















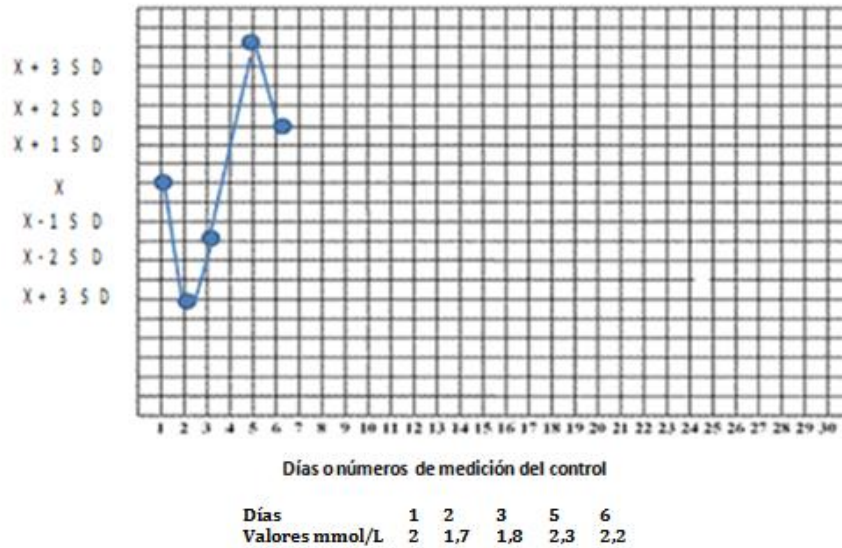






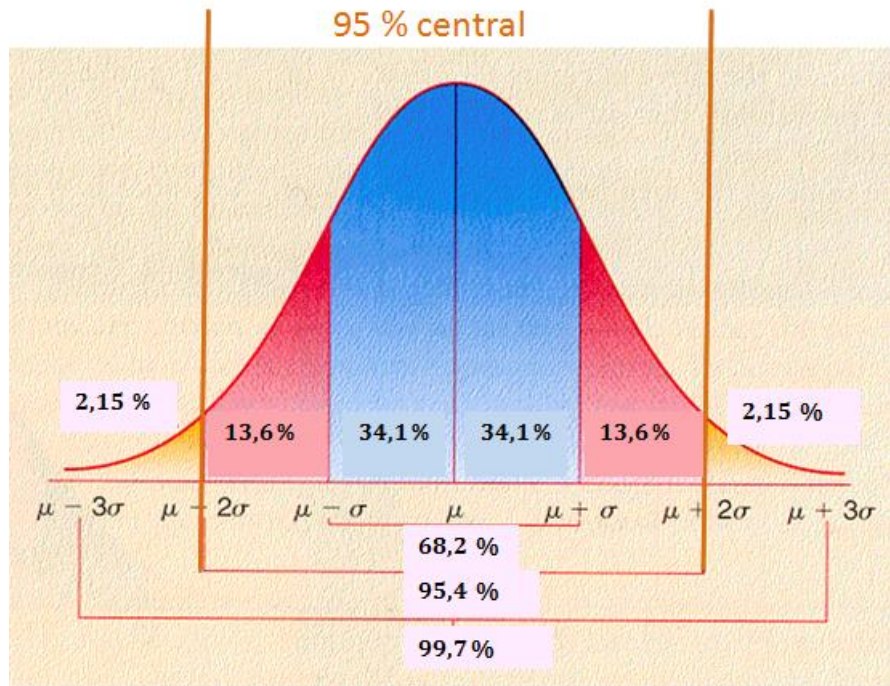
- Controlador o suero control: Es el suero de origen humano, con baja turbidez, caducidad mínima de un año, líquido o liofilizado, con valores asignados e intervalos de valores normales y patológicos.
- Entre los errores que podrían cometerse al preparar los controladores figuran: pérdida de sustancia al reconstituir, calidad del agua, errores en el pipeteo, homogenización no adecuada, acción de la luz solar, congelación y descongelación repetidas.
- Gráfica de Levey-Jennings: Se utiliza para simplificar la comparación del valor observado en el día para un material de control estable, con lo que se espera, sobre la base de los valores históricos obtenidos con anterioridad. La idea es que para un procedimiento de medida estable, las nuevas mediciones del control deberían mostrar la misma distribución que las pasadas o históricas. Una vez que se obtienen los valores del control en condiciones óptimas, se confecciona la gráfica con un sistema de ordenadas, donde se fija la media en el eje de las Y, hacia arriba los valores de la X más 1,2 y 3 SD y hacia abajo la X menos 1,2, 3 SD. Se comienzan a trazar los nuevos valores del control que son obtenidos día a día como parte del trabajo diario (Fig. 1.).

Al observar los valores de los controles en la gráfica se pueden detectar los errores analíticos aleatorios y sistemáticos, de manera que al aplicar las reglas de control de Westgard y analizar de inmediato las posibles causas de esos errores se tomarán las medidas consecuentes para evitarlos o, al menos, minimizarlos. Al final de cada etapa, que usualmente es cada 20 corridas, se realizan los cálculos necesarios para el análisis estadístico del control interno de calidad para determinar la imprecisión, la inexactitud, el error total y la métrica seis sigma completa.



**Fig. 1.** Ejemplo del uso de la gráfica de Levey Jennings con 5 valores de suero control de colesterol, obtenido en condiciones óptimas  $X=2$  mmol/L  $SD=0,1$  mmol/L

La decisión de utilizar  $\pm 2SD$  como límites de confianza o de control se basa en la distribución del área bajo la curva de Gauss, que se conoce como distribución normal (Fig. 2.). Para los propósitos de las cartas para el control de la calidad en el laboratorio y como los errores aleatorios se distribuyen normalmente (distribución gaussiana, distribución normal, distribución de Gauss), el área bajo la curva entre  $\pm 2SD$ , comprende 95 % de la población (resultados, en este caso). De esta forma se puede asegurar, con 95 % de probabilidades, que si los valores se mantienen dentro de estos límites, el componente está bajo control y solo queda 5 % de probabilidades de que no lo esté. Por esto, uno de cada 20 valores puede caer en las “zonas de alarma” entre los límites  $X \pm 3 SD$  hasta  $X \pm 2 SD$ . Esta situación puede indicar una falsa alarma en vez de un problema real. Si la cantidad de valores en la zona de alarma es mayor a la esperada estadísticamente (1/20) se considera como indicativo de que hay algún problema; si alternan entre los límites superiores e inferiores, el problema es de precisión; si se sitúan de un solo lado del promedio, es un problema de exactitud o veracidad.



**Fig.2.** Curva de Gauss

Asimismo, cuando hay cambios en la exactitud del método y el error sistemático es grande, se aprecian en el gráfico desplazamientos de los valores por encima o por debajo de la media. Días antes de establecerse dicho desplazamiento, la observación diaria de la carta de control por un personal con experiencia, permitirá detectar la tendencia de los puntos a subir o bajar. Estos son los cambios que producen los errores sistemáticos y que constituyen la inexactitud. Los errores aleatorios, que dan lugar a la imprecisión, causan la dispersión de los puntos alrededor de la media.<sup>(9)</sup>

### **Reglas de control**

Las reglas de control son herramientas estadísticas para apoyar al operador en la interpretación de los resultados con material control y evaluar si el procedimiento mantiene una ejecución estable o si se han introducido efectos sistemáticos o aleatorios. Se expresan con un número que indica la cantidad de veces que se produce el error y un subíndice que muestra la salida del control por encima o por debajo del límite de la SD en cuestión, por ejemplo: una regla de control puede ser  $1_{3s}$ , que evalúa

si un valor cae fuera de los límites de acción. Otra regla es  $2_{2s}$ , que evalúa si 2 valores de un mismo material en 2 corridas consecutivas, o 2 muestras de control independientes en la misma corrida, exceden el límite de alarma. Cada regla de control se caracteriza por 2 probabilidades: la de detección de un error y la de una falsa alarma.

–Reglas de Westgard: El control de la calidad de reglas múltiples utiliza una combinación de criterios para decidir si la corrida analítica se encuentra en control o fuera de este, de ahí que se emplean 5 reglas de control distintas para juzgar la aceptabilidad de una corrida analítica. En comparación, un procedimiento de control de la calidad de regla única emplea un único criterio o conjunto de límites de control, como el gráfico de Levey-Jennings, con límites de control establecidos como la media  $\pm 2$  desvíos estándar ( $2s$ ) o la media  $\pm 3$  desvíos estándar ( $3s$ ).

Estas reglas generalmente se emplean con 2 o 4 mediciones del control por corrida, lo que implica que son apropiadas cuando 2 materiales de control diferentes se miden 1 o 2 veces cada uno, que es el caso de muchas aplicaciones en química.

Se recomienda utilizar como base para el procedimiento de control de calidad 5 reglas de control:  $1_{3s}$ ,  $2_{2s}$ ,  $R_{4s}$ ,  $4_{1s}$  y  $10_x$ ,

¿Cómo utilizar estas reglas? Dada una advertencia ( $1_{2s}$ ) se inspeccionan los datos del control mediante las reglas anteriores, usualmente en ese orden. Primero se observan los errores más grandes y luego los más pequeños (se usan subíndices para indicar los límites de control). La combinación de reglas se indica generalmente mediante una barra (/) entre las reglas de control, por ejemplo:  $1_{3s}/2_{2s}$ . Si se viola una sola de estas, eso confirma que hay un problema, de manera que la corrida está fuera de control y debería rechazarse, lo cual significa que los resultados no deberían ser informados; pero si ninguna de estas reglas adicionales ha sido violada, se asume que la corrida está en control y los resultados pueden informarse. En figura 1, los días 2 y 5 se violaron dichas reglas.

– Establecer los requisitos de calidad: Existen diferentes requisitos de calidad según los criterios de los órganos reguladores en cada país, entre los cuales se encuentran

los de CLIA' 88 (Estados Unidos), Rback (Alemania), ProbioQual (Francia), Seek Dmax (República Checa), Bélgica y España.<sup>(3,4)</sup>

El error total aceptable se obtiene de estos requisitos, de manera que el error total calculado en el laboratorio se acepta cuando es numéricamente menor que el  $E_{ta}$ .

La Asociación Americana de Química clínica, el Grupo de trabajo latinoamericano y la Fundación Wallace H. Coulter sugieren los requisitos de calidad de la CLIA'88 de Estados Unidos.

### **Registros y documentos**

Se registran todas las acciones que se realizan cada día de forma tal que se pueda utilizar la trazabilidad en caso de algún problema. En la guía propuesta hay modelos para registrar la verificación de cada método, la planificación del control de la calidad, el resultado diario de las muestras de pacientes y de los controladores, el monitorio diario y las incidencias del día, los valores en condiciones óptimas de trabajo, registro de los controladores y calibradores utilizados, seguimiento de los equipos, mantenimiento y rotura, así como registro de la verificación de los reactivos al cambiar de lote.

- Registro control de reproducibilidad y repetibilidad: Son documentos únicos donde se transfieren los resultados de los controladores de cada determinación y el tecnólogo los anota diariamente en el registro de muestras, los cuales se colocan en columnas. Cada 20 valores se calcula la  $\bar{X}$ , la SD y el %CV, que se anotan al final de dicha columna.
- Resumen control de reproducibilidad y repetibilidad: A estos documentos se transfieren los resultados de los 2 anteriores para completar el análisis estadístico del control de calidad con el cálculo de los 4 indicadores (precisión, exactitud, ET y métrica seis sigma) y quedan aquí plasmados los resultados de la etapa en cuestión analizada.
- Informe final: Los resultados anteriores se analizan de forma cualitativa.

## Secuencia para establecer el control interno de calidad en el laboratorio

1. Verificar el desempeño del método y nuevos lotes de reactivos.
2. Planificar el control de la calidad.
3. Efectuar control interno de calidad diario.
4. Realizar el análisis estadístico del control de la calidad (etapas de al menos 20 días).
  - Estimar el error aleatorio (precisión) y el sistemático (sesgo/exactitud).
  - Determinar el error total (evaluar la competencia analítica).
  - Determinar la métrica seis sigma (evaluar el desempeño analítico) y proponer mejoras según reglas de control de Westgard.<sup>(4)</sup>

### Análisis estadístico del control de la calidad

-Imprecisión: Se halla la media, la SD y %CV de los valores habituales que ya se obtuvieron junto con la gráfica de Levey-Jennings y se desechan los valores fuera de control. Se puede utilizar el programa de informática MedLabQC, versión 3.21. Se considera aceptable si  $\%CV \leq \%CV$  de referencia o si  $SD \leq SD$  de referencia. Si no se acepta puede verificar con la SD y el Eta como se explica a continuación:

La SD es  $\frac{1}{3}$  o menos del error total permitido,<sup>(4)</sup> lo que significa que:  $SD < 0,33 \times \text{Eta}$  (SD intercorrida, o sea, día a día).

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{N-1}} \quad \text{Desviación estándar}$$

Con el valor del %CV se puede determinar la desviación estándar:

$$SD = \frac{\% CV \times X}{100}$$

Coeficiente de variación:

$$\% CV = \frac{SD \times 100}{\bar{X}}$$

Leyenda: X (valor de cada control),  $\bar{X}$  (media de valores), N (número de controles)

–El sesgo o inexactitud (diferencia entre medias) se calcula con el control externo de la calidad. Es el resultado que ofrece este control cuando se determina la diferencia entre el valor del laboratorio y el de la media de todos los laboratorios participantes. En caso de no estar funcionando este programa se pueden utilizar otras medias que se comparan con la obtenida en la etapa analizada, la hallada en la verificación del método o en los valores obtenidos en condiciones óptimas o los valores históricos anteriores y, en última instancia, la informada por el fabricante de los controladores. Para el cálculo se pueden utilizar varios estadísticos, tales como el test de Lord, el índice de variación, la prueba T de Student y la regresión lineal.<sup>(9)</sup>

– El error total se calcula para evaluar la competencia analítica del método que es aceptada cuando el ETc es menor que el ETa. Se calcula con el sesgo, el CV y el Eta, donde:

$$\text{El ETc\%} = \% \text{ sesgo} + (1,65 \times \%CV)$$
$$\% \text{ de sesgo} = \frac{(X^1 - X) \times 100}{X^1}$$

Leyenda:

X<sup>1</sup>(media de referencia)

X (media del laboratorio)

Competente: %ETc < %ETa

No competente: % ETc > %Eta

%ETc= Error total calculado en el laboratorio

%ETa= Error total aceptable o permisible según CLIA'88



–Métrica seis sigma: El valor numérico de este indicador se lleva a una escala del 1 al 6 o más (cuadro) y refleja la calidad del control interno realizado, califica el desempeño y sugiere las reglas de Westgard a utilizar para mejorar los resultados.

A medida que se alcance un número mayor en la escala, se sugiere un mejor desempeño de ese control de calidad y los valores inferiores a 3 no se aceptan.<sup>(3,4,10)</sup>

Se calcula de la manera siguiente:

$$\text{Sigma} = (\% \text{ETa} - \% \text{sesgo}) / \% \text{CV}$$

Escala: 1 al  $\geq 6$       Se acepta  $\geq 3$

Por ejemplo: glucosa

$$\% \text{TEa}: 10 \%, \quad \% \text{sesgo} = 1 \%, \quad \text{CV}\% = 1,8 \%$$

$$\text{Seis sigma} = (10\% - 1\%) / 1,8\% = 5 \text{ (excelente).}$$

Con un esquema de regla única se aseguran resultados útiles.

**Cuadro.** Escala de métrica seis sigma

<b>Sigma (<math>\sigma</math>)</b>	<b>Desempeño</b>	<b>Control estadístico interno de calidad</b>
$\sigma < 2$	Inaceptable	Desempeño, no válido como procedimiento de medición habitual, no se puede controlar con el sistema de control de calidad
$2 < \sigma < 3$	Pobre	Requiere de la aplicación de un esquema de mejoramiento de la calidad.
$3 < \sigma < 4$	Marginal	Va a necesitar de un esquema reglas múltiples de control estadístico interno de la calidad con más de una corrida analítica (R) y varios resultados por corrida (N).
$4 < \sigma < 5$	Bueno	Con un esquema de reglas múltiples se asegura la utilidad clínica de los resultados.
$5 < \sigma < 6$	Excelente	Con un esquema de regla única se asegura la utilidad clínica de los resultados.
$\sigma > 6$	<i>World Class</i>	Con un esquema de regla única se asegura la utilidad clínica de los resultados.

En resumen, cada 20 días se realiza la evaluación estadística del control interno de la calidad de análisis en química y hemostasia (métodos manual y automatizado), hematología (método automatizado) con 4 indicadores: imprecisión, inexactitud o sesgo, error total y métrica seis sigma. Estos valores se registran en el modelo que recoge el resumen del control de reproducibilidad que aparece en uno de los anexos de la guía. En hematología, solo se determina, manualmente, la imprecisión, mediante el test de Fisher,<sup>(4)</sup> entre las diferencias de 2 grupos de 20 muestras replicadas, el actual y el de 20 días anteriores.

## Conclusiones

El control interno de la calidad en el laboratorio clínico es un sistema basado en las ciencias matemáticas que cada laboratorio debe normar y organizar atendiendo a sus posibilidades tecnológicas; asimismo, utiliza varias herramientas estadísticas mediante las cuales se pueden determinar los errores analíticos cometidos en los procesos y procedimientos, así como también permite aplicar mejoras para garantizar resultados confiables y seguridad para los pacientes. Esta guía completa incluida en el software, facilita el diseño del control interno, estandariza y actualiza los criterios y acciones, lo cual permite disminuir las diferencias entre los resultados de los distintos laboratorios.

## Referencias bibliográficas

1. Figueroa Montes LE. Normatividad relacionada al control de calidad analítica en los laboratorios clínicos del Perú. Acta Méd Peru [citado 10/01/2019]; 34(3). Disponible en:[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000300013](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000300013)
2. Betancourt Bravo A. Evolución del sistema de gestión de la calidad en los laboratorios de ensayo. Rev Salud Anim. 2019;41(2): 2224-4700.
3. Gómez Lagos R, Moscoso Espinoza H, Retamales Castelletto E, Valenzuela Barros C. Guía técnica para control de calidad de mediciones cuantitativas en el laboratorio clínico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2015 [citado 30/07/2018]. Disponible en: [https://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia\\_Tecnica\\_Control\\_Calidad\\_Mediciones\\_Cuantitativas.pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia_Tecnica_Control_Calidad_Mediciones_Cuantitativas.pdf)
4. Westgard JO, Barry PL, Plaut D, Quam EF, Statland BE. Prácticas básicas de control de la calidad. Madison: CQ Westgard; 2013 [citado 30/07/2018]. Disponible en: <https://www.ifcc.org/media/333582/2015%20Pr%C3%A1cticas%20B%C3%A1sicas%20de%20Control%20de%20Calidad.pdf>

5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución No. 111/2021. Regulación D 03-21. Buenas prácticas del Laboratorio clínico. 3ed. La Habana: CECMED; 2021 [citado 05/08/2021]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/ResRegBPLC%20firmada.pdf>
6. Acosta García EJ, Peñate E, Cruces ME. Análisis de desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de glucosa y creatinina. Acta Bioquím Clín. Latinoam. 2017 [citado 21/01/2019]; 51(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572017000100014](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000100014)
7. González Fajardo I, Díaz Padilla D, Rodríguez Rodríguez L, Sanabria Negrín JG. Evaluación externa e la calidad en química clínica en Pinar del Río. Rev. cienc. méd. Pinar del Río. 2018 [citado 04/11/2020];22(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942018000200010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000200010)
8. Del Campillo S, De Elías R, Kiener G, Kiener O, Barzón S. Especificaciones de calidad en base a error total: ¿Cuál es la mejor elección? Acta Bioquím Clín Latinoam. 2017 [citado 30/07/2018]; 51 (2): 227-35. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572017000200008](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000200008)
9. Suardiá Perera J, Cruz Rodríguez C, Colina Rodríguez A. Laboratorio clínico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004.
10. Carchio SM, Cappella AC, Goedelmann C, Pandolfo M. Aplicación de Seis Sigma en el Laboratorio Clínico. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2019 [citado 27/09/2021]; 53(4): 525-37. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v53n4/v53n4a13.pdf>

### **Conflicto de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

### **Contribución de los autores**

1. Conceptualización: María Cristina Céspedes
2. Curación de datos: María Cristina Céspedes Quevedo
4. Investigación: Dra. María Cristina Céspedes
5. Metodología: María Cristina Céspedes Quevedo y Karima Maricel Gondres Legró
6. Administración del proyecto: María Cristina Céspedes Quevedo
7. Recursos: María Cristina Céspedes Quevedo y Yolanda Cuadra Brown
8. Programación, desarrollo de software: Carlos Andrés Mora González
9. Supervisión: María Cristina Céspedes Quevedo
10. Validación: María Cristina Céspedes Quevedo
11. Visualización: María Cristina Céspedes Quevedo
12. Redacción: María Cristina Céspedes Quevedo, Karima Maricel Gondres Legró y Yolanda Cuadra Brown



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).