estabilidad.

Para conocer el tratamiento correcto del material de control debe leerse cuidadosamente el inserto que proporciona el fabricante en el que se especifica la temperatura de almacenamiento adecuada, el diluyente necesario y si es el caso el material volumétrico a utilizar o las indicaciones para descongelarlo y la forma en que debe de ser mezclado.

Los controles de primera opinión son aquellos que el mismo fabricante del equipo y reactivos provee, están diseñados para usarse en sus propios sistemas de prueba y muchas veces están fabricados con el mismo material que los calibradores, lo que provoca que el control sea menos sensible a los cambios en el desempeño del

instrumento, a cambios después del mantenimiento de este o incluso a la detección de errores en el procedimiento.

Los controles de tercera opinión brindan una evaluación imparcial e independiente de los resultados analíticos ya que no han sido diseñados ni optimizados con un equipo o método en específico. Estos controles generalmente están fabricados con base en una matriz humana, es decir, es muy similar a la muestra de un paciente y pueden estar valorados o no valorados. La mayoría de los controles de tercera opinión tienen amplias caducidades lo que permite detectar cambios a largo plazo y detectar variaciones en los cambios de lote de reactivo.

Una ronda, serie o corrida analítica de acuerdo al CLSI es el intervalo de tiempo en el que se lleva a cabo una serie de mediciones de manera estable en términos de precisión y exactitud. El número, frecuencia y niveles de control que deben utilizarse dependen del número de pruebas y la magnitud de la serie analítica y también de si las pruebas son manuales o automatizadas (Westgard et al, 2010).

#### 7.4.3 Determinación de la media, desviación estándar y coeficiente de variación

La determinación de la media, desviación estándar y el coeficiente de variación (Tabla 3) son responsabilidad del laboratorio clínico. Se calculan con las siguientes fórmulas y deben realizarse con un mínimo de 20 valores obtenidos en días diferentes.

Cálculo	Fórmula
Media	$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$
Desviación estándar	$DE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$
Coeficiente de variación	$CV = \frac{DE}{\bar{x}} \cdot 100$

Tabla 3. Fórmula para el cálculo de la media, desviación estándar y coeficiente de variación (Westgard, 2013).

#### 7.4.4 Elaboración de gráficos de control

Una vez calculada la media, desviación estándar y coeficiente de variación, se deben elaborar gráficos de control. Como se mencionó anteriormente, Levey y Jennings emplearon los principios estadísticos que Shewhart estableció y los introdujeron al control de calidad estadístico en el laboratorio clínico. En estos gráficos los valores de control pueden compararse de forma visual o numérica con límites estadísticos, esta grafica es una extensión de la distribución gaussiana (Figura 5) que se expresa en el eje X y en el eje Y y se utiliza para indicar las concentraciones de la media más y menos tres desviaciones estándar y se representan con líneas horizontales.

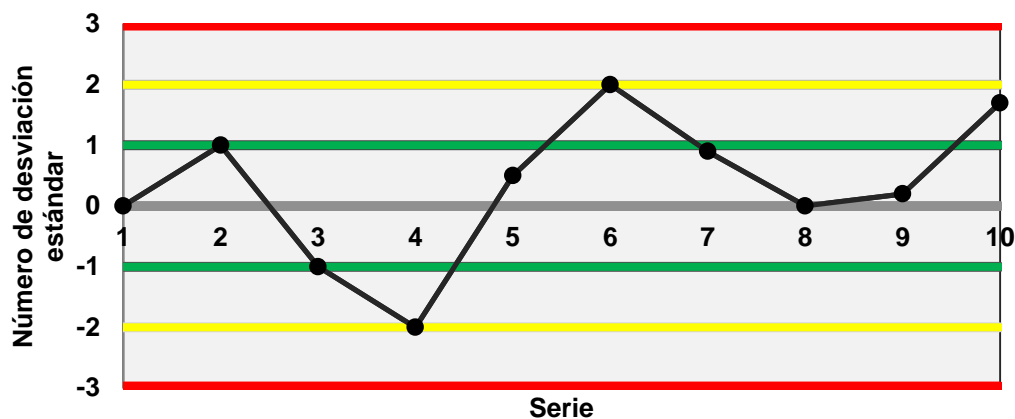


Figura 5. Ejemplo de gráfico de control Levey-Jennings (Ruiz, 2004).

Las líneas de dos desviaciones estándar corresponden a los límites de 95.5% para el control, cuando el proceso analítico está bajo control, la mayoría de los puntos estarán en estos límites y aproximadamente el 5% de los puntos se encontrarán fuera de estos. Los límites de tres desviaciones estándar corresponden a los límites de 99.7% y si el proceso está bajo control no más del 0.3% estarán fuera estos límites (Figura 6). Cada laboratorio define cómo deben encontrarse sus gráficos para definir su proceso analítico bajo control.

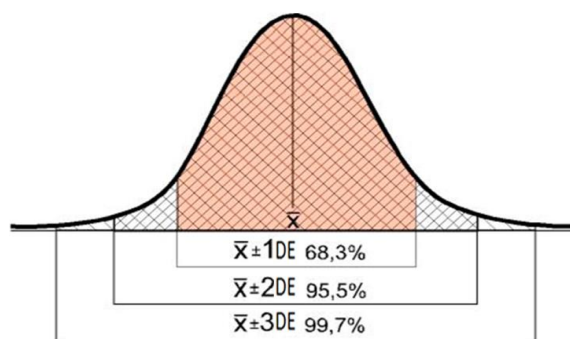


Figura 6. Curva de distribución normal o Campana de Gauss (Westgard, 2013).

### 7.4.5 Errores analíticos

Los errores analíticos pueden separarse en dos componentes: error aleatorio y error sistemático (Tabla 4). El error aleatorio afecta a la precisión y puede ser provocado por variaciones en la técnica, mientras que el error sistemático es provocado por factores que causan una diferencia constante, ya sea positiva o negativa, este puede ser causado por diversos factores como lo son estándares o reactivos en malas condiciones, instrumentación defectuosa, etc.

Tipo de error	Ejemplos
<i>Sistemático</i> (Sesgo)	Cambio de lote de reactivo o de calibrador, valores de calibración erróneos, reactivos mal preparados, deterioro de reactivos o del calibrador, cambios en el volumen de muestra o reactivos debido a pipetas sin calibrar o mal calibradas, cambio en la temperatura de incubadores y bloques de reacción, deterioro de la fuente de luz fotométrica y cambios en procedimientos entre operadores.
<i>Aleatorio</i> (Precisión)	Presencia de burbujas en los reactivos, temperatura de incubación inestable, reactivos no homogenizados, suministro eléctrico fluctuante y variación individual del analista en el pipeteo y tiempos de procesamiento.

Tabla 4. Algunos ejemplos de errores sistemáticos y aleatorios (Westgard, 2013).

### 7.4.6 Precisión, exactitud y veracidad

Los conceptos de precisión y veracidad permiten calificar la eficiencia del trabajo desarrollado. El término precisión refleja la reproducibilidad de un análisis determinado, es inherente a la medición y se observa por medio del control de calidad interno. La veracidad de un método analítico es el grado de proximidad entre la media obtenida de una distribución de resultados y el valor verdadero de la muestra, esta medida suele expresarse como el sesgo. Cuando existe precisión y veracidad en una medición puede considerarse que esta es exacta.

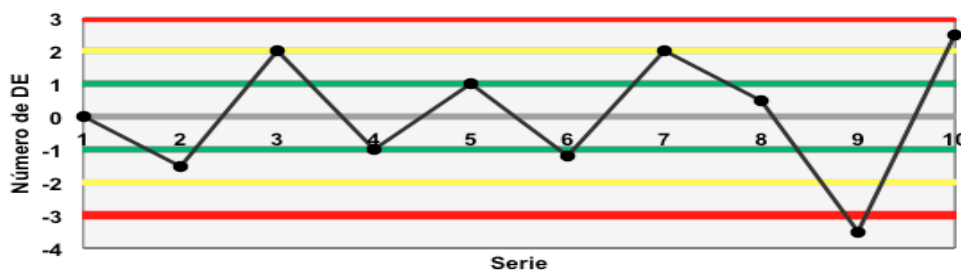


Figura 7. Gráfico de control con aumento de imprecisión (Modificado de Fernández & Mazziotta, 2005).

### 7.4.7 Reglas de Westgard

Son empleados distintos criterios para determinar si una corrida analítica se acepta o se rechaza. Westgard y colaboradores emplearon el término *regla de control* para indicar el criterio que determina si el control se acepta o debe rechazarse, presentaron un conjunto de reglas múltiples (Westgard et al, 1981) con abreviaturas en forma  $A_L$ , donde A es el número de observaciones de control por serie analítica y L es el límite de control (Bishop et al, 2007) y se presentan en la Tabla 5. En la Figura 8 se presentan una a una las reglas de Westgard.

Regla de control	Descripción	Tipo de error	Aceptar/Rechazar serie analítica
$1_{2s}$	Una observación de control excede los límites +/- 2DE	Aleatorio	Señal de Alarma
$1_{3s}$	Una observación de control que excede los límites +/- 3DE	Aleatorio	Rechazar
$2_{2s}$	Dos observaciones de control consecutivas exceden los límites +/- 2DE	Sistemático	Rechazar
$4_{1s}$	Cuatro observaciones de control sucesivas exceden el mismo nivel de 1S pero dentro de los límites 2DE	Sistemático	Rechazar
$R_{4s}$	La diferencia entre dos observaciones de control diario exceden el valor máximo de 4DE	Aleatorio	Rechazar
$10_x$	Diez o más observaciones de control de un mismo nivel se ubican de un mismo lado de la media	Sistemático	Rechazar

Tabla 5. Reglas de control comunes descritas por Westgard y colaboradores (Fernández & Mazziotta, 2005).

Se esperaría que una regla de control tenga una probabilidad de 0% de detectar errores pequeños y 100% de probabilidad para detectar errores significativos. La probabilidad de rechazo cuando no hay error se conoce como probabilidad de falso rechazo ( $P_{fr}$ ), mientras que la probabilidad de rechazar una corrida analítica por estar fuera de control cuando existe error se le conoce como probabilidad de detección de error ( $P_{ed}$ ). Es importante considerar que las reglas de Westgard se utilizan una vez que ya se tiene planificado un sistema de control de calidad.



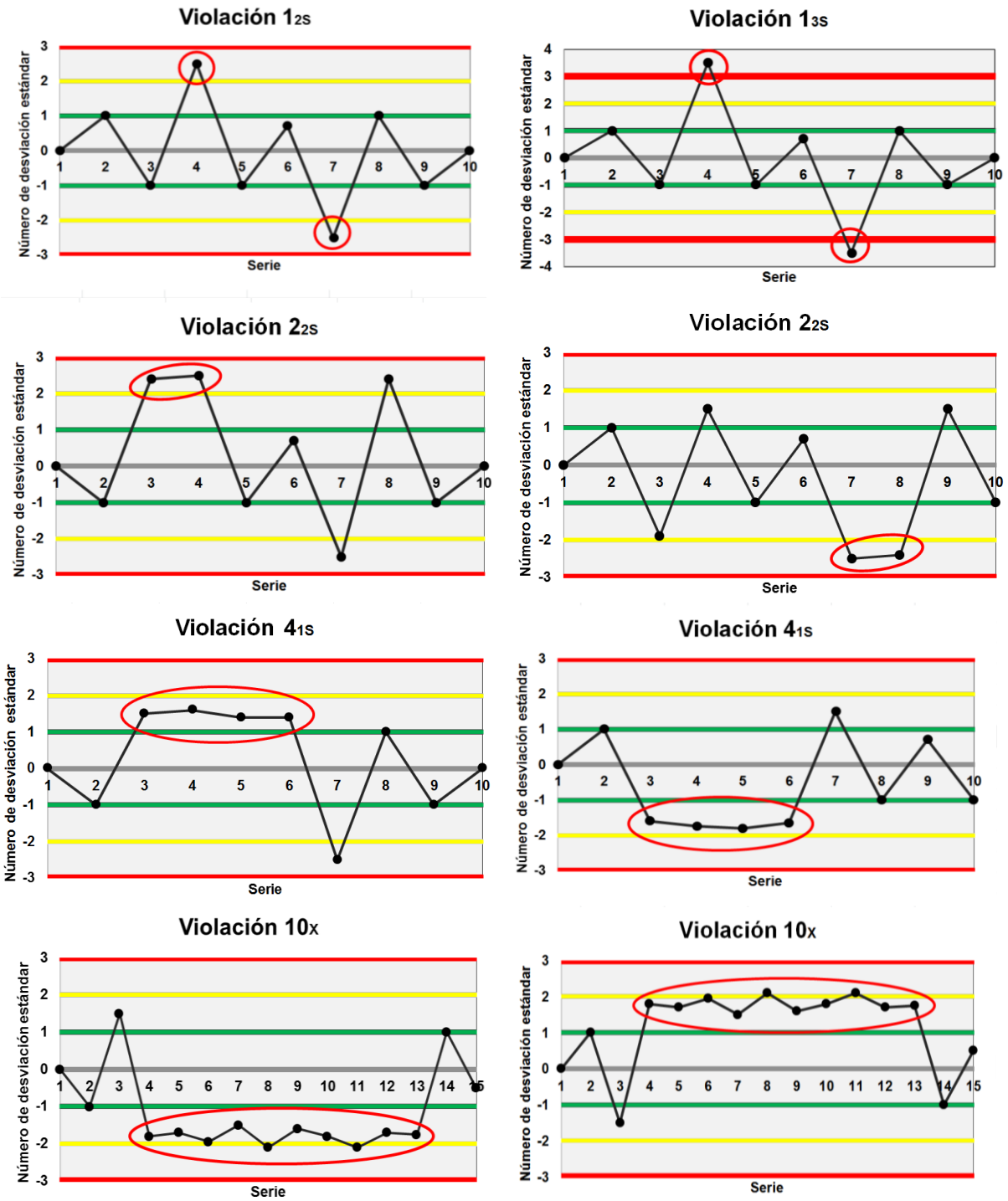


Figura 8. Representación de las reglas de Westgard (Bishop et al, 2007).

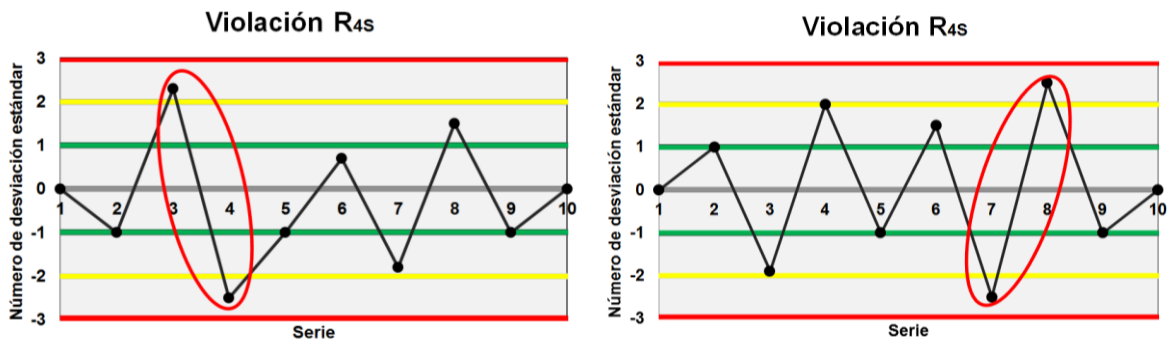


Figura 8 (Continuación). Representación de las reglas de Westgard (Bishop et al, 2007).

#### 7.4.8 Error total

El valor medido de una muestra control puede ser cualquiera entre  $\pm 3DE$  del valor promedio de ésta (Figura 9). El error total de la medición es un desvío del resultado obtenido y es la suma del error aleatorio y el sistemático (Figura 10). Una muestra problema tiene un valor verdadero (VV) que el laboratorio pretende conocer, en la Tabla 6 se muestran los métodos más frecuentes para conocer este valor. El error sistemático es el que se produce en una dirección y que provoca un desplazamiento de la media de una distribuciones de su valor verdadero, también conocido como sesgo, se calcula con la siguientes fórmulas (Fernández & Mazziotta, 2005):

- $ES = \text{Media del Laboratorio} - VV$
- $\% ES = \left[ \frac{\text{Media del Laboratorio} - VV}{VV} \right] * 100$

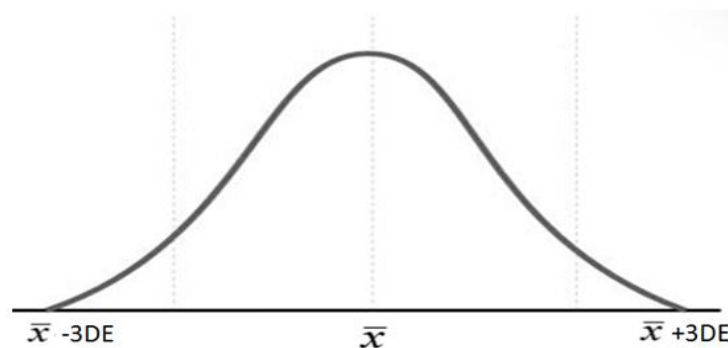


Figura 9. El valor medido por el laboratorio puede ser cualquiera entre  $\pm 3DE$  del valor promedio (Westgard, 2013).

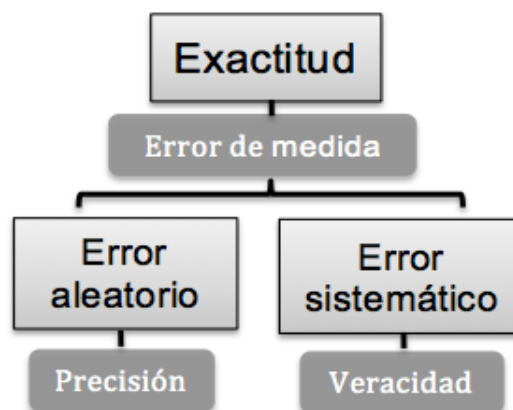


Figura 10. Error total compuesto por el error aleatorio y el sistemático (Modificado de Westgard, 2013).

Método	Descripción
Control con valor asignado por método de referencia	Se usa siempre y cuando el material control sea conmutable con la muestra biológica a analizar.
Control interno gestionado externamente	Media obtenida por una organización externa que evalúa los datos que obtienen varios laboratorios que utilizan el mismo material de control y el mismo método.
Control interno valorado por método de rutina	Se toma el valor verdadero de la documentación que facilita el fabricante, únicamente si no hay otra alternativa y hasta que pueda fijarse de manera más adecuada.

Tabla 6. Métodos más frecuentes para calcular el valor verdadero en orden decreciente de fiabilidad (Perich et al, 2014).

Para calcular el error total se utilizan las siguientes fórmulas (Fernández & Mazziotta, 2005) :

- $ET = ES + EA = ES + 3DE$  con 99.9% grado de confianza.
- $ET = ES + 2DE$  con 97.7% grado de confianza.
- $ET = ES + 1.65CV$  con 95% grado de confianza.

La fórmula más utilizada para calcular el error total es la de confiabilidad 95% en donde el uso de CV es una simplificación práctica válida cuando este se determina de una muestra con valor próximo al verdadero.

#### 7.4.9 Especificaciones de calidad

Para que los resultados puedan ser informados tienen que ser de utilidad clínica, el laboratorio debe determinar qué nivel de calidad desea alcanzar por lo que tiene que especificar para cada magnitud el error total admisible (Eta) y se debe cumplir la siguiente fórmula (Westgard, 2013):

- $ET < Eta$

El término Eta tiene varios sinónimos como lo son *especificación de calidad*, límites analíticos de desempeño, límites de tolerancia, límites de error total, error máximo admisible y objetivos de calidad. Se han propuesto diversos criterios para elegir las especificaciones de calidad, se ha de seguir el modelo jerárquico de Estocolmo de 1999, definido mediante consenso entre expertos en calidad y entidades internacionales de estandarización (OMS, IFCC, IUPAC) publicado en *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 1999; 59:585*, y que fue trasladado posteriormente a un informe técnico ISO.

Este modelo propone recomendaciones para mejorar las prestaciones analíticas de los laboratorios basándose en cinco niveles, ordenados de mayor a menor impacto sobre las decisiones médicas (Esteve, 2010):

1. Satisfacer las necesidades médicas para el cuidado del paciente en cada situación clínica concreta.
2. Evaluación del efecto de las prestaciones analíticas en:
  - a. Datos basados en componentes de la variabilidad biológica.
  - b. Datos basados en el análisis de las opiniones de los clínicos.
3. Recomendaciones publicadas por profesionales de organismos expertos (locales, nacionales o internacionales).
4. Objetivos aportados por organismos reguladores y organismos evaluadores de la calidad externa.
5. Objetivos basados en recurrir al estado del arte:
  - a. Los demostrados con datos de controles de la calidad externa.
  - b. Los encontrados en publicaciones actuales sobre metodología.

Para alcanzar la calidad necesaria que permita satisfacer los requisitos médicos se deberá usar una especificación derivada de los niveles más altos del modelo jerárquico de Estocolmo. Dado que el primer nivel está concretado para muy pocas situaciones clínicas y afecta muy pocas patologías, es muy aceptado usar el segundo nivel, basado en la variación biológica. En la Tabla 7 se describen algunas de las fuentes de especificaciones de calidad y en la Tabla 8 se muestran valores en %Eta de estas.

Fuente	Descripción
<p><b>Variabilidad biológica</b> <i>Sociedad Española de Química Clínica</i></p>	<p>Proviene de la variabilidad biológica (VB). VB Intraindividual: variación de las concentraciones del analito un mismo individuo alrededor de su propia homeostasis <i>in vivo</i>. VB Interindividual: variación de las concentraciones entre individuos en condiciones similares. Se tienen tres tipos: óptima, deseable y mínima.</p>
<p><b>RiliBAK</b> <i>Alemania</i></p>	<p>Conjunto de normas de calidad, se crearon en base a encuestas realizadas a varios laboratorios clínicos, los datos extremos se utilizaron para calcular las directrices finales. Se utiliza el porcentaje de desviación de la raíz media cuadrática (%RSMD).</p>
<p><b>CLIA</b> <i>Estados Unidos</i></p>	<p>Normas y estándares que introdujeron el concepto de error total, entre más crítica sea la prueba son más exigentes los requisitos. Se determinaron los Eta a partir del estado de arte del año 1988.</p>
<p><b>Percentiles</b></p>	<p>Permite clasificar los laboratorios por desempeño analítico (mejor, medio y alto) y brinda la opción de compararse con los mejores o peores laboratorios, esto es a través de un programa de comparación interlaboratorio en donde se agrupan a los laboratorios por metodología y sistema de medición en términos de sesgo y precisión ordenándolos desde el percentil 10 hasta el 90.</p>
<p><b>RCPA</b> <i>Australia</i></p>	<p>Considera el más alto criterio disponible y de ahí establece una jerarquía para establecer la especificación, como lo es la evaluación del efecto del rendimiento analítico sobre los resultados clínicos, recomendaciones profesionales publicadas, objetivos basados en el estado de arte, etc. Las bases de los límites las describen como imprecisión óptima, deseable o mínima y error total mínimo.</p>
<p><b>Estado del arte</b></p>	<p>Se obtiene el CV de un periodo determinado de tiempo para cada nivel de control, el que muestre peor desempeño se multiplica por tres</p>

Tabla 7. Algunas de las fuentes de especificaciones de calidad y su descripción (Prada et al, 2016).

Analito	Eta (%) en suero					
	VBmin	VBdes	VBopt	CLIA	RCPA	CFX
Ac. Úrico	18.0	12.0	5.98	17.0	8.0	12.0
Albúmina	6.11	4.1	2.0	10.0	6.0	10.0
DBIL	66.8	44.5	22.3	-	-	50.0
TBIL	40.4	26.9	13.5	20.0	12.0	31.0
Cloro	2.21	1.47	0.7	5.0	3.0	5.0
Creatinina	13.4	8.92	4.46	15.0	8.0	25.0
Glucosa	10.4	6.96	3.48	10.0	8.0	8.0
LDH	17.0	11.4	5.68	20.0	8.0	20.0
Potasio	8.41	5.6	2.8	-	5.0	6.0
Sodio	1.09	0.72	0.363	-	2.0	5.0

Tabla 8. Valores de Eta (%) de distintas fuentes.

Para definir la especificación de calidad se utiliza el algoritmo de Rhoads modificado que se ejemplifica en la Figura 11. Una vez que se pretende elegir el Eta de determinado analito, se consultan las diferentes fuentes de Eta, en este caso “Eta 6” representa el Eta más cercano al 100% mientras que “Eta 1” el más cercano a 0%. Con cada uno de los valores en la escala debe calcularse el valor de la métrica seis sigma y aquel valor que resulte mayor o igual a cuatro podrá elegirse como Eta.

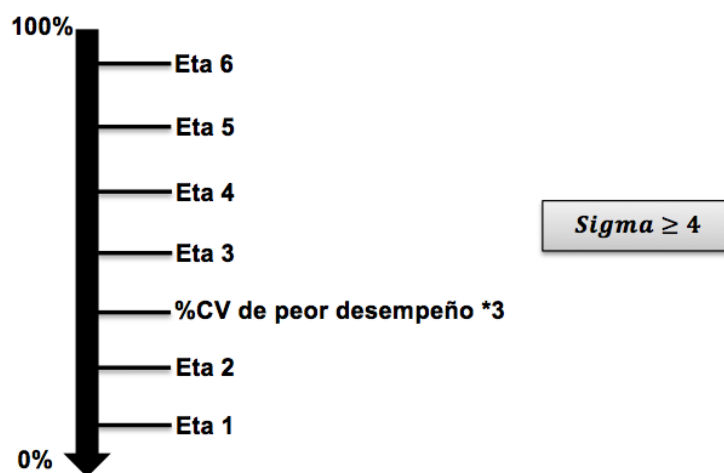


Figura 11. Elección de especificación de calidad mediante el algoritmo de Rhoads modificado.

#### 7.4.10 Métrica seis sigma

Esta herramienta permite medir cuantitativamente el desempeño de la calidad contra los requisitos en una escala absoluta que tiene puntos de referencia de la industria, la meta es lograr que los procesos tengan una calidad seis sigma, cuantitativamente esto quiere decir que se tendrían 3.4 defectos en un millón de

oportunidades. Si bien el concepto *seis sigma* se generó en la industria, hoy en día se utiliza exitosamente en el laboratorio clínico.

La aplicación de esta metodología permite disminuir el número de reprocesos de material de control, falsos rechazos, recalibraciones innecesarias y el tiempo que se invierte para encontrar soluciones a los errores aleatorios, también puede aumentar la fiabilidad del sistema de medición y la ganancia económica por prueba (Cumplido et al, 2015). Una vez que se define la especificación de calidad o *Eta* se aplica la siguiente fórmula (Westgard, 2013):

- $Métrica\ seis\ sigma = \%Eta - \%Sesgo / \%CV$

De acuerdo con el algoritmo de Rhoads modificado el valor de la métrica seis sigma debe calcularse para elegir a *Eta* adecuado. A continuación se muestra un ejemplo en la Figura 12.

Analito: Glucosa  
 Media del laboratorio = 100mg/dL  
 Media verdadera = 101mg/dL  
 IDE = 1.5  
 Sesgo = 1%  
 CV de peor desempeño = 1.5%

Para *Eta* VBmin:  $Sigma = \frac{\%Eta - \%Sesgo}{\%CV} = \frac{10.4\% - 1\%}{1.5\%} = 6.2$

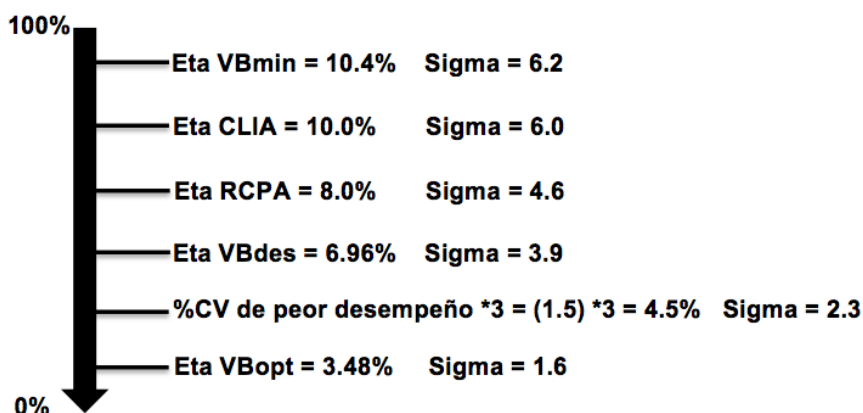


Figura 12. Ejemplo del cálculo de Sigma para la glucosa y elección de la *Eta* mediante el algoritmo modificado de Rhoads.

En este ejemplo puede elegirse como *Eta* a RCPA, CLIA o VBmin de acuerdo a la consideración del químico analista.

## 7.5 Programa de comparación interlaboratorio

Los fabricantes de materiales de control ofrecen a sus usuarios participar en una comparación con los laboratorios que usan el mismo lote de material de control, el mismo equipo y método, es decir con su *grupo par*. En cada laboratorio se analiza rutinariamente el material de control y se presentan los datos obtenidos al proveedor del programa para que este los evalúe estadísticamente.

Posteriormente el proveedor entrega un informe como el que se presenta en la Figura 13, en este caso el proveedor es Unity™ de Bio-Rad que es un software desarrollado para funcionar como programa de comparación interlaboratorio que brinda sus servicios en 92 países, en esta plataforma cada laboratorio inscrito envía los resultados de sus controles los cuales son comparados cada mes con su grupo par. Las ventajas de participar en el Programa de Intercomparación Unity™ son las siguientes:

- Detectar e identificar potenciales errores analíticos de importancia. El programa de intercomparación Unity™ puede poner de manifiesto una tendencia o un cambio en el laboratorio, así como ayudar a comprobar si en otros laboratorios también se está produciendo ese mismo cambio.
- Beneficiarse de los datos de control de calidad generados en miles de laboratorios. El programa dispone del mayor número de grupos homogéneos disponible en el sector de diagnóstico clínico.
- Ajustarse a los requisitos de normativas y acreditaciones. Puede ayudar a cumplir la norma ISO15189 y ajustarse a otros requisitos de acreditación.
- Garantizar el éxito en los programas de ensayos de aptitud. Si el laboratorio obtiene buenos resultados en comparación con otros laboratorios en el programa de intercomparación Unity™, es probable que también los obtenga en comparación con otros laboratorios que participen en su programa de ensayos de aptitud.
- Recibir información fiable de una fuente de confianza. El programa lleva más de 20 años proporcionando información estadística sobre el funcionamiento de los sistemas de análisis.
- Conseguir un análisis a tiempo real para la resolución de problemas.
- Recibir la mejor valoración como guía para los nuevos lotes de control. Los valores del programa de intercomparación Unity™, están disponibles para el material de control valorado y no valorado, y se actualizan constantemente para que representen de forma adecuada el valor de los analitos con los reactivos disponibles en el momento.
- La participación en el programa puede mejorar la fiabilidad de los resultados de análisis reportados a los médicos.

Entre los aspectos del reporte se encuentra el IDE que como se mencionó anteriormente, es un indicador de veracidad, el índice de coeficiente de variación o



coeficiente de variación relativo es un indicador de la precisión. Se calculan con las siguientes fórmulas (Westgard, 2013):

- $IDE = (Media\ laboratorio - Media\ grupo\ par) / DE\ grupo\ par$
- $CVR = CV\ laboratorio / CV\ grupo\ par$

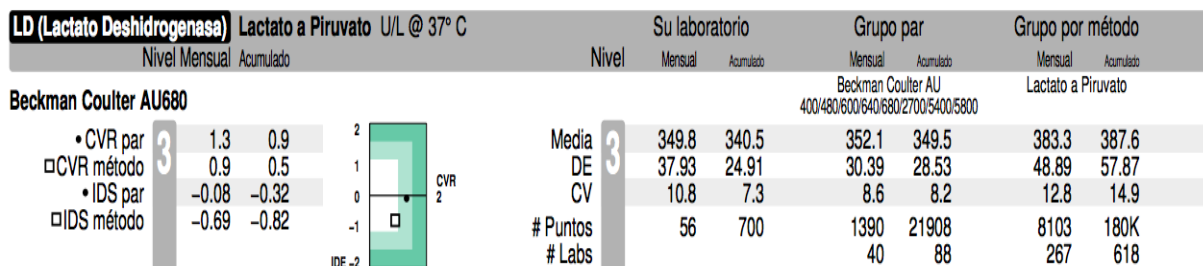


Figura 13. Ejemplo de reporte de comparación interlaboratorio de resultados de Lactato Deshidrogenasa en el nivel tres de control (Laboratorios Bio-Rad, 2015).

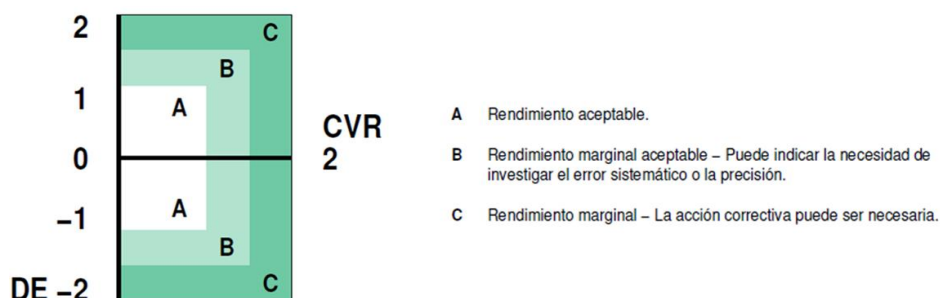


Figura 14. Gráfico de representación de resultados en programa de comparación interlaboratorio (Laboratorios Bio-Rad, 2015).

## 7.6 Control de calidad externo

El control de calidad externo permite garantizar la veracidad en las mediciones estableciendo comparaciones con otros laboratorios y asegurado que el desempeño estable de sus procedimientos se encuentran alineados con los valores verdaderos. Consiste en que una organización independiente distribuye a un conjunto de laboratorios local, regional o internacionalmente cada determinado tiempo una muestra ciega, es decir, con valor desconocido para el laboratorio en el momento del análisis y una vez que se tiene un resultado se reporta a la organización, quien lo evalúa. En la Tabla 9 se muestran las características que deben tener las muestras, el organizador y el laboratorio participante.

<b>Características del programa de intercomparación</b>
<p><b>Muestras</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cubrir el mayor intervalo de medida del analito incluyendo los valores de interés clínico.</li> <li>• Muestra ciega homogénea en todas sus alícuotas.</li> <li>• Tener una matriz adecuada al analito a medir.</li> <li>• Disponer del volumen suficiente.</li> <li>• Transportar y conservar en condiciones que aseguren su estabilidad.</li> </ul>
<p><b>Organizador</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conformado por expertos independientes.</li> <li>• Definir criterio de aceptabilidad de resultados.</li> <li>• Contar con grupo asesor científico y médico independiente.</li> <li>• Planificar el programa especificando en el calendario las fechas de entrega y fechas límites para recibir reporte de resultados.</li> <li>• Diseñar método para evaluar a los participantes, sugerir fuentes de error y acciones de mejora al informar el resultado de la evaluación.</li> </ul>
<p><b>Participante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleccionar el programa de intercomparación que cumpla las características ya mencionadas. El costo no debe ser el elemento principal en la elección.</li> <li>• Procesar la muestra de la misma manera que la de los pacientes.</li> <li>• Aplicar las acciones de mejora necesarias cuando se reporte problemas de linealidad o tendencia que no son visibles en el día a día.</li> </ul>

Tabla 9. Características del programa de intercomparación que afectan a las muestras, al organizador y al participante (Prada et al, 2016).

Existen tres modelos del programa de intercomparación: evaluación externa de la calidad, ensayo de aptitud y garantía externa de la calidad (Prada et al, 2016), en este trabajo el modelo utilizado es el ensayo de aptitud.

### 7.6.1 Evaluación externa de la calidad

La evaluación externa de la calidad (EEC) se refiere al sistema que vigila de manera objetiva al laboratorio mediante una organización externa. Es importante que este tipo de evaluaciones cumplan con la NMX-EC-17043-IMNC-2010 “Evaluación de la conformidad de los requisitos generales para Ensayos de aptitud” que especifica que las comparaciones interlaboratorio se utilizan ampliamente para varios propósitos y su uso está aumentando internacionalmente. Especifica también lo siguiente:

- Se debe evaluar el desempeño de los laboratorios para llevar a cabo ensayos o mediciones específicas y hacer el seguimiento del desempeño continuo de los laboratorios.
- Identificar problemas en los laboratorios e iniciar acciones para la mejora que pueden estar relacionados con procedimientos inadecuados de ensayo o medida, eficacia de la formación, superación del personal o la calibración de equipos.
- Establecer la eficacia y comparabilidad de los métodos de ensayo o medida.
- Proporcionar confianza adicional a los clientes de los laboratorios e identificar diferencias entre ellos.
- Instruir a los laboratorios sobre la base de los resultados de dichas comparaciones y validar las estimaciones de incertidumbre.

La participación en un esquema EEC contribuirá a elaborar informes exactos y fiables de los resultados de los pacientes. Los resultados de calidad reducirán tiempo y costos laborales y lo más importante proporcionarán un diagnóstico y tratamiento exacto a los pacientes.

El programa de evaluación externa de la calidad RIQAS (utilizado en este trabajo) entrega certificados de participación y rendimiento para laboratorios cuyo propósito sea la certificación y/o acreditación. Tiene acreditación UKAS Proveedor de Pruebas de competencia y está acreditado con la norma ISO/IEC 17043:2010 Evaluación de la conformidad, requisitos generales para los ensayos de aptitud.

En Reino Unido RIQAS es reconocido por el Panel Nacional de Aseguramiento de la Calidad de Patología Clínica y por el Grupo de trabajo de Aseguramiento de la Calidad. Utiliza sueros 100% de origen humano que son producidos en Irlanda. RIQAS se rige por tres criterios de aceptación para el rendimiento:

1. La puntuación diana RIQAS.
2. El Índice de desviación estándar.
3. La desviación porcentual.

Se considera que los criterios de rendimiento son aceptables cuando:

- Una puntuación diana superior a 50.
- Un IDE inferior a  $\pm 2$  DE respecto a la media de comparación.
- Una desviación porcentual situada dentro de los "límites aceptables establecidos".
- 

El informe RIQAS contiene un apartado de texto el cual resume lo siguiente (Figura 14):

- El parámetro y la unidad elegida para el envío de resultados.
- Las estadísticas calculadas para la muestra actual, expresadas en la unidad elegida.
- Su resultado y la media de comparación seleccionada.

- Sus puntuaciones de rendimiento: el IDE, la puntuación diana y la desviación porcentual.
- Los límites aceptables procedentes de la base de datos de variación biológica elaborada solo con fines informativos y los límites aceptables de rendimiento.

<b>Albumin, g/dl</b>		<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>CV%</b>	<b>U<sub>m</sub></b>	<b>SDPA</b>	<b>Exc.</b>
<input type="checkbox"/>	All Methods	4151	4.289	4.9	0.00	0.24	331
<input checked="" type="checkbox"/>	Bromocresol Green	3256	4.282	4.7	0.00	0.24	281
<input checked="" type="checkbox"/>	Beckman AU instruments	526	4.200	2.9	0.01	0.23	49

<input checked="" type="checkbox"/>	Your Result	4.250	SDI	0.21			
			RMSDI	1.26			
<input checked="" type="checkbox"/>	Mean for Comparison	4.200	TS	120			
			RMTS	105			
			%DEV	1.2			
			RM%DEV	6.4			

Acceptable limits derived from Biological Variation				4.07%
Acceptable limits of performance for RIQAS				9.10%

Figura 14. Apartado del informe proporcionado por RIQAS (Laboratorios Randox, 2016).

Para el presente trabajo solo se mostrará la gráfica de rendimiento por puntuación diana (PD) o target score (TS) para cada analito. El sistema de puntuación diana ha sido desarrollado para proporcionar una interpretación sencilla del rendimiento de los laboratorios. Proporciona el rendimiento de los resultados para cada muestra de RIQAS, además indica la variación del rendimiento a lo largo del tiempo. La diferencia entre el resultado del laboratorio y la media de referencia se expresa como una puntuación diana utilizando la siguiente formula:

$$PD = \log_{10} \left( 3.16 \frac{TDPA}{V} \right) 100$$

Donde: *TDPA* = % Desviación de evaluación del rendimiento o Eta obtenido por RIQAS.

*V* = % Desviación del laboratorio respecto a la media de comparación o sesgo.

$$V = \left( \frac{\text{Resultado del laboratorio} - \text{Media de comparación}}{\text{Media de comparación}} \right) 100$$

Las puntuaciones diana oscilan entre 10 y 120 y se interpretan tal y como se indica en la Figura 15.

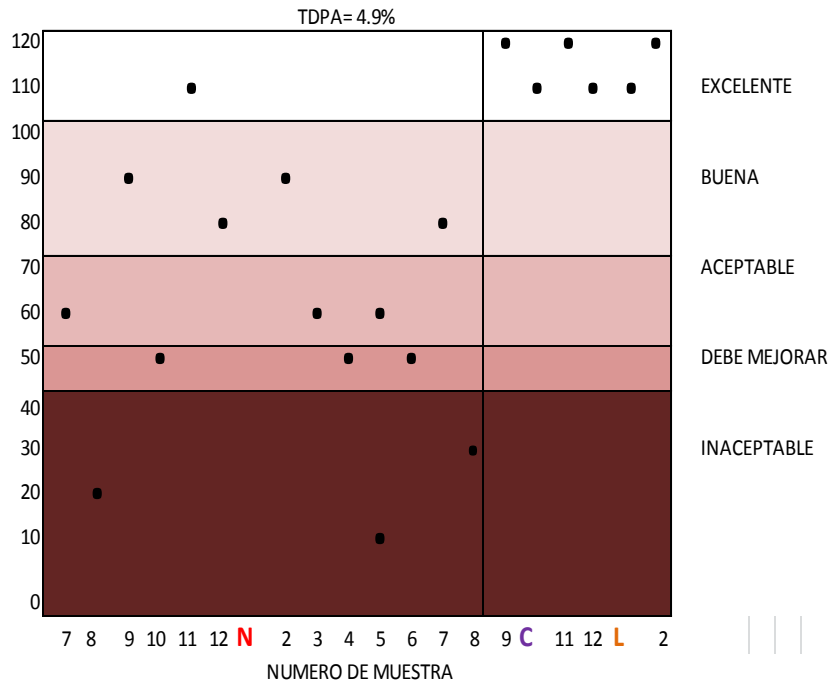


Figura 15. Puntuación diana y su interpretación (Laboratorios Randox, 2016).

El IDE es una puntuación que compara la diferencia del participante respecto al valor asignado (media de comparación) con un intervalo de evaluación denominado desviación estándar de evaluación del rendimiento (SDPA). Para cada parámetro se calcula un CV de evaluación del rendimiento (CVPA):

$$CVPA = \frac{TDPA}{\text{Valor } t}$$

Eta obtenido por RIQAS

Valor t = factor que representa el porcentaje de laboratorios de rendimiento bajo reflejados en la TDPA.

A continuación, el CVPA se convierte en SDPA mediante la siguiente fórmula:

$$SDPA = \frac{CVPA \times \text{Media de comparación}}{100}$$

CV =  $\frac{DE}{X} \cdot 100$

$$IDE = \frac{\text{Resultado del participante} - \text{Media de comparación}}{SDPA}$$

Cuando más se acerca a cero su desviación porcentual, mayor es su rendimiento.

### 7.6.2 Ensayo de aptitud

Los ensayos de aptitud son llamados también programas de evaluación de la competencia, tienen como objetivo evaluar el desempeño de los participantes con respecto a criterios previamente establecidos mediante comparaciones interlaboratorios. Algunos proveedores de ensayos de aptitud en el área médica usan el término “Evaluación Externa de la Calidad” para sus programas.

### 7.6.3 Garantía externa de la calidad

La garantía externa de la calidad es una comparación entre laboratorios con el objetivo de valorar globalmente su desempeño ya que no solo tiene en cuenta las actividades analíticas sino también la selección adecuada de la metodología, el transporte apropiado de las muestras, el registro y el informe de los resultados para que estos sean interpretados en forma correcta. También asesora y entrena al personal brindando una formación continua (Prada et al, 2016).

## 7.7 Normatividad

Una *norma* es el documento que se establece por consenso y es aprobado por una organización con el fin de que las reglas y directrices establecidas en dicho documento sean repetidas para obtener un grado óptimo del método empleado en el contexto que se utilice. Las normas de calidad pueden ser de carácter nacional o internacional, incluso podrían tener carácter societario y pueden ser de cumplimiento obligatorio (cuando se presenta como NOM) o voluntario (cuando se presenta como NMX). La Organización Internacional de normas (ISO) tiene como uno de sus principales fines promover y desarrollar la normalización para facilitar el intercambio de bienes y servicios a nivel internacional.

En México la norma nacional obligatoria para laboratorios clínicos es la NOM-007-SSA3-2011 Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. En el numeral siete se especifican los requisitos del aseguramiento de la calidad:

- 7.1 Deberán aplicar un programa de control interno de la calidad para todos los estudios de laboratorio que realizan, que incluya las etapas preanalítica, analítica y posanalítica
- 7.2 Deberán participar al menos en un programa de evaluación externa de la calidad, en el cual deberán integrar los estudios de laboratorio que realicen y que

incluya el programa, de acuerdo con las necesidades del laboratorio clínico en materia de calidad

- 7.3 Demostrar documentalmente, que ha llevado a cabo la evaluación de cada una de las pruebas incluidas en programas externos y desarrollar una investigación dirigida para solucionar la problemática de aquellos estudios de laboratorio en los que la calidad no sea satisfactoria

La *certificación* evalúa la eficacia del sistema de una organización. La *acreditación* evalúa la competencia técnica y la eficacia del sistema de gestión de la misma. Tanto la certificación como la acreditación pueden ser para todos los servicios del laboratorio o únicamente para una parte de ellos (Fernández & Mazziotta, 2005). En cuanto a normas internacionales de calidad sobresalen las mencionadas en la Tabla 10.

En México en el año 2006 se declaró vigente como norma voluntaria la NMX-EC-15189-IMNC-2006/ISO 15189:2003 estando la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA) a cargo de realizar las auditorías iniciales y periódicas para otorgar la acreditación a laboratorios clínicos.

<b>Normas internacionales de la calidad</b>	
Guía para la elaboración de manuales de acreditación del laboratorio clínicos de América Latina: 2002 de COLABIOCLI-OPS	Es de cumplimiento voluntario y su exigencia es de carácter moral. Como requisitos principales se enfoca a la infraestructura y equipamiento del laboratorio acorde al volumen de trabajo, documentación de los procesos de calidad y su mejora continua. En pro de la salud, seguridad y bienestar del personal y del medio ambiente.
ISO 9001:2015 Sistemas de gestión de la calidad Requisitos	Aplicable a cualquier tipo de organización, es el primer paso para cualquier sistema de gestión de calidad ya que es una excelente herramienta de organización. No fija de forma directa requisitos específicos a nivel de la competencia técnica. La comprobación de su implementación y cumplimiento por una entidad de acreditación permite otorgar el reconocimiento de “Certificación ISO”.

Tabla 10. Principales normas internacionales de la calidad (Modificado de Fernández & Mazziotta, 2005).

<b>Normas internacionales de la calidad</b>	
<p>ISO/IEC 17043:2010 Requisitos generales para los ensayos de aptitud</p>	<p>Especifica los requisitos generales para la competencia de los proveedores de programas de ensayos de aptitud y para el desarrollo y la operación de los programas de ensayos de aptitud.</p>
<p>ISO 15189:2012 Laboratorios clínicos Requisitos particulares para la calidad y competencia</p>	<p>Ofrece los requisitos de gestión de calidad y de competencia técnica en los ensayos de las normas ISO 9001 e ISO 17025 y añade todas las actividades específicas para un laboratorio clínico en las fases preanalítica, analítica y posanalítica. Otorga "Acreditación ISO".</p>

Tabla 10 (Continuación). Principales normas internacionales de la calidad  
(Modificado de Fernández & Mazziotta, 2005).



## **8. Objetivo general**

Analizar el control de calidad interno, externo e interlaboratorio en el área de Química Clínica de las siguientes pruebas: Albúmina, Ácido úrico, Electrolitos (Sodio, Potasio y Cloro), Glucosa, Bilirrubina total, Bilirrubina directa, Lactato deshidrogenasa y Creatinina.

### **8.1 Objetivos específicos**

Calcular los indicadores de precisión y veracidad utilizando el programa de comparación interlaboratorio Unity™ de Bio-Rad.

Determinar la especificación de calidad para cada analito.

Evaluar los resultados obtenidos en el control de calidad externo y verificar si coinciden con el control de calidad interno.

Verificar el desempeño de la calidad utilizando la métrica seis sigma para aplicar acciones de mejora en caso de requerirse.

## 9. Materiales y métodos

- Tipo y diseño del estudio

Estudio observacional de corte transversal retrospectivo.

- Población y tamaño de la muestra

Conjunto completo de Controles Bio-Rad del lote no. 45680 que comprende el periodo de 01 de diciembre del 2015 al 31 de mayo del 2016.

<b>Analito</b>	<b>n</b>
Ácido úrico	949
Albúmina	929
Bilirrubina Directa	954
Bilirrubina Total	948
Creatinina	954
Lactato Deshidrogenasa	953
Sodio	942
Potasio	940
Cloro	951
Glucosa	938

Tabla 11. Tamaño de la muestra por analito.

- Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia.

- Procedimiento

Mediante el uso del programa de comparación interlaboratorio Unity™ (programa patentado por Bio-Rad) se obtiene la base de datos de cada analito y se calcula la media, desviación estándar, coeficiente de variación, sesgo, índice de desviación estándar, coeficiente de variación relativo, error total y métrica seis sigma para ser analizados.

- Recursos materiales

-Equipo AU680 de Beckman Coulter.

<b>Productividad</b>	<b>Principios analíticos</b>	<b>Tipos de ensayo</b>	<b>Métodos analíticos</b>
Hasta 1200 pruebas por hora	Espectrofotometría y Potenciometría	Punto final, Dos puntos, Cinética e ISE indirecto	Colorimetría, Turbidimetría

Tabla 12. Principales características del equipo AU680.

-Calibradores:

Multicalibrador liofilizado Beckman Coulter y diluyente Nivel 1  
 Multicalibrador liofilizado Beckman Coulter y diluyente Nivel 2

Estables hasta la fecha de caducidad a una temperatura de 2-8°C sin reconstituir el liofilizado; una vez reconstituidos son estables por siete días, excepto la Bilirrubina total y directa que lo es por cuatro días y deben mantenerse a una temperatura de 2-8°C.

Incluyen las siguientes pruebas: albúmina, bilirrubina directa y total, calcio, colesterol, creatinina, glucosa, fosforo, hierro, lactato, magnesio, proteínas totales, triglicéridos, capacidad latente de fijación del hierro, nitrógeno ureico y ácido úrico.

Estándar ISE de Suero Bajo  
 Estándar ISE de Suero Medio  
 Estándar ISE de Suero Alto

Estables sin abrir hasta la fecha de caducidad cuando son almacenados a 2-25°C. Después de abrir son estables hasta por 90 días a una temperatura de 15-25°C.

Incluyen las siguientes pruebas: Sodio, Potasio y Cloro.

-Controles:

Multiquil ensayado congelado Bio-Rad Nivel 1, 2 y 3

Estable hasta la fecha de caducidad mientras esté almacenado sin abrir a una temperatura de -20 ° C y -70 ° C. Una vez descongelado y abierto permanece estable por 14 días (excepto Bilirrubina directa, estable por 7 días) a una temperatura entre 2 y 8°C.

Incluyen las siguientes pruebas: ácido úrico, albúmina, amilasa, bilirrubina directa y total, calcio, cloruro, colesterol, creatinina, fosfatasa alcalina, gamma glutamiltransferasa, glucosa, hierro, lactato deshidrogenasa, magnesio, potasio, sodio, triglicéridos y nitrógeno ureico.

-Reactivos:

<b>Analito</b>	<b>Reactivos</b>
Ácido úrico	Amortiguador de fosfatos (pH 7,5), sal disódica (MADB), 4-Aminofenazona, peroxidasa, uricasa, ascorbato oxidasa y conservante
Albúmina	Amortiguador de succinatos (pH 4,2), verde de bromocresol y conservantes
Bilirrubina Directa	3,5-diclorofenil diazonio tetrafluoroborato
Bilirrubina Total	3,5- diclorofenil diazonio tetrafluoroborato, cafeína y agentes tensoactivos
Creatinina	Hidróxido sódico y ácido pícrico
Lactato Deshidrogenasa	Amortiguador de AMP (pH 8,9), lactato y conservantes
Electrolitos (Sodio, Potasio y Cloro)	Amortiguador, solución interna de referencia y solución de verificación selectividad Sodio/Potasio
Glucosa	Amortiguador PIPES (pH 7,6), NAD <sup>+</sup> , hexocinasa, ATP, magnesio, G6P-DH y conservantes

Tabla 13. Reactivos utilizados por prueba.

<b>Analito</b>	<b>Principio analítico</b>	<b>Método analítico</b>
Ácido úrico	Espectrofotometría	Colorimetría enzimática
Albúmina	Espectrofotometría	Colorimetría
Bilirrubina Directa y Total	Espectrofotometría	Colorimetría

Tabla 14. Principios y método analítico por prueba.

<b>Analito</b>	<b>Principio analítico</b>	<b>Método analítico</b>
Lactato Deshidrogenasa	Espectrofotometría	Colorimetría
Electrolitos (Sodio, Potasio y Cloro)	Potenciometría	Electrodo de Ion Selectivo (ISE)
Glucosa	Espectrofotometría	Colorimetría enzimática

Tabla 14 (Continuación). Principios y método analítico por prueba.

## 10. Resultados

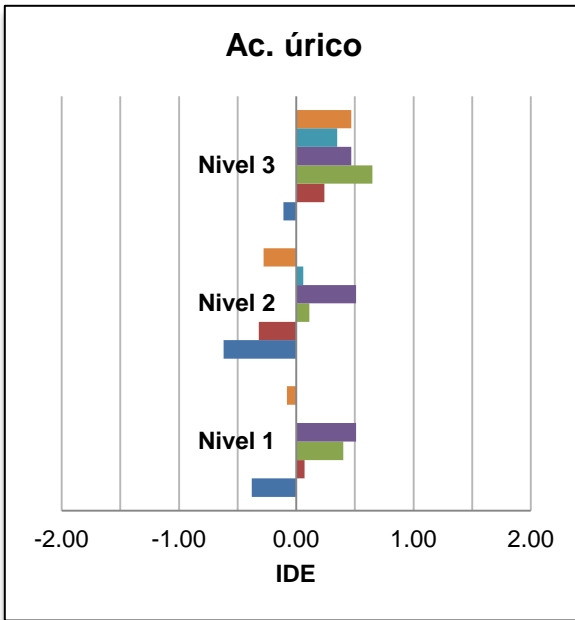
Se calculó el IDE como indicador de veracidad para cada nivel de control y analito del periodo que comprende Diciembre del 2015 a Mayo del 2016 representándose con los siguientes colores:

■ Dic-15 ■ Ene-16 ■ Feb-16 ■ Mar-16 ■ Abr-16 ■ May-16

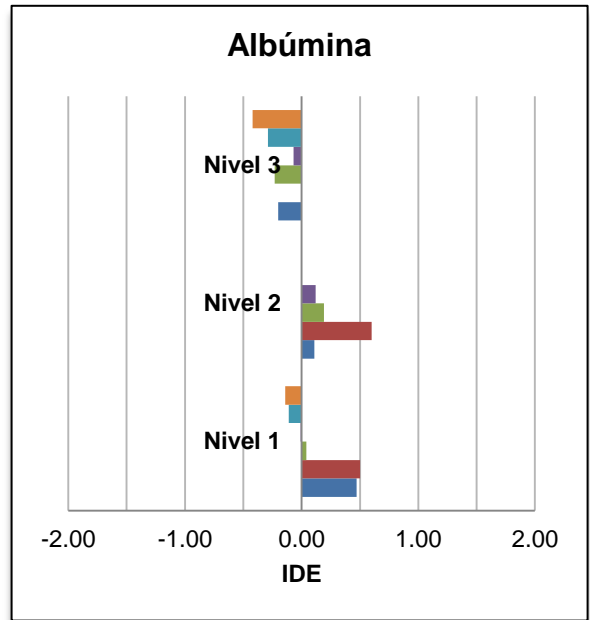
IDE	Interpretación
$\leq \pm 1$	Aceptable.
$\leq \pm 1.5$	Funcionamiento entre aceptable y marginal; puede ser necesaria una investigación error sistemático del sistema de análisis.
$> \pm 1.5$	Funcionamiento marginal; puede ser necesaria una acción correctiva.

Tabla 15. Interpretación del desempeño de calidad según el valor del IDE.

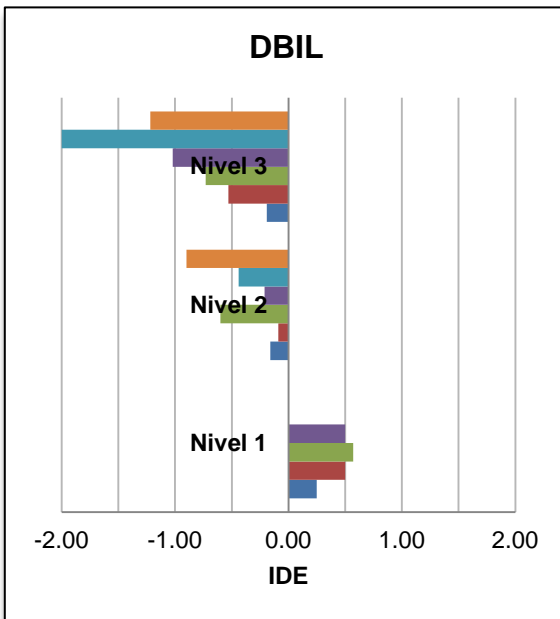
El ácido úrico, albúmina y deshidrogenasa láctica tienen un IDE aceptable. El cloro, creatinina, glucosa, potasio y sodio tienen un IDE de funcionamiento aceptable pero debe considerarse su estudio para determinar si existe un error sistemático en su medición. Únicamente las bilirrubinas muestran un funcionamiento marginal y debe determinarse si es necesario aplicar alguna acción correctiva.



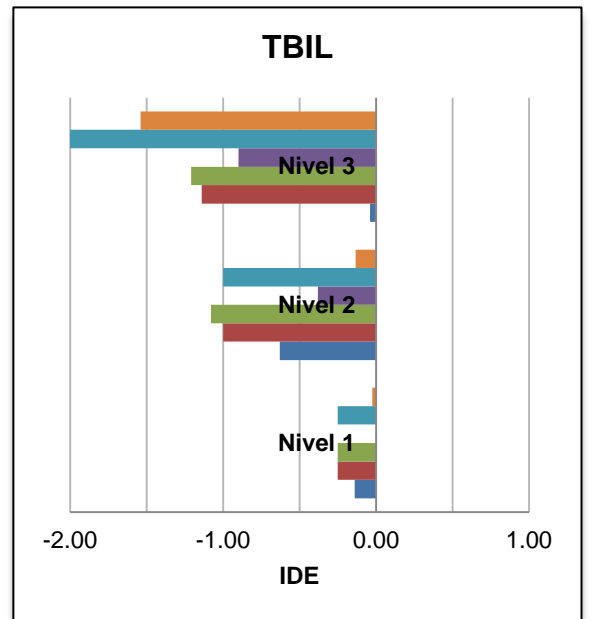
Gráfica 1. IDE Ácido úrico.



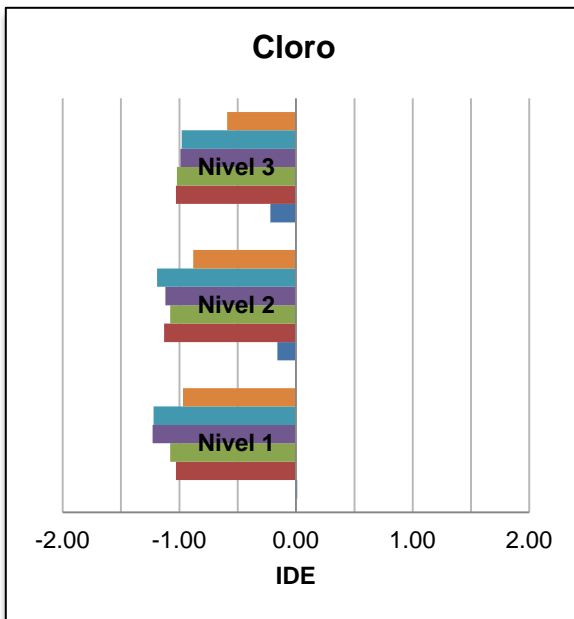
Gráfica 2. IDE Albúmina.



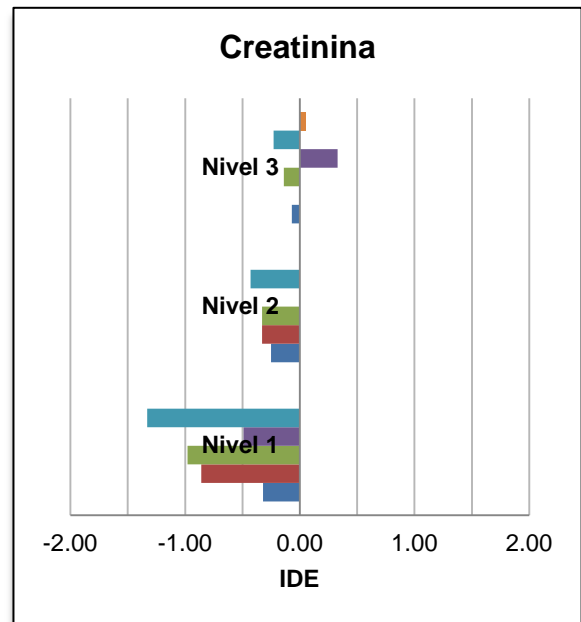
Gráfica 3. IDE Bilirrubina directa.



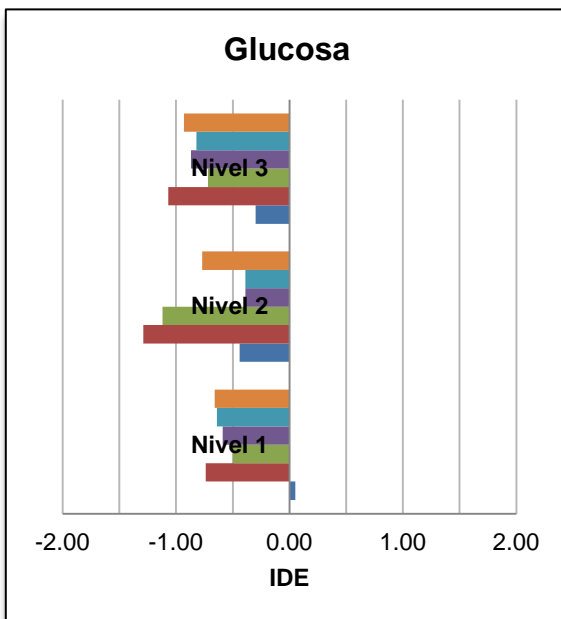
Gráfica 4. IDE Bilirrubina total.



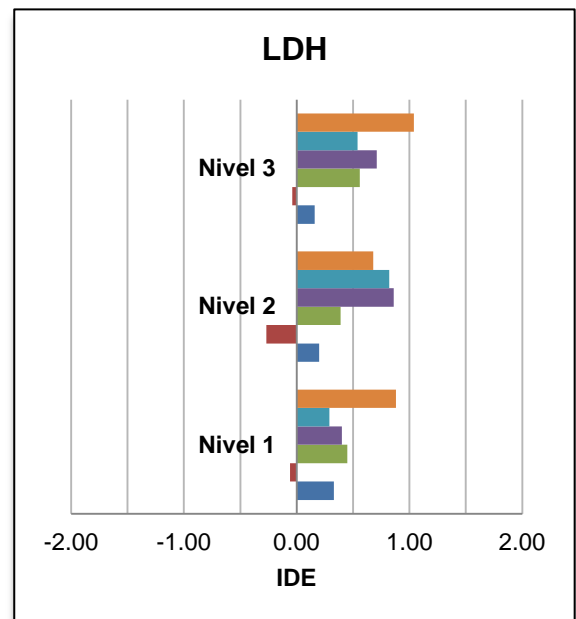
Gráfica 5. IDE Cloro.



Gráfica 6. IDE Creatinina.

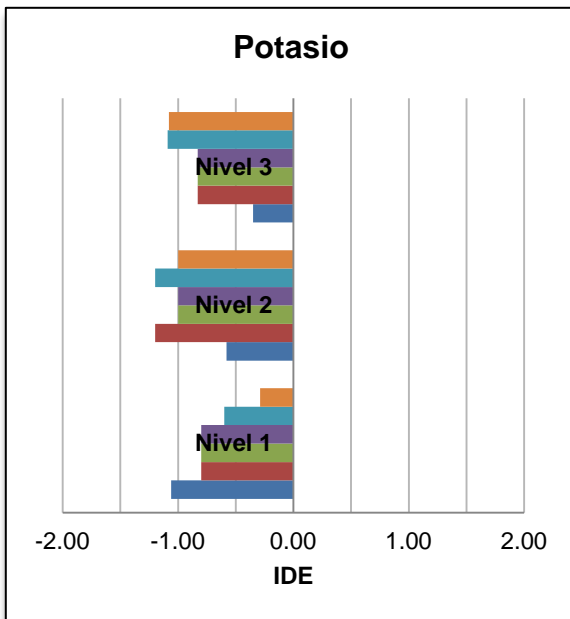


Gráfica 7. IDE Glucosa.

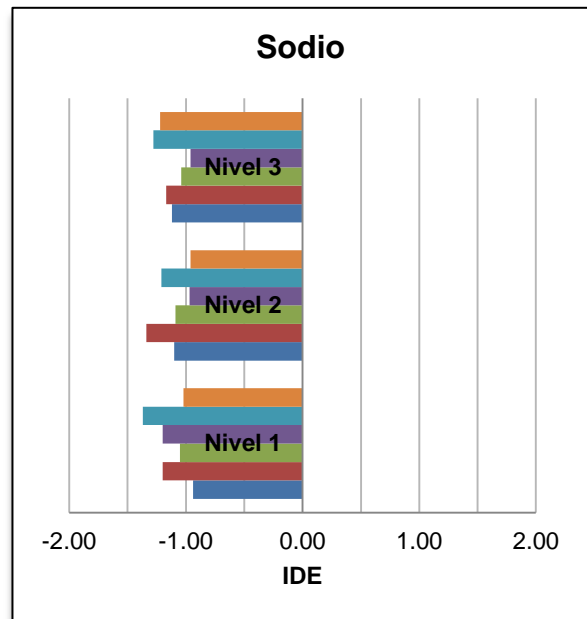


Gráfica 8. IDE Deshidrogenasa láctica.





Gráfica 9. IDE Potasio.



Gráfica 10. IDE Sodio.

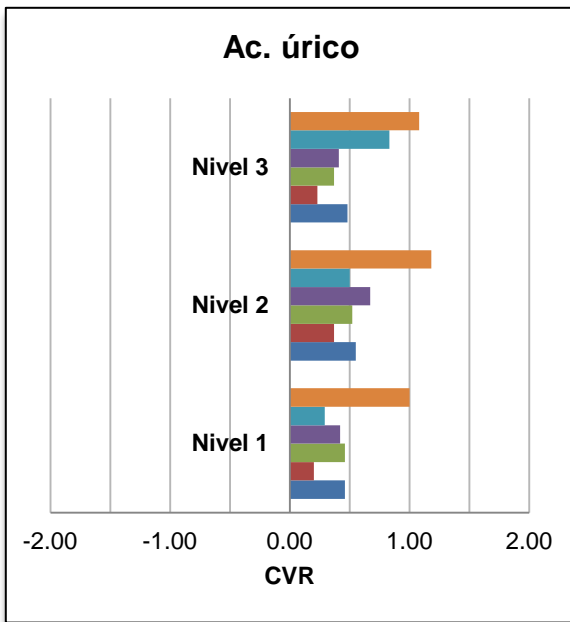
A continuación se muestra como indicador de precisión al coeficiente de variación relativo (CVR) para cada nivel y analito del periodo que comprende Diciembre del 2015 a Mayo del 2016 representándose con los siguientes colores:

■ Dic-15 ■ Ene-16 ■ Feb-16 ■ Mar-16 ■ Abr-16 ■ May-16

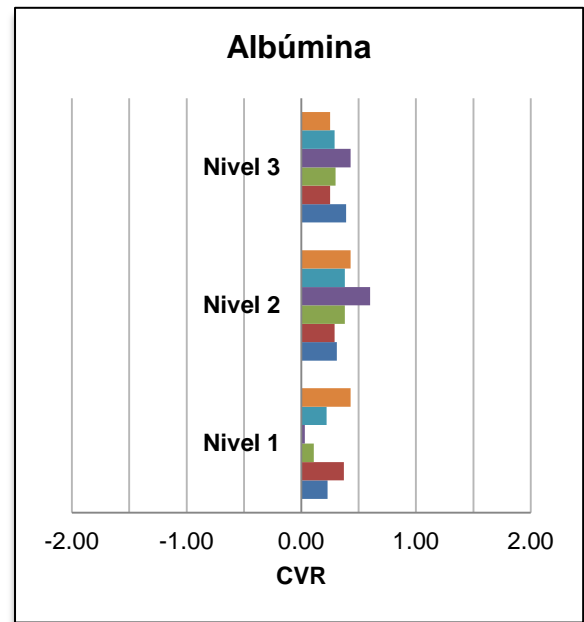
CVR	Interpretación
$\leq 1$	Aceptable.
$\leq \pm 1.5$	Funcionamiento entre aceptable y marginal; puede ser necesaria una investigación error sistemático del sistema de análisis.
$> \pm 1.5$	Funcionamiento marginal; puede ser necesaria una acción correctiva.

Tabla 16. Interpretación del desempeño de calidad según el valor del CVR.

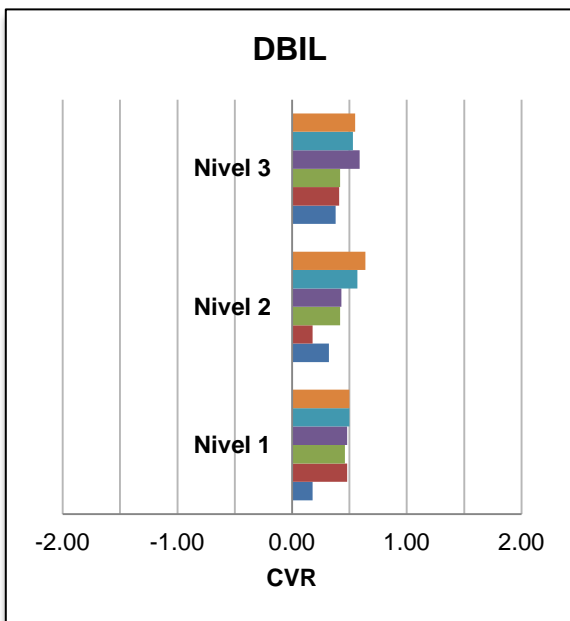
El ácido úrico, albúmina, bilirrubina directa y total, cloro, glucosa, deshidrogenasa láctica, potasio y cloro tienen un valor de CVR considerado como aceptable y la creatinina que igualmente muestra un valor aceptable sugiere que puede ser necesario estudiar su sistema de análisis para descartar que ocurra un error sistemático.



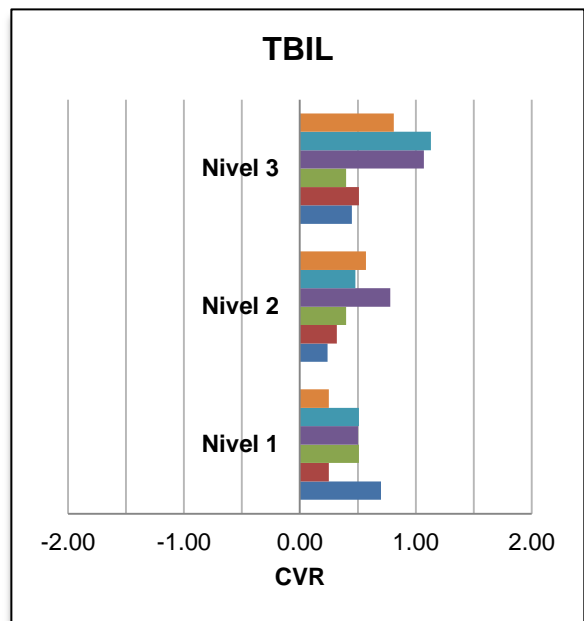
Gráfica 11. CVR Ácido úrico.



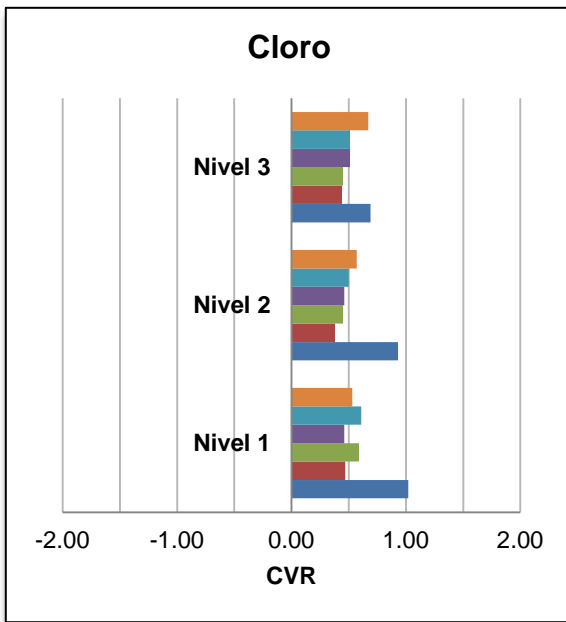
Gráfica 12. CVR Albúmina.



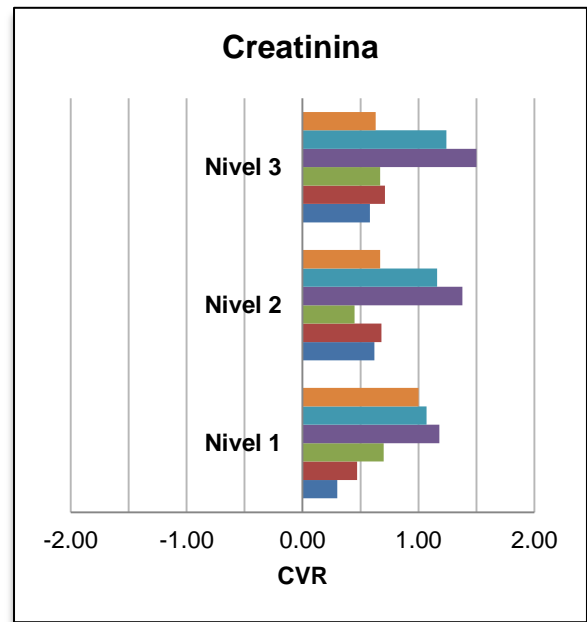
Gráfica 13. CVR Bilirrubina directa.



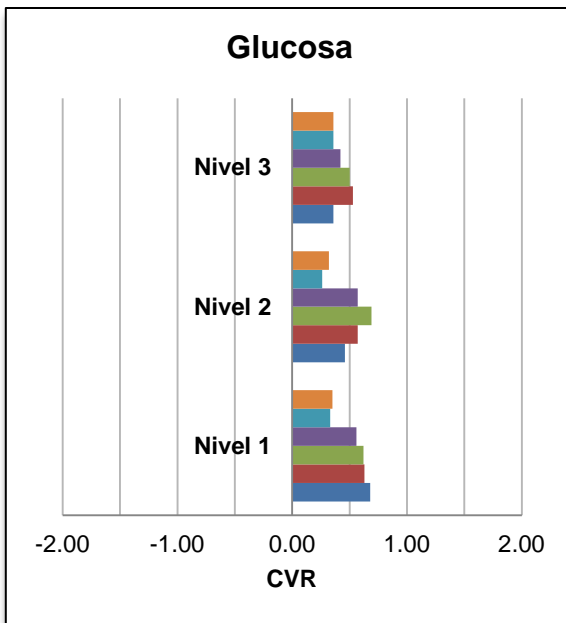
Gráfica 14. CVR Bilirrubina total.



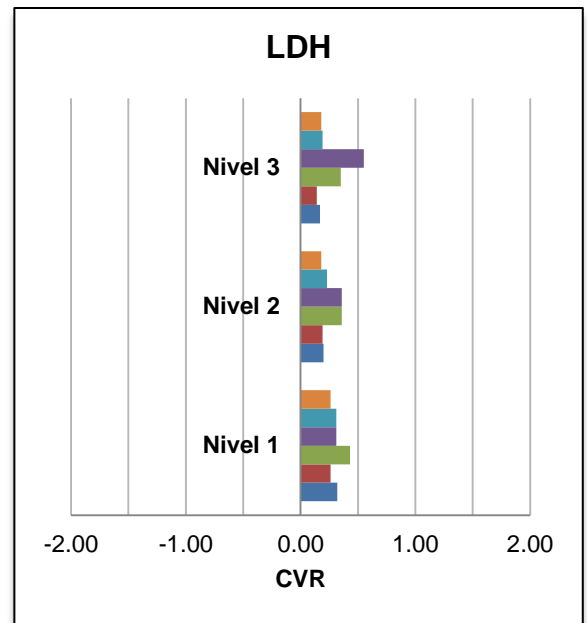
Gráfica 15. CVR Cloro.



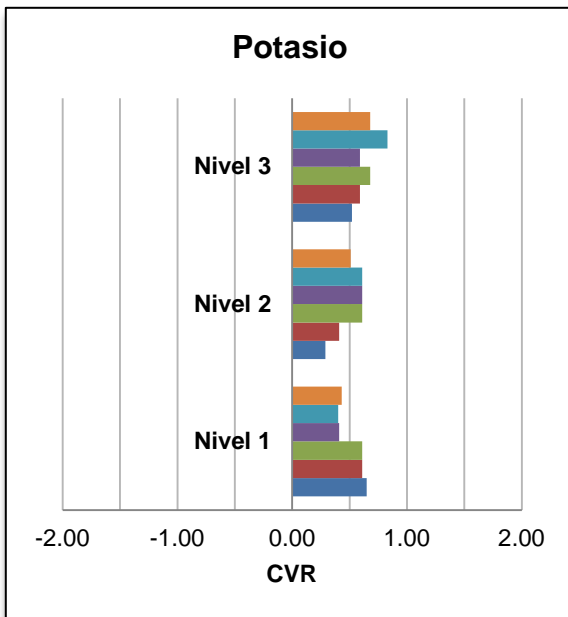
Gráfica 16. CVR Creatinina.



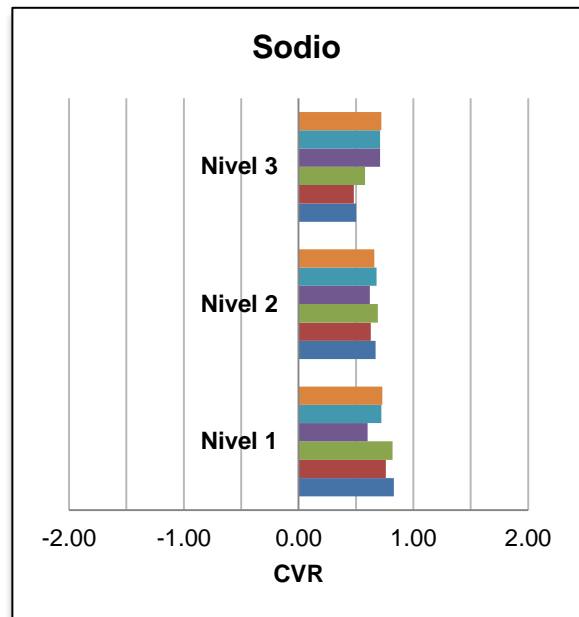
Gráfica 17. CVR Glucosa.



Gráfica 18. CVR Deshidrogenasa láctica.



Gráfica 19. CVR Potasio.



Gráfica 20. CVR Cloro.

Se utilizó el algoritmo de Rhoads para calcular el CV de peor desempeño tomando en cuenta los primeros tres meses en los que se trabajó el lote de control 45680 Multiquál en sus tres niveles. Para elegir la especificación analítica se empleó el algoritmo de Rhoads modificado.

Analito	CV Peor desempeño	CV Peor desempeño *3	Eta (%) Elegido	Fuente del Eta
Ac. Úrico	1.33	3.99	12.0	VBdes
Albúmina	1.89	5.67	6.11	VBmin
DBIL	3.03	9.09	22.3	VBopt
TBIL	2.71	8.13	12.0	RCPA
Cloruro	1.34	4.02	5.0	CLIA
Creatinina	5.11	15.33	25.0	CFX
Glucosa	1.98	5.94	6.96	VBdes
LDH	2.81	8.43	17.0	VBmin
Potasio	1.01	3.03	5.0	RCPA
Sodio	0.87	2.61	5.0	CFX

Tabla 17. Aplicación del algoritmo de Rhoads para determinar especificaciones de calidad.

Se presenta el valor de sigma para cada analito y para cada nivel de control durante seis meses, interprétese de la siguiente manera:

Valor de Sigma	Desempeño de calidad
Sigma > 6	Excelente
Sigma 5-5.99	Muy bueno
Sigma 4-4.99	Bueno
Sigma 3-3.99	Pobre
Sigma 2-2.99	Marginal no válido para proceso de rutina
Sigma <2	Inaceptable

Tabla 18. Interpretación del desempeño de calidad según el valor de la métrica seis sigma.

La bilirrubina directa, potasio y sodio muestran en los tres niveles de control y durante los seis meses analizados un desempeño de calidad de excelente a bueno de acuerdo con la métrica seis sigma, mientras que la albúmina y bilirrubina total muestran en dos de sus resultados un desempeño de calidad pobre. El ácido úrico, cloro, glucosa y deshidrogenasa láctica muestran por lo menos en uno de sus resultados de la métrica seis sigma un desempeño de calidad no válido. Ninguno de los analitos que se presentan tienen un desempeño de calidad inaceptable.

Ac. úrico	Dic-15	Ene-16	Feb-16	Mar-16	Abr-16	May-16
Nivel 1	11.10	14.01	5.83	6.48	10.8	3.66
Nivel 2	7.80	8.34	6.36	4.69	7.26	2.83
Nivel 3	4.52	13.98	7.58	7.55	3.38	2.91

Tabla 19. Valores de sigma para Ácido úrico.

Albúmina	Dic-15	Ene-16	Feb-16	Mar-16	Abr-16	May-16
Nivel 1	5.54	3.68	4.66	5.30	7.95	5.26
Nivel 2	6.51	4.83	4.63	3.89	6.80	6.78
Nivel 3	6.73	8.33	6.98	4.32	7.18	9.87

Tabla 20. Valores de sigma para Albúmina.

BiID	Dic-15	Ene-16	Feb-16	Mar-16	Abr-16	May-16
Nivel 1	5.56	5.88	5.66	5.88	6.69	6.69
Nivel 2	8.69	17.00	9.58	8.91	7.42	6.69
Nivel 3	10.05	10.77	9.79	9.57	11.35	8.24

Tabla 21. Valores de sigma para Bilirrubina directa.

<b>BiIT</b>	<b>Dic-15</b>	<b>Ene-16</b>	<b>Feb-16</b>	<b>Mar-16</b>	<b>Abr-16</b>	<b>May-16</b>
Nivel 1	3.40	9.15	4.57	4.14	4.51	9.15
Nivel 2	11.86	12.30	10.00	4.26	8.22	6.86
Nivel 3	8.81	8.00	10.32	3.55	5.00	4.89

Tabla 22. Valores de sigma para Bilirrubina total.

<b>Cloro</b>	<b>Dic-15</b>	<b>Ene-16</b>	<b>Feb-16</b>	<b>Mar-16</b>	<b>Abr-16</b>	<b>May-16</b>
Nivel 1	2.93	9.59	7.72	10.20	8.38	8.67
Nivel 2	4.11	13.91	11.62	11.48	10.05	7.58
Nivel 3	3.99	11.53	11.17	9.88	10.57	6.22

Tabla 23. Valores de sigma para Cloro.

<b>Creatinina</b>	<b>Dic-15</b>	<b>Ene-16</b>	<b>Feb-16</b>	<b>Mar-16</b>	<b>Abr-16</b>	<b>May-16</b>
Nivel 1	8.18	6.47	6.06	9.88	5.91	4.92
Nivel 2	10.13	8.28	12.43	4.04	6.21	11.81
Nivel 3	10.25	10.85	11.78	5.28	6.17	13.44

Tabla 24. Valores de sigma para Creatinina.

<b>Glucosa</b>	<b>Dic-15</b>	<b>Ene-16</b>	<b>Feb-16</b>	<b>Mar-16</b>	<b>Abr-16</b>	<b>May-16</b>
Nivel 1	2.72	5.07	4.77	5.15	8.71	8.56
Nivel 2	6.69	7.22	5.69	4.71	10.51	10.11
Nivel 3	6.88	6.70	6.39	7.96	9.83	10.77

Tabla 25. Valores de sigma para Glucosa.

<b>LDH</b>	<b>Dic-15</b>	<b>Ene-16</b>	<b>Feb-16</b>	<b>Mar-16</b>	<b>Abr-16</b>	<b>May-16</b>
Nivel 1	6.39	8.58	4.31	5.57	5.89	5.17
Nivel 2	10.76	11.21	4.56	3.45	5.59	7.50
Nivel 3	10.95	13.85	5.02	2.74	8.96	8.34

Tabla 26. Valores de sigma para Deshidrogenasa láctica.

<b>Potasio</b>	<b>Dic-15</b>	<b>Ene-16</b>	<b>Feb-16</b>	<b>Mar-16</b>	<b>Abr-16</b>	<b>May-16</b>
Nivel 1	5.88	5.58	5.58	8.37	7.88	4.93
Nivel 2	8.67	12.98	8.35	8.35	8.65	8.64
Nivel 3	4.79	6.70	5.86	6.70	5.42	6.20

Tabla 27. Valores de sigma para potasio.

Sodio	Dic-15	Ene-16	Feb-16	Mar-16	Abr-16	May-16
Nivel 1	5.02	6.58	5.97	8.38	7.54	7.11
Nivel 2	8.08	9.75	8.53	9.30	8.67	7.82
Nivel 3	8.74	12.51	10.22	8.17	9.07	9.33

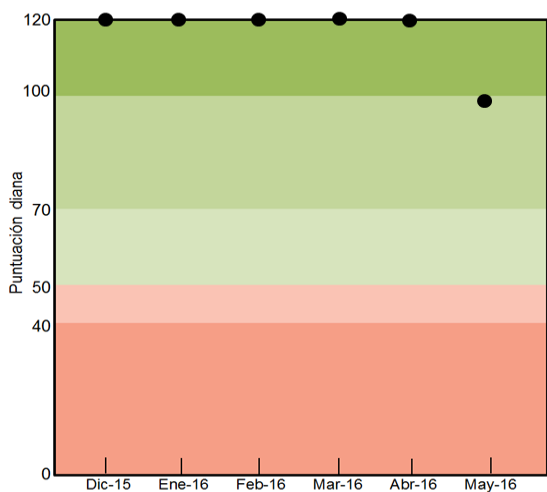
Tabla 28. Valores de sigma para sodio.

Se presentan los resultados del programa de evaluación externa de la calidad por analito de Diciembre de 2015 a Mayo del 2016 usando como indicador la puntuación diana (PD). Interpretétese usando el siguiente código de colores.

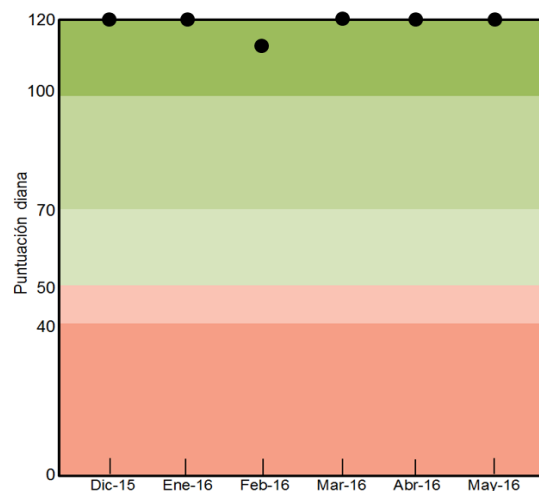
Puntuación diana	Rendimiento
120-100	Excelente
100-70	Bueno
70-50	Aceptable
50-40	Debe mejorar
40-0	Inaceptable

Tabla 29. Valor de puntuación diana e interpretación de rendimiento.

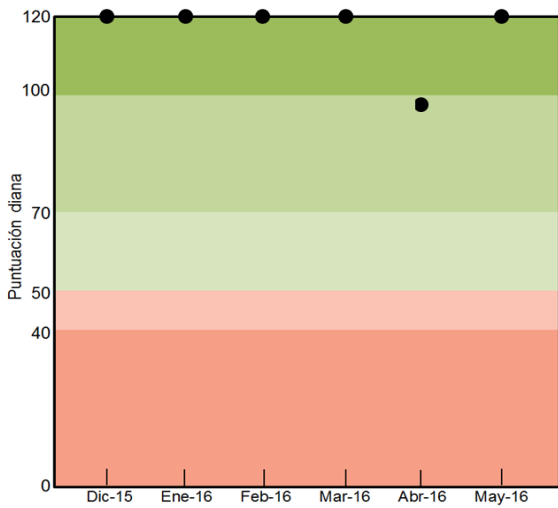
La albúmina es el único analito presentado que tiene una PD de rendimiento excelente durante los seis meses que se analizó, mientras que el ácido úrico, bilirrubina directa, cloro, glucosa, deshidrogenasa láctica y potasio tienen una PD de buena a excelente. El sodio y la bilirrubina total muestran resultados de valores de rendimiento excelente hasta aceptable. Únicamente la creatinina tiene un rendimiento inaceptable en el mes de Marzo.



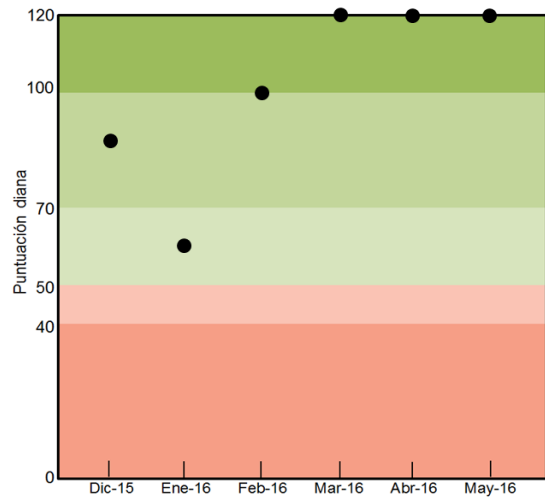
Gráfica 21. PD Ácido úrico.



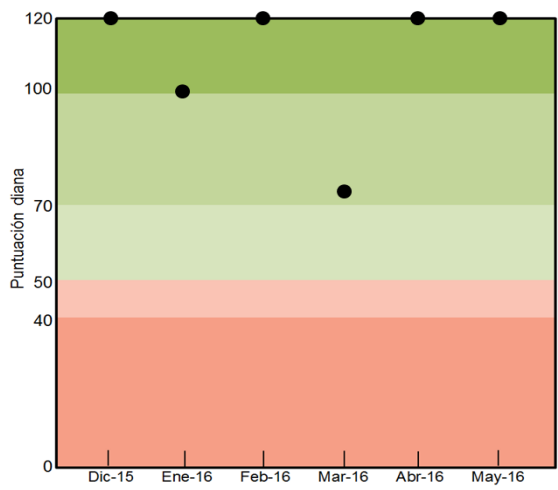
Gráfica 22. PD Albúmina.



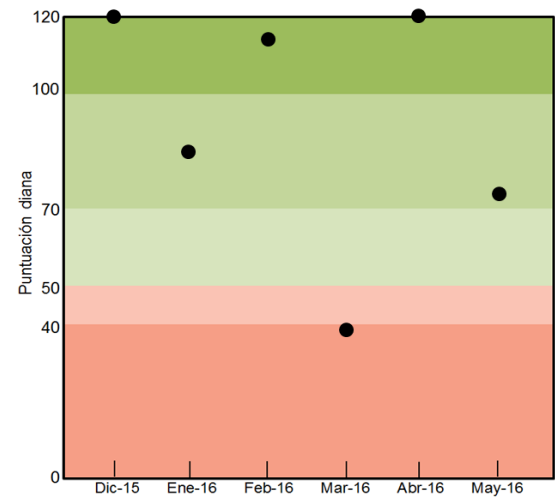
Gráfica 23. PD Bilirrubina directa.



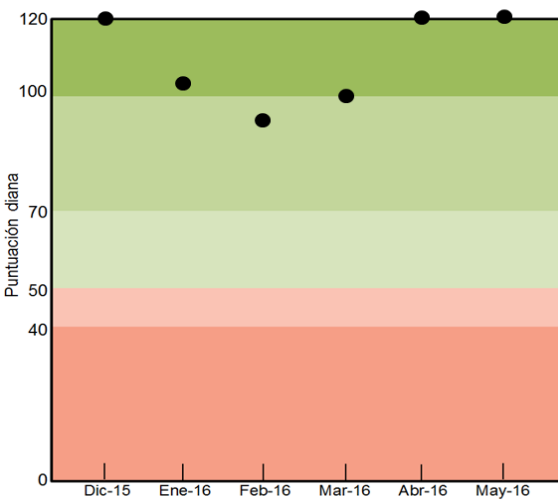
Gráfica 24. PD Bilirrubina total.



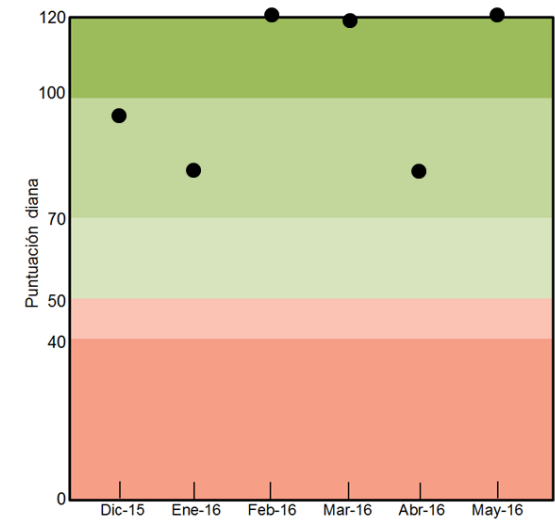
Gráfica 25. PD Cloro.



Gráfica 26. PD Creatinina.

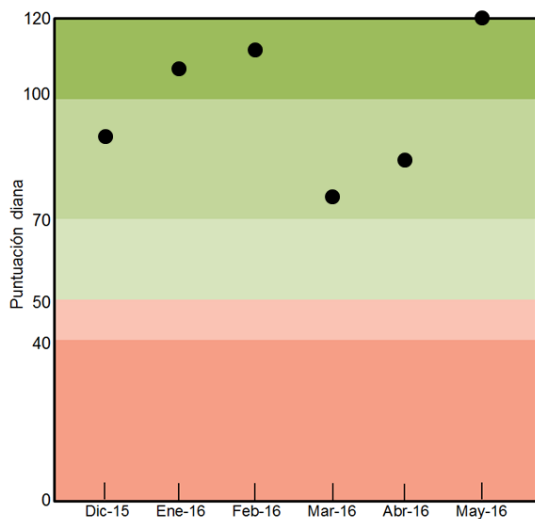


Gráfica 27. PD Glucosa.

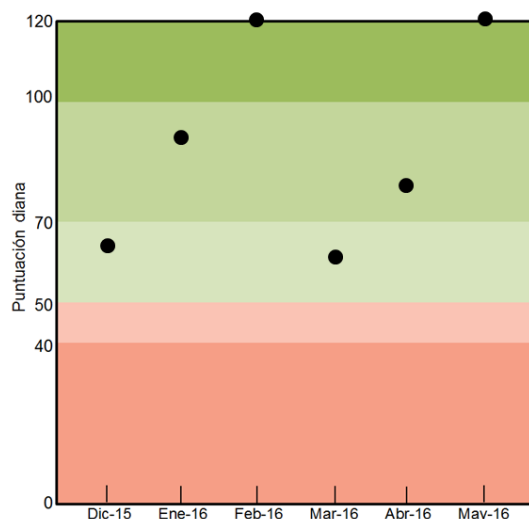


Gráfica 28. PD Deshidrogenasa láctica.





Gráfica 29. PD Potasio.



Gráfica 30. PD Sodio.

El programa RIQAS arroja los siguientes resultados del IDE para cada analito durante un periodo de seis meses. Interpretétese de la siguiente manera:

IDE	Interpretación
$\leq \pm 1$	Aceptable.
$\leq \pm 1.5$	Funcionamiento entre aceptable y marginal; puede ser necesaria una investigación error sistemático del sistema de análisis.
$> \pm 1.5$	Funcionamiento marginal; puede ser necesaria una acción correctiva.

Tabla 30. Interpretación del desempeño de calidad en el programa RIQAS según el valor del IDE.

El ácido úrico, albúmina, bilirrubina directa, cloro, glucosa, deshidrogenasa láctica y potasio tienen valores de IDE aceptables en los seis meses analizados. La bilirrubina total y sodio tienen IDE en general aceptables y cada uno de ellos con un resultado que requiere el análisis del sistema para determinar si existe un error sistemático. La creatinina es el único analito que muestra en uno de los meses estudiados un valor considerado como de funcionamiento marginal.

<b>Analito</b>	<b>Dic-15</b>	<b>Ene-16</b>	<b>Feb-16</b>	<b>Mar-16</b>	<b>Abr-16</b>	<b>May-16</b>
<b>Ac. Úrico</b>	-0.03	-0.18	0.50	-0.18	-0.02	-0.55
<b>Albúmina</b>	0.30	0.21	-0.37	-0.50	-0.02	0.18
<b>DBIL</b>	0.09	0.10	0.02	0.23	0.58	0.09
<b>TBIL</b>	-0.68	-1.39	-0.52	-0.07	-0.22	-0.19
<b>Cloro</b>	-0.15	-0.51	-0.19	-0.93	-0.23	0.26
<b>Creatinina</b>	0.01	-0.68	0.36	-2.13	0.25	-0.94
<b>Glucosa</b>	0.21	-0.47	-0.67	-0.51	-0.14	0.12
<b>LDH</b>	-0.62	-0.82	-0.16	-0.35	-0.83	-0.14
<b>Potasio</b>	-0.63	-0.43	-0.40	-0.93	-0.72	0.01
<b>Sodio</b>	-1.18	-0.60	-0.17	-1.24	-0.88	0.23

Tabla 31. IDE en la evaluación externa de la calidad.

## 11. Discusión de resultados

De acuerdo a los resultados el Ácido úrico muestra un buen desempeño, en todos los meses el IDE es menor a uno; para mayo el CVR que aumenta en comparación de los otros meses se ve reflejado en el valor de la métrica seis sigma, en los tres niveles que aumentó la imprecisión debe ponerse mayor atención para verificar la causa del aumento del coeficiente de variación, sin embargo podemos corroborar el buen rendimiento de la prueba en los resultados del CCE en los que el desempeño es de excelente a bueno y los IDE son cercanos a uno. La Albúmina es un analito que en todos los meses tiene precisión, veracidad y sigmas adecuados. En el CCE esto se corrobora con un rendimiento excelente.

En las gráficas de IDE de la Bilirrubina directa y la Bilirrubina total se observa un sesgo en el mes de abril y mayo en el nivel tres de control, en los niveles uno y dos no se presenta ningún problema, en cuanto al indicador de precisión (CVR) está dentro de los límites aceptables. El sesgo no se ve reflejado en el valor de la métrica seis sigma debido a que el error total admisible utilizado es amplio, en este caso la causa del error sistemático es la degradación del control, el cual indica su fecha de caducidad en junio de 2016; las bilirrubinas son uno de los analitos que muestran variaciones por esta causa. En ambos casos las evaluaciones del CCE son aceptables tanto en rendimiento por la PD como en el IDE corroborando así su buen desempeño.

En cuanto a los electrolitos (Sodio, Potasio y Cloro) presentan un buen comportamiento en precisión y veracidad, la métrica seis sigma es adecuada. El CCE reporta un rendimiento de aceptable a excelente. En el caso del Sodio es conveniente monitorearlo ya que por la naturaleza de estos analitos no debería haber mayor variación en cuanto a su rendimiento.

En la Creatinina el IDE es adecuado, el CVR en el nivel tres del mes de marzo es de los más altos por lo que es necesario prestar atención en la precisión de la prueba, los valores de la métrica seis sigma en general son de desempeño de calidad bueno pero en el caso del mes de marzo este valor es marginal no válido y coincide con el reporte del CCE en el que la PD indica que el rendimiento debe mejorar.

La Glucosa y Lactato deshidrogenasa muestran veracidad y precisión adecuadas así como también valores en la métrica seis sigma de buen desempeño, lo que concuerda con los reportes del CCE.

## 12. Conclusiones

- La hipótesis se cumple ya que los indicadores de precisión, veracidad y la métrica seis sigma coinciden con los reportes del CCE.
- Cada prueba tiene su propio desempeño por lo que es necesario monitorearlas individualmente.
- Hay analitos más sensibles que otros a determinados cambios, por ejemplo a la degradación del material control.
- El CCI con apoyo del esquema de comparación interlaboratorio nos permite evaluar el desempeño de nuestros métodos en función del tiempo lo cual se complementa con el programa de CCE.
- Es importante la homologación de criterios así como la participación de todo el personal del laboratorio en los procesos del control de calidad con el fin de llegar a la estandarización de estos lo que produce una minimización considerable de errores.
- La educación y compromiso del personal del laboratorio debe ser un proceso continuo.
- De acuerdo a la experiencia obtenida en este trabajo se debe anticipar el pedido de un nuevo lote de materiales de control para su utilización por lo menos tres meses antes de que los que están en uso alcancen su fecha de caducidad.
- El objetivo principal del control de calidad es garantizar que los resultados sean confiables ya que esto se refleja en la correcta atención que se le brinda al paciente.

### 13. Bibliografía

Alva ES, Cabañas CE, Curiel P, Valles BV. Programa de evaluación de calidad entre laboratorios clínicos V. Es estado del arte y la calidad analítica. *Laborat-acta*. 1992; 4: 115-120.

Alva ES, Cabañas CE, Fuentes ML. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios XXVII. Resumen de once años de evaluación en química clínica. *Laborat-acta*. 2001; 13 (4): 119-124.

Alva ES, Camacho AG, Escamilla HA. XXX Programa de Aseguramiento de la Calidad (PACAL). Resumen de dieciséis años de evaluación externa en química clínica. *Laborat-acta*. 2006; 18 (4): 111-115.

Alva ES, Curiel LP, Cabañas CE, Fuentes ML, González SM, Vales BV. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios VI. Análisis de los procesos observados. *Laborat-acta*. 1992; 4: 156-162.

Alva ES, Fuentes ML, Lara UM. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios XVI. Resultados de seis años en la sección de química clínica. *Laborat-acta*. 1997; 9 (2):49-54.

Bauer JD. Análisis clínicos: Métodos e interpretación. España: Editorial Reverté; 1991. p. 60-66.

Beckman Coulter. Insertos de pruebas AU680. Estados Unidos de América. Documentos técnicos. 2016. Disponible en: <https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/page/techdocSearch> [Consultado 07 Sep 2016].

Bishop ML, Fody, PE, Shoeff EL. Química clínica: Principios, procedimientos, correlaciones. 5ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 69-81.

Boquet JE. Mejoría continua de la calidad guía para los laboratorios clínicos de América Latina. Ciudad de México: Médica Panamericana; 1995. p. 120-170.

Büttner J. The origin of clinical laboratories. *Chem Clin Biochem*. 1992; 30 (2):585-593.

Calafell CR, Gutiérrez BG, Jou TJ, Morancho ZJ, Ramón BF, Ricós AC, et al. Consenso Sobre Especificaciones mínimas de la calidad analítica para magnitudes hematológicas y de bioquímica especial. *Rev Lab Cli*. [En línea] 2010; 3 (2): 87-93. [Consultado 01 Sep 2016].

Carraro P. & Plebani M. Errors in a stat laboratory: Types and frequencies 10 years later. *Clinical Chemistry*. 2007; 55 (7): 1338-1342.

Centro Español de Metrología. Vocabulario internacional de metrología, conceptos fundamentales y generales, y términos asociados. 3ª ed. España: Vocabulario Internacional de Metrología; 2012.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; 3ª ed. Documento CLSI C24-A3 (ISBN 1-56238-613-1). Clinical and Laboratory Standards: Pensilvania; 2006.

Cumplido RC, Hernández HJ, Andujo GS, Guzmán RH. Implementación de sigma métrico como parte esencial del control de calidad interno en hematología. *Rev latinoam Patol Clin Med Lab*. [En línea] 2015; 62 (3): 140-145. [Consultado 15 Sep 2016].

Esteve PS, Bosch PE, Ortuño AM. Implementación de la variabilidad biológica como objetivo de la calidad en un laboratorio clínico. *Rev Lab. Clin*. [En línea] 2010; 3 (4): 153-160. [Consultado 20 Sep 2017].

Fernández EC, Mazziota D. Gestión de calidad en el laboratorio clínico: Confederación latinoamericana de bioquímica clínica. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005. p. 60-80.

García SE, Terrés SA. Bioética y calidad en el laboratorio clínico. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. [En línea] 2013; 60 (4): 259-262. [Consultado 01 Sep 2016].

Gella TF. Notas de la historia de la metrología en las ciencias del laboratorio clínico. *Rev lab Cli*. [En línea] 2013; 6 (3): 128-131. [Consultado 01 Sep 2016].

Gutiérrez BG, Jou J, Barceló B, Blázquez R, Morancho J, Ramón F, et al. Aplicación práctica de las especificaciones mínimas de la calidad analítica obtenidas por consenso. *Rev Lab Cli*. [En línea] 2013; 6 (2): 68-74. [Consultado 25 Sep 2016].

ISO 9000:2008. Sistemas de Gestión de Calidad-Fundamentos y vocabulario. International Organization for Standardization. Noviembre de 2008.

ISO 9001:2008. Sistemas de Gestión de la calidad-Requisitos. Noviembre de 2008.

Jones GR, Sikaris K, Gill J. Allowable limits of performance for external quality assurance programs- an approach to application of the Stockholm criteria by the RCPA quality assurance programs. *Clin Biochem Rev*. [En línea] 2010; 33 (1): 133-139. [Consultado 21 Sep 2016].

Karkalousos P, Evangelopoulos A. The history of statistical quality control in clinical chemistry and hematology (1950-2010). IJBS. 2015; 4 (1):1-11.

La acreditación del laboratorio clínico. Rev Mex Patol Clin. [En línea] 2006; 53 (3): 174-177. [Consultado 12 Sep 2016].

Laboratorios Bio-Rad. Descubra la importancia del control de calidad de tercera opinión. Estados Unidos de América: Clinical Diagnostics Group. 2009. Disponible en: <http://www.qcnet.com/Portals/60/PDFs/Descubra%20la%20importancia%20del%20control%20independiente.pdf> [Consultado 09 Sep 2016].

Laboratorios Bio-rad. Unity: Evaluación mensual lab. 449601; 2015.

Laboratorios Bio-Rad. My inserts. Estados Unidos de América: Clinical Diagnostics Group. 2013. Disponible en: <http://myinserts.qcnet.com/> [Consultado 09 Sep 2016].

Laboratorios Randox. La importancia de los controles de calidad de tercera opinión. Barcelona: SGS; 2007. Disponible en: <http://www.medidores.com/pdf/LT324ESP%20The%20Importance%20of%20Third%20Party%20Controls%20MAY12.pdf> [Consultado 05 Sep 2016].

Laboratorios Randox. RIQAS Evaluación del rendimiento. Forma No 8409-RQ; 2016.

Morancho J, Prada E, Gutiérrez BG, Salas A, Blázquez R, Jou JM, et al. Actualización de las especificaciones de la calidad analítica 2014: Consenso de las sociedades científicas nacionales. Rev Lab Cli. [En línea] 2014; 7 (1): 3-8. [Consultado 08 Sep 2016].

Nava CV. ¿Qué es calidad?: Conceptos, gurús y modelos fundamentales. México: Limusa; 2005. p. 25-34.

Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011 Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. Diario Oficial de la Federación, 27 de Marzo de 2012.

Norma Oficial Mexicana NMX-EC-17043-IMNC-2010 Evaluación de la conformidad de los requisitos generales para Ensayos de aptitud.

Perich AC, Álvarez RA, Blázquez R, Calafell CR, Cobo HM, Cuadrado CM, et al. Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. Rev Lab Cli. [En línea] 2014; 7 (1): 25-32. [Consultado 02 Sep 2016].

Porras CA, Moreno D, Lugo O, Peña K, Iburguen J, Mariles A, et al. Opciones para seleccionar límites analíticos de desempeño en el laboratorio clínico. Rev Lationoamer Patol Clin. [En línea] 2012; 59 (1): 35-42. Consultado 05 Sep 2016].

Prada E, Blázquez R, Gutiérrez BG, Morancho J, Jou JM, Ramón F, et al. Control interno de la calidad vs control externo de la calidad. Rev Lab Cli. [En línea] 2016; 9 (2): 54-59. [Consultado 10 Sep 2016].

Rodríguez RM, Abraham ME. Las variables preanalíticas y su influencia en los resultados del laboratorio clínico. Rev Mex Patol Clin. [En línea] 2007; 54 (4): 159-167. [Consultado 28 Sep 2016].

Ruiz GE, Orta MN, Guna SM, Medina GR, Ovies M, Poveda M, et al. Análisis de resultados del programa externo de control de calidad SEIMC año 2013. Enferm Infecc Microbiol Clin. [En línea] 2015; 33 (2): 1-8. Consultado 02 Sep 2016].

Ruiz RG. Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de laboratorio. Ciudad de México: Médica Panamericana; 2004. p. 27-35.

Shewhart W. Control económico de la calidad de productos manufacturados. España: Ediciones Díaz de Santos; 1997. p. 26-61.

Sierra AR, Melchor DC, Sánchez FD, Mercado SM, Rosas GE, Mejía LM, et al. Acreditación de laboratorios clínicos ISO 15189:2003. Rev Bioquímica. [En línea] 2008; 33 (8): 109-114. [Consultado 28 Sep 2016].

Terrés SA. Estimación de la incertidumbre y de la variabilidad total en el laboratorio clínico. Rev Mex Patol Clin. [En línea] 2006; 53 (4): 185-196. [Consultado 01 Sep 2016].

Terrés SA. Guía latinoamericana para la mejora de la calidad, bioética y relevancia médica de los laboratorios clínicos. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. [En línea] 2013; 60 (3): 141-165. [Consultado 30 Ago 2016].

Terrés SA. Mejorar la calidad al nivel Six Sigma integrando los resultados de la evaluación externa con los de programa interno aplicando el método QQCDC. [En línea] 2010; 57 (3): 110-121. [Consultado 12 Sep 2016].

Terrés SA. Six Sigma: Determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica. Rev Mex Patol Clin. [En línea] 2007; 54 (1): 28-39. [Consultado 05 Sep 2016].

Westgard JO. Prácticas básicas de control de la calidad. 4ª ed. Coulter W., editor. Wisconsin: QC Westgard Inc; 2013. p. 15-45.

Westgard JO, Gregory MW, Allen K, et al. Control estadístico para procedimientos de medición cuantitativos: Principios y definiciones. 3ª ed. Pensilvania: Clinical and Laboratory Standards Institute. p. 23-30.



Westgard JO, Mercapide L, Sáez A, Porras A, Martínez O, Amaya E, et al. Cómo garantizar la calidad analítica. Rev Mex Patol Clin. [En línea] 2010; 57 (4): 179-189. [Consultado 01 Sep 2016].

Westgard JO, Barry PL, Hunt MR. A multi-rule Shewhart chart for quality control un clinical chemistry. Clin Chem. 1981; 27 (3):493-501.

Wayne BA. Basic quality assurance and quality control in the clinical laboratory. Boston: Little Brown; 1984. p. 20-24.

Zamora PA. Verificación de la imprecisión empleando dos protocolos. Rev Mex Patol Clin. [En línea] 2011; 58 (4): 180-185. [Consultado 18 Sep 2016].