

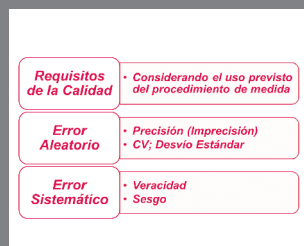
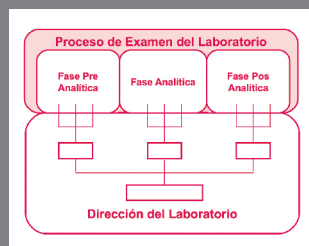
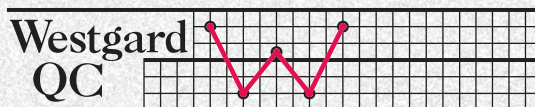
# Sistemas de Gestión de la Calidad para el Laboratorio Clínico



Edición  
Wallace  
Coulter

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

Traducido por: Dr. Gabriel A. Migliarino



# ***Sistemas de Gestión de la Calidad para el Laboratorio Clínico***

***EDICIÓN WALLACE COULTER***

***James O. Westgard, PhD***

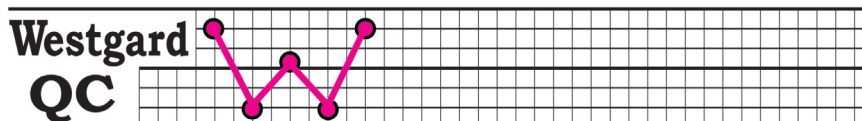
*con la colaboración de*

***Gabriel A. Migliarino Bioq.***

**Copyright © 2014**

**7614 Gray Fox Trail, Madison WI 53717**

**Teléfono 608-833-4718 [HTTP://WWW.WESTGARD.COM](http://WWW.WESTGARD.COM)**



**Biblioteca del Congreso Número de control: 2014903024**

**ISBN 978-1-886958-26-5**  
**Publicado por QC Westgard, Inc.**  
**7614 Gray Fox Trail**  
**Madison, WI 53717**

**teléfono 608-833-4718**

Copyright © 2014 por QC Westgard, Inc. (WQC). Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación, o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación, o de otra manera, sin el permiso previo por escrito de QC Westgard, Inc. Esta edición está financiada por una beca de la Fundación Wallace Coulter.

# Dedicatoria



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

## Introducción

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

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

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

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

Wallace Coulter

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

## El Hombre

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

El interés de Wallace en la electrónica se manifestó en una variedad de puestos de trabajo no convencionales. Por ejemplo, trabajó para la radio WNDR en Memphis, TN como locutor auxiliar, en man-

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

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

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

Wallace Coulter

1995

## **El Inventor**

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

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

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

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

## **El innovador**

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

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

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

## **El empresario**

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

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

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

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

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

Wallace Coulter

## El legado

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

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

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

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

# Gestión de la Calidad de los Procesos de Pruebas de Laboratorio

*James O. Westgard, PhD*

En 1986, Barry Trish y yo fuimos los autores de un libro titulado "Control de la Calidad Rentable: Gestión de la Calidad y productividad de los procesos analíticos" [1]. Ese libro introduce los principios industriales de Gestión de la Calidad Total (TQM) y demuestra su aplicación a las pruebas analíticas en los laboratorios médicos. Prestamos especial atención a la mejora de la calidad y la productividad (o costo) mediante la optimización de los procedimientos de control de calidad estadístico. Además describe los principios y el enfoque que ha guiado mi trabajo en la gestión de la calidad analítica de toda mi carrera. Los fundamentos de TQM, junto con las mejoras de Seis Sigma de Gestión de la Calidad, todavía proporcionan la base para la mejora continua de la calidad en el laboratorio médico.

Este libro también comienza con los principios de gestión de la calidad, como se describe en la norma ISO 15189 Requerimientos para la calidad y competencia de Laboratorios Médicos [2]. ISO 15189 representa la adaptación de la gestión de la calidad industrial para la aplicación particular en los laboratorios médicos. Directrices de la ISO, por su naturaleza, proporcionan asesoramiento general sobre lo que hay que hacer, pero por lo general no se involucran en los detalles sobre cómo hacerlo. El enfoque de la ISO proporciona flexibilidad para la implementación de la guía y permite la adaptación a las condiciones particulares de funcionamiento en un laboratorio médico y del entorno económico y legal en diversos países. La dificultad para muchos laboratorios es averiguar la parte de "cómo hacerlo", que se ha convertido en un tema crucial ahora que la norma ISO 15189 está siendo adoptada como el modelo de acreditación de laboratorios en muchos países. El propósito de este libro es proporcionar una guía práctica sobre el "cómo hacerlo".

En día como los de hoy, los principios de gestión de la calidad están incorporados en un Sistema de Gestión de la Calidad (QMS, por sus siglas en inglés). "Cómo hacerlo" consiste en la implementación de un QMS que incluye tanto la gestión y los requisitos técnicos, tal como se describe en la norma ISO 15189. En este contexto, la primera parte de este libro se centra en los requisitos de "gestión" y la segunda parte en los requisitos "técnicos".

Parte I - QMS Básicos para la Regulación y Acreditación – Se revisan los requisitos de la dirección y se describen los pasos para la implementación del QMS. En los Capítulos 1 al 3 se ofrece una descripción de QMS, se revisa lo esencial del QMS, y se discute los requisitos específicos de gestión de la norma ISO 15189. Guía para la aplicación se proporciona en el capítulo 4 al 6. Ciclo Planificar-Hacer- Verificar-Actuar de Deming (PDCA) proporciona una organización de base para el plan de implementación. Capítulo 7, escrito por el Dr. Gabriel Migliarino, es especial, ya que describe una aplicación real del programa 15189.

Parte II - Un avance Seis Sigma QMS para los procedimientos de examen - se centra en los requisitos técnicos, en especial sobre los de aseguramiento de la calidad en los procedimientos de análisis o examen. Los capítulos 8 al 15 guían al lector sobre cómo desarrollar un QMS científico, definir la calidad para el uso previsto, seleccionar los procedimientos de examen, validar la realización de procedimientos de examen, diseñar los procedimientos de QMS, formular un plan de control total de calidad, seguir las no conformidades , y medir la incertidumbre de mediciones. Estos capítulos ofrecen el "cómo hacerlo", es decir, guía para algunos de los requisitos técnicos más difíciles. En ellos se cuenta con "herramientas sigma" para apoyar las evaluaciones cuantitativas de la calidad de las pruebas de laboratorio y orientación científica para la gestión y mejora de la calidad de dichas pruebas.



# Agradecimientos

Un agradecimiento especial al Dr. Gabriel Migliarino, no sólo por ser autor del capítulo 7, sino que también proporciona la traducción de todo este libro.

La Fundación Wallace H. Coulter quien estimuló el desarrollo de este libro con su apoyo a las traducciones al español, así como nuestros libros sobre el Método Básico de Validación y Métodos de Control de Calidad Básicos . Ha sido un placer trabajar con Sue Vann, Mara Neal, Eduardo Callejas, y Elías Caro. Sin duda, han hecho que el legado Coulter sea aún más grande en este mundo.

La fuerza invisible detrás de este trabajo es mi hijo, Sten Westgard, que ha proporcionado la motivación Westgard QC para avanzar en este ámbito, así como proporcionar el apoyo técnico para la conversión de mis borradores en un producto terminado. Ha sido uno de los grandes placeres de mi carrera trabajando con Sten en el desarrollo de los libros y materiales de capacitación con su continuo apoyo a nuestros programas educativos. Este libro es el décimo publicado por Westgard QC! Pocos científicos tienen los recursos para promover sus ideas con un mínimo de supervisión "editorial". Yo soy uno de los pocos afortunados, gracias a Sten.

## Referencias

1. Westgard JO, Barry PL. Control de Calidad Rentable: Gestión de la Calidad y productividad de los procesos analíticos. Washington DC: AACC Press, 1986.
2. ISO 15189. Los laboratorios médicos - Requisitos para la calidad y la competencia. ISO, Ginebra, 2012.

## Autores y colaboradores

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

**Sten Westgard, BA, MS**, Director de Servicio al Cliente y Tecnología de Westgard QC.

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

# Tabla de Contenidos

<b>I. Entendiendo los Sistemas de Gestión de la Calidad</b>	<b>1</b>
<b>2. Revisando los puntos esenciales de un Sistema de Gestión de la Calidad</b>	<b>11</b>
<b>3. Focalizando sobre los requisitos de un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 15189</b>	<b>21</b>
<b>4. Preparándose para la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad</b>	<b>33</b>
<b>5. Implementando los Requisitos de Gestión</b>	<b>51</b>
<b>6. Implementando los Requisitos Técnicos</b>	<b>71</b>
<b>7. Acreditación de Laboratorios Clínicos: “Requisitos de Gestión”</b>	<b>87</b>
<b>8. Desarrollando un Sistema de la Calidad Científico</b>	<b>123</b>
<b>9. Definiendo la Calidad de acuerdo al uso previsto</b>	<b>147</b>
<b>10. Seleccionando un Procedimiento de Examen</b>	<b>161</b>
<b>11. Validando el Desempeño de un Procedimiento de Examen</b>	<b>175</b>
<b>12. Diseñando Procedimientos de Control Estadístico de la Calidad</b>	<b>187</b>
<b>13. Formulando un Plan de Control Total de la Calidad</b>	<b>205</b>
<b>14. Monitoreando No Conformidades</b>	<b>223</b>
<b>15. Midiendo la Incertidumbre de las Mediciones</b>	<b>237</b>



# 1. Entendiendo los Sistemas de Gestión de la Calidad

Existe gran cantidad de literatura acerca de la gestión de la calidad en los laboratorios clínicos. Los contenidos con frecuencia incluyen Control de la Calidad, Evaluación de la Calidad, Mejora de la Calidad y Planeamiento de la Calidad. Hoy en día todos ellos son parte de la Gestión de la Calidad. Además encontramos debates sobre Indicadores de la Calidad, Lean Management, Seis Sigma, Análisis de Riesgos, lineamientos ISO y estándares CLSI. Para muchos científicos de laboratorio, una cuestión es cómo encajan todas estas funciones, componentes, programas, lineamientos, estándares y herramientas en un Sistema de Gestión de la Calidad, cuyo propósito es definir la estructura organizativa y las actividades esenciales que son necesarias para alcanzar la calidad en los servicios de rutina de laboratorio.

W. Edwards Deming, a quien a menudo se considera el padre de la gestión de la calidad, describió un “sistema” como “una serie de funciones o actividades dentro de una organización que trabajan juntas para el objetivo de la organización” (1). Las partes del sistema son interdependientes y por lo tanto requieren de la gestión para mantenerse en equilibrio. Él sugirió que una orquesta era un buen ejemplo de un sistema y que el director era el gerente responsable de la optimización de la calidad y del desempeño.

Hoy en día hay un nuevo énfasis en los Sistemas de Gestión de la Calidad en los laboratorios clínicos y un mayor reconocimiento que el liderazgo de la dirección y el compromiso son esenciales para garantizar la calidad en todas las actividades y procesos del laboratorio. Ésta es una aplicación de los principios de la Gestión de la Calidad Total y lecciones aprendidas desde los años 1990 cuando las organizaciones del cuidado de la salud comenzaron a adoptar los modelos industriales para la gestión de la calidad. Con el desarrollo de la ISO 15189 para adaptar los principios industriales y conceptos específicamente para la aplicación en los laboratorios clínicos, existe ahora un lineamiento global de los requerimientos de la calidad y la competencia en los laboratorios clínicos (2). Además, CLSI ha desarrollado una guía detallada para el desarrollo de un Sistema de Gestión de la Calidad en las organizaciones al cuidado de la salud (3) y los laboratorios clínicos (4). Los Fundamentos del Sistema de la Calidad de CLSI hacen hincapié en la organización, la orientación al cliente, las instalaciones y la seguridad, el personal, el equipamiento, la gestión del proceso, los documentos y los registros, la gestión de la información, la gestión de los eventos no conformes, las evaluaciones y la mejora continua.

Todas estas actividades son parte de las prácticas de gestión actuales y ya están incluidas en los requerimientos regulatorios y de acreditación, por lo tanto ¿qué es lo nuevo y diferente acerca de un Sistema de Gestión de la Calidad?

## Las definiciones ISO/ CLSI de los términos

El lenguaje de la calidad hoy en día está definido por ISO (Organización Internacional para la Normalización por sus siglas en inglés) en un esfuerzo por estandarizar la terminología para el comercio a nivel mundial. Debido a ese enfoque en el comercio, el negocio y la industria son los principales conductores y contribuyentes para el desarrollo de los estándares ISO. CLSI funciona como un agente de ISO para el desarrollo de estándares prácticos para los laboratorios clínicos. En ese rol, CLSI brinda una “base de datos de terminología armonizada” a la que se puede acceder en [www.clsi.org](http://www.clsi.org).

Aquí están las definiciones ISO/CLSI de algunos de los términos comunes en la gestión de la calidad:

- **Gestión de la Calidad** – actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad. Nota (GP29): La dirección y el control con respecto a la calidad por lo general incluye el establecimiento de la política de la calidad y los objetivos de la calidad, el planeamiento de la calidad, control de la calidad, garantía de la calidad y mejora de la calidad.
  - **Calidad:** el grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos.
  - **Política de la calidad:** las intenciones generales y la orientación de una organización relacionada con la calidad como es expresado formalmente por la alta dirección.
  - **Objetivo de la calidad:** algo ambicionado, o pretendido, relacionado con la calidad.
  - **Planeamiento de la calidad:** parte de la gestión de la calidad enfocada a establecer objetivos de la calidad y a especificar los procesos operacionales necesarios y los recursos relacionados para alcanzar los objetivos de la calidad.
  - **Control de la calidad:** parte de la gestión de la calidad enfocada a alcanzar los requerimientos de la calidad. Nota 2. En los exámenes vinculados a la salud, el conjunto de procedimientos diseñados para monitorear el método de prueba y los resultados para asegurar el desempeño apropiado del sistema de prueba. Nota 8. El propósito del control de la calidad es asegurar que todos los requerimientos de la calidad sean alcanzados. Nota 9: El conjunto de mecanismos, procesos y procedimientos diseñados para monitorear el sistema de medición para asegurar que los resultados sean confiables para el uso clínico

deseado (véase la base de datos CLSI para una completa definición y todas las notas, que se extiende por más de una página).

- **Garantía de la calidad:** parte de la gestión de la calidad enfocada a brindar la confianza de que los requerimientos de la calidad sean cumplidos. Nota 1: La práctica que abarca todos los procedimientos y actividades dirigidas a garantizar que la calidad especificada del producto sea alcanzada y mantenida. En el ámbito de los exámenes, esto incluye el monitoreo de las materias primas, suministros, instrumentos, procedimientos, recolección/ transporte/ almacenado/ procesamiento de las muestras, mantenimiento de registros, calibración y mantenimiento de los equipos, control de la calidad, exámenes de aptitud, entrenamiento del personal y todo lo demás involucrado en la producción de la información reportada.
- **Mejora de la calidad:** parte de la gestión de la calidad enfocada a aumentar la capacidad para alcanzar los requerimientos de la calidad.
- **Sistema de gestión de la calidad:** sistema de gestión para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad. Nota 1: Los esfuerzos sistemáticos y orientados al proceso son de suma importancia para alcanzar los objetivos de la calidad. Nota 2: Para los propósitos de ISO 15189, la “calidad” a la que se refiere en esta definición se relaciona con aspectos de la gestión y la competencia técnica. Nota 3: Un sistema de gestión de la calidad por lo general incluye la estructura organizativa, los recursos, los procesos y los procedimientos necesarios para implementar la gestión de la calidad. Nota 4: Estos principios incluyen las siguientes categorías: documentos y registros, organización, personal, equipamiento, compras e inventario, gestión del proceso, gestión de la información, gestión de los eventos de no conformidad, evaluaciones, mejora continua, enfoque al cliente, instalaciones y seguridad.
  - **Sistema de la calidad:** la estructura organizativa, recursos, procesos y procedimientos necesarios para implementar la gestión de la calidad (igual a la nota 3 mencionada anteriormente)
  - **Puntos esenciales del sistema de la calidad:** actividades de gestión coordinadas para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad (las actividades definidas en la nota 4).

## Propósito práctico del sistema de control de la calidad

Deben definirse los objetivos de la calidad y los requerimientos si se va a medir y a gestionar la calidad. La gestión de la calidad describe las actividades que son necesarias para alcanzar los objetivos y los requerimientos de la calidad.

Un Sistema de Gestión de la Calidad brinda la estructura organizativa, los procesos, los procedimientos y las herramientas para implementar las actividades necesarias para alcanzar los objetivos y los requerimientos de la calidad.

## **Definiendo los objetivos y los requerimientos de la calidad**

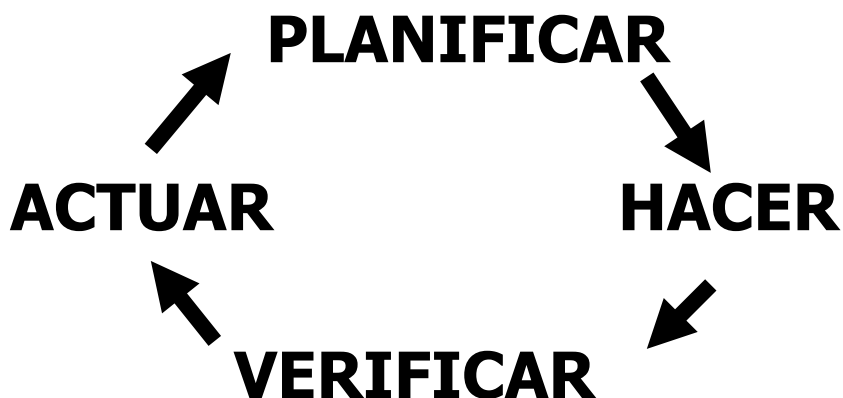
Dada la importancia de definir los objetivos de la calidad y los requerimientos, la definición ISO de la calidad puede necesitar una explicación adicional. También son de utilidad otras definiciones para suplementar y expandir su significado, como las siguientes:

- Juran – La calidad es aptitud para el uso. (5)
- Deming – La calidad debería estar orientada hacia las necesidades del consumidor.(6)
- Crosby – La calidad es la conformidad con los requisitos.(7)
- CDC 1986 – La calidad de un servicio de pruebas de laboratorio depende de la prestación de la totalidad de las características y funciones que se ajustan a las necesidades implícitas o establecidas de los usuarios o clientes.(8)

Algunos puntos importantes son (a) el enfoque hacia las necesidades de usuarios y clientes para definir los requerimientos; (b) la frase “la totalidad de características y funciones” que revela que la calidad es multidimensional es decir, el paciente correcto, la muestra correcta, el tiempo de respuesta correcto, el resultado correcto de examen, el correcto formato de reporte, el registro correcto del paciente, etc.; (c) el reconocimiento de que las necesidades deben ser establecidas o implícitas, es decir, el tiempo de respuesta será una necesidad establecida que puede ser definida por el usuario, mientras que la calidad analítica es una necesidad implícita que debe ser definida por el laboratorio basada en el uso previsto de los resultados de la prueba; (d) “conformidad con los requisitos” revela cómo la calidad en sí misma puede ser medida al identificar defectos o no conformidades.

## **Desarrollando un Sistema de Gestión de la Calidad**

El modelo fundamental para un sistema de gestión de la calidad es el ciclo de Deming Planear-Hacer-Verificar-Actuar, que encarna los principios de investigación científica y la toma de decisiones de objetivos. Este ciclo es comúnmente presentado como en la figura 1-1.



*Figura 1-1. Ciclo de Deming Planificar-Hacer-Verificar-Actuar (PDCA).*

- **Planificar** claramente se alinea con el planeamiento de la calidad.
- **Hacer** describe las políticas, los procedimientos y los procesos para las pruebas de laboratorio.
- **Verificar** involucra el control de la calidad de los procesos de producción de laboratorio.
- **Actuar** se relaciona con las acciones basadas en los resultados obtenidos, tales como decisiones acerca de la aceptabilidad de la producción, la identificación de la causa raíz, mejora de la calidad, etc.

**El modelo de Gestión de la Calidad de Westgard.** Al adaptar el modelo Deming para la aplicación en los laboratorios clínicos (9), el ciclo PDCA (por sus siglas en inglés) puede expandirse para incluir un componente para la evaluación de la calidad (QA por sus siglas en inglés) y también para brindar un enfoque central en los objetivos y metas, como se muestra en la figura 1-2. QP (por sus siglas en inglés) se refiere al Planeamiento de la Calidad; QLP (por sus siglas en inglés) a Procesos de la Calidad de Laboratorio; QC (por sus siglas en inglés) al Control de la Calidad; QA (por sus siglas en inglés) a Evaluación de la Calidad; QI (por sus siglas en inglés) a Mejora de la Calidad; y QS (por sus siglas en inglés) a Estándares de la Calidad, que representan la política de la calidad, las metas, objetivos y requerimientos que deben ser alcanzados. La evaluación de la calidad facilita la medición y el monitoreo de la “totalidad de las características y funciones”, mientras que el control de la calidad se enfoca en el monitoreo de la calidad analítica de los resultados de los exámenes.

**El modelo Seis Sigma DMAIC.** Existe otra versión del bien conocido modelo de Deming en la Gestión de la Calidad Seis Sigma llamado DMAIC (por sus siglas en inglés) (9). Como se muestra en la figura 1-3, los pasos o componentes



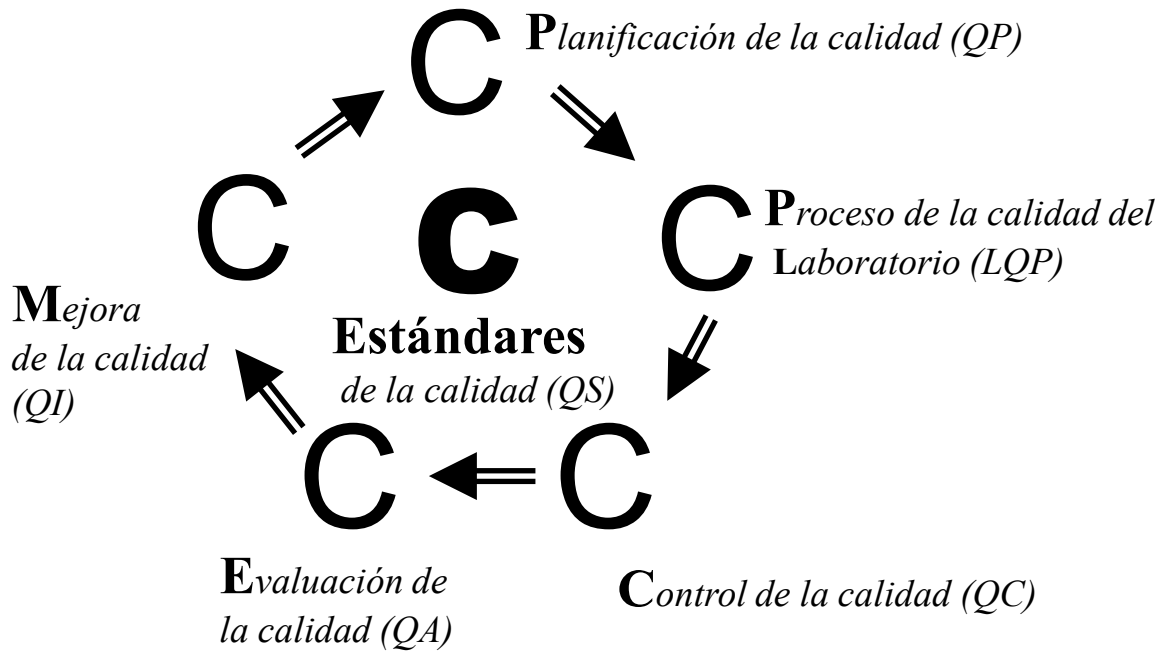


Figura 1-2. Proceso del Laboratorio de Gestión Total de la Calidad.

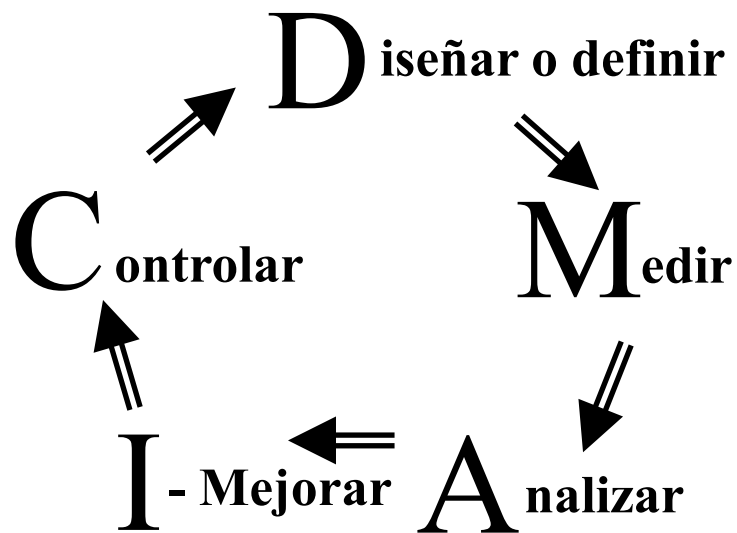


Figura 1-3. Ciclo DMAIC Seis Sigma para la mejora del proceso.

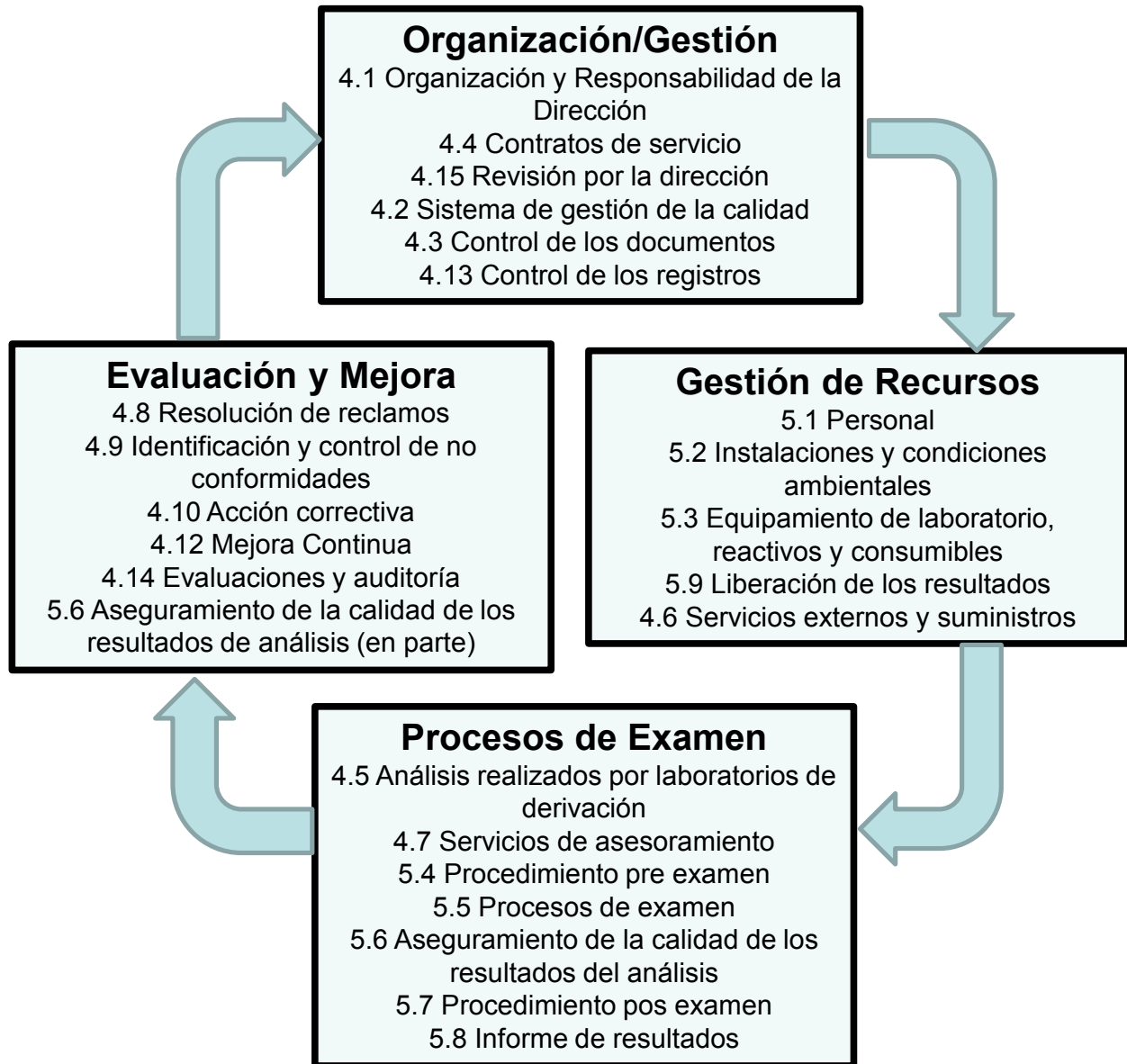
comienzan en la parte superior con Definir, luego completan el ciclo con Medir, Analizar, Mejorar y Controlar. En esta adaptación, el paso Definir se relaciona con el planeamiento de la calidad e incluye la definición de los objetivos y los requerimientos de la calidad; el paso Medir se aplica a la determinación del desempeño de un procedimiento, un proceso o un producto; el paso Analizar involucra la evaluación de la calidad observada, la que naturalmente conduce al paso Mejorar del proceso; finalmente, Controlar aquí significa mantener la calidad del procedimiento, proceso o producto mejorado con el fin de que siga cumpliendo con los objetivos y requerimientos de la calidad.

**El modelo ISO 15189 PDCA.** El ciclo de Deming también puede aplicarse a los requerimientos técnicos y de gestión ISO 15189, como los describe el Dr. David Burnett, quien presidió el comité que desarrolló el documento del 2012. La figura 1-4 representa la visión de Burnett de ISO como un proceso, y no como una lista de actividades. (Nótese que en la figura que se muestra aquí, el ciclo PDCA se presenta como una rotación en sentido horario para que tenga la misma orientación que los otros modelos.) Esta perspectiva del proceso no se presenta en el documento ISO en sí mismo, pero se incluye en las charlas de Burnett (diapositivas) acerca de ISO 15189 y también se presenta en su libro acerca de la implementación de ISO 15189 (10).

## Los requerimientos versus el Sistema de Gestión de la Calidad

Los requerimientos técnicos y de gestión ISO 15189, así como los requerimientos regulatorios de CLIA, son a menudo presentados como puntos en listas de control para facilitar la inspección y la acreditación. Sin embargo, para aplicaciones prácticas en el laboratorio, esas actividades deben ser organizadas de manera efectiva para sostener la gestión diaria de los procesos de exámenes. Esa organización, junto con el apoyo para la implementación, define el Sistema de Gestión de la Calidad.

Dadas las diferencias inherentes entre los laboratorios basadas en sus recursos, capacidades y misiones, es de esperar que los Sistemas de Gestión de la Calidad varíen de un laboratorio a otro, sin embargo todos deberían estar diseñados para garantizar que el laboratorio cumpla con sus objetivos y requerimientos de la calidad. Hay ciertos principios que deberían guiar la formulación de todos los Sistemas de Gestión de la Calidad, ciertos enfoques que pueden resultar útiles en muchos laboratorios (como el Seis Sigma), y ciertas herramientas que son casi universalmente necesitadas (protocolos de validación de métodos, SQC, PT/EQA), sin embargo la organización y la implementación en los laboratorios individuales dependerá de los recursos y capacidades disponibles.



**Figura 1-4.** Modelo de Proceso PDCA de Burnett para un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 15189 .

Lo que marca la diferencia con respecto al Sistema de Gestión de la Calidad no son las actividades o requerimientos necesarios para garantizar la calidad de los exámenes de laboratorio, sino cómo se organizan e integran esas actividades para asegurar la calidad en la gestión diaria y la producción de los exámenes de laboratorio. El modelo de Deming PDCA brinda la guía fundamental para estructurar los Sistemas de Gestión de la Calidad, pero necesita ser adaptado, expandido y detallado para una eficiente y efectiva gestión de los procesos de exámenes de laboratorio.

## ¿Cuál es el punto?

En el camino hacia la calidad, hay un itinerario, o una lista de actividades para el viaje. Ese itinerario señala los puntos importantes a lo largo del camino que contribuirán al éxito del viaje. La implementación de ese viaje requiere un mapa con el fin de organizar el recorrido efectivamente e identificar el camino para completar dicho viaje. La gestión de la calidad identifica el itinerario de actividades; un sistema de calidad brinda un plan o mapa para organizar e implementar esas actividades. Hay una estructura básica para los mapas (el norte está arriba, los ríos son azules, las autopistas interestatales se marcan en negrita, etc.) y de la misma manera, existe una estructura básica para un Sistema de Gestión de la Calidad en forma del modelo de Deming PDCA. Los mapas de estados individuales y los sistemas de gestión de la calidad de un laboratorio a otro pueden variar, pero deberían mantener en común la estructura y el propósito aun cuando haya diferencias en las rutas exactas elegidas para el viaje.

## Referencias

- 1 Nillson Orsini J. *The Essential Deming: Leadership Principles from the Father of Quality W. Edwards Deming.* Mc-Graw Hill, 2013.
- 2 ISO 15189. *Medical laboratories – Requirements for quality and competence.* ISO, Geneva, 2012.
- 3 CLSI HS1. *A Quality Management System Model for Health Care.* Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- 4 CLSI GP26. *Application of a Quality Management System Model for Laboratory Services.* Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA.
- 5 Juran JM. *The Quality Trilogy.* Quality Progress. 1986;August:19-24.
- 6 Deming WE. *Out of the Crisis.* Cambridge MA:MIT Center for Advanced Engineering Study, 1986.
- 7 Crosby PB. *Quality is Free.* New York:New American Press, 1979.
- 8 Centers for Disease Control. *Proceedings of the 1986 Institute – Managing the quality of laboratory test results in a changing health care environment.* DuPont Company, 1987.
- 9 Westgard JO, Burnett RW, Bowers GN. *Quality management science in clinical chemistry: a dynamic framework for continuous improvement of quality.* Clin Chem 1990;36:1712-1716.
- 10 Burnett D. *A Practical Guide to Accreditation,* 2nd ed. London:Association of Clinical Biochemists, 2013.



## 2. Revisando los puntos esenciales de un Sistema de Gestión de la Calidad

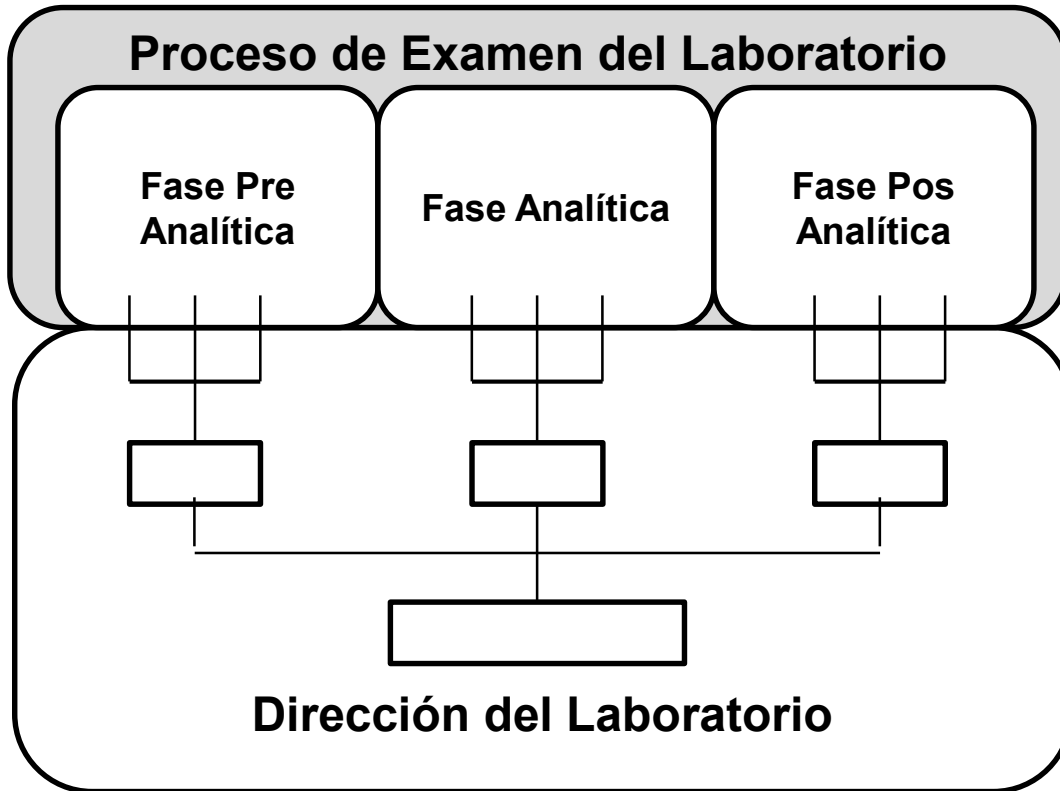
Los requerimientos regulatorios y de acreditación difieren de un país a otro, pero generalmente incluyen responsabilidades de gestión y competencia técnicas que se alcanzan a través de un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC). Las regulaciones americanas CLIA (1) brindan un modelo regulatorio que se enfoca en sistemas de la calidad específicos para procesos pre-analíticos, analíticos y post-analíticos, cubriendo también los requerimientos de gestión.

ISO 15189 (2) brinda el modelo global para un SGC con su descripción de los requerimientos de gestión además de requerimientos técnicos específicos para proceso pre-analítico, analítico y post-analítico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en colaboración con el Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI, por sus siglas en inglés) y los Centros para el Control de las Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) brinda educación y entrenamiento para la gestión de la calidad que se enfoca en los “Puntos Esenciales del Sistema de Calidad”, los cuales describen los requerimientos generales para un SGC (3-6). Además existen organizaciones profesionales y consultoras que ofrecen una guía específica para desarrollar e implementar SGC que satisfagan los requerimientos particulares de acreditación. Por ejemplo, el Colegio Americano de Patólogos (CAP por sus siglas en inglés) brinda tanto una acreditación CLIA basada en requerimientos técnicos como así también una acreditación CAP 15189 basada en los requerimientos de manejo ISO 15189 (8).

Esta abundancia de información y guía puede ser confusa para el personal en ajetreados laboratorios clínicos donde hay un tiempo limitado para estudiar, seleccionar, planear y desarrollar un SGC. Para resumir los diversos lineamientos, se presenta aquí un modelo de Gestión Total de la Calidad para comparar el contenido de la información y la organización de las diversas recomendaciones. El propósito de este capítulo es considerar los elementos comunes y describir los “puntos esenciales” que deberían ser parte de cualquier SGC.

### Modelo de Gestión Total de la Calidad para un Laboratorio Clínico

La figura 2-1 brinda un modelo de TQM (por sus siglas en inglés) de un laboratorio clínico, cuya parte superior se enfoca en los requerimientos técnicos para las fases pre-analíticas, analíticas y post-analíticas de los exámenes de laboratorio o procesos de examen y cuya parte inferior se enfoca en los requerimientos de gestión. Este diagrama organizativo “invertido” es intencional y encarna los principios del TQM en los que (a) la calidad depende de los procesos, (b) la gestión es responsable del diseño y la implementación de esos procesos y (c) los



*Figura 2-1. Modelo de Gestión Total de la Calidad para un Laboratorio Clínico*

problemas de la calidad en la mesa de trabajo se deben a procesos imperfectos y no a la falla de los analistas. En este modelo, los requerimientos de gestión son vistos como la estructura y la organización que sostiene los procesos de producción. Debido a que los problemas de la calidad son atribuidos a los procesos y no a las personas, la gestión es responsable de resolver cualquiera y todos los problemas de la calidad. Esto generalmente requiere gestión que ejerza liderazgo y compromiso con la calidad y que realice las acciones apropiadas para planear, implementar, monitorear y mejorar esos procesos. El SGC es la estructura y organización para garantizar la calidad de esos procesos y los servicios de exámenes de laboratorio.

## Los Sistemas de Calidad CLIA para el Proceso Total de Examinación

Las reglas americanas CLIA fueron originalmente formuladas en 1992, en respuesta a una ley del Congreso en 1988, que dice que las “reglas” son el mecanismo para implementar la ley. Las reglas CLIA se actualizaron en el 2003 con la intención de integrar los conceptos y principios del SGC en la Regla

Final (2), pero es difícil reconocer algunos de los elementos ya que la intención regulatoria y la estructura organizativa son anteriores a las ideas de sistemas de gestión de la calidad. Esto significa que algunos principios importantes tales como evaluación de la calidad, corrección de problemas y mejora continua han sido insertados donde era posible en las revisiones periódicas que condujeron a la Regla Final CLIA en el 2003, a menudo sin el contexto suficiente para ayudar a los laboratorios a entender el significado completo de Sistemas de la Calidad. Se brinda más guía práctica en un documento separado conocido como el Manual de Operaciones de Estado (SOM por sus siglas en inglés).

La figura 2-2 describe el modelo CLIA para la gestión de la calidad. El “Proceso Total de Examen” se compone de Sistemas Pre-analíticos, Analíticos y Post-analíticos. El Sistema General de Laboratorio considera requerimientos de gestión que apoyen el proceso total de examen. La estructura del documento CLIA dificulta mantener el foco en los sistemas de la calidad, pero la Subparte K claramente contiene información esencial acerca de los Sistemas de Gestión de la Calidad deseados para la prueba “*Nonwaived*,” la cual hace referencia a métodos de moderada y alta complejidad de acuerdo a las clasificaciones CLIA de los métodos. Los métodos “*Nonwaived*” son generalmente aquellos que se encuentran en un laboratorio clínico central, mientras que los métodos “*waived*” pueden emplearse en laboratorios de consultorios médicos. Obsérvese que los

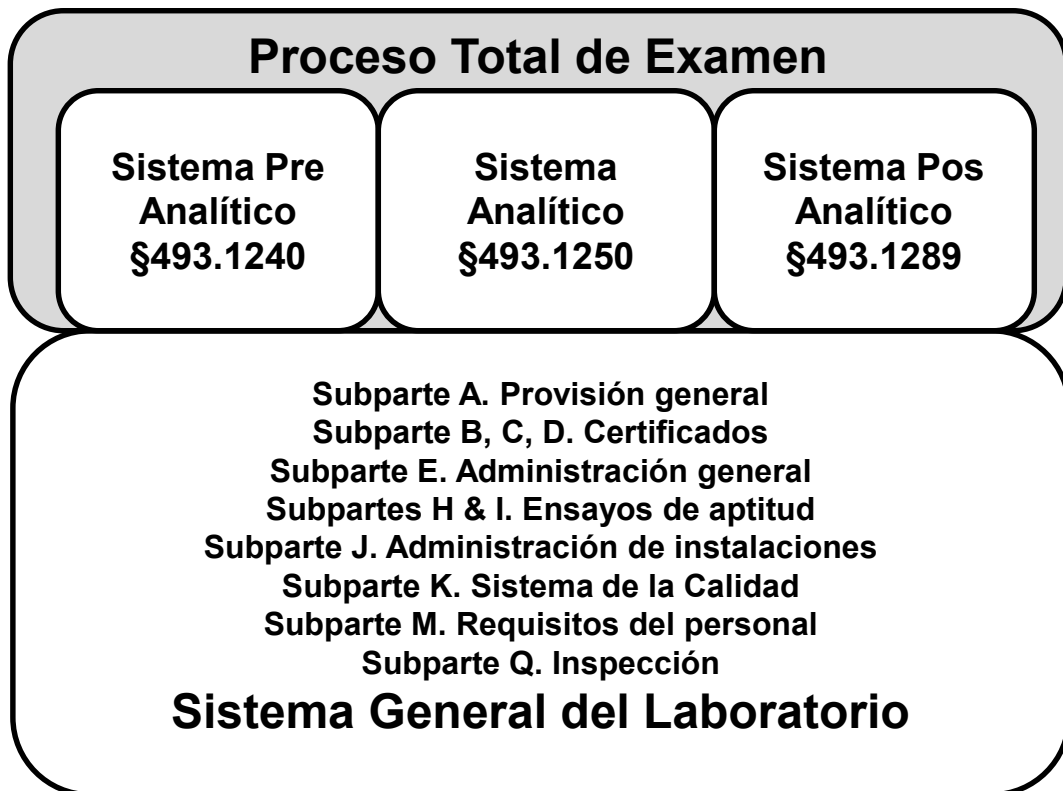


Figura 2-2. Directivas de CLIA para Sistemas de la Calidad (Parte 493)



requerimientos de exámenes de proeficiencia se encuentran en las Subpartes H & I, la administración de las instalaciones en la Subparte J y las calificaciones del personal en la Subparte M. De este modo la estructura organizativa del documento CLIA dificulta el poder separar la gestión de las responsabilidades técnicas. Sin embargo, CLIA hace un fuerte hincapié en el Proceso Total de Examen y los Sistemas de la Calidad para las partes pre-analíticas, analíticas y post-analíticas de ese proceso. Brinda algunos de los elementos para las responsabilidades y competencias de gestión, pero no es tan completo y específico en esa área como lo es ISO 15189.

## **Los Puntos Esenciales del Sistema de la Calidad de OMS/CLSI/CDC**

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en colaboración con el Instituto de Estándares y Laboratorio Clínico (CLSI, por sus siglas en inglés) y los Centros para el Control de las Enfermedades (CDC), proveen un Manual de Sistema de Gestión de la Calidad de Laboratorio (5) y una serie de herramientas de entrenamiento (6). Estos materiales fueron desarrollados para brindar educación sobre la gestión de la calidad a todo el personal de laboratorio, desde los gerentes y administradores hasta los analistas en la mesa de trabajo. Los materiales describen doce “Puntos Esenciales del Sistema de la Calidad, los cuales son los elementos genéricos del SGC en cualquier laboratorio clínico. Los materiales también están destinados a sostener la aplicación de ISO 15189, pero están organizados de manera diferente y combinan los 25 requerimientos ISO en los doce puntos esenciales.

Estos Puntos Esenciales son considerados bloques de construcción, todos los cuales son necesitados, pero sin un orden específico de desarrollo e implementación. Los materiales de la OMS presentan los puntos esenciales en el siguiente orden: instalaciones y seguridad; equipamiento; compras e inventario; manejo de muestras; introducción al control de la calidad, control de la calidad cuantitativa, y control de la calidad para los procedimientos cualitativos y semi-cuantitativos; auditorías; evaluación de la calidad externa; personal; servicio al cliente; gestión de incidencias; mejora de proceso, documentos y registros; gestión de información y organización.

CLSI GP26 provee una organización y enumeración diferente, como se muestra en la figura 2-3. Lucia Berte ha sido una líder fundamental en el desarrollo de los documentos CLSI acerca del SGC. En un artículo llamado “Manejo de la Calidad en el Laboratorio: una hoja de ruta”, ella brinda una excelente perspectiva histórica acerca del desarrollo del SGC, una reseña completa de los puntos esenciales y un debate de su relación con las prácticas y herramientas de la gestión de la calidad (9). Para aquellos que no tienen acceso a los documentos

CLSI, el artículo de Berte es una excelente referencia. Ella también brinda una amplia variedad de cursos de entrenamiento y servicios para apoyar la implementación del SGC (10).



*Figura 2-3. Elementos Esenciales del Sistema de la Calidad WHO/CLSI/CDC*

Un elemento en común con el “Proceso Total de Examen” de CLIA es el “Camino del Flujo del Trabajo”. Mientras que la terminología es diferente, existe un énfasis consistente en las tres fases del proceso de examinación del laboratorio. Aunque CLIA separa los sistemas de calidad pre-analíticos, analíticos y post-analíticos, los tres están combinados bajo el “control del proceso” en los puntos esenciales CLSI. ISO 15189 también brinda una separación más clara de los requerimientos técnicos y los requerimientos de gestión.

Aquí hay una breve descripción de los Puntos Esenciales del Sistema de la Calidad:

- **Organización.** La alta dirección en el laboratorio debe estar comprometida con la calidad y brindar el liderazgo para planear, desarrollar e implementar un SGC. Es esencial contar con un Equipo de Dirección de la Calidad para el planeamiento y el desarrollo del SGC. Se necesita también un Gerente

de la Calidad para manejar la implementación. Debe ofrecerse una Política de la Calidad y deben desarrollarse Metas y Objetivos de la Calidad para guiar el proceso.

- **Foco en el cliente.** Los requerimientos para los servicios de laboratorio deben ser definidos con la intención de satisfacer el uso clínico deseado de esos servicios. El foco debe estar puesto en entender las necesidades de los clientes, consumidores y usuarios (cualquiera sea el término preferido para referirse a los pacientes, médicos, enfermeras y equipo médico, incluyendo el personal de laboratorio). La dirección debe desarrollar procedimientos de planeamiento que se enfoquen en colmar las necesidades de los clientes, luego monitorear el desempeño, la calidad, la satisfacción al cliente y las quejas.
- **Instalaciones y seguridad.** Un laboratorio necesita espacio adecuado que esté diseñado apropiadamente para la extensión de servicios que deba brindar. Los programas de seguridad son una parte importante de la estructura básica de un laboratorio para proteger a los pacientes de cualquier daño proveniente del proceso de examinación y para proteger al hospital y al personal de laboratorio de cualquier daño proveniente de las operaciones en el mismo.
- **Personal.** Son de suma importancia las calificaciones del personal técnico para los servicios de calidad. También es necesario el entrenamiento en servicio y la formación continua para mantener y actualizar las habilidades técnicas y el conocimiento científico. Además es integral un sistema de evaluación periódica de la competencia para mantener una fuerza de trabajo capacitada.
- **Compras e inventario.** El laboratorio debe especificar los requerimientos de provisiones, materiales y servicios para asegurar el cumplimiento de las metas y objetivos de la calidad. El proceso de compra con frecuencia involucrará otros responsables en la organización del cuidado de la salud, pero el laboratorio debe participar para asegurar que las especificaciones técnicas son tenidas en cuenta junto con los costos. Así mismo, el control de los materiales entrantes puede involucrar responsables fuera del laboratorio, pero el laboratorio debe responsabilizarse de los exámenes y calificaciones necesarias para garantizar la calidad. Además, el laboratorio debe considerar procesos de inventario y seguimiento, monitoreo del almacenamiento y la realización de nuevos pedidos.
- **Equipamiento.** La adquisición de equipamiento analítico y sistemas es una actividad particularmente crítica debido a que la calidad de la prueba es determinada principalmente por la calidad de los procesos de exámenes brindada por los sistemas analíticos que se adquieren en la industria. Además es esencial el desarrollo de especificaciones, seguido de la revisión del desempeño de los sistemas disponibles, la selección basada en el costo y la calidad, la calificación y la validación del desempeño en el laboratorio y el mantenimiento continuo.
- **Manejo del proceso.** Este punto esencial cubre los procesos de pre-analítico, analítico y post-analítico, incluyendo el diseño de esos procesos, la verificación o

- validación del desempeño, el control continuo del proceso, el monitoreo a través de EQA e indicadores de la calidad, la gestión de eventos o cambios y el inicio de acciones correctivas y preventivas.
- **Documentos y registros.** Existen requerimientos de contenido para los documentos y registros, así como también una necesidad de formatos estandarizados. Es de gran importancia contar con un sistema de gestión de documentos para identificar a los mismos y asegurar que cada política, proceso, procedimiento y formulario es la versión corriente de uso. Así mismo se necesita un sistema de gestión de registros para monitorear la creación, identificación, cambio, revisión, retención y almacenamiento.
  - **Gestión de la información.** La distribución de los resultados de los exámenes y los informes resumidos es vital para un efectivo servicio y muy a menudo se logrará a través de un sistema de información electrónico. Debe asegurarse la seguridad del acceso y la confidencialidad de la información, junto con la exactitud de los informes y el almacenamiento y la retención de los registros.
  - **Gestión de eventos de no conformidad.** Este punto esencial es con frecuencia debatido como gestión de incidencias, es decir, eventos de no conformidad con los requerimientos. En términos sencillos, esto significa los errores, problemas, fallas de aparatos, informes de incidentes críticos y quejas que identifiquen errores que hayan ocurrido. El conocimiento de las incidencias debería conducir a acciones correctivas, acciones preventivas y mejora continua. Las incidencias desconocidas, por ejemplo, fallas potenciales en los procesos que pudieran ocurrir, deberían ser abordadas utilizando técnicas de gestión de riesgos.
  - **Evaluaciones.** Hay muchas técnicas que pueden ser empleadas para evaluar el estado de la calidad y el desempeño en el laboratorio. Las evaluaciones continuas son una parte fundamental de cualquier SGC. Las evaluaciones internas incluyen controles de proceso e indicadores de la calidad seleccionados por el laboratorio para monitorear la calidad y el desempeño. También son esenciales las auditorías periódicas y la revisión de la dirección. Las evaluaciones externas incluyen programas PT o EQA, programas de bench-marking, inspección y acreditación.
  - **Mejora continua.** La información de no conformidades, las evaluaciones internas y externas y las auditorías y la revisión de la dirección deberían identificar las necesidades de mejora y conducir a planes de acción que apunten pruebas específicas y servicios para la mejora. En contraste con las acciones correctivas y preventivas, la mejora continua debería apuntar a eliminar los problemas y alcanzar nuevos niveles de calidad y desempeño.

Se pueden encontrar otras descripciones detalladas de estos puntos esenciales en el Manual de la OMS (5), que consta de alrededor de 250 páginas, y en el documento CLSI G26 que es de casi 100 páginas. En contraste, el ISO 15189 es de sólo 50 páginas.

## Los requerimientos ISO 15189 para la Calidad y la Competencia

En la figura 2-4 se identifican los requerimientos de gestión y pueden ser vistos como consistentes, aunque no idénticos con los puntos esenciales de la OMS/ CLSI /CDC. Los requerimientos técnicos incluyen 5.1 Personal, 5.2 Instalaciones y condiciones ambientales, 5.3 Equipamiento del laboratorio, reactivos y consumibles, 5.4 Procesos de pre-analíticos, 5.5 Procesos analíticos, 5.6 Aseguramiento de la calidad de los procesos analíticos, 5.7 Procesos de post-analíticos, 5.8 Informe de los resultados, 5.9 Liberación de los resultados y 5.10 Gestión de la información del laboratorio. Todos estos requerimientos técnicos y de gestión serán revisados en mayor detalle en el próximo capítulo. El objetivo aquí es, una vez más, ilustrar cómo los diversos documentos de lineamientos difieren en sus contenidos y organización.



Figura 2-4. ISO 15189 Requisitos Técnicos y de Gestión

ISO 15189 brinda una particularmente buena “definición” del SGC en la sección 4.2.1, que dice lo siguiente:

*El laboratorio debe establecer, documentar, implementar y mantener un sistema de gestión de la calidad y continuamente mejorar su efectividad de acuerdo a los requerimientos de este Estándar Internacional. El sistema de gestión de la calidad debe prever la integración de todos los procesos requeridos para alcanzar sus objetivos y política de la calidad y cubrir las necesidades y los requerimientos de los usuarios. El laboratorio deberá:*

- *Determinar los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad y asegurar su aplicación a través de todo el laboratorio.*
- *Determinar la secuencia e interacción de esos procesos.*
- *Determinar el criterio y los métodos necesarios para garantizar que la operación y el control de estos procesos sea efectivo.*
- *Asegurar la disponibilidad de recursos e información necesaria para sostener la operación y el monitoreo de esos procesos.*
- *Monitorear y evaluar esos procesos.*
- *Implementar las acciones necesarias para alcanzar los resultados planeados y la mejora continua de esos procesos.*

Este requerimiento del SGC ilustra la estructura del ciclo PDCA (por sus siglas inglés). PLANIFICAR incluye la determinación de los procesos, secuencias e interacción, y el criterio y los métodos; HACER incluye asegurar los recursos y la información para implementar y operar los procesos; VERIFICAR incluye el monitoreo y la evaluación; y ACTUAR requiere de acciones y mejora continua.

## **¿Cuál es el punto?**

Afuera es una jungla y deberán encontrar su propio camino a través de todos los documentos de lineamientos y demás materiales educativos disponibles. Basados en su experiencia, deberán seleccionar los materiales que los ayudarán a avanzar. El Manual de Sistema de Gestión de la Calidad de la OMS/CLSI/CDC ofrece una buena introducción al manejo de la calidad, así como también una reseña de los Puntos Esenciales del Sistema de la Calidad. Además, hay materiales de entrenamiento detallados disponibles en línea en la “Guía de Capacitación”. Si ya tiene un buen entendimiento del manejo de la calidad y se siente cómodo con este material de referencia, entonces está listo para abordar el documento ISO 15189 y utilizar la guía CLSI G26 para un conocimiento más profundo de los requerimientos de manejo ISO. El próximo capítulo brindará una reseña de los requerimientos ISO 15189 y los siguientes capítulos, una guía para implementar un SGC. La segunda mitad de este libro brindará una guía en profundidad para los requerimientos técnicos.

## Referencias

1. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs. Laboratory Requirements Relating to Quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist Jan 24 2003;16:3640-3714.
2. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
3. CLSI HS1. A Quality Management System Model for Health Care.
4. CLSI GP26A4. Quality Management System: A model for laboratory services. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2011.
5. WHO Laboratory Quality Management System Handbook. World Health Organizations, Geneva, Switzerland; 2011. Available from WHO website, [www.who.int/ihr/publications/lqms/en/index.html](http://www.who.int/ihr/publications/lqms/en/index.html), accessed August 22, 2013.
6. WHO Laboratory Quality Management System Training Toolkit. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Available from WHO website, [www.who.int/ihr/training\\_quality/en/index.html](http://www.who.int/ihr/training_quality/en/index.html), accessed August 22, 2013.
7. CAP Laboratory Accreditation Program
8. CAP 15189 Management Accreditation.
9. Berte LM. Laboratory Quality Management: A roadmap. Clin Lab Med 2007;27:771-790.
10. Better Quality Management Implementation. [www.laboratoriesmadebetter.com](http://www.laboratoriesmadebetter.com), accessed 8/28/2013.

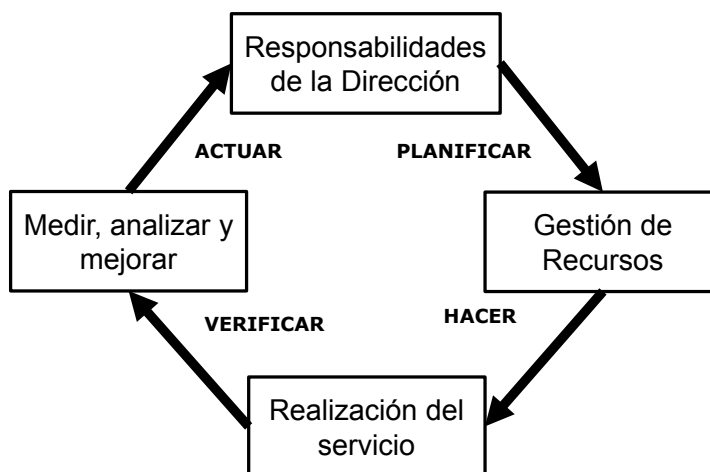
### 3. Focalizando sobre los requisitos de un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 15189

El documento ISO 15189 [1] proporciona una descripción concisa de los requisitos de gestión y técnicos. Los requisitos de gestión están presentados en la sección 4 y los requisitos técnicos en la sección 5. Esta es una descripción bien organizada de los requisitos para un SGC en un laboratorio médico. Identifica lo que hay que hacer, pero no explica la forma de hacerlo. Los profesionales en el campo tendrán que proporcionar el “cómo” para la aplicación, o solicitar el apoyo de otras organizaciones como la OMS, CLSI, o cuerpos de acreditación global, nacional o regional.

Los requisitos de gestión se describen en primer lugar seguidos por los requisitos técnicos. Estos requisitos fueron ya identificados en el Capítulo 2 y se discuten con más detalle en este capítulo. Primero, sin embargo, vamos a considerar cómo los requisitos de la ISO 15189 se ajustan en el ciclo de Deming, Planificar-Hacer-Verificar-Actuar de un SGC.

#### Modelo de Procesos para la Norma ISO 15189

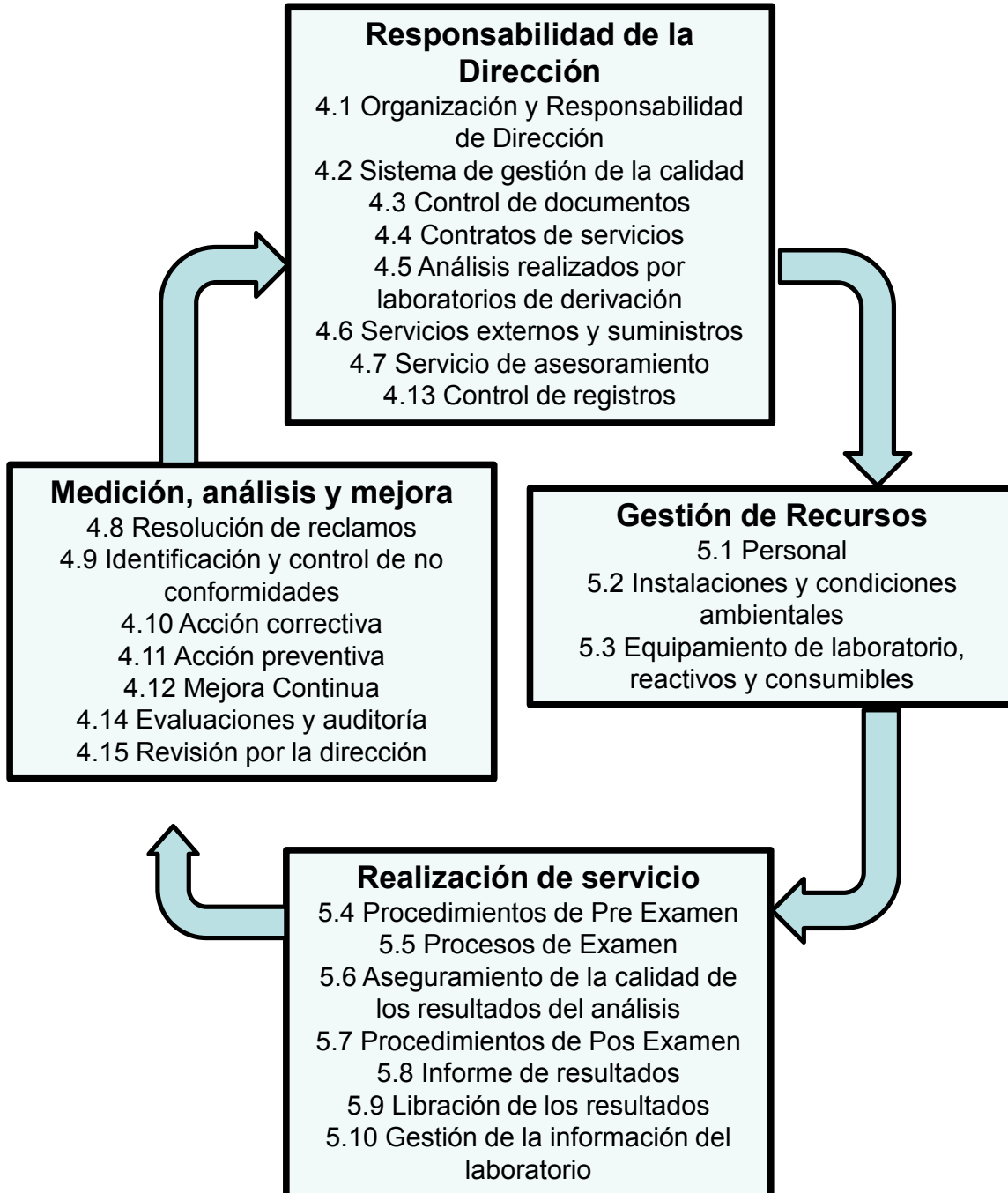
Para muchos científicos de laboratorio, es difícil ver como esta Lista de 25 requisitos se puede integrar en un Sistema de Gestión de Calidad integral. Aquí es donde el ciclo Planificar-Hacer-Verificar-Actuar de Deming proporciona una estructura básica para la organización e implementación de un SGC. Un buen ejemplo de esto es la perspectiva proporcionada por el Instituto Canadiense para la Gestión de la Calidad en la Atención Médica (IQMH) [2], que organiza los requisitos como muestra en la Figura 3-1, bajo cuatro componentes: (1) la responsabilidad de la dirección, (2) manejo de los recursos, (3) la realización del servicio, y (4) la medición, análisis y mejora.



**Figura 3-1.** Modelo general del proceso para la aplicación de los requisitos de la Norma ISO 15189. De GJ Flynn, J Coffey. *ISO 15189 Medical Laboratories: Understanding the four components of a quality management system.* [www.darkdaily.com](http://www.darkdaily.com) (2011 White Paper)



El modelo PDCA de IQMH puede ser expandido para identificar todos los requisitos de gestión y técnicos como se muestra en la Figura 3-2.



*Figura 3-2. Modelo derallado para la implmentación de los requisitos de la Norma ISO 15189. De GJ Flynn, J Coffey. ISO 15189 Medical Laboratories: Understanding the four components of a quality management system. www.darkdaily.com (2011 White Paper)*

**Responsabilidades de la dirección.** La implementación requiere liderazgo y compromiso de la dirección, que debe ser documentado por primera vez a través de una declaración en la forma de una política de la calidad del laboratorio. La implementación generalmente comienza con el nombramiento de un gerente de la calidad y la formación de un comité de dirección de gestión de la calidad que desarrolla la organización y la infraestructura para apoyar el desarrollo y la documentación en forma de políticas, procesos, procedimientos y registros. Esto incluye el punto 4.1 Organización y responsabilidades de la dirección, 4.2 Sistema de gestión de calidad, 4.3 Control de documentos, 4.4 Contratos de servicio, 4.5 Examen por los laboratorios de referencia, 4.6 Servicios externos y suministros, 4.7 Servicios de asesoramiento, y 4.13 Control de los registros.

**Gestión de recursos.** El laboratorio debe desarrollar un plan para la adquisición de equipos y suministros, emplear y gestionar personal que tenga las competencias técnicas adecuadas, proporcionar un espacio adecuado y un ambiente seguro para las operaciones y desarrollar los procesos que proporcionen los servicios deseados. Esto incluye 5.1 Personal, 5.2 Instalaciones y condiciones ambientales, 5.3 Equipo de laboratorio, reactivos y consumibles.

**Realización del servicio.** Este componente representa la implementación de los servicios del laboratorio en la forma de procesos de pre examen, examen y pos examen. Incluye 5.4 Procesos de pre examen, 5.5 Procesos de examen, 5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados de examen, 5.7 Procesos pos examen, 5.8 Informe de resultados, 5.9 Liberación de resultados, y 5.10 Sistema Informático del laboratorio.

**Medición, análisis y mejora.** Este componente representa el monitoreo de la calidad y el desempeño, la identificación de problemas, y las acciones correctivas y preventivas que deben ser planeadas e implementadas para brindar la mejora continua de los servicios del laboratorio. Incluye 4.8 Resolución de reclamos, 4.9 Identificación y control de no conformidades, 4.10 Acciones correctivas, 4.11 Acciones preventivas, 4.12 Mejora continua, 4.14 Evaluación y auditorias, y 4.15 Revisión por la dirección.

Este proceso de planificación para un Sistema de Gestión de la Calidad considera los requisitos de gestión como parte de los componentes de “Responsabilidades de la Dirección” y “Medición, análisis, y mejora,” y los requisitos técnicos están considerados en “Gestión de Recursos” y “Realización del Servicio”. Note que este modelo no copia exactamente el modelo PDCA de Burnett, que fue descrito antes en la Figura 1-3. Las diferencias son menores, pero ilustran como diferentes personas pueden tener diferentes interpretaciones de los requisitos y sobre cómo estos deberían ser implementados. En ambos ejemplos queda claro

que los 25 requisitos en el orden en que estos aparecen listados, en lugar de esto debe ser considerar su implementación en el contexto de un modelo de procesos PDCA. Dependiendo del estado actual de las prácticas del laboratorio, es probable que algunos requisitos ya hayan sido implementados y solo será necesario documentarlos en el estilo de ISO, en tanto que otros requisitos pueden necesitar un desarrollo extensivo para cumplir con las directivas de ISO. Nuevamente, esto implica que un laboratorio particular debe hacer una evaluación cuidadosa para generar un plan apropiado de desarrollo y despliegue.

## Requisitos de Gestión

**4.1 Organización y Responsabilidad de la Dirección.** Incluye calificación para el director, responsabilidades de la dirección para la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad, un enfoque sobre las necesidades de los usuarios, y requisitos para las políticas de la calidad que incluyen objetivos y planificación, autoridades para la organización y responsabilidades para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, nombramiento del gerente de la calidad para asegurar la implementación, revisión por la dirección y una sensibilización continua de las necesidades y requisitos de los usuarios.

**4.2 Sistema de Gestión de la Calidad.** *El laboratorio debe establecer, documentar, implementar y mantener un sistema de gestión de la calidad y mejorar continuamente su eficacia de acuerdo con los requisitos de este estándar internacional. El sistema de gestión de la calidad debe proveer la integración de todos los procesos necesarios para el cumplimiento de su política de calidad y objetivos, y satisfacer las necesidades y requisitos de los usuarios. El laboratorio debe:*

- a) determinar los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad y asegurar su aplicación en todo el laboratorio;*
- b) determinar la secuencia e interacción de estos procesos;*
- c) determinar los criterios y métodos necesarios para asegurarse que tanto la operación como el control de estos procesos son eficaces;*
- d) asegurar la disponibilidad de recursos e información necesarios para que se realice la operación y el seguimiento de estos procesos;*
- e) hacer un seguimiento y evaluar estos procesos;*
- f) implementar las acciones necesarias para alcanzar los resultados planificados y la mejora continua de estos procesos.*

Estos requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) ilustran por sí mismos la estructura de un ciclo PDCA. PLANIFICAR implica la determinación de los procesos, secuencias e interacciones, criterios y métodos; HACER implica asegurar los recursos y la información para implementar y operar el proceso; VERIFICAR implica monitorear y evaluar; y ACTUAR requiere acciones y mejora continua.

La documentación del Sistema de Gestión de la Calidad debe incluir la política de la calidad del laboratorio, un manual de la calidad, procedimientos que describen la implementación, registros que documenten las políticas, procesos, y procedimientos, y copias de los estándares regulatorios y de acreditación. Las directivas específicas establecen que el manual de la calidad debe incluir:

- a) la política de calidad (4.1.2.3) o haga referencia a la misma;*
- b) una descripción del alcance del sistema de gestión de la calidad;*
- c) una presentación de la organización y la estructura de gestión del laboratorio, y el lugar que ocupa con respecto a la organización superior;*
- d) una descripción de las funciones y responsabilidades de la dirección del laboratorio (incluyendo el director del laboratorio y el responsable de calidad) para asegurar el cumplimiento de este estándar internacional;*
- e) una descripción de la estructura y las relaciones de la documentación utilizada en el sistema de gestión de la calidad;*
- f) las políticas documentadas establecidas para el sistema de gestión de la calidad y la referencia a las actividades de gestión y técnicas que las apoyan.*

**4.3 Control de Documentos.** *El laboratorio debe controlar los documentos requeridos por el sistema de gestión de la calidad y se debe asegurar que se previene el uso inadvertido de cualquier documento obsoleto.* ISO considera el tema de control de documentos de una forma muy seria para asegurar que existe un único conjunto de políticas, procesos, y procedimientos que gobiernan como se realizan las pruebas del laboratorio. Los documentos deben estar autorizados y aprobados, adecuadamente identificados para asegurar que solamente la versión vigente está disponible para ser utilizada, registrada en un listado de documentos, actualizado cuando se realicen cambios, y constantemente revisados para su adecuación.

**4.4 Contratos de Servicio.** *El laboratorio debe tener procedimientos documentados para establecer y revisar los contratos para la provisión de servicios de laboratorio de análisis clínicos.* Dicho acuerdo debería definir los requisitos de los usuarios y clientes, identificar los procedimientos de inspección que sean apropiados para cumplir con esos requisitos, y garantizar que el laboratorio tiene

las habilidades necesarias, la experiencia y los recursos para cumplir con esos requisitos y servicios.

**4.5 Análisis realizados por laboratorios de derivación.** *El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para seleccionar y evaluar los laboratorios de derivación y consultores que provean opiniones y también interpretación de análisis complejos en cualquier disciplina.* En los casos en que el laboratorio refiere muestras para las pruebas a laboratorios externos, el laboratorio sigue siendo responsable de gestionar el flujo de las muestras y la devolución de los resultados de la prueba a la parte que ordena. El laboratorio es responsable de la supervisión de la calidad del laboratorio de referencia para asegurar los formatos apropiados para los informes, los valores de referencia, el tiempo de respuesta, y la interpretación de pruebas.

**4.6 Servicios externos y suministros.** *El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para la selección y compra de servicios externos, equipamiento, reactivos e insumos consumibles que afecten la calidad de sus servicios.* Deben de haber requisitos y especificaciones para los materiales y servicios, revisión de la recepción de materiales y servicios, y un monitoreo de la satisfacción con esos materiales y servicios. El laboratorio debe mantener un listado de proveedores aprobados.

**4.7 Servicios de asesoramiento.** El laboratorio debe brindar servicios de consultoría para usuarios y clientes sobre la elección de exámenes, su utilidad para situaciones clínicas específicas, interpretación profesional de los resultados, utilización efectiva de los servicios, y situaciones vinculadas con criterios de aceptación de muestras.

**4.8 Resolución de reclamos.** *El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para la gestión de reclamos o comentarios recibidos de médicos, pacientes, personal del laboratorio u otras partes. Se deben mantener registros de todos los reclamos, su análisis y de las acciones tomadas.* Se deben mantener los registros de todos los reclamos y de su resolución.

**4.9 Identificación y control de no conformidades.** *El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para identificar y gestionar no conformidades en cualquier aspecto del sistema de gestión de la calidad, incluyendo los procesos pre analíticos, analíticos o pos analíticos. Se define no conformidad como el “no cumplimiento de un requisito”.* Más comúnmente, una no conformidad significa un error, un evento adverso, un incidente, o un suceso producto del cual no se alcancen los requisitos para la calidad de un cliente. El término industrial es defecto o resultado defectuoso. El laboratorio debe identificar dichas no conformidades y tomar acciones para controlar sus consecuencias. El laboratorio deberá identificar la responsabilidad y autoridad para el manejo de las no conformidades, las acciones que se deben tomar en especial para detener las pruebas analíticas y hacer frente a los informes erróneos de la prueba cuando es necesario.

**4.10 Acciones Correctivas.** *El laboratorio debe tomar una acción correctiva para eliminar las causas de las no conformidades.* El laboratorio debe tener un procedimiento para la revisión de no conformidades, determinación de la causa raíz, implementación de acciones correctivas, registro de tales acciones y monitoreo de su efectividad.

**4.11 Acciones Preventivas.** *El laboratorio debe determinar la acción para eliminar las causas de no conformidades potenciales para prevenir su ocurrencia. Las acciones preventivas deben ser apropiadas a los efectos de los problemas potenciales.* Mientras que las acciones correctivas son la respuesta a las no conformidades, las acciones preventivas están basadas en una revisión de datos e información con el objetivo de determinar causas potenciales de no conformidades. Esto puede involucrar análisis de tendencias de indicadores de la calidad así como también análisis de riesgos para identificar posibles modos de fallos.

**4.12 Mejora Continua.** *El laboratorio debe mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad; incluidos los procesos pre analíticos, analíticos y pos analíticos...* El laboratorio debe monitorear la efectividad de su SGC con el objetivo de realizar mejoras sobre los procesos de prueba así como también sobre el mismo SGC. Las actividades de mejora deben ser priorizadas sobre una base de evaluación de riesgos, los planes de acción deben ser desarrollados e implementados, y la efectividad de las mejoras debe ser monitoreada y controlada. *La dirección del laboratorio debe asegurar que el laboratorio participe en actividades de mejora continua de la calidad que incluya las áreas pertinentes y el impacto de los resultados en el cuidado de pacientes. La dirección del laboratorio debe comunicar al personal los planes de mejora y los objetivos relacionados.*

**4.13 Control de Registros.** *El laboratorio debe tener procedimientos documentados para la identificación, la recolección, el indexado, el acceso, el almacenamiento, el mantenimiento, las modificaciones y la disposición segura de los registros técnicos y de la calidad. Los registros deben generarse al mismo tiempo que se lleva a cabo cada actividad que afecte la calidad de los análisis.* El laboratorio debe definir el período de tiempo de retención necesario para los distintos registros sobre la base de requisitos legales, regulatorios y médicos. Los registros incluyen virtualmente a todos los documentos pertinentes al desempeño de las pruebas de examen del laboratorio.

**4.14 Evaluaciones y auditorias.** *El laboratorio debe planificar e implementar la evaluación y los procesos de auditoria interna necesarios para:*  
a) *demostrar que los procesos pre analíticos, analíticos y pos analíticos y los de soporte se llevan a cabo de modo que cumplan con las necesidades y los requisitos de los usuarios;*

- b) asegurar la conformidad del sistema de gestión de la calidad;*
- c) mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad.*

Estos incluyen la revisión periódica de las solicitudes de examen, la idoneidad de los procedimientos de examen y requisitos de la muestra. También debe haber una evaluación periódica de los comentarios de los usuarios, las sugerencias del personal, resultados de las auditorías internas, análisis de riesgos, evaluación de indicadores de la calidad y revisión por parte de organizaciones externas.

**4.15 Revisión por la dirección.** *La dirección del laboratorio debe revisar el sistema de gestión de la calidad a intervalos planificados para asegurar la continua idoneidad, adecuación y eficacia y el apoyo al cuidado de paciente. Esta revisión debe incluir toda la información del punto 4.14 anterior, así como los cambios esperados en el volumen y el alcance del trabajo y los requisitos correspondientes para apoyar ese trabajo. La administración es responsable de la evaluación de las debilidades en el SGC y de priorizar las oportunidades de mejora. El resultado de la revisión por la dirección debe ser un registro que documenta las decisiones tomadas y un plan de acción para mejorar la eficacia del SGC y la calidad de los servicios, así como el direccionamiento de los recursos necesarios.*

## Requisitos Técnicos

**5.1 Personal.** *El laboratorio debe tener procedimientos para la gestión del personal y debe mantener los registros de todo el personal que demuestren conformidad con los requisitos.*

Esto incluye la documentación de las calificaciones del personal, descripciones de puestos de trabajo, orientación para los nuevos empleados, la formación en el SGC y los procesos y procedimientos de trabajo, la evaluación periódica de la competencia, revisiones de desempeño del personal, y la educación y el desarrollo continuo.

**5.2 Instalaciones y condiciones ambientales.** *El laboratorio debe tener un espacio asignado para el desempeño del trabajo que este diseñado para asegurar la calidad, la seguridad y la eficacia de los servicios prestados a los usuarios y la seguridad del personal, de los pacientes y de los visitantes. Esto incluye servicios de laboratorio y de oficina, instalaciones de almacenamiento, instalaciones para el personal, las instalaciones de toma de muestras de pacientes y mantenimiento de las instalaciones y las condiciones ambientales.*

**5.3 Equipamiento de laboratorio, reactivos y consumibles.** *El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para la selección,*

*adquisición y la gestión del equipamiento. Esto debe incluir pruebas para la aceptación de equipos, instrucciones de uso, calibración y trazabilidad metrológica, mantenimiento y reparación, la notificación de los incidentes adversos y registros detallados de uso, mantenimiento y operación. El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para la recepción, almacenamiento, ensayos de aceptación y la gestión del inventario de reactivos y consumibles. Esto debe incluir el uso e informe de incidentes adversos.*

**5.4 Procedimientos pre analíticos.** *El laboratorio debe tener procedimientos documentados e información para las actividades pre analíticas con el fin de asegurar la validez de los resultados de los análisis. Esto incluirá información para los pacientes y usuarios, formularios para solicitar los servicios de laboratorio, procedimientos para la toma de muestras y transporte, procedimientos de procesamiento de muestras, y las instalaciones para el almacenamiento adecuado de las muestras.*

**5.5 Procedimientos analíticos.** *El laboratorio debe seleccionar los procedimientos analíticos que han sido validados para su uso previsto. Se debe registrar la identidad de las personas que realizan actividades en los procesos analíticos. Los requisitos específicos (especificaciones de desempeño) para cada procedimiento analítico se deben referir al uso previsto de dicho análisis.*

Orientación específica para la verificación y validación de los procedimientos de examen se proporciona en las secciones 5.5.1.2 y 5.5.1.3, respectivamente. La verificación se refiere a la confirmación de las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante, mientras que la validación se refiere a la valoración de que el desempeño es adecuado para el uso previsto de los resultados de las pruebas. En una verificación se asume que los fabricantes han realizado extensos estudios de validación, permitiendo de este modo al laboratorio simplemente confirmar las especificaciones de desempeño declaradas por los fabricantes. La validación es aplicable cuando el laboratorio quiere evaluar el desempeño relativo a los requisitos establecidos para el uso previsto de la prueba. Esto es requerido para métodos modificados o desarrollados por el laboratorio.

Además de la validación o verificación el punto 5.5.1.4 requiere que *el laboratorio debe determinar la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición en la fase de análisis utilizada para informar los valores cuantitativos medidos de las muestras de los pacientes. El laboratorio debe definir los requisitos de desempeño para la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición y revisar regularmente las estimaciones de la incertidumbre de la medición.* Esta recomendación sobre incertidumbre de la medición (MU) a evolucionado de ser una opción (cuando sea útil y aplicable) en la versión 2007 de la ISO 15189 a un requisito en la versión 2012. El problema en el pasado era que la metodología recomendada para la determinación de la incertidum-



bre de la medición (GUM, Guía para la estimación de la Incertidumbre de las Mediciones) no era de aplicación práctica en el laboratorio. La versión 2012 incluye una recomendación de que *las incertidumbres de la medición pueden ser calculadas utilizando valores de cantidad obtenidos mediante la medición de los materiales de control de calidad bajo condiciones de precisión intermedia que incluyen tantos cambios de rutina como sea razonablemente posible en el funcionamiento normal de un procedimiento de medición, por ejemplo, cambios de lotes de reactivos y de calibrador, operadores diferentes, mantenimiento programado de los instrumentos*. Este cambio en la metodología recomendada hace que la determinación de la MU sea práctica cuando existan materiales de control estables disponibles.

Los intervalos de referencia biológicos o valores de decisión médica de corte deben ser definidos por el laboratorio para brindar soporte a la interpretación de los resultados (sección 5.5.2). Se debe guardar documentación detallada sobre los procedimientos de examen (sección 5.5.3).

## **5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis.**

*El laboratorio debe asegurar la calidad de los análisis mediante su realización en condiciones definidas. Se deben implementar procesos pre analíticos y pos analíticos adecuados. El laboratorio no debe inventar ningún resultado.* La sección 5.6.2.1 considera al control de la calidad y establece que *el laboratorio debe diseñar procedimientos de control de calidad que verifiquen el cumplimiento de la calidad prevista de los resultados*. Se recomienda que se examinen los materiales de control de la calidad con una frecuencia que refleje la estabilidad del procedimiento de examen y tenga en cuenta las consecuencias de los daños sobre los pacientes si se producen resultados erróneos. El laboratorio deberá aplicar reglas de control estadístico para tomar decisiones sobre la aceptabilidad de los resultados analíticos y la necesidad de rechazar corridas analíticas y repetir las pruebas de pacientes.

*El laboratorio debe participar en un programa de comparación interlaboratorio (tal como un programa de evaluación externa de la calidad o programa de ensayo de aptitud) apropiado para el análisis y la interpretación de resultados del análisis.* Si un programa de comparación entre laboratorios no está disponible, el laboratorio debe utilizar mecanismos alternativos, como el uso de materiales de referencia certificados, muestras previamente analizadas, el intercambio de muestras con otros laboratorios, o los materiales de control que se prueban a diario en programas de comparación interlaboratorios. También hay una necesidad de una comparación de los resultados de los métodos utilizados en el laboratorio para asegurar la comparabilidad de los resultados de los exámenes.

**5.7 Procesos pos analíticos.** *El laboratorio debe tener procedimientos para asegurar que el personal autorizado revisa los resultados de los análisis antes de ser liberados, evaluándolos frente al control de calidad interno y, cuando sea apropiado, a la información clínica disponible y a los resultados de análisis anteriores. El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para la identificación, recolección, retención, indexación, acceso, almacenamiento, mantenimiento y disposición segura de las muestras clínicas.*

**5.8 Informe de resultados.** *Los resultados de cada análisis deben ser informados con exactitud, claridad, de manera que no admita duda y en concordancia con las instrucciones específicas del procedimiento de análisis respectivo. El laboratorio debe definir el formato y el soporte del informe de resultados (sea electrónico o papel) y la manera en que se lo va a comunicar desde el laboratorio. Son atributos importantes del informe los comentarios sobre la calidad de las muestras, adecuación de las muestras, resultados críticos, y comentarios de interpretación sobre los resultados. Existe también una descripción detallada sobre el contenido apropiado de los informes.*

**5.9 Liberación de los resultados.** *El laboratorio debe establecer procedimientos documentados para la liberación de los resultados de los análisis, incluyendo detalles acerca de quién está autorizado a liberarlos y a quién informarlos. Esto debe incluir procedimientos para notificar a los médicos acerca de los valores críticos o de alerta y asegurar que los resultados de la prueba se entregará sólo a personal autorizado. Cuando existe una selección y presentación automática de los resultados, por ejemplo, programas de auto-verificación automatizados, los criterios para liberar los informes, deben ser cuidadosamente definidos y validados para su uso. Se debe incluir la información sobre interferencias en las muestras, además de las advertencias de instrumentos o señales de alerta. El laboratorio también debe tener un procedimiento documentado para los informes revisados o corregidos para notificar claramente al usuario de los cambios en los resultados de pruebas.*

**5.10 Gestión de la información del laboratorio.** *El laboratorio debe tener acceso a los datos y a la información necesaria para proveer un servicio que cumpla las necesidades y los requisitos de los usuarios. El laboratorio debe contar con un procedimiento documentado que asegure la confidencialidad de la información de los pacientes en todo momento. El laboratorio debe definir las autoridades y responsabilidades para la entrada, acceso, rectificación y liberación de los resultados de las pruebas. El sistema de información de laboratorio debe ser validado por el proveedor y verificado por el laboratorio para asegurar su funcionamiento en condiciones adecuadas.*

## ¿Cuál es el punto?

Debería ser útil comprender la organización de los requisitos de gestión y técnicos de la Norma ISO 15189 en términos de un ciclo PDCA. Una ventaja de la perspectiva de este “proceso” es observar que la “realización del servicio” depende fuertemente en cumplir con los requisitos técnicos para un laboratorio que trabaja con procedimientos de examen. Es cierto que esto asume requisitos adecuados de la dirección, y sucesivamente depende de las “responsabilidades de la dirección”, pero la fase de “medición, análisis y mejora” pondrá de relieve las deficiencias técnicas en la realización de servicios y realizará mejoras en esa área de alta prioridad. También está claro que “la responsabilidad de la dirección” para el desarrollo y la implementación de un SGC será un pre requisito para el desarrollo de la fase de “medición, análisis y mejora”, así como el apoyo a las mejoras técnicas.

Se espera que la implementación de un SGC requiera de una planificación detallada, con la consideración de la situación de las prácticas de calidad y las prioridades para la mejora en el laboratorio particular. La alta dirección tiene que entender la complejidad de los problemas, las posibles dificultades en el proceso y, en última instancia, la responsabilidad de la dirección por el compromiso y el liderazgo para hacer que suceda.

## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
2. GJ Flynn, J Coffey. ISO 15189 Medical Laboratories: Understanding the four components of a quality management system. [www.darkdaily.com](http://www.darkdaily.com) (2011 White Paper)

## 4. Preparándose para la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad

La implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad es una empresa seria. Se inicia con una comprensión de los principios de gestión de la calidad, el conocimiento profundo de la calidad, y un compromiso serio de la dirección para hacer de la calidad una prioridad de negocio. El plan para la implementación de un SGC puede variar de un laboratorio a otro dependiendo de la disposición del laboratorio para aplicar los requisitos de gestión y técnicos, el estado de evolución de las prácticas de gestión de la calidad actual del laboratorio, las prioridades de la planificación estratégica, la educación y la formación disponible para apoyar la implementación, y de la orientación proporcionada por los registradores o los organismos de acreditación.

### Principios de la Gestión de la Calidad

La experiencia en la industria, comenzando con el nuevo desarrollo de las industrias japonesas después de la Segunda Guerra Mundial y un resurgimiento del interés por la calidad en las industrias estadounidenses en la década de 1980, proporciona el fondo de las prácticas de gestión de la calidad actuales. Discutimos estas influencias en un libro de 1986 sobre Control Costo Efectivo de la Calidad: Gestión de la calidad y productividad de los procesos de análisis [1] y brindamos el siguiente resumen de los principios vinculados a la gestión de la calidad:

- La calidad debe tener prioridad sobre la producción y el costo. El logro de una calidad satisfactoria es más importante que conseguir el producto fuera de la puerta.
- La mejora de la calidad comienza con la dirección. El compromiso de la dirección, el liderazgo y la participación activa son obligatorios.
- La alta dirección debe dar igual consideración a la calidad que a las finanzas, el marketing, etc.
- La calidad está relacionada con las necesidades del cliente. El logro de la calidad significa satisfacer las necesidades de los clientes.
- Los problemas vinculados con la calidad son los problemas del proceso, no problemas de personas. Los problemas ocurren cuando los procesos van mal, no porque la gente quiere cometer errores.
- El costo debe ser entendido en términos amplios, incluyendo los costos de prevención, evaluación, y del fracaso. Los costos de fallos son el costo de no tener la calidad adecuada y se muestran internamente como desechos y reproceso, y externamente como quejas de los clientes y la necesidad de servicio.

- La mejora de la calidad conduce a la reducción de los costos debido a que el costo de la calidad insatisfactoria es alto, es dinero que ya está siendo gastado. Los aumentos en la productividad son posibles mejorando la calidad y con la eliminación de la repetición de procesos. El aumento de la productividad tendrá menores costos de producción.
- Se requiere de una educación extensiva y de una formación continua para todos dentro de la organización, incluyendo la alta dirección.
- La mejora de la calidad se produce sólo cuando los problemas específicos en el proceso o el sistema se identifican y se corrigen de forma permanente.
- La calidad es tarea de todos y requiere el trabajo en equipo. Los equipos de proyecto son el mecanismo para la solución de problemas vinculados a la calidad.
- La calidad es un objetivo de mejora continua. La mejora de la calidad debe ser un proceso continuo. La meta es la perfección, nada menos, y debe ser perseguido sin descanso.
- La calidad es una manera de gestionar una organización. Es una forma de vida que debe estar firmemente arraigada en todas las operaciones de una organización.

Todo el mundo que esté interesado en la mejora de la calidad en una organización se beneficiará de leer acerca de las ideas y experiencias de W. Edwards Deming [2]. Deming fue un estadístico estadounidense que había trabajado con Walter Shewhart, el desarrollador de control estadístico de procesos, en la década de 1930. En la década de 1940, Deming trabajó con las industrias estadounidenses para introducir el control estadístico para la producción de armamentos. Después de la guerra, Deming fue invitado a Japón para ayudar a reactivar la producción industrial donde introdujo los principios estadísticos y control estadístico de la calidad en las industrias japonesas. En los años 1970 y 80, Deming estuvo en el centro de la revitalización de la calidad en las industrias de Estados Unidos y desarrollo de los principios de la gestión de la calidad total, que se introdujo por primera vez en las organizaciones vinculadas a la salud en la década de 1990 [3].

Deming fue muy claro al establecer que no hay una solución rápida para la calidad, o “no es un budín instantáneo”, según sus palabras. Desafortunadamente, Deming ha sido olvidado en gran medida en la última década y muchas industrias, en particular las organizaciones de la salud, están destinadas a repetir los errores del pasado. Históricamente, el mayor obstáculo ha sido la falta de compromiso de la dirección y el liderazgo. Las responsabilidades de la dirección van más allá de la formulación de una política de la calidad y la iniciación de un Sistema de Gestión de la Calidad. La dirección a menudo subestima el esfuerzo y liderazgo que es necesario para comprometer verdaderamente una

organización con la calidad y hacer de la mejora de la calidad una parte integral del proceso de gestión!

## Compromiso de la Dirección y Liderazgo

Si bien los requisitos de gestión están cuidadosamente delineados en la norma ISO 15189, es difícil de entender el significado del compromiso de la dirección y el liderazgo sin entender las experiencias pasadas en otras industrias. Los “14 puntos” de Deming proporcionan una orientación para la filosofía y la cultura que son necesarias para que la calidad sea el foco de una organización [4].

1. *Crear constancia en el propósito de mejora de producto y servicio.* Esto significa poner a la calidad en el primer lugar en todas las actividades de la organización.
2. *Adoptar la nueva filosofía.* Deming utiliza el término filosofía para destacar que la calidad no es sólo una característica de un producto y servicio, sino que también debe impregnar todas las ideas y a todas las personas de la organización. La calidad es una forma de hacer negocios.
3. *Dejar de depender de la inspección masiva.* Este punto está dirigido a las prácticas de gestión de la calidad industrial y, en general implica el desarrollo de procesos que operan en un estado de calidad estadística y por lo tanto pueden ser monitoreados mediante pruebas periódicas de todo el proceso de producción.
4. *Terminar con la práctica de otorgar compras considerando sólo el precio.* La calidad es más importante que el precio en la adquisición de bienes y materiales debido a que la mala calidad requerirá un pre examen de los materiales, el rechazo de algunos lotes, un reordenamiento o repetición del trabajo para mantener a la calidad. Esto será difícil de vender en las organizaciones vinculadas a la salud, pero los analistas de laboratorio deben comprender que su mundo sería un lugar mejor si pudieran evitar la adquisición de equipos, suministros y servicios considerando solamente el precio más bajo.
5. *Constantemente y para siempre mejorar el sistema de producción y servicio.* Aquí está el origen de la idea de la mejora continua de la calidad que ahora es frecuente en los reglamentos de laboratorio y las pautas de acreditación.
6. *Instituir métodos modernos de entrenamiento en el trabajo.* La capacitación no debe consistir simplemente en el entrenamiento de un operador por parte de otro operador, sino más bien un proceso formal de capacitación en el que el entrenador es un experto en el proceso. Además, Deming hace hincapié en la necesidad de capacitar para apoyar el uso de métodos estadísticos en

todas las fases de la gestión y la producción.

7. *Instituir métodos modernos de supervisión.* Esto requiere que la gerencia y los supervisores presten apoyo a las necesidades de los trabajadores de la producción, en lugar de actuar como controladores. Deming se opuso a la gestión por objetivos, evaluaciones de desempeño y pago por mérito porque el desempeño de los trabajadores se atribuye principalmente a la realización de los procesos de trabajo que han sido diseñados y controlados por la dirección.
8. *Erradicar el miedo.* Deming es muy fuerte acerca de la necesidad de que los trabajadores se sientan seguros en sus puestos de trabajo y para ser capaces de debatir todas las cuestiones que les impiden hacer su trabajo bien.
9. *Romper las barreras entre el personal de las distintas áreas.* Cualquier persona que trabaja en una organización vinculada a la salud es muy consciente de las dificultades que se producen entre los departamentos. La comunicación y la cooperación son fundamentales porque muchos de los problemas crónicos ocurren en las fronteras entre departamentos. Los problemas crónicos continúan debido a las dificultades en la resolución de problemas entre los departamentos (por ejemplo, la sala de emergencia versus laboratorio) y entre el diferente personal en el “equipo” de la salud (por ejemplo, administradores versus médicos versus enfermeras versus laboratoristas).
10. *Eliminar las metas materiales para la fuerza de trabajo.* Deming cree que muchas metas sólo quedan en consignas. Pueden sonar bien, pero no tienen en cuenta que la mayoría de los problemas en la producción se deben a procesos, no personas. Las personas no deben ser responsables de las metas que dependen de procesos controlados por la dirección.
11. *Eliminar las normas de trabajo y de contingentes numéricos.* Deming propone un paso adicional para aclarar que las cuotas de producción y el pago de incentivos sólo tienden a penalizar a la gente por los fallos en los procesos. Es por esto que él se opuso a los programas que proponen un “pago por desempeño”, que son una tendencia actual en salud en los Estados Unidos. ¿Quién recibe el dinero en este tipo de programas - los médicos, lo más probable? ¿Cómo va a construir esto el trabajo en equipo y el enfoque al paciente para otros profesionales y trabajadores en las organizaciones vinculadas a la atención médica?
12. *Eliminar las barreras que obstaculizan el trabajo por hora.* La gerencia debe crear una cultura y ambiente que permita que los trabajadores se enorgullezcan de su trabajo. Si Deming estuviera vivo hoy, agonizaría frente a las actitudes actuales hacia los trabajadores, las medidas de gestión contra los derechos de los trabajadores, y la creciente inequidad desde la parte superior a la parte inferior de nuestras organizaciones empresariales y de la salud.

13. *Instituir un programa vigoroso de educación y formación.* Deming reconoció que los trabajos podrían cambiar a medida que la tecnología fuese mejorando y que los trabajadores necesitan educación y formación para adaptarse a nuevos puestos de trabajo y nuevas tecnologías en curso.
14. *Crear una estructura en la alta dirección que empujará todos los días sobre la aplicación de los 13 puntos anteriores.* La dirección es responsable por la calidad. La gerencia debe estar comprometida a hacer que suceda calidad. El compromiso de la dirección con la calidad significa la adhesión a los 14 puntos de Deming.

Las palabras de Deming pueden parecer desactualizadas debido a que estos 14 puntos fueron publicados en la década de 1980 y el lenguaje está orientado a organizaciones de fabricación. Los principios se aplican a la gestión de la calidad en todas las organizaciones y son tan relevantes hoy como lo fueron hace unos 30 años. Por ejemplo para comprender la relevancia actual, consulte el informe de 2013 sobre “Mejora de la seguridad de los pacientes en Inglaterra” [5], donde el comité ejecutivo recomiendan las siguientes soluciones:

1. *Reconocer con claridad y valentía la necesidad de un amplio cambio sistemático.*
2. *Abandonar la culpa como una herramienta.*
3. *Reafirmar la primacía del trabajo con pacientes y cuidadores para establecer y alcanzar metas de atención médica.*
4. *Utilizar metas cuantitativas con precaución.*
5. *Reconocer que la transparencia es esencial y esperar e insistir en esto a todos los niveles y en relación con todo tipo de información.*
6. *Asegurar de que la responsabilidad sobre funciones relacionadas con la seguridad y la mejora son creadas con claridad y sencillez en un conjunto comprensible de agencias...*
7. *Dar a la gente del NHS – de arriba hacia abajo - durante toda la carrera ayuda para aprender, dominar y aplicar los métodos modernos de control de la calidad, mejora de la calidad y planificación de la calidad.*
8. *Asegurar el orgullo y la alegría en el trabajo, no el miedo, infundir el NHS.*

No hay duda de que estas recomendaciones reflejan el enfoque de Deming para la gestión de la calidad, en particular los puntos que hacen hincapié en *la necesidad de un cambio sistemático, abandonar la culpa, uso limitado de objetivos cuantitativos, ayuda durante toda la carrera para aprender, asegurar el orgullo y la alegría en el trabajo, no el temor*, se conviertan en la cultura de la organización. Los principios, filosofía y valores que Deming esbozó siguen siendo importantes para la implementación de Sistemas de Gestión de la Calidad y la mejora de la calidad y seguridad del paciente en las organizaciones vinculadas a la salud.



## **Evolución de las prácticas de la calidad del laboratorio**

Las prácticas industriales vinculadas a la calidad evolucionaron de la inspección de productos, estandarización de procesos de producción a procesos de control estadístico, a un aseguramiento de la calidad más amplio, mejora formal de la calidad, y planificación de la calidad. Juran describió la trilogía de control de la calidad, mejora de la calidad, y planificación de la calidad en 1980 como la Gestión Total de la Calidad que estaba siendo aplicada en la industria [6]. Él reconoció que los procesos de producción son establecidos y las operaciones estandarizadas, luego son inspeccionadas y controladas para mantener una calidad consistente, lo cual lleva a la identificación de problemas (no conformidades) y la necesidad de mejoras de la calidad, lo cual acto seguido lleva a una nueva planificación de los procesos de producción para eliminar problemas en el futuro. Las prácticas de gestión de la calidad evolucionaron de procesos técnicos a gestión de procesos para convertirse en un sistema de gestión de la calidad [7].

En este contexto, los laboratorios deben evaluar el estado de sus prácticas de gestión de la calidad en relación al modelo del proceso de la Gestión Total de la Calidad que fue discutido anteriormente y se muestra con detalles adicionales en la Figura 4-1.

1. ¿Tiene el laboratorio documentación en existencia de Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs) o Prácticas del Laboratorio de la Calidad (QLPs, por sus siglas en inglés)?
2. ¿Ha establecido el laboratorio procedimientos de control de la calidad, incluyendo los protocolos de validación de métodos?
3. ¿Evalúa el laboratorio a la calidad con medidas más amplias e indicadores de la calidad, tales como el tiempo de respuesta (TAT), el desempeño en ensayos de aptitud, la incertidumbre de las mediciones, encuestas y quejas del cliente, etc.?
4. ¿Aplica el laboratorio una metodología formalizada para el Análisis de Causa Raíz (RCA) y metodologías para la mejora de la calidad (QI) a través de equipos de resolución de problemas tales como el análisis DMAIC de Seis Sigma?
5. ¿Utiliza el laboratorio metodologías para la planificación tales como Lean y Diseño para Seis Sigma? ¿Realiza el laboratorio una planificación cuantitativa de la calidad (QP, por sus siglas en inglés) para los procesos analíticos que considere la calidad requerida para la prueba y la precisión y exactitud observadas para el método?

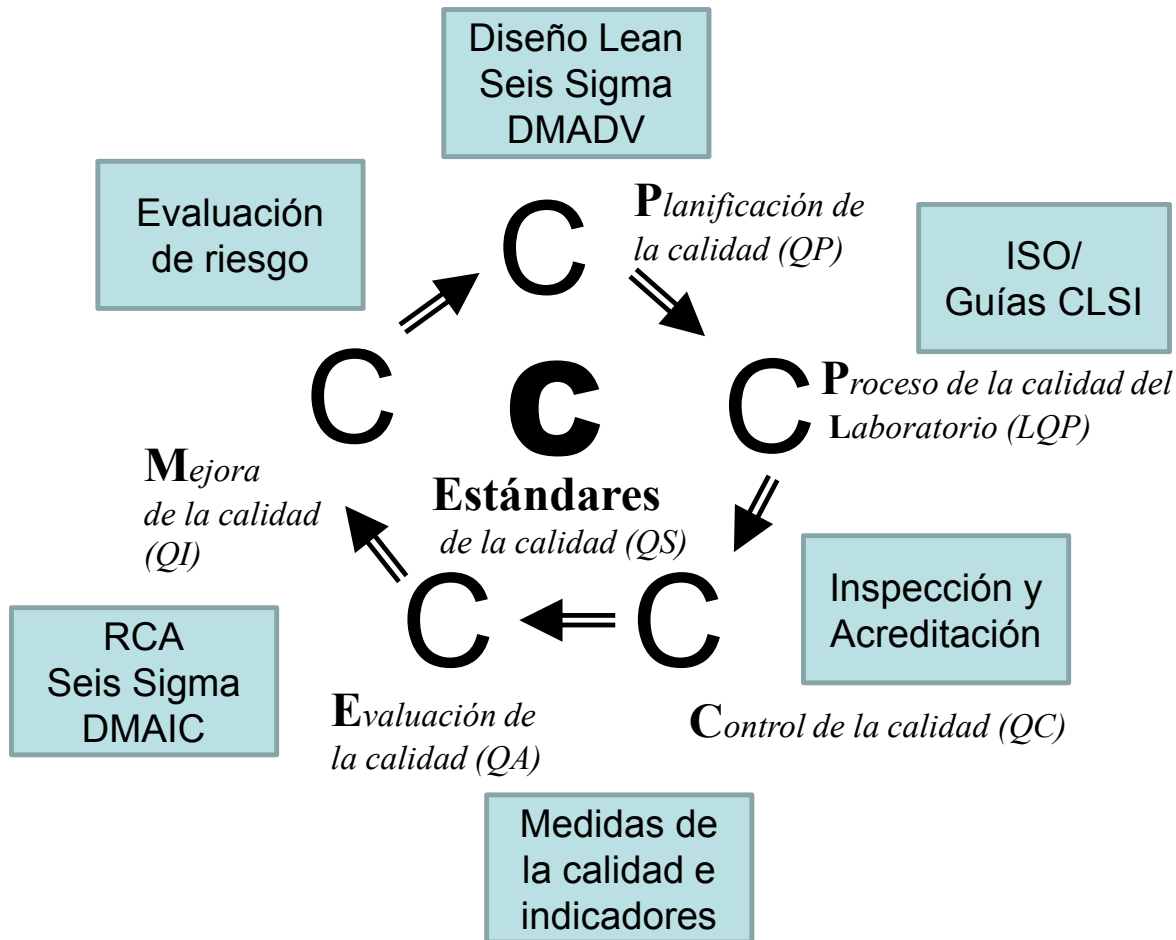


Figura 4-1. Modelo de procesos para la Gestión Total de la Calidad. QLP representa los procesos para la calidad del laboratorio, QC Control de la Calidad; QA, Evaluación de la Calidad; QI, Mejora de la Calidad; QP, Planificación de la Calidad; QC, Estándares de la Calidad. Los rectángulos representan las herramientas técnicas y programas que son empleados en un proceso de Gestión Total de la Calidad.

6. ¿Ha definido el laboratorio estándares para la calidad (QS, por sus siglas en inglés) que incluyen requisitos específicos para la calidad para pruebas individuales, así como también políticas, prioridades y planes para la mejora?

Prácticamente todos los laboratorios han establecido procedimientos operativos estandarizados (POEs) de trabajo para sus procesos de prueba. La mayoría de los laboratorios han establecido procedimientos de control de la calidad, pero muy pocos han establecido protocolos de validación de métodos. Muchos laboratorios han puesto en práctica medidas más amplias de calidad, pero aún pueden tener deficiencias técnicas relacionadas con la determinación de la incertidumbre de medida. Algunos laboratorios han puesto en práctica una metodología formal para la resolución de problemas en equipo para la mejora de

la calidad [8], pero muchos carecen de la capacidad de aplicar estas metodologías para trabajar entre los departamentos, dentro del laboratorio y a través de la organización vinculadas a la salud. Relativamente pocos laboratorios han definido los metas de la calidad y los requisitos para cada uno de sus procesos de pruebas, aunque pueden tener una política formal de calidad que implica su compromiso para satisfacer las necesidades del cliente. Muchos laboratorios tendrán que prestar atención a los requisitos técnicos de la Norma ISO 15189 y asegurarse de que se aplican correctamente, en lugar de asumir que solamente los requisitos de gestión deberán ser trabajados para implementar un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC).

También puede ser útil para los laboratorios revisar los programas de la calidad y las herramientas que han sido implementadas, tales como el uso de las directivas de ISO y CLSi, guías para la inspección y acreditación de laboratorios, mediciones de la calidad e indicadores de la calidad, metodologías para la resolución de problemas Seis Sigma (DMAIC, Definir-Medir-Analizar-Mejorar-Controlar), Análisis de Causa Raíz (RCA), evaluación de riesgos (FMEA, Análisis de Modos de Fallos y Efectos), *Lean*/Seis Sigma y Diseño para Seis Sigma (DMADV, Definir-Medir-Analizar-Diseñar-Verificar). Estos programas y/o herramientas se aplican típicamente como se muestra en la Figura 4-1 y por ende se vinculan a la evolución de las prácticas de la calidad en el laboratorio. Muchos laboratorios han aplicado el diseño *Lean* para mejorar la eficiencia; algunos también han implementado Seis Sigma, pero por lo general de manera limitada sin definir “especificaciones de tolerancia” para las características de la calidad importantes (“Críticas para la Calidad” CTQ, de acuerdo a la terminología *Lean*). La gestión cuantitativa de la calidad requiere que esas “especificaciones de tolerancia” sean definidas, cuando esto se hace Seis Sigma es una metodología ventajosa para traer un enfoque cuantitativo y una comprensión de las necesidades y requisitos para el uso clínico previsto de la prueba en el laboratorio.

La CLSi recomienda un “análisis de brechas” que compare las prácticas actuales de la calidad directamente con los Elementos Esenciales del Sistema de la Calidad [9,10] o con los requisitos de la Norma ISO 15189 [11]. Este tipo de comparación va a poner en evidencia si existe falta de adecuación en los requisitos. Por ejemplo, la Norma ISO 15189 tiene declaraciones que se vinculan al concepto de “uso previsto” pero no ofrece recomendaciones sobre cómo definir las metas de la calidad y requisitos para el desempeño analítico.

- 5.5.1.1 El laboratorio debe seleccionar los procedimientos analíticos que han sido validados para su uso previsto. Se debe registrar la identidad de las personas que realizan actividades en los procesos analíticos. Los requisitos específicos (especificaciones de desempeño) para cada procedimiento analítico se deben referir al uso previsto de dicho análisis.

- 5.5.1.4 El laboratorio debe determinar la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición en la fase de análisis utilizada para informar los valores cuantitativos medidos de las muestras de los pacientes. El laboratorio debe definir los requisitos de desempeño para la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición y revisar regularmente las estimaciones de la incertidumbre de la medición.
- 5.6.2.1 El laboratorio debe diseñar procedimientos de control de la calidad que verifiquen el cumplimiento de la calidad prevista de los resultados.

De manera similar los Elementos Esenciales para la Calidad de la CLSi son ambiguos sobre cómo definir las expectativas de los clientes para el uso previsto.

- *5.2.1.3 El laboratorio tiene que entender las expectativas de cada tipo de cliente... El laboratorio debe abstenerse de tratar de predecir las expectativas de sus clientes y en su lugar debería recoger las expectativas y deseos específicos de los clientes individuales.*
- *5.7.2 Los procesos críticos para la calidad del producto del laboratorio (con “producto” se definen los informes que contienen los resultados del examen e información) necesitan ya sea una validación o una verificación, para verificar su uso previsto antes de su implementación...*
- *5.7.2.1 La validación consiste en un plan para el personal para desafiar y registrar los resultados de cualquier proceso nuevo o modificado para garantizar que el proceso funciona como está previsto antes de su implementación real. Además, el proceso tiene que cumplir con las expectativas de los clientes...*

La CLSi emplea el término “expectativas” en lugar de requisitos, lo cual se vincula más con “lo que se quiere” que con “lo que se necesita”. Esta es una decisión desafortunada de la terminología ya que las expectativas no necesariamente son equivalentes al requisito para el uso previsto. La CLSI asume que el cliente puede comunicar expectativas y además advertir al laboratorio que no trate de predecir sus expectativas. Esto podría funcionar para requisitos de TAT ya que el laboratorio y el cliente tienen un entendimiento común del desempeño en unidades de tiempo. Pero esto no va a funcionar para requisitos analíticos tales como para precisión y exactitud ya que esas características no son comprendidas por los clientes. Es en estos casos dónde el laboratorio debe tomar la responsabilidad de comprender e interpretar el uso clínico previsto de la prueba, y luego traducir este uso previsto en especificaciones de desempeño para error total aceptable, SD o CV, Sesgo.

Las metas específicas y requisitos de la calidad deben ser definidos para cada prueba de laboratorio con el fin de guiar a la validación, control y mejora en relación con la utilización clínica prevista de cada prueba. Esa necesidad no

se puede identificar en cualquier análisis de brechas como los que se referencian en la Norma ISO 15189 o el CLSI QSEs debido a las deficiencias de esas directrices.

## Planificación Estratégica

La dirección del laboratorio por lo general lleva a cabo ejercicios de planes estratégicos cada año o cada dos años. Estos ejercicios por lo general se enfocan en los siguientes aspectos:

- ¿Quiénes son los clientes y cuáles son sus necesidades?
  - Resumen de servicios y requisitos que deben ser planificados
- ¿Qué aspectos y tendencias nos afectarán en el futuro?
  - Presunciones para planificar
- ¿Cuáles son nuestras fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas (FODA)?
  - Aspectos importantes para la planificación
- ¿En qué nos queremos convertir?
  - Declaración de la misión
- ¿Cuáles son las prioridades para cambios y mejoras?
  - Metas estratégicas
- ¿Qué necesidades específicas deben ser cumplidas?
  - Objetivos estratégicos

Un proceso de planificación estratégica también puede combinarse con un proceso de mejora de la calidad para proporcionar la metodología y los mecanismos para la mejora. El proceso de mejora de la calidad se centra en lo siguiente:

- ¿Cómo se llevarán a cabo las metas y objetivos?
  - Proyecto de mejora de la calidad del proyecto
- ¿Quién coordinará la implementación?
  - Equipo de Planificación de la Calidad
- ¿Qué se llevará a cabo por primera vez?
  - Dar prioridad a los proyectos en un plan de acción
- ¿Quién va a desarrollar las estrategias de implementación?
  - Las personas y los equipos de proyecto

- ¿Qué recursos se debe proporcionar?
  - Capacitación para líderes de equipo, miembros, facilitadores
- ¿De qué manera los equipos de proyecto hacen su trabajo?
  - Metodología estructurada para la resolución de problemas, tales como el proceso Seis Sigma DMAIC (Definir-Medir-Actuar-Mejorar-Controlar, ver Figura 1-3)

Un ejemplo ilustrativo de este proceso combinado de planificación estratégica y mejora de la calidad se ha descrito para la implementación de esquemas de Gestión Total de la Calidad en los años 90 [18]. Otro ejemplo describe la implementación en un servicio de laboratorio central siguiendo un enfoque similar que combina la planificación estratégica con la reingeniería [19]. Este enfoque combinado de planificación estratégica y mejora de procesos se puede adaptar para focalizarse en los intereses actuales y las necesidades de un Sistema de Gestión de la Calidad. La implementación de un SGC se convierte entonces en un resultado prioritario de la planificación estratégica y proporciona una forma natural para la dirección de incorporar la implementación del SGC como una responsabilidad de la dirección para la planificación y mejora.

## Educación, formación y orientación

La discusión anterior se ha dirigido a la comprensión de las responsabilidades de la dirección para estudiar los principios de gestión de la calidad, reconocer la seriedad del compromiso de la dirección con la calidad, reconocer el estado de las prácticas de la calidad y el proceso evolutivo que conduce a un Sistema de Gestión de la Calidad, e integrar el desarrollo de un SGC en el plan estratégico del laboratorio. Claramente, se necesita un profundo conocimiento de la gestión de la calidad para implementar un SGC. Se necesitará educación y formación, en primer lugar para la alta dirección y más luego de forma extensiva a todo el laboratorio. Esto puede ser obtenido a partir de las organizaciones profesionales, organizaciones de registro y acreditación, y servicios de consultoría.

Algunas fuentes ilustrativas que proporcionan capacitación y apoyo (en inglés) son la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), el Instituto Canadiense para la Gestión de la Calidad en la Atención Médica (IQMH) y el Colegio Americano de Patólogos (CAP).

## Organización Mundial de la Salud (OMS)

La OMS proporciona un excelente recurso educativo con su manual de Sistema de Gestión de la Calidad para Laboratorios, que se puede descargar desde la página web de la OMS [14]. Sus 250 páginas están divididas en 18 capítulos, además de un glosario, resumen de siglas y referencias para cada capítulo. Los contenidos incluyen: (1) Introducción a la calidad; (2) Instalaciones y seguridad; (3) Equipo; (4) Compras e inventario, (5) Control de procesos - gestión de muestras, (6) Control de procesos - Introducción al control de la calidad; (7) Control del proceso - el control de la calidad para las pruebas cuantitativas, (8) Procesos de Control - control de la calidad de los procedimientos cualitativos y semi cuantitativos; (9) Evaluación - auditorías; (10) Evaluación - evaluación externa de la calidad; (11) Evaluación - normas y acreditación; (12) Personal; (13) Atención al cliente; (14) Gestión de ocurrencias, (15) Mejora de procesos; (16) Documentos y registros; (17) Gestión de la información; (18) Organización.

Este manual de la OMS debe ser considerado como una lectura esencial para la alta dirección! Proporciona una introducción completa, pero muy legible, a los Sistemas de Gestión de la Calidad. La atención se centra en lo que se necesita lograr para proporcionar servicios de pruebas fiables. Las recomendaciones se basan tanto en la Norma ISO 15189 para la acreditación y los Elementos Esenciales de la Calidad (QSEs, por sus siglas en inglés) de CLSI. El capítulo 18 discute la implementación del SGC, identificando *“el elemento principal de un sistema de gestión de calidad con éxito es el compromiso de la dirección”*. Requisitos importantes para el éxito incluyen el liderazgo, la estructura organizativa, el proceso de planificación, implementación y monitoreo. Se informa que todos los laboratorios necesitan un director de la calidad y que los grandes laboratorios pueden necesitar más de uno, tal vez uno por sección. Se recomienda un plan por etapas de implementación, pero no proporciona ninguna orientación específica a excepción de priorizar la aplicación en base a un *“análisis de brechas”*.

La *“Herramienta para Entrenamiento”* vinculada [15] proporciona amplios recursos que pueden ser adaptados para talleres y formación para servicio para el personal del laboratorio. Los contenidos siguen la organización del manual para los 18 módulos o lecciones. Se les proporciona a los entrenadores un módulo con una visión general, incluyendo propósitos, objetivos de aprendizaje, materiales, plan de instrucción, diapositivas de PowerPoint y preguntas para la evaluación del aprendizaje. Los participantes disponen de hojas de contenido que resumen los puntos principales, los formatos y ejemplos impresos, un glosario y una lista de referencias. Todos estos materiales están disponibles en línea y se puede descargar desde el sitio web de la OMS.

**Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSi, por sus siglas en inglés).** Como una organización de estándares de consenso, el negocio principal de CLSi consiste en apoyar el desarrollo de las directrices (guías) que recomiendan las mejores prácticas para la comunidad médica, especialmente para los laboratorios clínicos. La CLSi además tiene la secretaria administrativa del Comité Técnico ISO 212 que es responsable del desarrollo de directrices para los laboratorios clínicos.

CLSi comenzó a elaborar directrices para los SGC en la década de 1990 y varios van ahora por su cuarta o quinta edición. Continuando con la promoción de SGC, CLSi inició un programa de capacitación que lleva a un certificado en Sistemas de Gestión de Calidad de Laboratorio (LQMS, por sus siglas en inglés) [16]. Este programa se centra en los Elementos Esenciales de la Calidad (QSEs, por sus siglas en inglés) de CLSi, que representan a un amplio conjunto de requisitos basados en los requisitos de regulación y de acreditación. Esta formación no es específica para la Norma ISO 15189, pero estos “elementos esenciales” son consistentes con los requisitos de la Norma ISO y ciertamente presentan un estudio exhaustivo de las prácticas actuales de la calidad y directrices sobre la manera de organizar y estructurar actividades de gestión y técnicas. Los materiales de capacitación incluyen “La Clave de la Calidad”, que describe los 12 QSEs, los requisitos para las políticas, procesos y procedimientos para cada QSE, y cómo aplicar los QSEs en laboratorios individuales. El certificado LQMS es un programa de capacitación en línea que también ofrece créditos de educación continua.

**Instituto de Gestión de la Calidad en la Atención Médica (IQMH, por sus siglas en inglés).** Esta es una organización canadiense sin fines de lucro que está asociado con la Asociación Médica de Ontario. Su origen fue en el Programa de Gestión de la Calidad para Laboratorios Médicos de Ontario, que tiene una larga historia en la acreditación de los laboratorios médicos. IQMH se organizó para proporcionar servicios de ensayos de aptitud, educación y formación, y servicios de acreditación a un público más amplio.

Su programa de entrenamiento “Decodificando la Norma ISO 15189” proporciona educación en línea sobre la Norma ISO 15189, e incluye los siguientes 15 módulos:

1. Introducción a la norma ISO 15189: una excelencia de nivel mundial
2. Gestión de la calidad: El ciclo esencial
3. Preparando el escenario para el cambio: el cambio de paradigma
4. Control de documentos: Di lo que haces
5. El manual de la calidad: Su hoja de ruta del sistema



6. Mapas y procedimientos de proceso: Obtenga su imagen y desarróllela
7. Gestión Ocurrencias: El corazón de la calidad
8. Auditoría y revisión de la gestión interna: Tome una mirada cercana a usted mismo
9. Indicadores de la calidad: Medición del éxito
10. Gestión de personal: El recurso precioso
11. Equipo de laboratorio: Las herramientas de nuestro oficio
12. Referencias y contratos: Consulte a los demás
13. Proceso de Pre-examen: Usted obtiene lo que dan
14. Proceso de examen: Es lo que hacemos
15. Proceso de post-examen: Se obtiene lo que damos

Una descripción más completa de los objetivos y los resultados esperados se puede encontrar en el sitio web IQMH [17]. Cabe señalar que otras organizaciones de acreditación, tales como la Asociación Americana para la Acreditación de Laboratorios (A2LA, por sus siglas en inglés) se han asociado con IQMH para utilizar su programa de capacitación “Decodificando la Norma ISO 15189”.

**Colegio Americano de Patólogos.** CAP ofrece la acreditación de los requisitos de gestión de la Norma ISO15189 en adición a su acreditación orientada por CLIA para requisitos técnicos. CAP tiene una larga historia en la acreditación de laboratorios sobre la base de los requisitos técnicos y es un “acreditador considerado” para los requisitos de CLIA en los Estados Unidos. La acreditación de CAP de la 15189 requiere que los laboratorios ya hayan sido acreditados para requisitos técnicos por el Programa de Acreditación de Laboratorios (LAP, por sus siglas en inglés) de CAP.

El proceso de CAP para la 15189 involucra las siguientes etapas [18]:

1. Aplicación por el laboratorio. Una vez completada, CAP asigna un evaluador líder que guiará al laboratorio a través del proceso.
2. Evaluación de escritorio por CAP. Los documentos presentados por el laboratorio son revisados para evaluar la preparación e identificar posibles problemas.
3. Evaluación de las brechas por parte del laboratorio y de CAP. CAP lleva a cabo una evaluación en sitio de las prácticas actuales de calidad del laboratorio y de la competencia técnica con el fin de desarrollar un plan de acción para preparar la acreditación 15189.
4. CAP puede realizar una pre evaluación opcional si así lo solicita el laboratorio.

5. El laboratorio lleva a cabo una auditoría interna para evaluar el cumplimiento de los requisitos de 15189.
6. CAP lleva a cabo una inspección de acreditación para proporcionar una revisión del SGC del laboratorio, la competencia técnica, el sistema de control de documentos y gestión de registros.
7. Acreditación por un período de 3 años sobre la base de la conformidad con los requisitos de la visita de acreditación.
8. Revisión de Vigilancia de requisitos del SGC del laboratorio después de 1 año.
9. Revisión de Vigilancia de los requisitos técnicos del laboratorio después de 2 años.
10. Re -acreditación después de 3 años.

CAP proporciona orientación y apoyo educativo a lo largo del proceso de acreditación. Se proporcionan módulos de formación en línea, así como la orientación del asesor de orientación.

**Orientación adicional.** Hay muchas organizaciones que están en el negocio de apoyo a la aplicación de la norma ISO 15189. Estas organizaciones a menudo ofrecen plantillas para los manuales de calidad, políticas, procesos y procedimientos que se pueden adaptar a las particularidades de un laboratorio médico individual. También pueden ofrecer servicios de consultoría para guiar un laboratorio a través del proceso, identificar las deficiencias que deben ser corregidas, y proporcionar pre auditorías o inspecciones previas en la preparación para la acreditación. Una búsqueda en Google identificará los proveedores de estos servicios.

También debe identificar la organización de acreditación que va a inspeccionar su laboratorio, revisar su proceso de aplicación, y familiarizarse con sus requisitos de inspección. Esta información no está necesariamente a disposición del público, a menos que y hasta que se ponga en contacto con la organización con la intención de hacer una solicitud. Sin embargo, un buen ejemplo del proceso se puede encontrar en el sitio web de A2LA [19]. Se trata de un formulario de solicitud de 19 páginas que requiere un organigrama, la documentación de las credenciales del personal clave, plan de ensayos de evaluación de la competencia, manual de calidad actual, la lista de todos los equipos, plan base del laboratorio, además de completar formularios adicionales, tales como un formulario de 36 páginas “Lista de Selección de Pruebas Médicas incluidas en el Alcance” (Formulario F622) que requiere la identificación de todos los ensayos realizados por el laboratorio para el que se solicita la acreditación. También hay un listado de verificación general para la norma ISO 15189 que debe ser completado, pero este formulario “C650” no está disponible al público.

## **Comenzando – Pasos y Fases**

A partir de la discusión aquí presentada usted habrá notado que “no existe una talla única” para los Sistemas de Gestión de la Calidad y de igual manera “no existe una talla única” para los procedimientos de Control de la Calidad. Ciertamente hay principios que deben guiar la aplicación, las prácticas existentes que influyen en la forma de desarrollar su SGC y las prioridades para la mejora en su laboratorio.

CLSi recomienda una implementación por fases. La fase inicial debe confirmar el compromiso de dirección con la calidad, a continuación, iniciar el desarrollo de un manual de la calidad (que incluye políticas y procesos de la calidad, la gestión de los análogos de POE y QLPs ), la implementación de la gestión de ocurrencias (quejas , incidencias , problemas), el análisis y verificación de los procesos de trabajo (verificación / validación de métodos), y la aplicación de controles de proceso (QC, PT, etc.). En el contexto de los requisitos de la ISO 15189, esto significa comenzar con ciertos requisitos de gestión y luego centrarse en los requisitos técnicos, en especial el control de procesos. Es de destacar que la aplicación de los controles del proceso debe ocurrir en las primeras etapas de desarrollo de un SGC. La directivas de CLSi afirman que las prácticas de gestión de la calidad en general, evolucionan a partir de la estandarización de los procesos de producción (que debe incluir la validación de los resultados) al seguimiento de la producción a través del control de la calidad, y a continuación, a prácticas más avanzadas que dependen de apoyo y compromiso de la dirección. En la guía de implementación presentada en este libro, tres etapas se tendrán en cuenta: la primera para la aplicación de los requisitos de gestión, la segunda para la implementación de los requisitos técnicos, y la tercera para la auditoría y revisión para la inspección y la acreditación.

Resumiendo aquí presentamos un plan corto para iniciar la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad en su laboratorio:

- Asegurar el compromiso de la dirección con la calidad en el inicio como el primer paso en cualquier plan de implantación de un Sistema de Gestión de Calidad. Esto probablemente requerirá algún estudio serio de la historia y los principios de gestión de la calidad para comprender la responsabilidad de la dirección para con la calidad.
- Aprovechar las actividades de planificación estratégica para establecer la necesidad de implementar un SGC como una parte natural de las responsabilidades de la dirección para la planificación y mejora.
- Decidir si el objetivo es la mejora de la calidad y/o acreditación. Por ejemplo, en los laboratorios de los Estados Unidos, puede haber un deseo de mejorar aspectos de su SGC, sin ningún requisito de la norma ISO 15189 de acreditación.

- Establecer una política de la calidad, un comité directivo para la implementación del SGC, y un gerente de la calidad que se encargue de la gestión del desarrollo y de ejecución.
- Proporcionar capacitación inicial para entender la importancia de un SGC, una amplia construcción de las competencias técnicas y de gestión que son necesarias, y el proceso para el desarrollo e implementación.
- Evaluar el estado de las prácticas actuales de gestión de la calidad, o realizar un “análisis de brechas”, para identificar las fortalezas y debilidades de su situación actual.
- Dar prioridad a sus actividades en relación con los requisitos de gestión y técnicos que deben ser mejorados. Aclarar el alcance de las pruebas y servicios para los que se aplicará el SGC.
- Obtener una formación adicional, según sea necesario, para apoyar el desarrollo de nuevas capacidades y habilidades que serán requeridas para la implementación del SGC.
- Adquirir los recursos necesarios, por ejemplo, un sistema de control de documentos, los posibles modelos para el manual y los procesos y procedimientos de calidad, considerar si se necesitan servicios de consultoría para la implementación del SGC, evaluar la necesidad de capacitación adicional para las competencias específicas.
- Identificar las “fases de implementación” para su plan, por ejemplo, los requisitos de gestión inicial, los requisitos técnicos para los sistemas pre analíticos, analíticos y pos analíticos, y finalmente las necesidades y problemas específicos basados en los requisitos de su organismo de acreditación.

Esta breve reseña le ayudará a iniciar el recorrido por el camino correcto a la calidad para su laboratorio. Estos pasos iniciales le ayudará a empezar y a entender qué hacer y cómo proceder con su implementación. Con cada uno de estos pasos iniciales, usted ganará un mayor conocimiento del proceso y será capaz de prever lo necesario para la implementación en curso y la expansión de su SGC.

## Referencias

1. Westgard JO, Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productive of Analytical Process. Washington DC:AACC Press, 1986.
2. Nillson Orsini J. The Essential Deming: Leadership Principles from the Father of Quality W. Edwards Deming. McGraw Hill, 2013.
3. Berwick DM, Godfrey AB, Roessner J. Curing health care: new strategies for quality improvement. San Francisco:Jossey-Bass Publishers, 1990.
4. Deming WE. Quality, Productivity, and Competitive Position. Massachusetts Institute of Technology, Center for Advanced Engineering Study, 1982.
5. Berwick D. A promise to learn – a commitment to act: Improving the safety of patients in England. National Advisory Group on the Safety of Patients in England. August, 2013.
6. Juran JM. The quality trilogy. Quality Progress 1986(Aug);19-24.
7. Westgard JO, Barry PL. Total quality control: Evolution of quality management systems. Lab Med 1989;20:377-384.
8. Westgard JO, Barry PL. Beyond quality assurance: Committing to quality improvement. Lab Med 1989;20:241-247.
9. CLSI HS1. A quality management system model for health care. Clinical and Laboratory Standards Institute,
10. CLSI GP26A4. Quality Management System: A Model for Laboratory Services. Clinical Laboratory and Standards Institute, Wayne PA, 2011.
11. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
12. Westgard JO, Barry PL, Tomar RH. Implementing total quality management (TQM) in healthcare laboratories. CLMR 1991;5:353-370.
13. Tomar R, Westgard J, Eggert A. Quality Reengineering in Health Care: A case study from the clinical laboratories at the University of Wisconsin. Chicago:ASCP Press, 1999.
14. WHO Laboratory Quality Management System Handbook. World Health Organizations, Geneva, Switzerland; 2011. Available from WHO website, [www.who.int/ihr/publications/lqms/en/index.html](http://www.who.int/ihr/publications/lqms/en/index.html), accessed August 22, 2013.
15. WHO Laboratory Quality Management System Training Toolkit. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Available from WHO website, [www.who.int/ihr/training\\_quality/en/index.html](http://www.who.int/ihr/training_quality/en/index.html), accessed August 22, 2013.
16. Clinical Laboratory and Standards Institute, [www.clsi.org](http://www.clsi.org), accessed August 8, 2013.
17. Institute for Quality Management in Healthcare website, [www.iqmh](http://www.iqmh), accessed August 8, 2013.
18. College of American Pathologist's website, [www.cap.org](http://www.cap.org), accessed August 8, 2013.
19. American Association for Laboratory Accreditation, F651 – Application for Accreditation: ISO 15189 Medical Testing Laboratories. [www.a2la.org/forms/15189\\_Application.doc](http://www.a2la.org/forms/15189_Application.doc), accessed August 12, 2013.

## 5. Implementando los Requisitos de Gestión

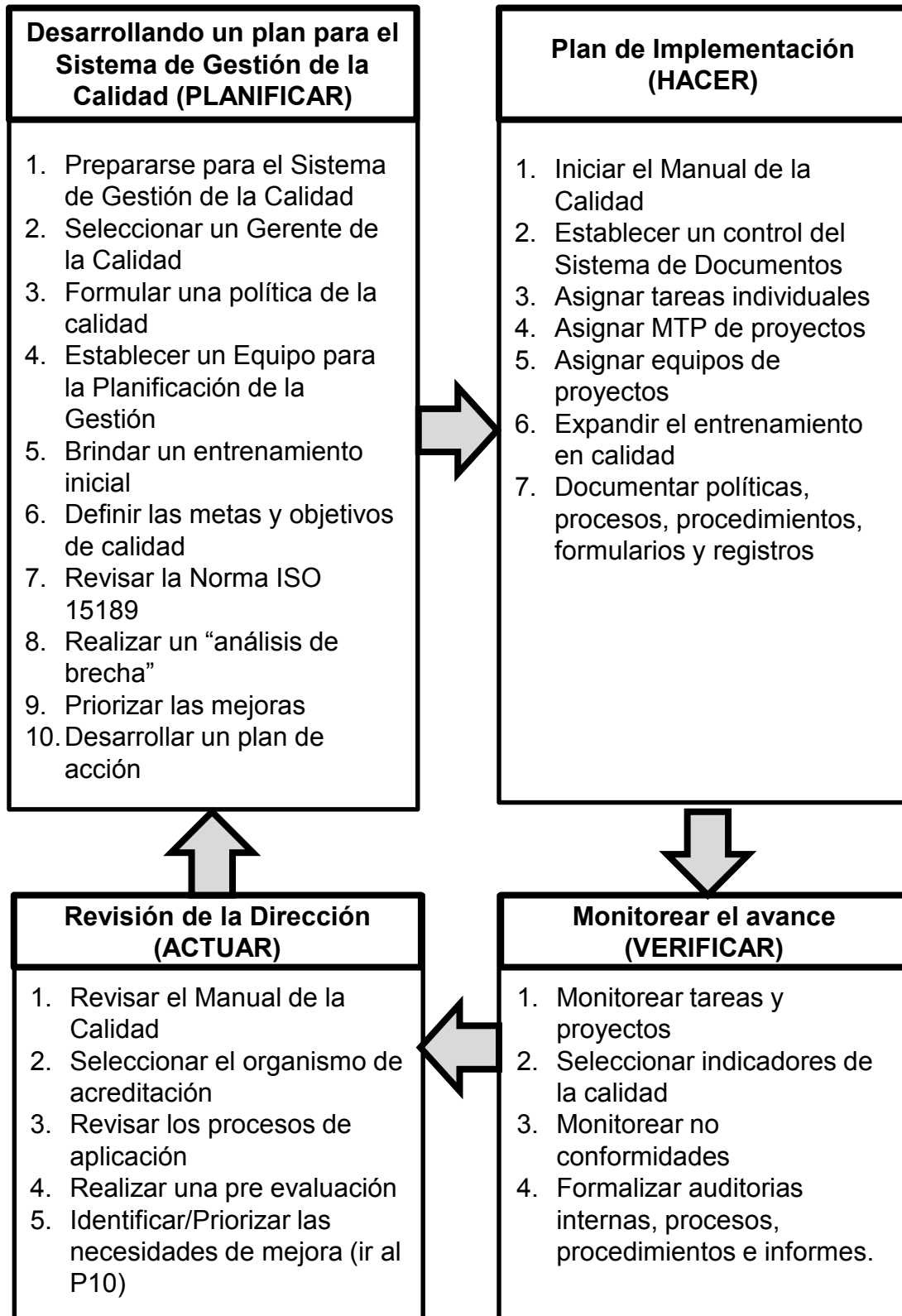
El propósito de esta discusión es describir los pasos típicos del proceso de implementación de los requisitos de gestión de la Norma ISO 15189. Este proceso puede variar de laboratorio a laboratorio, como discutimos anteriormente, pero la primera fase de implementación debe considerar los requisitos de gestión. En nuestro enfoque general existe una segunda fase que se enfoca en los requisitos técnicos y una tercera fase que se vincula con los procesos de inspección y de acreditación.

No pierda de vista que la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad debe ser iniciada por la alta dirección de su laboratorio. Dada su posición en la organización, puede que usted este fuertemente involucrado en la implementación de los requisitos de gestión si usted es director, gerente, o supervisor, o usted puede simplemente participar en la implementación de los requisitos técnicos si es supervisor o analista a nivel de mesada.

El laboratorio debe desarrollar un plan para el Sistema de Gestión de la Calidad, comenzando por la implantación del plan, monitoreando el progreso de la implementación, y revisar periódicamente los logros con la intención de actualizar el plan y mejorar la ejecución. La naturaleza general de este proyecto se muestra en la Figura 5-1 en el formato del ciclo de Deming Planificar-Hacer-Verificar-Actuar (PDCA, por sus siglas en inglés). Por favor considere que no es necesario que los pasos se den exactamente en el mismo orden que mostramos nosotros, y los pasos de las distintas etapas pueden superponerse y ocurrir simultáneamente. Por ejemplo, la implementación de un sistema de control de documentos y el desarrollo del manual de la calidad deben iniciarse en una etapa temprana ya que serán el soporte de todas las políticas de gestión, procesos, procedimientos, formularios y registros. Este trabajo puede comenzar antes de que el plan de acción esté listo.

### Etapas PLANIFICAR y HACER de la implementación

La discusión aquí se enfoca en las etapas de planificar y hacer, con una discusión más limitada de las etapas verificar y actuar. La razón es que cada laboratorio necesitará adaptar el enfoque general a lo específico de su aplicación. Los pasos iniciales para comenzar pueden ser los mismos, pero luego las fortalezas y debilidades de las prácticas existentes en el laboratorio sobre gestión de la calidad, van a determinar la dirección y las prioridades para la implementación de los requisitos de gestión para el Sistema de Gestión de la Calidad. Es útil tener un panorama general del proceso de implementación, pero debemos reconocer que es probable que el plan de acción de cada laboratorio sea diferente y sus procesos van a cambiar y evolucionar durante la implementación.



*Figura 5-1. Plan para la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad.*

## **P1. Prepararse para la calidad y para el Sistema de Gestión de la Calidad (QMS, por sus siglas en inglés)**

Es la primera responsabilidad de la alta dirección comunicar su compromiso con la calidad y su objetivo estratégico de implementar un sistema de gestión de calidad. La alta dirección en un laboratorio médico puede referirse a una o unas pocas personas, por ejemplo, un director médico podría estar involucrado, pero también puede ser un gerente administrativo y un supervisor técnico. En pequeños laboratorios, la alta dirección puede ser sólo uno de estos individuos. En los grandes laboratorios puede haber directores asociados para calidad e informática, directores asistentes para varias secciones del laboratorio, así como también gerentes y supervisores para todo el laboratorio o responsabilidades específicas para un sector. La alta dirección debería haber estudiado las cuestiones vinculadas a generar servicios de examen de calidad y debería haber desarrollado un entendimiento de los principios involucrados y las responsabilidades de gestión para brindar un liderazgo para la mejora.

Las responsabilidades de gestión se discutieron en los capítulos anteriores, basándose en la perspectiva de Deming y en los principios de la industria sobre gestión de la calidad. Otra declaración de estas ideas es proporcionada por Levett y Burney en su libro [1] sobre “El uso de la norma ISO 9001 en el Sector Salud”. Tenga en cuenta que la Norma ISO 9001 es la forma genérica de los requisitos de gestión de un sistema de la calidad que se puede aplicar a cualquier tipo de negocio o industria. La Norma ISO 15189 adapta estos requisitos específicamente para un laboratorio médico [2]. Levett y Burney, que son los dos médicos involucrados en el cuidado de la salud del paciente, hacen hincapié en que “*el compromiso debe ser transmitido a los empleados de toda la organización con el fin de establecer los objetivos y las expectativas...*” por la comunicación de los siguientes principios de gestión de la calidad:

- 1. Foco en el Cliente-** *tratando de entender las necesidades del cliente, conocer sus necesidades y superar sus expectativas*
- 2. Liderazgo-** *estableciendo la dirección y desarrollando una estrategia con el fin de alcanzar las metas y objetivos de la organización*
- 3. Participación de las Personas-** *la participación de todos en la organización y el equipamiento de cada uno de los empleados con los recursos necesarios para alcanzar los objetivos que se establecen*
- 4. Enfoque por proceso-** *el logro de los resultados deseados (productos) mediante la gestión de recursos y servicios (entradas) como un proceso*
- 5. Enfoque sistemático de la gestión-** *mejorar la eficacia de la organización mediante la comprensión y la gestión de procesos interrelacionados para un objetivo dado*



6. **Mejora continua**- centrándose en la mejora como un objetivo permanente de la organización
7. **Enfoque basado en hechos para la toma de decisiones**- usando datos e información para tomar decisiones efectivas e informadas
8. **Relaciones de beneficio mutuo con los proveedores**- desarrollando relaciones que sean mutuamente beneficiosas y creen valor para todos los involucrados

Los puntos comprendidos entre 1 y 6 se alinean claramente con los principios de Deming. El punto número 7 “enfoque basado en hechos para la toma de decisiones”, se relaciona con el énfasis de Deming en la aplicación de principios estadísticos para la medición y monitoreo del desempeño. El punto número 8 extiende la idea de Deming de que la compra de materiales y suministros no debe estar solamente basada en el precio, debe considerar otros factores que aportan valor. Esta idea se manifiesta aquí como “beneficio mutuo con los proveedores”.

Es fundamental que este sentido de compromiso de la dirección sea entendido. El fracaso de muchas iniciativas de calidad se debe a la falta de un verdadero compromiso por parte de la gerencia. Compromiso significa que la gerencia entiende estos principios y responsabilidades, y también reconoce sus consecuencias para la organización, sus operaciones y su cultura. La gerencia debe comunicar la intención del laboratorio de avanzar con un enfoque en la calidad y la implementación de un sistema de gestión de la calidad.

## **P2. Seleccionar un gerente de la calidad**

Será necesario al menos un gerente de la calidad, aunque organizaciones más grandes pueden necesitar más de uno. El gerente de la calidad tiene la responsabilidad de avanzar con el proceso y gestionar activamente los procesos y procedimientos necesarios para la implementación del sistema de gestión de la calidad. En muchos laboratorios esto requiere de un compromiso total. En laboratorios pequeños, va a requerir una gran cantidad de tiempo de una persona que esté abocada además a otras tareas. Compartir las responsabilidades de la gestión de la calidad entre dos o más posiciones no es recomendado debido a que deberán intercambiar continuamente información.

Una decisión temprana a comprometer recursos a una posición de gerente de la calidad es una ventaja, ya que este individuo va a necesitar una amplia educación y capacitación para organizar, facilitar y apoyar el proceso de implementación. Una experiencia previa en la supervisión y la experiencia en las funciones técnicas proporcionan una buena base, junto con la dedicación a la mejora de la calidad de los servicios de laboratorio.

### **P3. Formular una política de la calidad**

Una de las primeras responsabilidades de la gerencia para comunicar las intenciones de la dirección, es la formulación de una política de la calidad. Esta es una señal para el personal de laboratorio y las organizaciones vinculadas con la salud de que existe un compromiso de la dirección serio para mejorar la calidad y de que la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad es el mecanismo y proceso para dar cumplimiento a esta iniciativa. La “política de la calidad” debería por lo general enfatizar el compromiso de la organización para ofrecer los servicios con la calidad necesaria para el cuidado apropiado de la salud del paciente. Por ejemplo:

- El laboratorio médico en el Hospital General entregará la calidad y diversidad de servicios para satisfacer las cambiantes necesidades clínicas y garantizar la seguridad de nuestros pacientes, los médicos y el personal.

Algunos gerentes de la calidad y consultores recomiendan mantener la declaración de política sencilla para facilitar la conformidad durante la inspección y acreditación. Si bien una declaración de política simple puede satisfacer los requisitos de acreditación, un conjunto más detallado de las metas y objetivos de la calidad será útil para orientar al personal en el laboratorio. Otros mecanismos para proporcionar orientación adicional para el personal de laboratorio incluyen descripciones de su organización para la visión, misión y valores.

### **P4. Establecer un equipo para la planificación de la gestión (MPT, por sus siglas en inglés)**

Siguiendo a la decisión y el compromiso con la mejora de la calidad de la alta dirección, otro personal clave debe ser incluido en el proceso para orientar la aplicación. El establecimiento de un comité de dirección es el siguiente paso para el desarrollo de los conceptos e ideas sobre cómo implementar un sistema de gestión de la calidad en un laboratorio particular. El número de miembros dependerá del tamaño y la complejidad del laboratorio. En general se reconoce que los comités pequeños son óptimos para propósitos de eficiencia, mientras que los comités grandes son a la vez difíciles de programar y de difícil manejo. Sin embargo, la organización actual de un laboratorio a menudo va a guiar la selección de los miembros. Las personas clave deben estar convencidas e involucradas con el proceso del sistema de gestión de la calidad para que puedan tener éxito. Estas personas deberán formar parte del comité directivo. Además el comité directivo va a necesitar un presidente, un encargado de registros, a menudo un facilitador que puede integrar las herramientas de grupo para la resolución de problemas dentro de las discusiones y deliberaciones del comité y ayude a manejar la dinámica del grupo. El Gerente de la Calidad es la elección lógica para presidir este comité.

## **P5. Brindar un entrenamiento inicial**

Para que el MPT pueda hacer su trabajo, necesitará comprender los principios de la gestión de la calidad, el significado de la calidad entendido como conformidad con los requisitos de los clientes, la idea de que los problemas de la calidad son problemas de procesos que deben ser resueltos por la dirección, y la organización, desarrollo, e implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad. Si la acreditación es el objetivo para el desarrollo de un Sistema de Gestión de la Calidad, entonces se deben introducir las guías de acreditación. Además los Elementos Esenciales del Sistema de Gestión de la Calidad de las guías de la CLSI van a brindar recursos documentales para estudios posteriores y aplicación. Este entrenamiento idealmente debe ser dirigido por la alta dirección, a fin de demostrar su compromiso con la calidad y su mejora en el laboratorio.

## **P6. Definir metas de la calidad y objetivos**

El MPT debe discutir y perfeccionar la política de la calidad de los laboratorios, a continuación, debe proporcionar una explicación más detallada de su significado en forma de metas y objetivos de la calidad. Esas metas y objetivos reflejarán la misión del laboratorio, por ejemplo, un laboratorio de la Universidad tendrá metas que se relacionan con servicios, la educación y la investigación [3]:

- Mantener la excelencia en el servicio a los pacientes y prestadores de salud, incluyendo médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud.
- Ofrecer programas académicos creativos para los prestadores vinculados al cuidado de salud de alta calidad.
- Generar nuevos conocimientos para proporcionar una base para la satisfacción de las necesidades vinculadas al cuidado de la salud del futuro.

Cada una de estas metas va a tener luego objetivos más detallados, tales como los siguientes objetivos para la calidad del servicio:

- Liderar la gestión que se centra en las necesidades cambiantes de los usuarios y los consumidores internos y externos y la mejora de los servicios para satisfacer esas necesidades.
- Implementar un Sistema de Gestión de la Calidad, que proporcione un control eficaz de los servicios y asegure que se cumplan los requisitos de la calidad.
- Mantener una fuerza de trabajo altamente calificada para satisfacer las necesidades cambiantes de los usuarios y consumidores.

- Definir los requisitos de la calidad basados en las necesidades de los usuarios y consumidores para especificar claramente la calidad que necesita ser lograda por el laboratorio.
- Establecer un proceso de mejora de la calidad para apoyar la mejora continua de los servicios del laboratorio.
- Mejorar la rentabilidad, la productividad y la utilización adecuada de los servicios de pruebas para satisfacer las políticas cambiantes de reembolso.
- Optimizar el uso de la tecnología de la información para facilitar la solicitud adecuada de pruebas, seguimiento de muestras, interpretación de resultados de pruebas, y el resultado de informes.

## **P7. Revisión de los Requisitos de Gestión de la Norma ISO 15189**

Todos los miembros del MPT necesitan entender las responsabilidades de gestión y requisitos para la implementación de un SGC. El MPT debe revisar el documento ISO 15189, si el objetivo es obtener la acreditación por esa norma. Alternativamente, pueden revisar los Elementos Esenciales del Sistema de la Calidad de la CLSi si el propósito es mejorar la calidad a través de la implementación de un SGC, pero no necesariamente para obtener la acreditación. Una parte importante de esta revisión es identificar los requisitos y elementos esenciales que se deben implementar. La ejecución va a requerir de políticas, procesos, procedimientos y formularios para los registros.

Son de particular importancia al comienzo los requisitos para el manual de la calidad y el sistema de control de documentos. La responsabilidad sobre el manual de la calidad deberá ser asignada al gerente de la calidad. La responsabilidad por el sistema de control de documentos puede ser asignada a un subgrupo del MTP. Estos dos requisitos se deben abordar por adelantado porque la documentación es un tema crítico en el desarrollo de un SGC.

## **D1. Comenzar un Manual de la Calidad**

El manual de la calidad se convertirá en la fuente de las políticas, procesos, procedimientos y registros que son necesarios para documentar y administrar la forma en que el trabajo se realiza en el laboratorio. Esta forma particular de documentación - políticas, procesos, procedimientos y registros - es la metodología que es necesaria para la acreditación de la Norma ISO 15189.

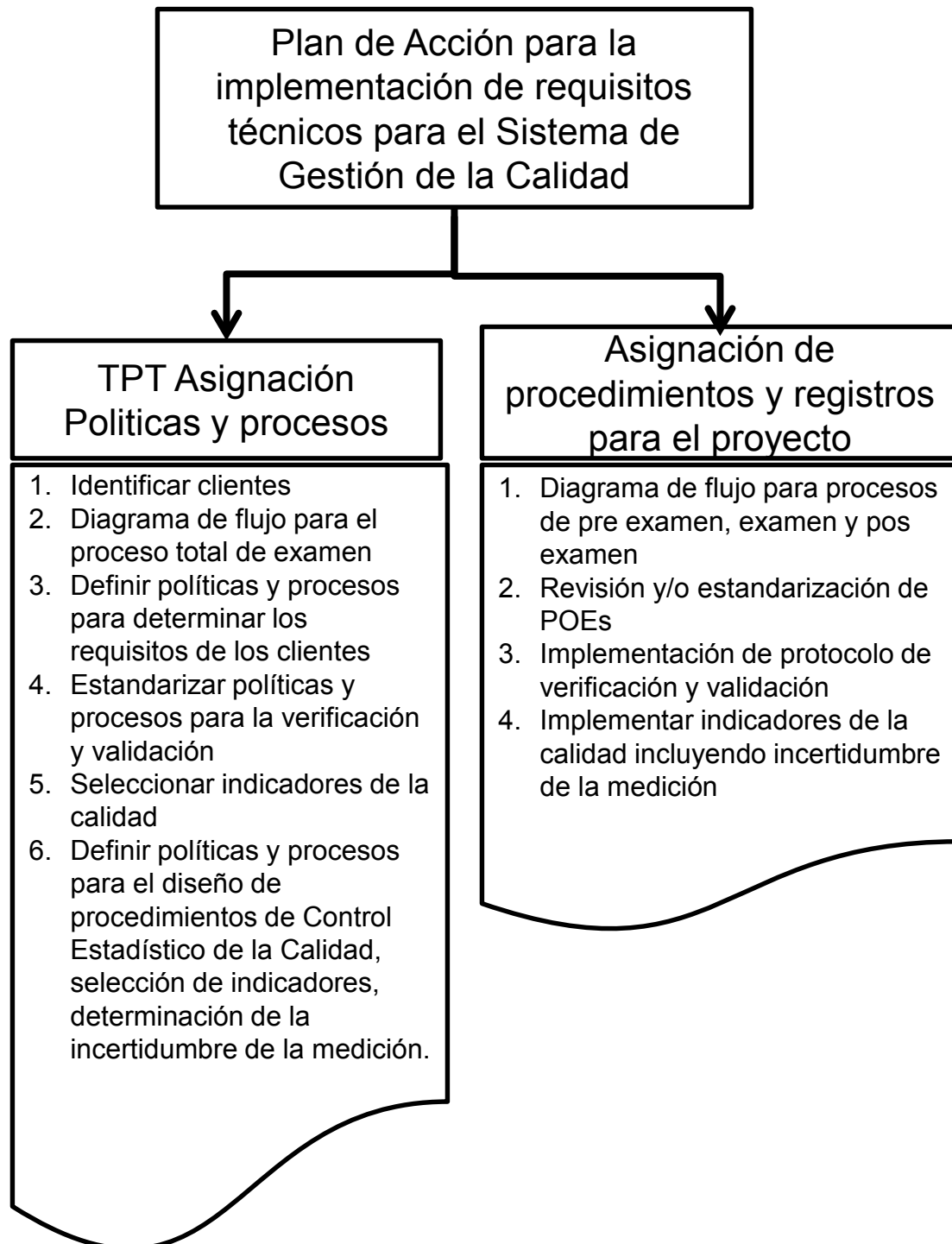
La política de la calidad y las metas y objetivos de la calidad deben formar parte del manual de la calidad del laboratorio. El gerente de calidad debe tener la responsabilidad inicial de la elaboración del manual de la calidad para docu-

mentar el progreso en la implementación del SGC. Otros en el MPT pueden ser asignados al desarrollo de ciertas políticas y procesos, por ejemplo, un sistema de control de documentos.

La organización del manual de la calidad puede seguir la presentación de la Norma ISO 15189 de los requisitos de gestión y técnicos. Esto proporciona una tabla de contenidos, como se muestra en la Tabla 5-2.

Número	Sección	Página
1.0	Introducción y propósito del Manual de la Calidad	
	Política de la Calidad del Laboratorio	
	Metas y objetivos de la calidad del Laboratorio	
2.0	Organización del Laboratorio	
3.0	Alcance de los servicios	
	REQUISITOS DE GESTION	
4.1	Organización y Responsabilidad de la Dirección	
4.2	Sistema de gestión de la calidad	
4.3	Control de los documentos	
4.4	Contratos de servicio	
4.5	Análisis realizados por laboratorios de derivación	
4.6	Servicios externos y suministros	
4.7	Servicios de asesoramiento	
4.8	Resolución de reclamos	
4.9	Identificación y control de no conformidades	
4.10	Acción correctiva	
4.11	Acción preventiva	
4.12	Mejora continua	
4.13	Control de los registros	
4.14	Evaluaciones y auditorías	
4.15	Revisión por la dirección	
	REQUISITOS TECNICOS	
5.1	Personal	
5.2	Instalaciones y condiciones ambientales	
5.3	Equipamiento de laboratorio, reactivos y consumibles	
5.4	Procedimiento pre examen	
5.5	Procesos de examen	
5.6	Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis	
5.7	Procedimiento pos examen	
5.8	Informe de resultados	
5.9	Liberación de los resultados	
5.10	Gestión de la información del laboratorio	

Tabla 5-2. Detalle de los contenidos de un Manual de la Calidad de acuerdo a la organización de los requisitos de gestión y técnicos de la Norma ISO 15189.



**Figura 6-2.** Plan de acción para la implementación de requisitos técnicos a través de la asignación al equipo de planificación técnica y equipos de proyectos.

## **D2. Establecer un sistema de control de documentos**

Una parte esencial de la documentación es un sistema de control de documentos que identifica las políticas aplicadas en ese momento, los procesos, los procedimientos y formularios para los registros. Según Levett y Burney [1], “el mayor cambio en la organización va a estar bajo el rubro del control de documentos”. CLSI GP26 [ 4 ] describe los elementos de un sistema de gestión documental que incluye (a) la identificación y el control de documentos, (b) la creación de nuevos documentos, revisión y proceso de aprobación, (c) el proceso de cambio de documentos, (d) la revisión periódica de los documentos, y (e) de archivo, almacenamiento y retención. El objetivo es asegurar que los documentos en uso – políticas, procesos, procedimientos y formularios para registros – estén actualizados en todo el laboratorio. Los documentos necesitan un número único de identificación, número de versión, nombre del autor, nombre de la autoridad revisora , y fecha de emisión. Un índice maestro o de registro de documentos se debe mantener para identificar los documentos actuales y la ubicación de todas las copias.

Es posible trabajar con un sistema manual para el control de documentos, pero un sistema electrónico es deseable. Los recursos para desarrollar e implementar un sistema de control de documentos electrónicos deben ser una alta prioridad para la MPT y proporcionarán una prueba del compromiso de la dirección para invertir en un SGC.

Existen plantillas electrónicas disponibles para el manual de calidad y para muchas de las políticas, procesos y procedimientos que deben ser documentados. Teniendo en cuenta que la documentación es el corazón de un SGC, este tema debe ser abordado desde el principio en el proceso de implementación.

## **P8. Efectuar una evaluación de brechas**

Una forma genérica de análisis de brechas (*gap*) que se utiliza comúnmente en la planificación estratégica de negocios y en la industria consiste en evaluar “las fortalezas, debilidades, oportunidades y riesgos”, o análisis FODA. Puede ser ventajoso emplear este enfoque primero para proporcionar una perspectiva general de la posición estratégica de laboratorio, a continuación, sigue una evaluación de las deficiencias (brecha o *gap*) específicas en base a los requisitos de la ISO 15189 o Elementos Esencial del Sistema de la Calidad (QSEs, por sus siglas en inglés) de la CLSI. O bien, el plan estratégico actual del laboratorio puede contar con esta información y puede convertirse en parte de la evaluación inicial. De hecho, el plan estratégico de un laboratorio es una forma natural para poner en marcha el SGC como parte integral de las actividades de gestión [5].

Con una comprensión de los requisitos de la Norma ISO 15189 y/o de los QSEs de CLSI, las deficiencias o limitaciones de las prácticas actuales de gestión

de la calidad se pueden evaluar por comparación con los requisitos del SGC. Este es el “análisis de brechas” o “evaluación de las carencias” que se recomienda en muchas guías de implementación del SGC.

Aquí presentamos algunos ejemplos de este proceso de análisis de brechas:

- El requisito 4.4 de la Norma ISO 15189 está vinculado al establecimiento de acuerdos de servicio. ¿Tiene el laboratorio acuerdos de servicio documentados? Si los tiene, ¿Cumplen las políticas, procesos, procedimientos, y registros los requisitos de documentación? Si no los tiene, ¿Qué tan seria es la brecha respecto a las prácticas de la calidad? ¿Existen relaciones de servicios que necesiten ser documentadas de una mejor forma? Por ejemplo, ¿brinda el laboratorio servicios de referencia a clínicas y consultorios médicos?
- El requisito 4.5 de la Norma ISO 15189 está vinculado a los exámenes realizados por laboratorios de referencia. ¿Cuenta el laboratorio con políticas, procesos, procedimientos y registros que documenten cada uno de los laboratorios de referencia que se utilizan para la remisión de las muestras de pacientes?
- El requisito 4.9 de la Norma ISO 15189 está vinculado al tratamiento de no conformidades. Esto es una alta prioridad en muchos planes de implementación del SGC con el fin de obtener algunas medidas de la calidad de los servicios. Un buen ejemplo es la práctica de laboratorio cuando una corrida analítica está “fuera de control”. ¿Qué acciones inmediatas se deben tomar? ¿Cuál es el alcance de las no conformidades? ¿Fueron los exámenes detenidos y los informes retenidos? ¿Qué sucede con los resultados que ya se comunicaron? ¿Qué medidas se adoptan para eliminar el problema? ¿Quién está autorizado a reanudar el proceso de prueba? ¿Está el problema debidamente documentado?
- El requisito 4.10 de la Norma ISO 15189 está vinculado a las acciones correctivas. ¿Cuenta el laboratorio con procedimientos para revisar las no conformidades, determinando las causas raíz, que incluya la implementación de las acciones correctivas, la revisión de la eficacia de las acciones correctivas, y documentación del proceso? Si esta es una debilidad, el laboratorio puede necesitar para poner en práctica un proceso de resolución de problemas más riguroso para Análisis de Causa Raíz (RCA, por sus siglas en inglés), que puede requerir capacitación y apoyo adicional.



## **P9. Priorizar mejoras**

Las brechas en la práctica deben ser identificadas y priorizadas para la mejora. Factores a tener en cuenta son las actividades que son requisitos previos para otros requisitos de gestión (por ejemplo, un sistema de control de documentos), los requisitos que se consideran de alta prioridad en los planes de implementación del SGC (por ejemplo, gestión de no conformidades), los requisitos que son la base de las actividades de gestión de la calidad de mayor importancia (por ejemplo, control de procesos), debilidades claras en las prácticas actuales de calidad (por ejemplo, existen las políticas para acciones correctivas, manuales de procedimientos, pero no hay un manual de la calidad), y las nuevas actividades de gestión que deben ser implementadas (por ejemplo, auditorías, gestión de riesgos, revisión por la dirección).

## **P10. Desarrollar un plan de acción**

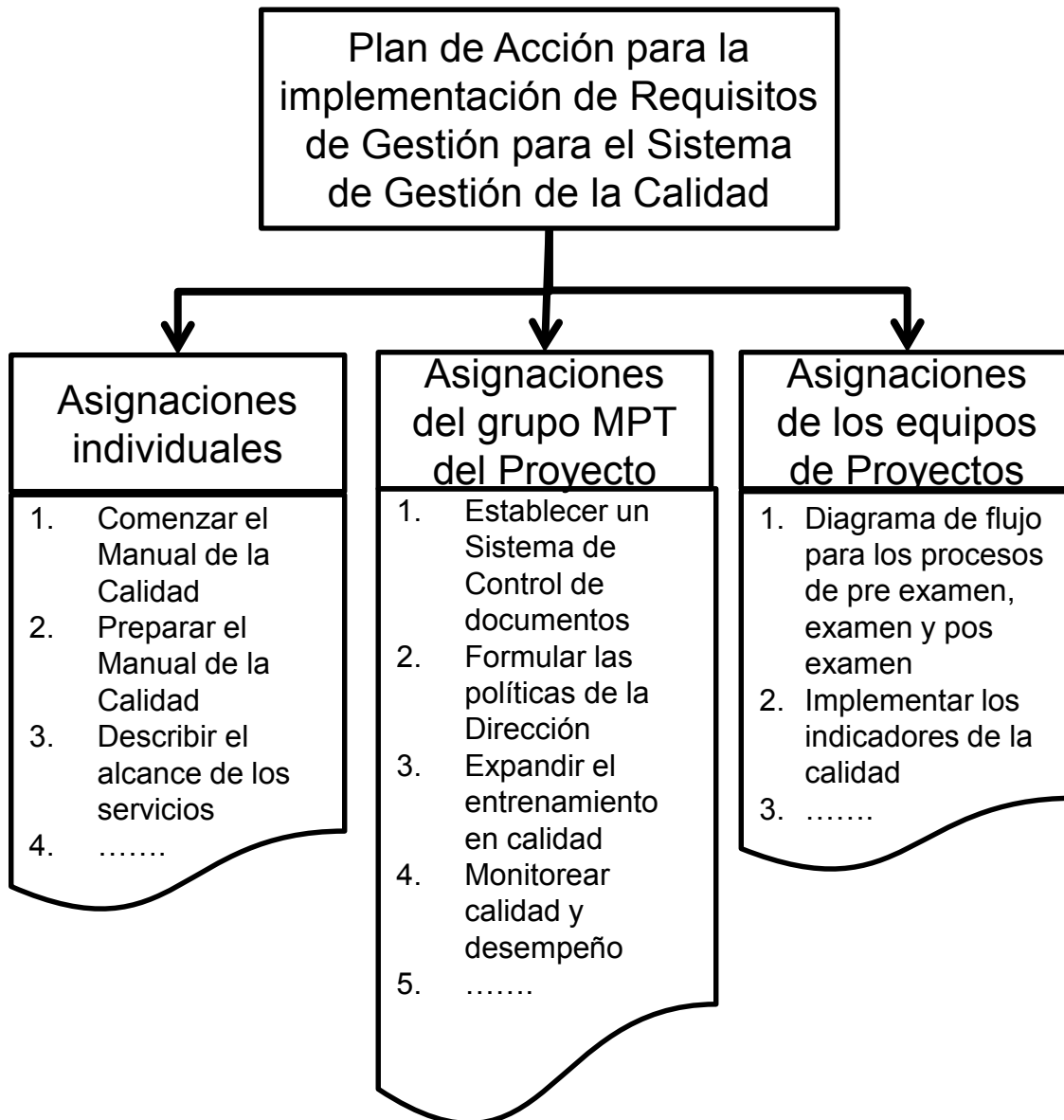
Sobre la base de las prioridades de mejora y otras consideraciones estratégicas, la acción ahora debe iniciarse. El plan de acción puede ser implementado por las asignaciones a los miembros individuales del laboratorio o de la MPT, los subgrupos de la MPT, y otros miembros del personal de laboratorio a través de “equipos de proyecto” o equipos de resolución de problemas, como se ilustra en la Figura 5-3.

## **D3. Asignar tareas específicas**

Las asignaciones a los individuos son un mecanismo eficaz cuando el problema es exclusivo y la mejora puede ser identificada por alguien que tiene las habilidades administrativas o técnicas adecuadas. Por ejemplo, la entidad jurídica del laboratorio debe definirse correctamente, el organigrama debe estar al día, y la extensión de los servicios debe estar definida. Se le puede asignar a alguien en la alta dirección las responsabilidades para esta actividad. Se les puede pedir a otros a contribuir, pero una persona debe ser responsable de ver que estas actividades se han completado.

## **D4. Asignar proyectos MTP**

Las asignaciones a los subgrupos de la MPT son importantes para los problemas y cuestiones que requieren diferentes perspectivas para entender el problema y desarrollar soluciones. Por ejemplo, el desarrollo de un sistema de control de documentos puede requerir de un gerente de alto nivel, un líder técnico, y un especialista en informática. La formulación de otras políticas de gestión puede delegarse en los subgrupos de MPT.



*Figura 5-3. Mecanismos para la implementación de cambios y mejoras*

### **D5. Asignar grupos de proyecto**

Las asignaciones a los equipos de proyecto serán efectivas para los procesos y problemas que cruzan los límites entre secciones de laboratorio y/o de otros departamentos. Como ejemplo de un proceso que atraviesa secciones y departamentos, considere los requisitos técnicos para los procesos de pre examen. El equipo del proyecto tendrá que involucrar a varias personas que entienden los procedimientos para la solicitud de pruebas, la preparación del paciente, la identificación del paciente, la toma de muestras, transporte de muestras, procesamiento de la muestra y distribución de la muestra. Los proyectos iniciales

para efectuar un diagrama de flujo de las fases de pre examen, examen y pos examen del proceso total de prueba proveerán información crítica sobre el estado de la práctica en el laboratorio.

## **D6. Extender el entrenamiento en calidad**

Debido a que el plan de acción va a involucrar personal adicional del laboratorio para la implementación de mejoras, habrá una necesidad más amplia para una formación en calidad. Este entrenamiento adicional debe estar orientado a apoyar a los equipos de proyecto en el uso de metodologías estructuradas para la solución de un problema y herramientas de grupo para la resolución de problemas, tales como la lluvia de ideas, grupo nominal, diagramas de flujo, diagramas de causa y efecto (o diagramas de espina de pescado), recolección de datos, análisis de Pareto, y el análisis de campo de fuerza. Estas habilidades serán particularmente importantes para lidiar con los requisitos técnicos y la implementación de prácticas uniformes en todo el laboratorio.

## **D7. Documentar políticas, procesos, procedimientos y formularios para registros**

Todas estas tareas deben conducir a prácticas de laboratorio debidamente documentados. Para la Norma ISO 15189, esto significa específicamente políticas, procesos, procedimientos y formularios para los registros. Cooper y Gillions [6] proporcionan las siguientes definiciones de estos términos:

- Una **política** especifica la intención y dirección. Algunas políticas deben ser desarrolladas por el Equipo de Dirección de Calidad y otras por grupos de trabajo. Puede haber múltiples procesos para un requisito de gestión determinada.
- Un **proceso** describe las actividades que transforman la intención de una política en acción (o entrada en resultados). Los procesos deben ser desarrollados por los grupos de trabajo. Los procesos proporcionan instrucciones generales, asignan las responsabilidades para las actividades necesarias para cumplir con la intención de la política, y no son prescriptivos. Puede haber múltiples procesos para cada política.
- Un **procedimiento** es una instrucción paso a paso que define el “cómo” realizar una tarea específica. Los procedimientos suelen ser desarrollados por el personal familiarizado con la tarea de trabajo, y pueden ser prospectos o manuales de los instrumentos que describen cómo realizar los procedimientos específicos de examen, la actividad, o función. Puede haber múltiples procedimientos para cada proceso.
- Los **formularios y los registros** son documentos que proporcionan el marco para construir y operar un sistema de la calidad controlado. (Los

registros proporcionan la documentación de lo que se ha hecho para cumplir con todas las políticas, procesos y procedimientos.)

Cooper y Gillions proporcionan ejemplos detallados de los requisitos de la Norma ISO 15189 para garantizar la calidad de los procedimientos analíticos de laboratorio, especialmente para los procedimientos de control interno de la calidad. La CLSi proporciona muchos ejemplos en su extensa serie de documentos sobre sistemas de gestión de la calidad, comenzando a partir de la guía GP26 [4]. Formatos estándar deben ser definidos en cada laboratorio como parte del desarrollo de un sistema de control de documentos. Después de esto, la aplicación de cada requisito de gestión debe ser documentada en formatos estándar del laboratorio.

## **Etapa VERIFICAR de la implementación**

Las actividades en la fase de verificación se harán tanto de manera formal como informal, y se llevarán a cabo tanto como actividades programadas, como no programadas. El Gerente de Calidad y el MPT necesitarán estar muy involucrado en la promoción de las actividades de mejora de la calidad, participando en los subgrupos de MPT y equipos de proyecto, y el control sobre la marcha de todas las actividades asignadas. Si bien estas actividades tendrán lugar de manera informal y no programada en los primeros trabajos, tendrán que ser más formales y programadas a medida que avanza la implementación del SGC.

### **C1. Verificar tareas y proyectos**

En este punto, habrá muchas actividades de mejora, y es importante que el MPT verifique su progreso. Esta vigilancia debe evaluar el estado de desarrollo de las políticas, procesos, procedimientos y formularios para los registros de cada uno de los requisitos de gestión. Las asignaciones individuales probablemente se completarán más rápidamente que las asignaciones de grupo o equipo, que a menudo abordan los temas más difíciles y complejos. La falta de avances puede requerir asistencia por parte del Responsable de Calidad o la intervención de la MPT.

### **C2. Seleccionar indicadores de la calidad**

Otro requisito fundamental es el desarrollo de medidas de la calidad y de desempeño o indicadores de la calidad, que la norma ISO 15189 define como *“medidas del grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos”*. La Norma ISO 15189 sugiere, además, que *“las medidas se pueden expresar, por ejemplo, como % de rendimiento (% dentro de los requisitos especificados), % de defectos (% requisitos externos especificados), defectos por millón de oportunidades (DPMO) o en la escala de Seis Sigma.”*

La idea importante aquí es centrarse en los defectos o no conformidades, que inherentemente requieren que el laboratorio defina lo que es “buena calidad” en la forma de límites de tolerancia para un desempeño aceptable. Seis Sigma proporciona conceptos, principios, métricas y herramientas que son ventajosas para la medición de la calidad, por lo tanto, los MPT también deben considerar la formación y el apoyo para las aplicaciones de Seis Sigma, en particular para la implementación de los requisitos técnicos.

### **C3. Monitorear no conformidades**

La directriz CLSi para la implementación de un SGC en un laboratorio médico [4] recomienda que la gestión de no conformidades, también llamada gestión de ocurrencia, sea parte de la fase inicial de implementación. Esto es importante para proporcionar algunas medidas del rendimiento actual del laboratorio, obtener una referencia del nivel de calidad por comparación, y proporcionar una línea de base para evaluar las mejoras.

### **C4. Formalizar procesos de auditoria interna, procedimientos e informes**

La información recopilada a través de varios procedimientos de control debe ser revisado por el MPT en forma regular - diario, semanal o mensual, dependiendo del monitor en particular. Además, las auditorías e inspecciones periódicas deben ser programadas para evaluar el cumplimiento con las políticas documentadas del laboratorio, procesos, procedimientos y registros. La revisión periódica por la alta dirección debería ocurrir con frecuencia durante la implementación del SGC, al menos mensualmente, luego quizás trimestralmente una vez finalizada la implementación. Debe haber un informe anual que resume los cambios y mejoras, evalúa las medidas de desempeño y calidad, identifica áreas de mejora, da prioridad a las necesidades de mejora, y proporciona un plan y un calendario para esas mejoras.

## **Etapa ACTUAR de la implementación**

El seguimiento y la evaluación del progreso de la implementación del SGC requerirá, naturalmente, decisiones sobre la forma de avanzar, cambios que son necesarios en las actividades del proceso, y las actualizaciones del plan de acción a medida que se implementen distintos requisitos de gestión. El Gerente de la Calidad y el MPT estarán involucrados y deben participar además en mayor medida la alta dirección cuando sea necesario. Además, la alta dirección debe ejercer su propia responsabilidad para supervisar el progreso y para iniciar nuevas fases de desarrollo, por ejemplo, la decisión de seguir adelante con la segunda fase que implica la aplicación de los requisitos técnicos, y en definitiva

para la decisión de solicitar la acreditación. La segunda fase se puede avanzar otorgando la autorización a un Equipo de Planificación Técnica para supervisar la aplicación de los requisitos técnicos.

### **A1. Revisar el manual de la calidad**

La alta dirección debe revisar el Manual de la Calidad para controlar el estado del plan de implementación. La documentación apropiada debe estar en su lugar, para todas las políticas, procesos, procedimientos y formularios para los registros de todos los requisitos técnicos y de gestión. Una estrategia de implementación implica realizar en una primera etapa una revisión a través del ciclo PDCA prestando atención a los requisitos de gestión, a continuación, una segunda etapa implica una revisión a través del ciclo, con énfasis en los requisitos técnicos (que se describirán en el capítulo siguiente) y, finalmente, un tercera etapa que implica la preparación para la acreditación, tal como se describe aquí.

### **A2. Seleccionar el Acreditador**

La selección de un acreditador se basará en las organizaciones que prestan servicios en su área y sobre todo comparten su idioma. Si bien hay acreditadores globales, o registradores, también existen organizaciones regionales y nacionales que pueden proporcionar mejores servicios en su área. Un punto importante es asegurar que el acreditador está en conformidad con las guías de práctica de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC, por sus siglas en inglés, [www.ilac.org](http://www.ilac.org)). Hay unos 45 organismos de acreditación que participan en el Acuerdo ILAC, el cual garantiza la coherencia y reconocimiento en todo el mundo. No todos los acreditadores pertenecen a ILAC; por ejemplo la acreditación de CAP de la Norma ISO 15189 mantiene independencia de ILAC.

### **A3. Revisar el proceso de aplicación**

Es probable que tenga que ponerse en contacto con el acreditador para obtener información detallada acerca de su proceso de acreditación. Un primer paso es revisar el formulario de solicitud e identificar toda la información y documentación que en un principio es requerida, que será bastante. Como se señaló anteriormente, un buen ejemplo del proceso de solicitud está disponible en la páginas web de la Asociación Americana para la Acreditación de Laboratorios (A2LA, por sus siglas en inglés) [7]. Se trata de un formulario de solicitud de 19 páginas que requiere un organigrama, la documentación de las credenciales del personal clave, plan de ensayos de evaluación de la competencia, manual de calidad actual, la lista de todos los equipos, plan de piso del laboratorio, además de completar formularios adicionales, tales como las 36 páginas que abarca el formulario de “Lista de Selección del Alcance de las Pruebas Médicas” (formulario F622) que requiere la identificación de todos los ensayos realizados por el laboratorio para

el que se solicita la acreditación . También hay una lista de verificación general para la norma ISO 15189 que debe ser completada, pero este formulario, C650, sólo estará disponible cuando el laboratorio hace su solicitud de acreditación.

#### **A4. Realizar una pre evaluación**

Un paso esencial consistirá en comparar su Sistema de Gestión de la Calidad (QMS) con los requisitos del organismo de acreditación. Algunos organismos ofrecen un servicio de pre evaluación. Otros pueden ofrecer un listado de verificación que puede ser empleado como una auditoria interna. De una forma u otra, ésta pre evaluación será necesaria para brindar un nuevo “análisis de brechas”.

#### **A5. Identificar necesidades de mejora**

Las brechas pre-evaluación deben ser priorizadas para mejorar, muy similar a lo que se hizo previamente en el paso P9. Esto nos llevará a un nuevo plan de acción, que le llevará de nuevo al paso P10 y se inicia otro ciclo de actividades de mejora.

## **Permaneciendo organizado – Fases y Etapas**

Aquí ofrecemos un corto resumen de las directivas que pretendemos dar en este capítulo:

- Adoptar el Planificar- Hacer -Verificar-Actuar del Ciclo de Deming para el desarrollo e implementación de su Sistema de Gestión de Calidad. En última instancia, esa es la estructura que se necesita para un SGC. Tiene sentido usar esa misma estructura para el desarrollo e implementación de un SGC.
- Empezar a aplicar los requisitos de gestión, ya que reunirán a la organización, la estructura y las capacidades necesarias para implementar un SGC. Un sistema de control de documentos será un elemento clave para la documentación de las políticas, procesos, procedimientos y formularios para los registros, que son esenciales para la aplicación de todos los requisitos de gestión y técnicos.
- Plan para la implementación de 3 fases- la primera para de los requisitos de gestión, la segunda para los requisitos técnicos, y la tercera para la acreditación. Estas fases probablemente tendrán cierta superposición y pueden incluso avanzar en paralelo en cierta medida. En particular, un Equipo de Planificación de la Gestión podría iniciar la aplicación de los requisitos de gestión y en un momento determinado, con el plan ya en marcha, un Equipo de Planificación Técnica puede abocarse en los requisitos

técnicos y trabajar en paralelo durante esta fase de implementación. A continuación, el Equipo de la Dirección de Gestión podría pasar a trabajar en la fase de acreditación.

- Tenga en cuenta que los pasos descritos aquí para las etapas PDCA son sólo para orientación inicial. A medida que su laboratorio proceda con el trabajo, sus características y capacidades únicas darán lugar a ajustes y a la personalización del plan de ejecución.

## Referencias

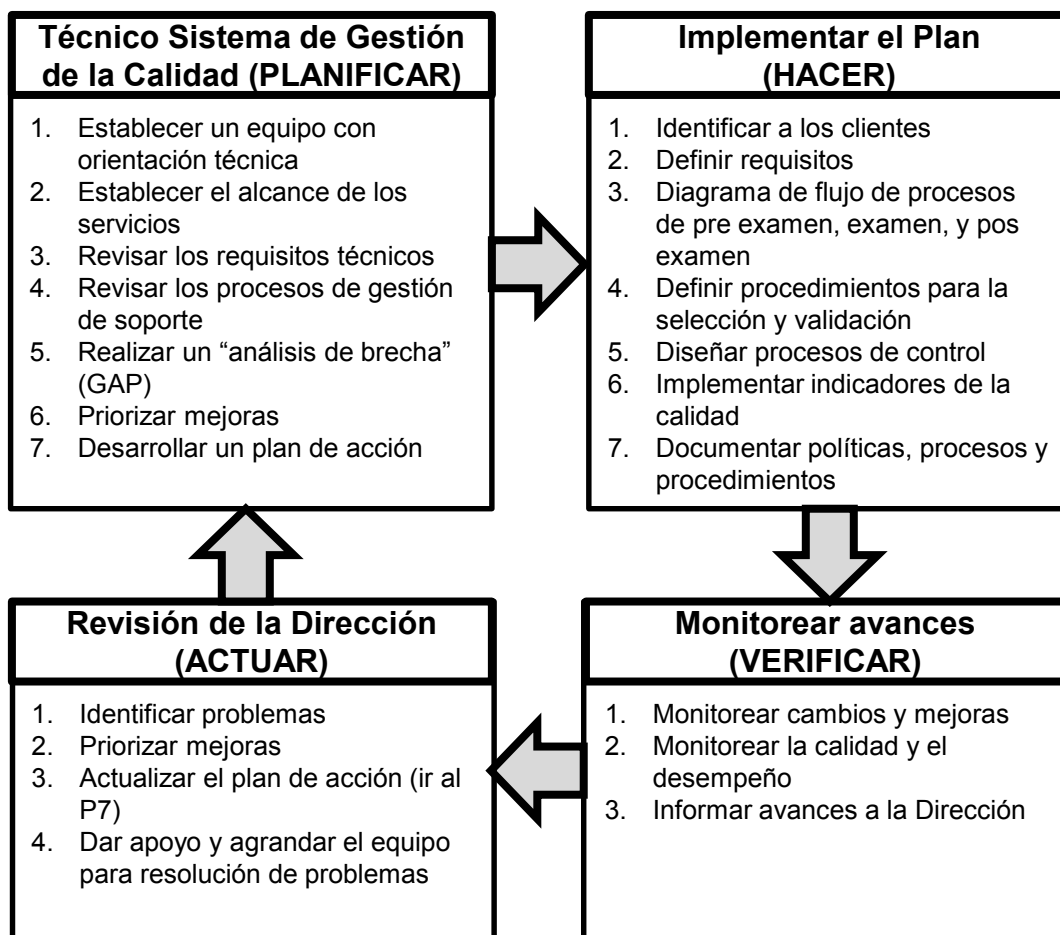
1. Levett JM, Burney RG. Using ISO 9001 in Healthcare: Applications for quality systems, performance improvement, clinical integration, and accreditation. Milwaukee WI:ASQ Press, 2011.
2. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
3. Tomar R, Westgard J, Eggert A. Quality Reengineering in Health Care: A case study from the Clinical Laboratory at the University of Wisconsin. Chicago:ASCP Press, 1999.
4. CLSI GP26A4. Quality Management System: A model for laboratory services. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2011.
5. Westgard JO, Barry PL, Tomar RH. Implementing total quality management (TQM) in healthcare laboratories. CLMR 1991;5:353-370.
6. Cooper G, Gillions T. Producing Reliable Test Results in the Medical Laboratory: Using a quality system approach and ISO 15189 to assure the quality of laboratory examination procedures. Irvine CA;Bio-Rad Laboratories, 2007.
7. American Association for Laboratory Accreditation, F651 – Application for Accreditation: ISO 15189 Medical Testing Laboratories. [www.a2la.org/forms/15189\\_Application.doc](http://www.a2la.org/forms/15189_Application.doc), accessed August 12, 2013.





## 6. Implementando los Requisitos Técnicos

El enfoque acá recomendado para establecer un Sistema de Gestión de la Calidad comienza con la implementación de los requisitos de gestión en una primera etapa y la implementación de los requisitos técnicos en una segunda etapa. Esto no implica que necesariamente las dos etapas deban ser secuenciales, solamente los requisitos de gestión deben ser considerados primero para asegurar el compromiso de la alta gerencia y liderazgo y la disponibilidad de los recursos necesarios. La alta gerencia y/o el equipo para la planificación de la gestión (MPT, por sus siglas en inglés) pueden autorizar un segundo equipo de planificación técnica (TPT, por sus siglas en inglés) que trabajaría en paralelo para implementar los requisitos técnicos. Esta situación sería ventajosa para minimizar los tiempos de implementación, utilizando la experiencia de los científicos del laboratorio, analistas y supervisores, y para lograr una actividad más generalizada en todo el laboratorio.



*Figura 6-1. Plan para la implementación de requisitos técnicos para el Sistema de Gestión de la Calidad.*

La implementación del modelo aquí recomendado sigue el ciclo de Planificar-Hacer-Verificar-Actuar (PDCA, por sus siglas en inglés), es similar al PDCA que se aplica para implementar los requisitos de gestión, aunque se focaliza en los requisitos técnicos que se encuentran en la sección 5 de la Norma ISO 15189 [1] y en el Control de Procesos esenciales de las metodologías de la WHO/CLSi/CDC (Organización Mundial de la Salud /Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio/Centros para el control y prevención de enfermedades) [2-4]. La Figura 6-1 resume el proceso de implementación.

## **Etapas de implementación de PLANIFICAR**

La alta dirección debe considerar cómo y cuándo comenzar la implementación de los requisitos técnicos. La prioridad es lidiar primero con los requisitos de gestión para la organización del Sistema de Gestión de la Calidad (QMS, por sus siglas en inglés), designación de un Gerente de Calidad, formación de un Equipo para la Planificación de la Gestión, definición de las metas y objetivos de la calidad, análisis de “brechas” en las prácticas de la calidad, desarrollo de un plan de acción, e implementación de un sistema de control de documentos. El Equipo para la Planificación de la Gestión (MPT) debe considerar también como compartir responsabilidades para los requisitos técnicos de personal (5.1), instalaciones y condiciones ambientales (5.2) y equipos de laboratorio, reactivos y consumibles (5.3).

### **P1. Establecer un Equipo de Planificación Técnica.**

En laboratorios pequeños o medianos, el Equipo para la Planificación de la Gestión también funciona como Equipo de Planificación Técnica. En los laboratorios grandes, sería mejor optar por equipos separados para mantener el tamaño de los mismos pequeño y para dar un enfoque específico para la planificación de actividades de gestión y técnicas. El Gerente de Calidad debe ser parte del TPT para poder coordinar las actividades de ambos equipos. Otros miembros deben representar las fases de pre examen, examen y pos examen del proceso de prueba cubriendo las diferentes disciplinas del laboratorio, es decir, hematología, química clínica, microbiología, banco de sangre, diagnóstico molecular, etc. Es probable que en los grandes laboratorios existen especialistas en calidad que tienen responsabilidades especiales sobre la validación de métodos, diseño y revisión del Control de la Calidad (QC), monitoreo de las encuestas de EQA/PT y de otros indicadores de la calidad, y de auditar y/o inspeccionar la solución de problemas. Los recursos que pueden aportar estos especialistas los convierten en candidatos elegibles para liderar proyectos y equipos abocados a la resolución de problemas.

## **P2. Definir las prioridades de los servicios**

Es un aspecto importante a considerar el alcance de las pruebas que serán incluidas en la aplicación de los requisitos técnicos. Puede ser más fácil comenzar con química clínica y hematología, luego con microbiología y diagnóstico molecular. Puede que los bancos de sangre estén sujetos a requisitos más estrictos para el Sistema de Gestión de la Calidad (QMS), si no es así, pueden considerarse como una prioridad alta. Es posible contar con etapas adicionales para implementaciones vinculadas a alguna disciplina particular del laboratorio. El MTP y TPT deben discutir y acordar las áreas y servicios de prioridad para la implementación de los requisitos técnicos.

## **P3. Revisión de los requisitos técnicos de gestión.**

Todos los miembros del TMT deben estar actualizados sobre los requisitos técnicos. Esto debe incluir una revisión del documento ISO 15189 y también puede requerir algún tipo de formación inicial para entender ciertos requisitos, como la definición de los requisitos de la calidad, significado de la trazabilidad, validación versus estudios de verificación, el diseño de procedimientos de control, y la determinación de la incertidumbre de las mediciones.

## **P4. Revisión de requisitos técnicos de gestión**

Existe un cierto solapamiento de las responsabilidades de gestión para ciertos requisitos técnicos, en especial para el personal (5.1), instalaciones y las condiciones ambientales (5.2), y equipo de laboratorio, reactivos y consumibles (5.3). El Equipo de Planificación de la Gestión debería asumir la responsabilidad de la mayor parte de las actividades que se requieren, pero el Equipo de Planificación Técnica deberá revisar esos requisitos y hacer frente a algunas disposiciones, en particular relacionadas con equipos de laboratorio, reactivos y consumibles. Por ejemplo, se requiere experiencia técnica para la aceptación de pruebas, las instrucciones para el uso de equipos, calibración de equipos y la trazabilidad metrológica, etc.

## **P5. Realizar un análisis de brechas (*gap*)**

Los requisitos técnicos se deben revisar en detalle y se deben comparar con las prácticas de calidad existentes en el laboratorio. Cualquier “brecha” o deficiencia debe ser identificada. Estos son algunos ejemplos posibles de las brechas posibles:

- **5.3.1.4 Calibración del equipamiento y trazabilidad metrológica.** *El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para la calibración de los equipos que directa o indirectamente afecta a los resultados de los análisis. Este procedimiento incluye: a) tener en cuenta las condiciones de uso e instrucciones del fabricante; b) disponer del registro de la*

*trazabilidad metrológica del patrón de calibración y la calibración trazable del equipamiento... La trazabilidad metrológica se refiere a un material de referencia o a un procedimiento de referencia del orden metrológico más elevado disponible. NOTA. La documentación de trazabilidad de calibración de un material de referencia de orden metrológico superior o procedimiento de referencia, podrá ser proporcionada por un fabricante de sistemas analíticos. Tal documentación es aceptable siempre y cuando el sistema analítico del fabricante y los procedimientos de calibración se utilicen sin modificación. Cuando esto no sea posible o pertinente, se deben aplicar otros medios para proporcionar la confianza en los resultados, deben incluir pero no estar limitado a lo siguiente: la utilización de materiales de referencia certificados; el análisis o la calibración por otro procedimiento; las normas o métodos claramente establecidos, especificados, caracterizados y consensuados mutuamente acordados entre todas las partes interesadas.*

Todos los laboratorios deben examinar cuidadosamente estos requisitos. Es posible que exista una amplia gama de políticas y procedimientos entre los laboratorios de distintas disciplinas, por ejemplo, química clínica versus microbiología versus diagnóstico molecular. La disponibilidad de materiales de referencia y procedimientos de medición de referencia varía considerablemente de disciplina a disciplina.

- **5.3.2.3 Pruebas de aceptación de reactivos y consumibles.** *Cada nueva formulación de kits de análisis con cambios en reactivos o procedimiento, o un nuevo lote o envío, debe ser verificado en el desempeño antes de su uso en los análisis.*

Existe un incremento en la preocupación sobre la uniformidad de reactivos y materiales provenientes de diferentes lotes de los fabricantes. ¿Tiene el laboratorio una política para aceptación de la prueba? ¿Qué nivel de análisis es requerido para verificar un nuevo lote? ¿Puede usted depender en el análisis de sus materiales de control vigentes? ¿Es necesario realizar pruebas con muestras de pacientes para verificar el desempeño? ¿Tiene el laboratorio un procedimiento estandarizado? ¿Cuál es el protocolo, número de muestras, datos a ser juntados, como analizar los datos desde un punto de vista estadístico, como realizar una interpretación para juzgar sobre la aceptabilidad?

- **5.5.1 Selección, verificación y validación de los procedimientos analíticos.**

**5.5.1.1 Generalidades.** *El laboratorio debe seleccionar los procedimientos analíticos que han sido validados para su uso previsto. Se debe registrar la identidad de las personas que realizan actividades en los procesos analíticos.*

Pueden existir varias brechas en este punto. ¿Cuál es el proceso de selección de sistemas analíticos y procedimientos de medida? ¿Cómo se establecen las “especificaciones de compra”? ¿Cómo se evalúan las características de desempeño declaradas por los fabricantes antes y después de la compra? ¿Qué diferencia existe entre validación y una verificación? ¿Tiene el laboratorio protocolos bien definidos para llevar a cabo validaciones o verificaciones? ¿Ha establecido el laboratorio especificaciones de desempeño sobre la base del uso previsto de cada procedimiento de examen? ¿Realiza el laboratorio sus propias verificaciones o depende del servicio brindado por los fabricantes para esta tarea? ¿Cómo toma el laboratorio sus propias decisiones sobre la aceptación del desempeño de un procedimiento de medida basándose en los resultados experimentales? ¿Cómo lleva a cabo el laboratorio prácticas de validación diferentes a las de verificación?

- **5.5.1.4 Incertidumbre de la medición de los valores cuantitativos medidos.** *El laboratorio debe determinar la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición en la fase de análisis utilizada para informar los valores cuantitativos medidos de las muestras de los pacientes. El laboratorio debe definir los requisitos de desempeño para la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición y revisar regularmente las estimaciones de la incertidumbre de la medición.*

Este requisito ha sido fortalecido en la versión 2012 de la Norma ISO 15189 comparado con los requisitos de la versión 2007 que establecía que la incertidumbre de la medición debía ser estimada cuando sea práctico y útil. Esta calificación anterior “cuando sea practico y útil” le permitía a los laboratorios una cierta flexibilidad para decidir cuando determinar la incertidumbre de la medición (MU). Esta flexibilidad ha sido eliminada ahora y los laboratorios deben estimar la incertidumbre de la medición (MU). No obstante la metodología para determinar la MU ha sido simplificada y permite el uso de los datos del Control de la Calidad de rutina obtenidos *bajo condiciones de precisión intermedia*, en lugar de la metodología formidable de la GUM. ¿Qué implican las condiciones de precisión intermedia? ¿Cómo debe definir el laboratorio un procedimiento para determinar la incertidumbre? ¿A qué se vincula la determinación de la MU, a la verificación/validación inicial, o al monitoreo continuo del desempeño?

- **5.6.2 Control de calidad**

**5.6.2.1 Generalidades.** *El laboratorio debe diseñar procedimientos de control de calidad que verifiquen el cumplimiento de la calidad prevista de los resultados.*

Por favor preste atención a la frase “calidad prevista de los resultados”. ¿Cómo debe diseñar el laboratorio los procedimientos de control de la calidad sobre la base de la calidad prevista? ¿Cómo debe considerar el laboratorio los

valores observados para precisión y sesgo de un método y la calidad requerida para el uso previsto de la prueba? ¿Cómo selecciona el laboratorio sus reglas de control y cantidad de mediciones del control para verificar que se alcanza la calidad prevista para los resultados? Y algo aún más básico, ¿Cómo define el laboratorio la calidad prevista? Esto constituye una debilidad en muchos laboratorios, la falta de definición de requisitos de la calidad en términos cuantitativos.

- **5.6.2.3 Datos del control de calidad.** *El laboratorio debe tener un procedimiento para impedir la liberación de los resultados de los pacientes en caso de fallas en el control de calidad. Cuando las reglas del control de calidad son violadas e indican que los resultados del análisis son susceptibles de contener errores clínicos significativos, los resultados deben ser rechazados y las muestras de los paciente reanalizarlas después que se haya corregido el error y que se verifique que está dentro de la especificación de desempeño. El laboratorio también debe evaluar los resultados de las muestras de los pacientes que fueron analizados después del último evento correcto del control de calidad.*

Este requisito apunta al corazón del Control de la Calidad. ¿Cómo determina el laboratorio si una corrida analítica tiene un desempeño dentro de especificación? Esto depende de un diseño apropiado que tome en cuenta la calidad prevista para los resultados (que es un requisito en 5.6.2). Dado un diseño apropiado que defina las reglas de control y cantidad de mediciones de control necesarias, ¿Cuál es la política para el manejo de los controles? ¿Qué acciones correctivas son requeridas? ¿Cómo se documentan las acciones correctivas para demostrar o verificar que el desempeño se encuentra dentro de especificación? ¿Qué muestras de pacientes deben ser repetidas? ¿Qué resultados de pacientes son informados?

- **5.6.4 Comparación de los resultados de análisis.** *Debe haber un mecanismo definido de comparación de los procedimientos, equipos y métodos utilizados y de los resultados de las muestras de los pacientes durante intervalos clínicamente apropiados. Esto es aplicable a procedimientos, equipos, iguales o distintos, sitios diferentes o todos ellos.*

Puede haber dos o más procedimientos de medida para un mismo mensurando en el mismo laboratorio, por ejemplo para el servicio de emergencias, tal vez en un laboratorio de urgencias o en un dispositivo de pie de cama (POC), y otro en el laboratorio central. ¿Cómo se asegura el laboratorio que los diferentes procedimientos de medida para el mismo mensurando ofrecen resultados comparables? ¿Qué datos deben ser obtenidos y cómo se analizan para demostrar que los resultados son comparables? ¿Qué acción debe tomarse cuando se detecte que los resultados no resultan ser comparables?

- **5.9.2 Selección e informe automático de resultados.** *Si el laboratorio implementa un sistema de selección e informe automático de resultados, debe establecer un procedimiento documentado que asegure que: a) El criterio para seleccionar e informar automáticamente está definido, aprobado, fácilmente disponible y es comprendido por el personal del laboratorio; b) los criterios utilizados para su implementación son validados para asegurar que funcionan como se espera antes de ponerlos en uso y son verificados luego de efectuar cambios al sistema que pudieran afectar su funcionamiento; c) se dispone de un procedimiento para indicar la presencia de interferencias en las muestras (por ejemplo hemólisis, ictericia, lipemia) que pudieran alterar los resultados de los análisis; d) se dispone de un procedimiento para incorporar al sistema de selección e informe de resultados automáticos mensajes analíticos de alarmas desde los instrumentos, cuando sea apropiado; e) los resultados seleccionados para informar automáticamente, deben ser identificables a la hora de ser revisados previo a su liberación, incluyendo fecha y hora de la selección; f) se dispone de un procedimiento para suspender rápidamente la selección e informe automático.*

Estos requisitos hacen mención a una práctica llamada algunas veces “auto verificación”, que implica el empleo de software para examinar los resultados de las pruebas y luego liberarlos automáticamente o informarlos cuando algunas reglas de verificación (por ejemplo *delta checks*) han sido cumplidas. ¿Emplea el laboratorio auto verificación? Si lo hace, ¿Qué reglas han sido implementadas? ¿Ha validado el laboratorio que las reglas trabajan de acuerdo a su uso previsto? ¿Se identifican apropiadamente las muestras con ictericia, lipemia o hemólisis? ¿Cómo se informan los resultados de las pruebas que son afectados por esas condiciones? ¿Qué condiciones o situaciones implicarían suspender el informe automático de resultados? ¿Cuál es el procedimiento de recuperación y regreso a informes automáticos?

## **P6. Priorizar las mejoras**

En primera instancia existe una necesidad de clarificar las políticas, procesos y procedimientos del laboratorio actuales. Esto puede implicar primero realizar un mapeo de alto nivel del proceso total de prueba en el formato de un diagrama de flujo “*top down*”, luego un mapeo detallado de los procesos de pre examen, examen y pos examen. Este trabajo de revisión de las prácticas actuales va a identificar naturalmente las necesidades de mejora y dar soporte al análisis de brechas. A partir de los ejemplos de brechas aquí discutidos, es probable que una de las prioridades de mayor importancia sea la definición de los requisitos de la calidad, que deben ser usados para validar el desempeño de los procesos,



juzgar la aceptabilidad del desempeño del método, orientar el diseño de los procedimientos de Control de la Calidad, y evaluar la aceptabilidad de la incertidumbre de la medición (MU).

## **P7. Desarrollar un plan de acción**

El mecanismo para el desarrollo de las mejoras incluye al Equipo de Planificación de la Gestión, asignaciones a individuos del Equipo de Planificación Técnica, asignación de subgrupos del TPT, y asignación de equipos por proyecto que están formados por especialistas en temas específicos. Idealmente estos grupos por proyectos deberían estar dirigidos por una persona del TPT para poder coordinar de cerca estas actividades con otras asignaciones.

## **Etapa HACER de la implementación**

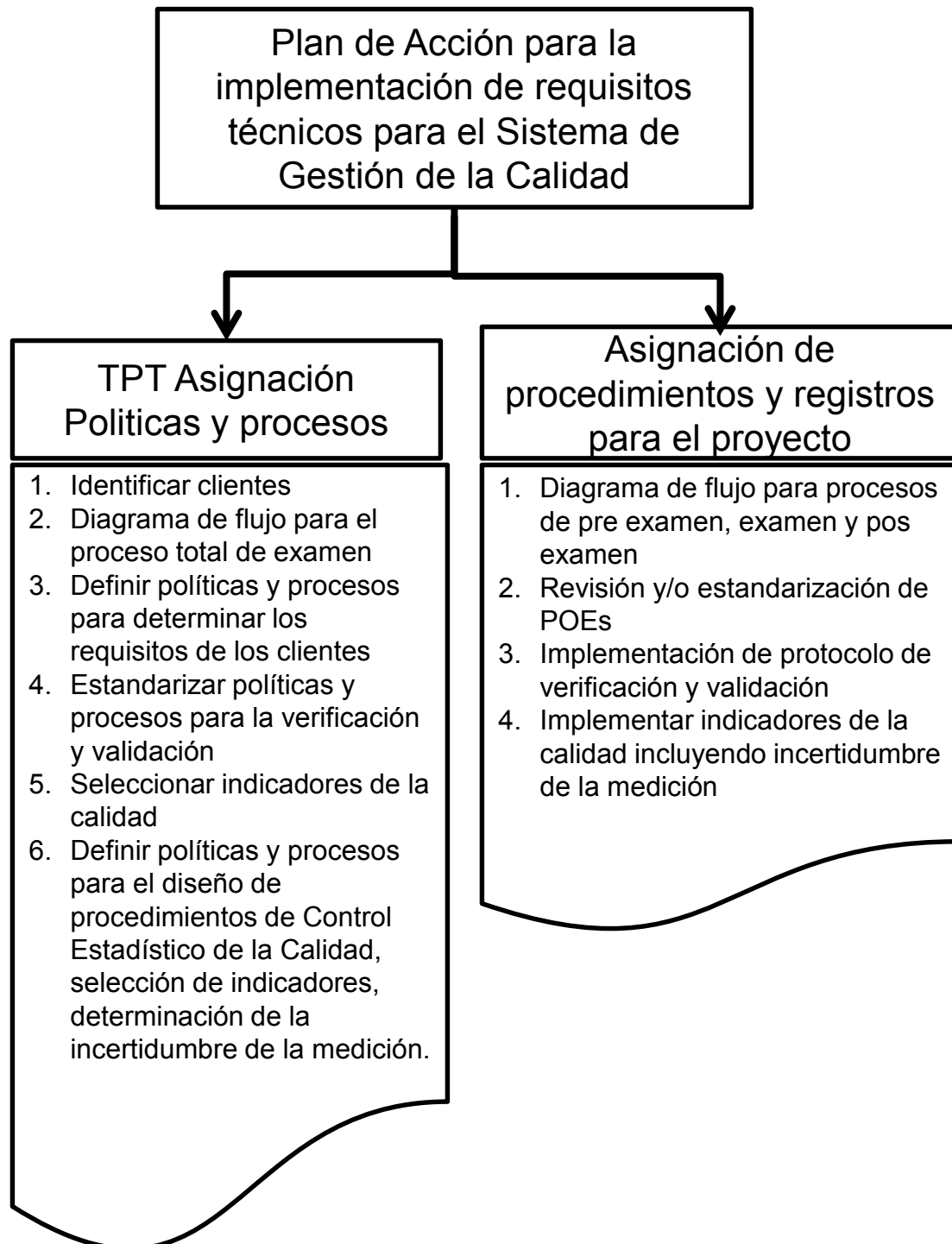
Como en las actividades anteriores para implementar los requisitos de gestión, se espera que las etapas de Planificar y Hacer de la implementación se superpongan. Una vez que se identifica una oportunidad de mejora, puede haber medidas adoptadas para aplicar los cambios necesarios. Cuanto más “brechas” sean identificadas, será necesario trabajar sobre un plan de acción organizado. Esta necesidad puede ser generalizada a considerar en primer lugar la identificación de los clientes, definición de requisitos para la pre-examen, el examen y los procesos de pos-examen, y a continuación, la evaluación de las capacidades de todos estos procesos. La Figura 6-2 ofrece algunas ideas para un plan de acción. El TPT debe centrarse en las políticas y los procesos relacionados con los requisitos técnicos y asignar responsabilidades para los procedimientos detallados y formularios para los registros de los equipos que involucran al personal de nivel de mesada que conocen la realidad de las operaciones rutinarias del proyecto.

### **D1. Identificar a los clientes**

El objetivo aquí es obtener una comprensión clara de sus clientes, los consumidores, los clientes y usuarios, como usted prefiera llamarlos. De particular importancia son los clientes que pueden tener las más altas exigencias de servicio, por ejemplo, los médicos de urgencias, unidades de cuidados intensivos, programas de trasplante, y las clínicas especializadas.

### **D2. Definir requisitos**

En el laboratorio se suelen definir los requisitos para los especímenes, indicaciones para la preparación del paciente, procedimientos de toma de muestra y transporte, procesamiento y procedimientos de distribución como parte de los procesos de pre examen del laboratorio. Los requisitos para las pruebas de examen deben dirigirse a la calidad requerida para el uso clínico en términos de desempeño



**Figura 6-2.** Plan de acción para la implementación de requisitos técnicos a través de la asignación al equipo de planificación técnica y equipos de proyectos.

analítico, por ejemplo, el error total aceptable o imprecisión permitida y sesgo permitido. Los procesos de pos examen deben tener en cuenta los formatos de informes, la entrega, y la documentación. El tiempo de respuesta es un requisito fundamental para el proceso total de la prueba y debe estar definido para diferentes niveles de servicio, tales como órdenes de emergencia, órdenes de rutina, y las órdenes de laboratorio de referencia.

### **D3. Diagrama de flujo de Procesos**

Un buen mecanismo para evaluar los procesos de pre examen, examen y pos examen es el desarrollo de un diagrama de flujo de los pasos importantes. Inicialmente, un diagrama de flujo general tipo “*top down*” debería ser útil para proporcionar una visión general del proceso total de la prueba, a partir de órdenes médicas a informe del paciente y de nuevo al médico. Diagramas de flujo más detallados pueden ser construidos para los procesos de pre examen, examen, y pos examen. Un resultado importante será que todas las personas del TPT desarrollarán un entendimiento común de los procesos de trabajo básicos en el laboratorio y serán capaces de sistematizar y estandarizar aquellos procesos que crucen las diferentes disciplinas y a través de los diferentes tipos de servicios del laboratorios, por ejemplo, una clínica, un laboratorio central, un laboratorio de emergencia, un laboratorio de referencia, etc.

### **D4. Definir Procedimientos para la validación de procesos**

Conociendo los requisitos de la calidad y habiendo estandarizado los procesos, la evaluación del desempeño es crítica para evaluar la capacidad de alcanzar la calidad requerida. La evaluación se describe a menudo en términos de verificación y validación. La verificación se refiere a una evaluación del desempeño relativa a las especificaciones de desempeño declaradas por los fabricantes. La validación debe evaluar el desempeño frente a los requisitos de la calidad definidos por los clientes. Se requieren protocolos detallados para la verificación y validación de los procedimientos de examen, junto con experiencia científica y comprensión de las estadísticas. Dependiendo de los fabricantes para generar datos de verificación no es suficiente; el laboratorio debe ser capaz de evaluar la adecuación del diseño experimental, adecuación de los datos obtenidos, además de una interpretación independiente de los resultados para juzgar sobre la aceptabilidad del desempeño observado.

### **D5. Diseño de procedimientos de control**

La norma ISO 15189 específicamente requiere que el laboratorio diseñe un procedimiento de control para verificar el cumplimiento de la calidad prevista para los resultados de las pruebas. La definición de requisitos de la calidad analíticos es el punto de partida, junto con la precisión y sesgo observados para el método en los estudios de validación. Las reglas estadísticas de control y el número

de mediciones de control deben ser seleccionados para ofrecer una detección apropiada de los errores clínicamente importantes. Estos procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) pueden ser diseñados en cumplimiento con los requisitos de ISO para verificar su alcance y la calidad necesaria para el uso previsto del procedimiento de examen.

## **D6. Implementar indicadores de la calidad**

El laboratorio debe ser capaz de medir el desempeño para poder manejar, controlar, evaluar, y mejorar a la calidad de sus servicios de examen. Recuerde que la Norma ISO 15189 define indicador de la calidad como la *“medida del grado para el cual un conjunto de características inherentes satisfacen los requisitos”* y recomienda que su medición pueda ser expresada en términos del número de defectos por millón de oportunidades u ocasiones (DPMO, por sus siglas en inglés) o en la escala seis sigma. Es una consideración importante para el laboratorio la adopción de los conceptos y métricas de Seis Sigma como parte de una estrategia para la gestión cuantitativa de la calidad.

El MTP probablemente ofrezca directivas sobre la selección de indicadores, pero seguramente va delegar o asignar su implementación a otro equipo, por ejemplo el TPT. Algunos indicadores que están siempre presentes y serán de mucha utilidad para el laboratorio son:

- Cantidad de especímenes (ó % de defectos) rechazados como inadecuados durante el control de muestras.
  - Números solicitados incorrectamente, programación incorrecta, preparación inadecuada del paciente, muestra tomada en el momento inapropiado, tipo de muestra incorrecto, muestra hemolizada o lipémica, contenedor incorrecto, muestra inestable;
- Cantidad de especímenes (ó % de defectos) identificados incorrectamente y/o etiquetados incorrectamente;
- Cantidad de especímenes perdidos;
- Cantidad de corridas analíticas (ó % de defectos) rechazadas por situaciones de “fuera de control” por el procedimiento Control Estadístico de la Calidad diseñado de manera apropiada para detectar errores médicos importantes;
- Cantidad de resultados de pacientes (% de defectos) repetidos a partir de situaciones de corridas analíticas “fuera de control”;
- Percentil del 95% de TAT para ordenes de pruebas solicitadas como urgencias o por servicios de emergencia;
- Percentil del 95% de TAT para ordenes de pruebas solicitadas por servicio de rutina;

- Cantidad de pruebas que exceden los valores críticos que requieren de una notificación especial al médico solicitante;
  - Cantidad (ó % de defectos) de llamados no efectuados;
- Cantidad de resultados corregidos después de su informe inicial;
- Cantidad de resultados de participación en EQA y/o PT (ó % de defectos) que no cumplen con los criterios de aceptación para desempeño aceptable;
- Cantidad de casos de servicio inadecuado documentados a partir de quejas y reportes de incidentes;
- Cantidad de pruebas enviadas a laboratorios de referencia;

## **D7. Documentos, políticas, procesos, procedimientos y formatos de registro**

El progreso en la aplicación de los requisitos técnicos se puede evaluar a partir de la documentación de las políticas de laboratorio, procesos de producción, los procedimientos operativos y los registros que demuestran las aplicaciones adecuadas en el laboratorio, como fue descrito en el capítulo anterior.

## **Etapa VERIFICACIÓN de la implementación**

El progreso en la aplicación de los requisitos técnicos debe ser documentado por las políticas y los procesos agregados al Manual de la Calidad y los procedimientos actualizados y mejorados para las operaciones de rutina de los procesos de pre examen, examen, y pos examen. Estos procedimientos probablemente aparecerán como Procedimientos de Operación Estándar (POE) en los “manuales de métodos” en el laboratorio. Ellos requieren el visto bueno de la gerencia y todas las revisiones y actualizaciones deben formar parte de un registro maestro de documentos.

### **C1. Controlar los cambios y mejoras**

El progreso en la aplicación de los requisitos técnicos debe ser monitoreado primero mediante la revisión de los avances en la realización de tareas y proyectos, y en segundo lugar, mediante la revisión de los avances en el desarrollo de los documentos apropiados para las políticas, procesos, procedimientos, formularios y registros.

### **C2. Controlar calidad y desempeño**

Se deben obtener medidas de la calidad y desempeño para proporcionar una línea de base para evaluar las mejoras. Indicadores generales incluyen el desempeño en la participación en los programas EQA o PT, la comparación con los grupos

de pares en los programas de evaluación comparativa, y la determinación de la incertidumbre de medición a partir de los datos de Control de la Calidad en condiciones de precisión intermedia. Indicadores específicos adicionales deberían haber sido seleccionados e implementados en el laboratorio.

### **C3. Informe de avances a la gerencia**

Existe una necesidad de comunicación permanente y continúa con el MPT, así como también deben generarse informes como parte de la revisión por la dirección. Durante las reuniones se debe asignar un tiempo para documentar las actividades del proyecto. Los informes periódicos deben identificar los progresos y problemas. Políticas, procesos, y procedimientos deben estar disponibles en el Manual de la Calidad para documentar el avance en dirección de los requisitos técnicos.

## **Etaapa ACTUAR de la implementación**

La revisión por parte de la dirección y las acciones deben involucrar tanto a la gerencia como al Equipo para la Planificación Técnica. El Gerente de la Calidad puede ser la clave para la comunicación, cooperación y coordinación entre los dos equipos de trabajo.

### **A1. Identificar problemas**

El progreso se ve obstaculizado por los problemas que requieren atención de la dirección para su resolución. La autoridad de los equipos de proyecto para recomendar cambios e implementar mejoras puede encontrar resistencia debido a las limitaciones de recursos, en particular el tiempo y el esfuerzo necesarios para implementar los cambios que afectan a un gran número de personas en el laboratorio. A menudo habrá una demanda de tecnología de la informática y el apoyo que puede requerir personal adicional y soporte de software.

### **A2. Priorizar problemas para su resolución**

El TPT debe priorizar sus necesidades específicas para mejoras y trabajar con el MPT para incorporar esas mejoras dentro del plan de acción del laboratorio. Cuando las limitaciones de recursos no son un impedimento, el TPT puede priorizar las acciones para mejorar la implementación de los requisitos técnicos. Cuando los recursos son un problema, será necesario para el MPT incluir esas mejoras en el plan de acción del MPT.

### **A3. Actualizar los planes de acción**

El manejo de los cambios involucrados en la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad requiere que los planes de acción sean documentos vivos que reflejan el logro en la resolución de problemas y mejoras implementadas, así como también las prioridades nuevas y las nuevas actividades de los proyectos.

### **A4. Apoyar y ampliar el equipo de resolución de problemas**

Equipos de proyectos adicionales pueden ser autorizados para analizar problemas específicos, y direccionar mejoras específicas. Esto probablemente requerirá capacitación adicional del personal en un proceso de resolución de problemas en grupo estructurado y herramientas de resolución de problemas. El apoyo continuo de la dirección es necesario debido al tiempo y los recursos que se requieren para implementar mejoras.

## **El aumento de cantidad de movimiento – Etapas y ciclos**

La implementación del plan que hemos presentado sugiere 3 etapas, la primera implica la implementación de los requisitos de gestión, la segunda implica la implementación de los requisitos técnicos, y la tercera implica la inspección y acreditación. Usted debe comprender que cada etapa puede involucrar un ciclo de la metodología Planificar-Hacer-Verificar-Actuar. Existen ruedas dentro de las ruedas, es decir, existen ciclos PDCA dentro de la metodología PDCA para la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad PDCA.

Los requisitos de la tercera etapa de acreditación dependerán del organismo o institución de acreditación seccionado por el laboratorio. El Equipo para la Planificación de la Gestión debe coordinar esta etapa una vez que ha completado la implementación de los requisitos de gestión y el Equipo de Planificación Técnica va bien en su labor para completar la implementación de los requisitos técnicos.

## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
2. WHO Laboratory Quality Management System Handbook. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2011. Available from WHO website, [www.who.int/ihr/publications/lqms/en/index.html](http://www.who.int/ihr/publications/lqms/en/index.html), accessed August 22, 2013.
3. WHO Laboratory Quality Management System Training Toolkit. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Available from WHO website, [www.who.int/ihr/training\\_quality/en/index.html](http://www.who.int/ihr/training_quality/en/index.html), accessed August 22, 2013.
4. CLSI GP26A4. Quality Management System: A model for laboratory services. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2011.





## **7. Acreditación de Laboratorios Clínicos: “Requisitos de Gestión”**

### **Experiencias en distintos laboratorios de América Latina**

#### **Introducción**

Cada laboratorio transcurre su camino hacia la acreditación de manera diferente pero aun así, la mayoría de los que comienzan este proceso desde el diseño del Sistema de Gestión de la Calidad, comparten las mismas debilidades e inquietudes durante el proyecto.

La principal causa de este suceso es que, como científicos, en América Latina, no hemos recibido formación académica en “gestión” y, de repente, nos encontramos frente a un proyecto que exige que seamos capaces de “gestionar la calidad” de la empresa.

Como se menciona en el capítulo 5, el proyecto de acreditación consta de 3 fases: fase de requisitos de gestión, requisitos técnicos y la acreditación. Es recomendable comenzar con la primera fase para luego, en un momento determinado, avanzar con la segunda. ¿Qué sucede generalmente con estas etapas en nuestra área? La segunda etapa, particularmente la aplicación de algunos requisitos técnicos (5.5 Procesos Analíticos, 5.6 Aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis), avanza antes que la primera etapa (requisitos de gestión). ¿Cuál es el motivo? La aplicación de requisitos técnicos, particularmente los anteriormente mencionados, implica desempeñarse en un área más conocida (al menos eso se cree) y más interesante para cualquier científico. Acaso los científicos... ¿no hemos sido “creados” para hacer “ciencia”? ¿Qué es esto de gestionar la calidad?

#### **Punto de partida**

En la mayoría de los laboratorios que empiezan el camino hacia la acreditación desde el diseño del Sistema de Gestión de la Calidad, la aplicación de los requisitos de gestión Norma ISO 15189:2012 [1] avanza muy lentamente y con dificultad.

Mencionaremos a continuación algunos de los requisitos de gestión que, según nuestra experiencia, presentan generalmente algún tipo de dificultad en su aplicación.

- 1)- Documentos
- 2)- Política y Objetivos de la Calidad
- 3)- No conformidades y acciones correctivas
- 4)- Indicadores

## 1) Documentos. Cómo organizarlos.

En general los sistemas de documentos poseen una estructura común básica según se muestra en la figura 1.



*Figura 7.1. Pirámide Documental*

### Manual de la Calidad

El Manual de la Calidad es el “gran padre” de todos los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad y, por ende, es un documento de crucial importancia. Su razón de ser es expresar las políticas (intenciones) de la empresa para el cumplimiento de los requisitos normativos y los criterios del ente de acreditación.

### ***¿Qué sucede con este documento en algunos SGC?***

Muchas veces el Manual de la Calidad es un documento complejo, de difícil lectura y comprensión. Otras veces es una copia casi exacta de la norma de referencia, perdiendo toda la esencia de su existencia.

### ***¿Qué recomendamos hacer?***

Focalizar en la idea de que el Manual de la Calidad es el documento que da las bases del Sistema de Gestión de la Calidad y por ese motivo debe ser lo más claro posible en cuanto a su redacción.

Expresar en forma breve la voluntad del laboratorio para cumplir con los requisitos normativos y direccionar a los procedimientos documentados donde se explican los procesos y actividades a implementar.

### Otros documentos

Los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad deben tener una trazabilidad documental en el sentido que indica la flecha de la figura 1. Es decir, cada documento, debe tener su “documento padre” que permita trazarlo hasta el Manual de la Calidad.

### ***¿Qué sucede con los documentos en algunos Sistemas de Gestión de la Calidad?***

Se encuentran muchos documentos “huérfanos”, sin padre, y, por consiguiente, no trazados al Manual de la Calidad. Lo más común es encontrar formatos (comúnmente llamados formularios) y registros controlados pero sin trazabilidad documental.

### ***¿Qué recomendamos hacer?***

En primera medida, identificar todos los procedimientos en el Manual de la Calidad. Luego, para instructivos y formatos, sugerimos generar una codificación que indique el documento que le da origen.

## **2) Política y Objetivos de la Calidad. Cómo plantearlos.**

La política de la calidad refleja las intenciones del laboratorio en lo relativo a la calidad y es el marco de referencia para establecer los objetivos de la calidad.

### ***¿Qué observamos en relación a este punto?***

Generalmente encontramos políticas de la calidad muy extensas y de difícil comprensión. En cuanto a los objetivos de la calidad presentan varias debilidades, entre ellas:

- a. No son coherentes con la política de la calidad.
- b. No son concretos ni medibles.
- c. En algunos casos no son realistas y alcanzables; en otros son poco ambiciosos.
- d. No se planifican ni se desarrolla su seguimiento.
- e. No son comunicados.

### ***¿Qué recomendamos hacer?***

Establecer una política de la calidad apropiada a la organización, breve y clara. Se debe tener presente que la misma debe ser comunicada y comprendida dentro de la organización; cualquier miembro de la organización debería poder explicarla.

Definir objetivos de la calidad coherentes con la intención en lo relativo a la calidad y SMART: específicos, medibles, alcanzables, realistas y limitados en el tiempo (SMART por sus siglas en inglés: Specific, Measurable, Achievable, Realistic and Time).

Alinear los objetivos a los procesos, tanto a los procesos operativos (pre analítico, analítico y post analítico) como a los de apoyo (gestión del personal, gestión de servicios y suministros, entre otros). Se debe recordar que gestionar un sistema, y por ende sus procesos, implica llevar hacia un objetivo.

Manejar los objetivos de acuerdo a las siguientes fases:

1. Establecimiento de objetivos.
2. Desarrollo del plan general: alcance, tiempo, costos, especificaciones, riesgos.
3. Desarrollo del plan de recursos: personal, materiales, equipos, fondos.
4. Implementación: organización, comunicación, liderazgo, toma de decisiones, resolución de problemas, monitoreo, acciones correctivas.
5. Cierre: evaluación final, lecciones aprendidas.

### **3) No conformidades. Acciones correctivas. Cómo identificarlas y gestionarlas.**

El laboratorio debe tener un procedimiento para identificar y gestionar no conformidades en cualquier aspecto del Sistema de Gestión de la Calidad. La secuencia más común, aunque no la única, para el tratamiento de las no conformidades es la siguiente:

Etapa 1. Identificación de la no conformidad.

Etapa 2. Acción inmediata.

Etapa 3. Análisis de causa raíz.

Etapa 4. Acción correctiva.

Etapa 5. Verificación de la eficacia de la acción correctiva.

#### ***¿Qué inconvenientes podemos encontrar en la gestión de no conformidades?***

En este punto existen varias debilidades por mencionar.

1. No se registran todas las no conformidades que ocurren en el sistema. Según nuestro punto de vista, las causas de este hecho son principalmente tres.
  - a. Implementación de modelos centrados en la persona donde se busca al culpable del error.
  - b. Falla en la identificación de no conformidades. Frente a algunos hechos puntuales, el personal duda si realmente es una no conformidad.
  - c. Sistemas de notificación y registro complejos.
  - d. Falta de confianza en la utilidad de la gestión de no conformidades (consecuencia de la causa 2 y 3, mencionadas a continuación).

2. Lentitud para el análisis de la información.
3. No se logra identificar la causa raíz, la acción correctiva no es la adecuada y se reiteran los mismos errores.
4. No somos capaces de asegurar la eficacia de las acciones tomadas.

### ***¿Qué recomendamos hacer?***

Implementar y, principalmente, trabajar con todo el personal la cultura de no conformidades centradas en el sistema. Este modelo implica que la principal responsabilidad de los errores se atribuye al diseño, a la organización y al funcionamiento del sistema.

Generar un sistema de notificación y registro fácil y breve que incluya los datos mínimos necesarios para la gestión de la no conformidad.

En muchos laboratorios se ha implementado un registro sencillo de eventos diarios para mejorar la notificación de errores. Todo el personal registra situaciones indeseables de la operatoria diaria sin tener que decidir si es o no una no conformidad. Luego, el equipo de calidad es quien determina si el evento es o no una no conformidad a ser gestionada.

Establecer un responsable para el seguimiento de las no conformidades.

Capacitar al personal en herramientas de análisis de causa raíz y en métodos para la verificación de eficacia de las acciones tomadas.

Formar equipos multidisciplinarios para el análisis de causa y determinación de acciones correctivas cuando las no conformidades son complejas.

Notificar al personal las mejoras implementadas a raíz del análisis de no conformidades.

## **4) Indicadores de la Calidad.**

Los indicadores de la calidad son una medida del grado para el cual un conjunto de características inherentes satisfacen los requisitos. El uso de los indicadores de la calidad puede ser:

- Monitorear una función específica, normalmente estable.
- Monitorear procesos complejos que involucran muchas entradas o múltiples secuencias de actividades.
- Monitorear la eficacia de mejoras planeadas en operaciones.
- Explorar riesgos.

***¿Cuáles son las debilidades que se presentan normalmente en cuanto a este punto?***

A continuación se describen algunas de las debilidades asociadas a indicadores ineficaces e ineficientes.

1. Indicadores con errores de diseño o implementación que brindan información confusa y errónea.
2. Indicadores correctamente diseñados que resultan imprácticos porque el laboratorio no cuenta con los recursos necesarios para la recopilación de datos.
3. Indicadores correctamente diseñados sin el correcto seguimiento. El indicador se encuentra sistemáticamente fuera de especificación y no se evidencia toma de acción.
4. Indicadores muy estables que no permiten la mejora continua.

***¿Qué recomendamos hacer?***

Asociar el proceso de medida de los indicadores a un ciclo PDCA (*Ciclo de Deming Planificar-Hacer-Verificar-Actuar* por sus siglas en inglés).

- a. Planificar. Se deben definir los indicadores específicos a medir. Recomendamos comenzar este proceso de medida con pocos indicadores clave. Enumeramos a continuación algunas preguntas que pueden ser de utilidad para la selección de los indicadores:
  - *¿Monitorea un procedimiento crítico?*
  - *¿Monitorea un proceso complejo?*
  - *¿Monitorea un sistema altamente automatizado?*
  - *¿Se aplica a un área de vulnerabilidad conocida o sujeta a problemas repetitivos?*
  - *¿Se aplica a un área sujeta a mejora donde se necesita verificar la eficacia de la acción tomada?*
- b. Hacer. Consta de las siguientes actividades:
  1. Definición del propósito, alcance y autoridad.
  2. Desarrollo de la estrategia de recolección y análisis de datos.
  3. Establecimientos de objetivos y umbrales de acción.
- c. Verificar. Se implementa el indicador durante un periodo de prueba. Enumeramos a continuación algunas preguntas que pueden ser de utilidad para decidir la implementación definitiva del indicador:
  - *¿El indicador es objetivo?*
  - *¿El indicador es específico?*
  - *¿El indicador es alcanzable?*

d. Actuar. Detallamos algunas de las posibles acciones:

1. Continuar con el monitoreo.
2. Descontinuar el indicador.
3. Implementar una acción inmediata.
4. Investigar la causa raíz.
5. Implementar una acción correctiva.
6. Desarrollar una estrategia de mejora.
7. Modificar el objetivo o umbral de acción.
8. Reportar a las partes interesadas.

## **7.2 Acreditación de Laboratorios Clínicos: “Requisitos Técnicos”**

### **Introducción**

Al momento de implementar estándares de acreditación en los laboratorios clínicos, los requisitos técnicos se presentan como un gran desafío. Es una creencia fuertemente afianzada en el área, que la calidad analítica de los procedimientos de medida se encuentra asegurada por los fabricantes, y que, además, es su responsabilidad. A partir de esta creencia se plantea el trabajo en muchos laboratorios clínicos, por ende es muy grande la brecha a cubrir. Nuestra experiencia reside principalmente en la acreditación de la Norma ISO 15189 en distintos países de la región.

### **Punto de partida**

Todos los laboratorios tienen distinto punto de partida al momento de encarar un proceso de acreditación. La diferencia más notable reside en que algunos de estos laboratorios ya tienen un Sistema de Gestión de la Calidad implementado y otros no. La existencia de un Sistema de Gestión de la Calidad ya implementado, y maduro, facilita de cierta forma la implementación más pronta de los requisitos de gestión propuestos por los distintos estándares, particularmente la última versión de la Norma ISO 15189:2012 [1] . No obstante hemos notado que las falencias a nivel de los requisitos técnico, por lo general, son similares en ambos casos.

Vamos a enumerar los puntos críticos que abordaremos en el resto del capítulo:

- 1)- Calificación de equipos
- 2)- Requisitos de la Calidad (de acuerdo al uso previsto de cada procedimiento de medida)



- 3)- Verificación y/o validación del desempeño de los procedimientos de medida
- 4)- Planificación del Control Estadístico Interno de la Calidad
- 5)- Implementación y seguimiento del Control Estadístico Interno de la Calidad planificado.
- 6)- Análisis y seguimiento de los resultados de la participación en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT).
- 7)- Estimación de la incertidumbre de la medición de los procedimientos de medida
- 8)- Seguimiento del desempeño de los procedimientos de medida

La idea es abordar cada uno de estos puntos, considerar los requisitos que surgen para su correcta implementación y aplicación, e identificar las brechas observadas en distintos laboratorios del área al momento de comenzar con el proceso de implementación.

## 1) Calificación de Equipos

**Selección de proveedores:** Ante la necesidad verdadera de incorporar una plataforma analítica, el laboratorio debe evaluar que prestaciones del instrumento a instalar considera críticas para comenzar con el proceso de selección.

El laboratorio debe establecer el uso propuesto o probable del equipo y definir las especificaciones operacionales y funcionales apropiadas. Esto surge de un balance entre lo ideal y lo que está disponible considerando factores prácticos y económicos.

### *¿Cuál es la situación en el área?*

Como mencionamos anteriormente, existen laboratorios que cuentan con un Sistema de Gestión de la Calidad. En este caso es altamente probable que tengan un listado de proveedores calificados a los cuales van a recurrir al momento de iniciar su búsqueda. También puede ocurrir que al momento de iniciar la búsqueda surja la necesidad de incorporar y calificar uno o más proveedores.

En muchos de los países de la región los fabricantes trabajan a través de distribuidores y en algunos casos, no siempre, se hace un tanto más difícil obtener la información necesaria para poder tomar una decisión.

Es una realidad que al momento de encarar un proceso de acreditación la mayoría de los equipos (por no decir todos) ya se encuentran operando, por lo tanto este aspecto es considerado por el laboratorio para las futuras instalaciones.

**Calificación de Equipos:** Es un proceso documentado por el cual se verifica la correcta instalación y operación de un equipo. Es decir, el laboratorio debe asegurar que el instrumento fue instalado de manera adecuada, de acuerdo a lo establecido por el fabricante, y está en condiciones de funcionar como dice el fabricante (manual de operaciones o mantenimiento) que debería funcionar.

Las distintas etapas de la calificación de equipos son:

- (a) Calificación de instalación (IQ, por sus siglas en inglés)
- (b) Calificación de operación (OQ, por sus siglas en inglés)
- (c) Calificación de desempeño (PQ, por sus siglas en inglés)

a) Calificación de Instalación (IQ)

Durante esta etapa se establece que el equipo ha sido recibido de acuerdo a como se diseñó y especificó, que está adecuadamente instalado en el ambiente que se seleccionó y que es apropiado para su operación.

b) Calificación de Operación (OQ)

Durante esta etapa se demuestra que el equipo funcionará de acuerdo a la especificación operacional en el ambiente seleccionado.

c) Calificación de Desempeño (PQ)

Durante esta etapa se demuestra que un equipo se desempeña de acuerdo a la especificación adecuada para su uso rutinario.

***¿Cuál es la situación en el área?; ¿Cómo trabajamos?***

Ante todo vamos a traer tranquilidad al lector, si sus equipos no han sido correctamente instalados no podrían funcionar. Es altamente probable que sus equipos hayan sido correctamente instalados.

El problema o aspecto crítico en el área es la ausencia de registros y documentación que den soporte a la correcta instalación.

Por lo general, los proveedores ya evaluados, califican los instrumentos al momento de la instalación. El punto crítico es la documentación.

El registro que queda en los laboratorios generalmente es la orden de servicio técnico que de manera global dice que el instrumento quedó correctamente instalado.

El laboratorio debe contar con documentación y registros de las distintas etapas que forman parte de la calificación de equipos; por lo tanto se requiere una acción inmediata en este aspecto ya que la documentación con que se avala a la fecha la correcta instalación de los equipos (orden de servicio técnico) es insuficiente.

Muchas veces intentamos a través de una comunicación efectiva con los fabricantes y/o distribuidores completar la información, aunque no siempre es posible.

Nuevamente se plantea una oportunidad de mejora a futuro.

Es de gran importancia que el laboratorio manifieste al proveedor claramente que documentación y registros van a necesitar para poder demostrar la correcta instalación de los equipos. De hecho este punto debe ser tenido en cuenta al momento de seleccionar al proveedor del equipo.

Se recomienda que el gerente de la calidad junto con el responsable del área dónde se realiza la instalación supervisen el proceso de calificación y aseguren la recepción de la documentación y registros antes que el personal idóneo de por finalizada la instalación.

A la fecha existen fabricantes y distribuidores en el área que ofrecen toda la documentación y los registros que se generan en las distintas etapas de la calificación del equipo en un formato adecuado. Las noticias en este aspecto son alentadoras. Esta información debe ser valorada positivamente por los laboratorios y es otro aspecto crítico a considerar al momento de la selección de nuevos equipos.

Durante cada proceso de acreditación que hemos encarado, en distintos países del área, hemos trabajado arduamente en este aspecto, brindando capacitaciones de índole práctica y estableciendo canales de comunicación efectivos con fabricantes y distribuidores.

## **2) Requisitos de la Calidad**

La teoría completa sobre este punto será desarrollada en el capítulo 9 de este libro (“Definiendo la Calidad”). Se verá claramente que cada laboratorio debe considerar el uso previsto de los procedimientos de medida, y seleccionar para cada uno de ellos un requisito de la calidad. Se presentarán los distintos criterios y fuentes a las cuales recurrir para acceder a los requisitos de la calidad. Es fundamental que cada procedimiento de medida cuente con un requisito de la calidad.

### ***¿Cuál es la situación en el área?; ¿Cómo trabajamos?***

Al momento de iniciar los proyectos en distintos países del área identificamos rápidamente que no era una práctica frecuente en los laboratorios clínicos trabajar con requisitos de la calidad para los procedimientos de medida.

En este aspecto la brecha es muy grande y crítica ya que los requisitos de la calidad (seleccionados de acuerdo al uso previsto de los procedimientos de medida) son fundamentales en el proceso de implementación de los requisitos técnicos: tomar decisiones sobre la utilidad clínica de los resultados, direccionar el control estadístico interno de la calidad, realizar evaluación de los informes de los esquemas de evaluación externa de la calidad (EQA) y /o esquemas de evaluación de la competencia (PT) y realizar un seguimiento del desempeño de

los procedimientos de medida de manera periódica (por ejemplo empleando la métrica sigma).

Aunque la brecha es grande la solución es simple y su implementación rápida. Comenzamos siempre con una capacitación inicial del personal del laboratorio a nivel de mesada, los encargados de los sectores, gerente de calidad y dirección del laboratorio para comprender el porqué de la necesidad de establecer en una primera instancia los requisitos de la calidad.

Durante la capacitación se presentan de manera clara y simple las distintas alternativas, fuentes y criterios. Se trabaja también sobre los formatos de expresión para los requisitos de la calidad (porcentaje, unidades de concentración, porcentaje y unidades de concentración “doble expresión” y unidades de desvío estándar y/o coeficiente de variación).

Es importante trabajar sobre este último punto ya que al momento de la implementación suelen generarse confusiones.

En una primera etapa de implementación muchos laboratorios del área optan por los requisitos de la calidad de CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) para procedimientos de medida de las áreas de química clínica, hematología y hemostasia, y por requisitos de la calidad de RCPA (*The Royal College of Pathologists of Australasia*) para hormonas y marcadores oncológicos.

Se trata de trabajar siempre por consenso en las distintas áreas del laboratorio para establecer los requisitos de la calidad aunque el proceso a veces suele complicarse ya que son varios los criterios y fuentes disponibles.

Una vez establecidos los requisitos de la calidad para los distintos procedimientos de medida nos aseguramos que sean conocidos por las partes involucradas, aprobados por la dirección, y de que estén fácilmente disponibles en las áreas de trabajo.

### **3) Verificación y/o validación del desempeño de los procedimientos de medida**

En nuestra introducción mencionamos que una gran cantidad de laboratorios del área consideran que la calidad analítica de los procedimientos de medida está asegurada por los fabricantes.

Cuando encaramos un proceso de acreditación, debemos trabajar arduamente sobre este punto ya que en la mayoría de los casos no hay nada hecho.

Todos los días empleamos en el laboratorio los procedimientos de medida para efectuar “mediciones”. Todas las mediciones tienen error (aleatorio y

sistemático). Evaluar un procedimiento de medida implica conocer su error empleando herramientas estadísticas (protocolos) para cuantificar los errores mencionados. Una vez conocida la magnitud de cada tipo de error vamos a compararla con las especificaciones de desempeño declaradas por los fabricantes en sus insertos y/o manuales (verificación de procedimiento de medida) o vamos a enfrentar la magnitud de los distintos tipos de errores con una especificación o requisito de la calidad (validación de procedimientos de medida). En la siguiente figura (Figura 7.2) vemos un resumen de lo presentado. Repasar en el capítulo 3 “5.5 Procedimientos analíticos”.



Figura 7.2: Esquema que define de forma simple el objetivo de la evaluación de un procedimiento de medida.

Es muy importante asociar el concepto vinculado a cada tipo de error e identificar los estadísticos vinculados (Figura 7.3).

Tipo de Error	Concepto Vinculado	Estadístico
Aleatorio	Precisión	CV; SD y Varianza
Sistemático	Veracidad	Media; Sesgo
Total	Exactitud	ET

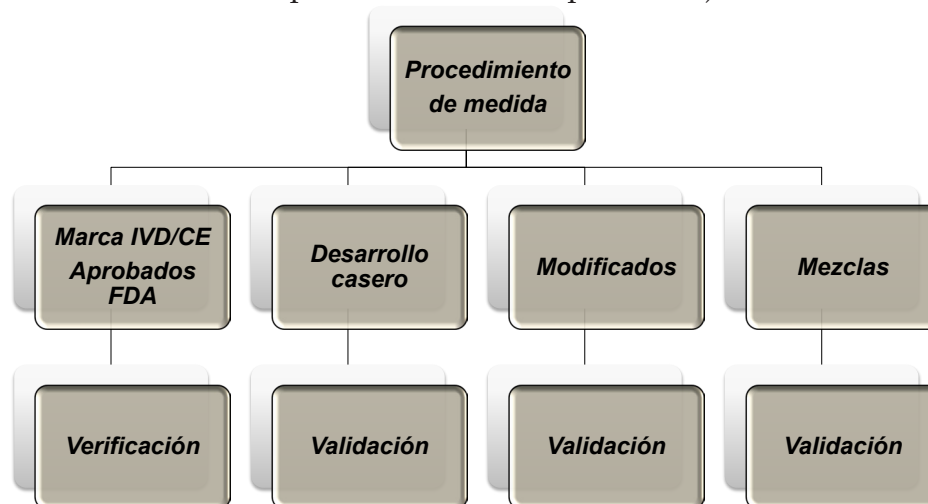
**Referencias**  
**CV: Coeficiente de Variación**  
**SD: Desvío Estándar**  
**ET: Error Total**

Figura 7.3: Tipos de errores, concepto asociado y estadísticos.

Los laboratorios deben saber cuándo corresponde validar o verificar un determinado procedimiento de medida (Figura 7.4).

En la mayoría de los casos aplica una verificación, no obstante recomendamos fuertemente que una vez finalizada la verificación inicial de los parámetros de desempeño críticos, el laboratorio integre la información para estimar el error

total del procedimiento de medida y evaluar si el desempeño es aceptable de acuerdo al requisito de la calidad seleccionado en concordancia al uso previsto del procedimiento de medida (ver en el capítulo 11 “Gráfico de Decisión de Método”). También se puede recurrir a la métrica sigma para juzgar el desempeño del procedimiento de medida una vez finalizada la verificación inicial (ver en el capítulo 12 “Gráfico de Especificaciones de Operación”).



**Figura 7.4:** Cuadro de decisión para definir cuándo corresponde validar o verificar un procedimiento de medida.

Vamos a puntualizar aspectos vinculados con la verificación de procedimientos de medida. El laboratorio debe identificar cuáles son los parámetros de desempeño críticos que deben ser verificados. Para esto debe conocer y comprender los requisitos de la regulación y/o estándar a trabajar.

▪ **Criterios:**

- ISO 15189:2007; ISO 15189:2012
- Regulaciones CLIA 493.1253
- CAP
- Joint Commission
- **Resultados Clínicamente Útiles**

**Figura 7.5:** Distintos criterios

No obstante, existe un cierto consenso sobre cuáles son los parámetros de desempeño críticos que deben ser verificados para procedimientos de medida cuantitativos y cualitativos si queremos asegurar la utilidad clínica de los resultados. La siguiente tabla (Tabla 7.1) nos ofrece un cuadro de situación para procedimientos de medida cuantitativos.

Procedimiento de medida cuantitativo	
Parámetro de Desempeño	Herramienta Estadística (Protocolo)
Precisión en condiciones de repetibilidad	EP 15- A2 [2]
Precisión en condiciones de precisión intermedia	EP 15- A2 [2]
Veracidad	EP 15- A2 [2]
Rango Analítico (linealidad)	EP 06-A [3]
Límite de Cuantificación (cuando corresponda)	EP 17-A2 [4]
Intervalo de Referencia (cuando corresponda)	EP 28-A3C (antes C 28-A3c) [5]

**Tabla 7.1:** *Procedimientos de medida cuantitativos*

Se proponen un conjunto de herramientas estadísticas de la CLSi (*Clinical and Laboratory Standards Institute*), ampliamente difundidas. Estas herramientas son muy útiles pero no son las únicas disponibles. Existen otras herramientas igualmente útiles que también pueden ser aplicadas, algunas más simples u otras más complejas, pero todas de gran utilidad. Vamos a plantear el cuadro de situación para procedimientos de medida cualitativos (Tabla 7.2).

Procedimiento de medida cualitativo	
Parámetro de Desempeño	Herramienta Estadística (Protocolo)
Precisión en condiciones de repetibilidad	EP 15- A2 [2]
Precisión en condiciones de precisión intermedia	EP 15- A2 [2]
Sensibilidad Diagnóstica	EP 12-A2 [6]
Especificidad Diagnóstica	EP 12-A2 [6]

**Tabla 7.2:** *Procedimientos de medida cualitativos*

***¿Cuál es la situación en el área? ; ¿Cómo trabajamos?***

La situación inicial ya la hemos presentado y la reiteramos, no es una práctica frecuente en los laboratorios del área la evaluación de procedimientos de medida.

Al llegar a esta etapa de implementación, el laboratorio ya ha establecido los requisitos de la calidad para sus procedimientos de medida y definido claramente el alcance de la acreditación.

Al iniciar esta etapa del proyecto trabajamos fuertemente sobre la capacitación de todos los involucrados. Siempre comenzamos por el protocolo EP 15-A2 [2].

Debemos destacar que esta evaluación de procedimientos de medida casi siempre se realiza sobre metodologías que ya están funcionando, salvo raras excepciones que se dan cuando el proceso de acreditación coincide con la incorporación de una nueva plataforma analítica. Es fundamental planificar todo lo

necesario antes de dar inicio a la aplicación del protocolo. Se deben seleccionar los materiales apropiados para trabajar, asegurando la correcta interpretación de la herramienta y una capacitación efectiva, antes de dar comienzo a su aplicación. El personal encargado de procesar las muestras de rutina será el responsable de procesar los materiales seleccionados para el protocolo. Es muy importante que trabajen en las condiciones de operación de rutina sin alterar el orden diario. Este protocolo permite verificar precisión en condiciones de repetibilidad, precisión en condiciones de precisión intermedia y veracidad. No sugerimos nunca la aplicación simultánea de la herramienta a todos los procedimientos de medida. Por lo general, trabajamos por grupos de analitos en los distintos sectores. La interpretación inicial de los resultados se realiza con el personal del sector, el o los encargados o supervisores de los sectores o áreas y el gerente de la calidad. Todos deben ser capaces de comprender lo ocurrido e interpretar los resultados.

Los problemas que hemos identificado en la utilización de este protocolo son los siguientes:

- Selección de los materiales correctos para trabajar con precisión y veracidad.
- Interpretación de la información provista por los fabricantes en sus insertos y/o manuales.
- Interpretación de los resultados a partir de las planillas de cálculo empleadas.
- Equipos con problemas de repetición por mantenimiento incorrecto o ausente.
- Problemas con ensayos de veracidad vinculados a una interpretación incorrecta de la trazabilidad de los procedimientos de medida por parte del laboratorio.

Debemos destacar que este protocolo es una herramienta de verificación. Invitamos fuertemente a los laboratorios a utilizar los datos provenientes del protocolo (Sesgo, CV) junto con el requisito de la calidad seleccionado para el procedimiento de medida a fin de juzgar sobre la utilidad clínica del procedimiento de medida evaluado empleando el concepto de error total (ver en el capítulo 11 “Gráfico de Decisión de Método”) o lo que es aún mejor la métrica sigma (ver en el capítulo 12 “Gráfico de Especificaciones de Operación”).

De esta manera logramos que el laboratorio se asegure que puede obtener un desempeño semejante al obtenido por el fabricante al momento de realizar su validación (publicado en el inserto y/o manual) y demuestre que ese desempeño cumple con el requisito de la calidad que ha seleccionado de acuerdo al uso previsto del procedimiento de examen.

A esta altura de la implementación, el personal por lo general se muestra altamente interesado e involucrado en el proceso e identifican situaciones de oportunidad de mejora.



Es probable que deban efectuarse correcciones y los EP 15-A2 para algunos procedimientos de media son repetidos luego de aplicar las mejoras (por ejemplo, mantenimiento o reemplazo de componentes).

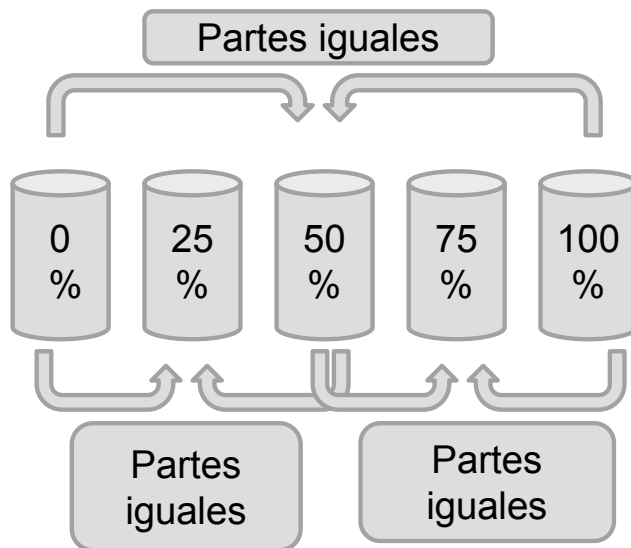
La siguiente herramienta a utilizar para los procedimientos de medida cuantitativos es el EP06-A para evaluar el rango analítico.

En la mayoría de los países del área nos hemos encontrado con el mismo inconveniente. Los fabricantes y/o distribuidores no suelen registrar materiales comerciales para la evaluación del rango analítico (linealidad). Hemos notado en el último tiempo una mejoría vinculada a los materiales necesarios para el área de hematología, ya que varios fabricantes y/o distribuidores están facilitando o comercializando este tipo de materiales. Preparar materiales de linealidad para este sector era una tarea compleja para los laboratorios.

En el resto de las áreas, el laboratorio debe realizar un trabajo cuidadoso y que implica un esfuerzo considerable para obtener muestras de concentración elevada.

Deben procurar muestras de concentraciones lo más próximas posibles al extremo superior del rango analítico declarado por los fabricantes.

Nuevamente es esencial una capacitación minuciosa para todos los involucrados. Se debe explicar con claridad el protocolo de concentraciones equidistantes y todos los pormenores técnicos y operativos que su uso implica (Figura 7.6).



**Figura 7.6:** Protocolo de concentraciones equidistantes

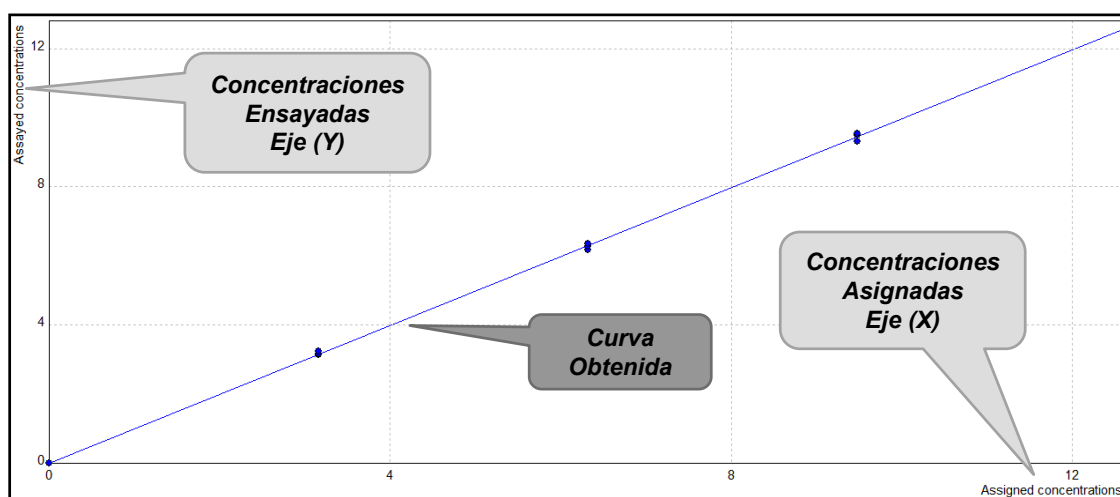
Los puntos críticos son:

- Selección de la muestra de concentración alta

- Selección del diluyente o muestra de concentración baja
- Material volumétrico
- Volumen de las diluciones
- Homogenización de las diluciones
- Disponibilidad de software

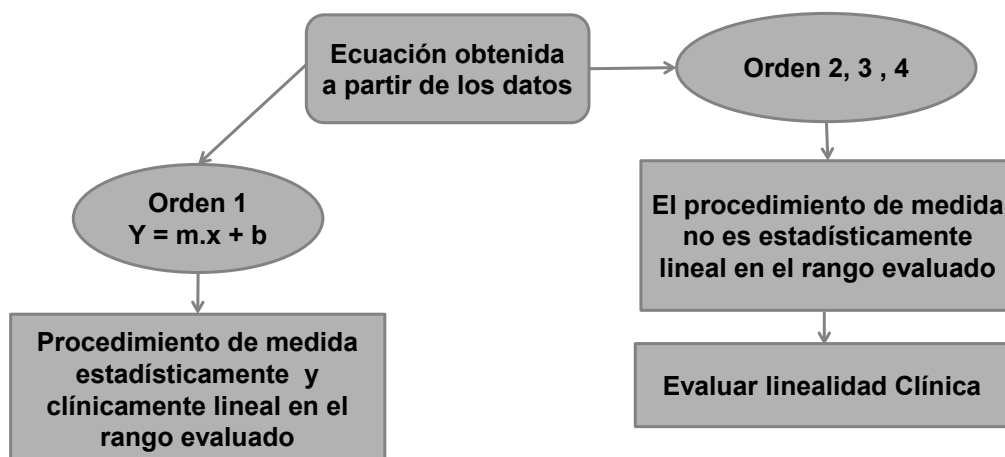
Durante la capacitación debemos asegurar que todo el personal involucrado comprenda los conceptos de linealidad clínica y linealidad estadística.

Las diluciones se procesan por triplicado y se realiza un gráfico (Figura 7.7) de concentraciones asignadas (eje “X”) frente a las concentraciones ensayadas (eje “Y”).



**Figura 7.7:** Gráfico obtenido a partir de un protocolo de linealidad aplicando el esquema de concentraciones equidistantes.

Es fundamental que los involucrados comprendan que un procedimiento de medida puede no ser estadísticamente lineal y aun así puede ser clínicamente lineal. El procedimiento de medida será estadísticamente lineal solo si la ecuación obtenida a partir de los puntos trazados obedece a una ecuación de orden 1. De lo contrario (ecuaciones obtenidas de orden 2, 3 ó 4) se deberá evaluar la linealidad clínica. Para que un procedimiento de medida resulte ser clínicamente lineal, el error de no linealidad no debe superar al 50% del requisito de la calidad seleccionado (Figura 7.8).



**Figura 7.8:** Evaluación de la linealidad estadística y clínica

La siguiente tabla (Tabla 7.3) resume los resultados posibles para este tipo de evaluación:

<b>Ecuación</b>	<b>Estadísticamente Lineal</b>	<b>Error de no linealidad</b>	<b>Clínicamente lineal</b>
<b>Orden 1</b>	<b>SI</b>	<b>0 (cero)</b>	<b>SI</b> ✓
<b>Orden 2, 3 o 4</b>	<b>NO</b>	<b>Mayor al 50 % del ETa</b>	<b>NO</b>
<b>Orden 2, 3 o 4</b>	<b>NO</b>	<b>Menor del 50 % del ETa</b>	<b>SI</b> ✓

**Tabla 7.3:** Evaluación de los resultados para un protocolo de verificación de rango analítico (Linealidad) a partir de la aplicación de un esquema de concentraciones equidistantes

Una vez más recalcamos que el inconveniente más grande para la aplicación de esta herramienta es la obtención de la muestra de concentración alta. Muchas veces la elección del diluyente apropiado o muestra de concentración baja suele traer algunos problemas.

Si el límite de cuantificación del procedimiento de medida evaluado es relativamente alto no es recomendable trabajar con diluyentes y se sugiere trabajar con una muestra de concentración alta (lo más próxima posible al extremo superior del rango analítico declarado por el fabricante) y una de concentración baja (apenas por encima del límite de cuantificación declarado por el fabricante). Un ejemplo claro de esta situación se presenta con el sodio.

Por una cuestión de matriz y diseño de ensayo, para muchas hormonas y marcadores oncológicos se suele usar el calibrador de concentración “cero” como

diluyente junto con una muestra de concentración alta (lo más próxima posible al extremo superior del rango analítico declarado por el fabricante).

Por lo general en el área no existen regulaciones como en los Estados Unidos que requieran la verificación del rango analítico y/o calibración de manera periódica. No obstante, los laboratorios que encaran procesos de acreditación suelen realizar verificaciones por lo menos una vez al año.

Por una cuestión de costos y complejidad del análisis estadístico de los datos es poco frecuente la verificación del límite de cuantificación en los laboratorios del área.

Esta evaluación es solamente requerida por algunos organismos de acreditación y por lo tanto evitada en la mayoría de los casos.

Aplicaría solamente a procedimientos de medida que cuenten con concentraciones que representen niveles de decisión médica (concentraciones críticas) en el extremo inferior del rango reportable.

La aplicación de esta herramienta aplica a algunas hormonas (por ejemplo TSH), marcadores oncológicos y algunos marcadores cardíacos (por ejemplo Troponina).

Los factores limitantes son:

- Económicos (se consumen aproximadamente entre 100 y 140 determinaciones)
- Tiempo (duración del protocolo 20 días)
- Análisis de los datos (se necesita software)
- Capacitación
- Manejo de las diluciones
- Limitaciones de los equipos para ofrecer datos de lectura

Todas estas limitaciones hacen que este protocolo se aplique solamente de manera muy selectiva, si es que se aplica.

Es muy importante que los laboratorios verifiquen sus intervalos de referencia. Esta tarea es dejada siempre al final del proceso de verificación.

Como siempre en un primer momento comenzamos con la capacitación de todos los involucrados. A continuación solicitamos a los laboratorios que revisen sus impresos (protocolos/informes de pacientes) y se aseguren de que los intervalos de referencia que están informando son los que verdaderamente deben informar. Es una situación frecuente encontrar que los laboratorios tengan cargados en sus sistemas LIS (Sistema Informático del Laboratorio) intervalos de referencia

seleccionados para procedimientos de medida que ya no están en uso y han sido reemplazados. Muchas veces los nuevos procedimientos de medida obedecen a un principio de medida distinto y tienen diferente trazabilidad. Esta situación hace que los intervalos de referencia que fueron cargados en el sistema LIS inicialmente ya no sean válidos.

Esta evaluación inicial teórica de los intervalos de referencia en uso, suele aportar oportunidades de mejora.

Una vez que el laboratorio se asegura que los intervalos de referencia que tiene cargados en su sistema LIS son los que corresponden, debe proceder a su verificación.

La herramienta estadística a utilizar para la verificación de intervalos de referencia (EP 28-A3C “antes C 28-A3c” [5]) es muy simple. Comenzamos una vez más con una capacitación para todos los involucrados. Durante la capacitación se ofrece un cuestionario tomado y traducido de la guía de la CLSi para la selección de individuos sanos que aporta distintos criterios de exclusión (Figura 7.9).

<b>Consumo de alcohol</b>	<b>Lactancia</b>
<b>Transfusión</b>	<b>Obesidad</b>
<b>Presión sanguínea alta</b>	<b>Ocupación</b>
<b>Abuso de drogas</b>	<b>Anticonceptivos orales</b>
<b>Prescripción de drogas</b>	<b>Embarazo</b>
<b>Factores genéticos</b>	<b>Cirugía</b>
<b>Hospitalización reciente</b>	<b>Consumo de tabaco</b>
<b>Enfermedad reciente</b>	<b>Abuso de vitamina</b>

**Figura 7.9: Criterios de exclusión**

Se necesitan 20 individuos sanos para la verificación de un intervalo de referencia. El siguiente cuadro (Tabla 7.4) establece los criterios para la evaluación:

<b>Cantidad de Individuos fuera del intervalo de referencia propuesto sobre 20 individuos evaluados</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Conclusión / Acción</b>
<b>≤ 2</b>	<b>≤ 10 %</b>	<b>Intervalo Propuesto Verificado</b>
<b>de 3 a 4</b>	<b>de 15 a 20 %</b>	<b>Ensayar 20 individuos “sanos” nuevos.</b>
<b>≥ 5</b>	<b>≥ 25 %</b>	<b>Establecer Intervalo de Referencia</b>

Los laboratorios descubren rápidamente que la mayoría de sus intervalos de referencia se encuentran particionados por sexo, por edad y por sexo o por algún otro criterio de partición.

***¿Deben los laboratorios seleccionar 20 individuos sanos para cada partición?***

La respuesta es no! Deben seleccionar la partición mayoritaria y verificar la misma.

No obstante, en todos los casos en que los intervalos de referencia estén solo particionados por sexo sugerimos a los laboratorios verificar los intervalos con 20 hombres adultos y 20 mujeres adultas por separado.

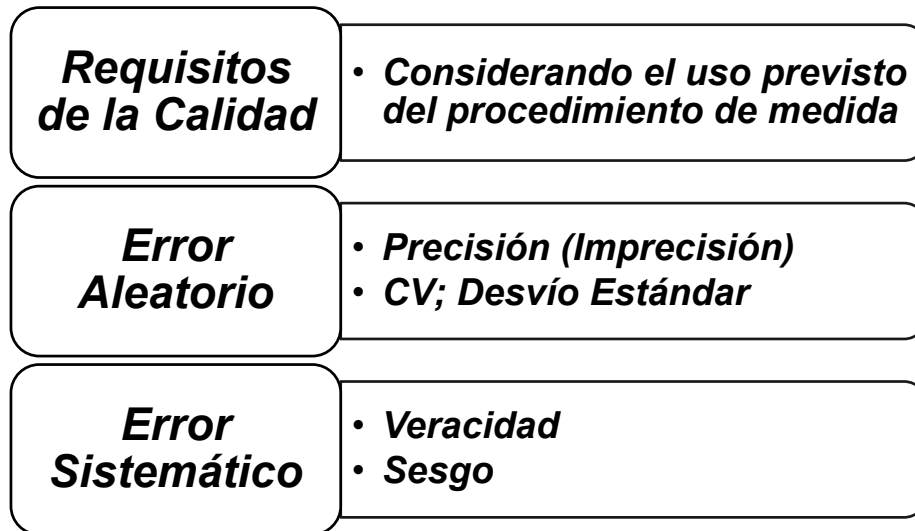
Una vez que los intervalos de referencia mayoritarios han sido verificados se considera que el resto de las particiones también lo están.

Para los laboratorios ambulatorios resulta relativamente simple obtener los 20 individuos sanos. Para los laboratorios ubicados en hospitales esto no es tan simple ya que la mayoría de los pacientes que concurren cursan patologías o son excluidos por los criterios presentados en la figura 7.9. Estos laboratorios suelen apoyarse en los bancos de sangre para lograr los 20 individuos sanos.

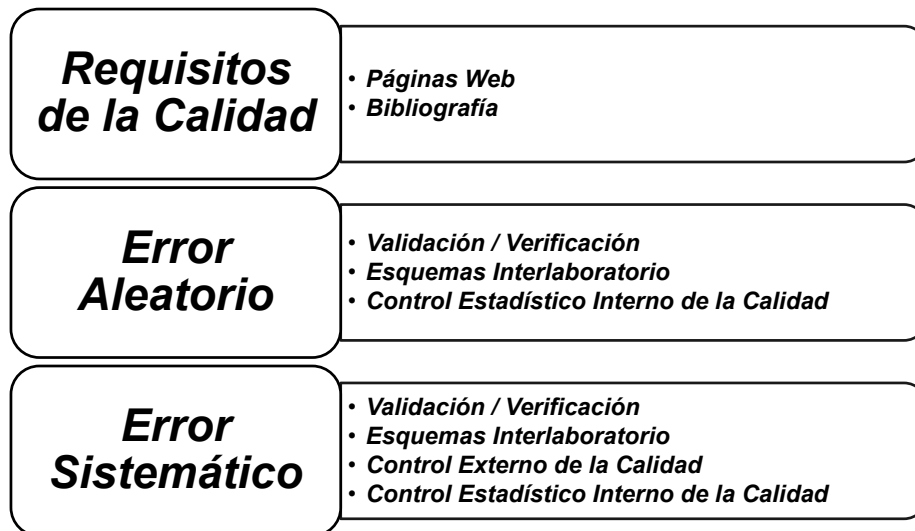
En la mayoría de los proyectos que hemos encarado no hemos tenido inconvenientes en lograr que los laboratorios adopten esta herramienta y los beneficios son importantes.

#### **4) Planificación del Control Estadístico Interno de la Calidad**

En los capítulos 6 y 8 de este libro, en particular el capítulo 8, se presentan los requisitos para el control estadístico interno de la calidad (SQC, por sus siglas en inglés). Además en el libro “Prácticas Básicas de Control de la Calidad” [7] el lector podrá encontrar los fundamentos y teoría sobre la planificación del control estadístico interno de la calidad y buenas prácticas en control estadístico de la calidad. Es fundamental reconocer la necesidad de planificar un control estadístico interno de la calidad para cada procedimiento de media considerando el requisito de la calidad seleccionada de acuerdo al uso previsto del procedimiento de medida por el laboratorio, y el desempeño actual del método. Las figuras 7.10 y 7.11 presentan un esquema de simple visualización.



*Figura 7.10: Elementos necesarios para la planificación del control estadístico interno de la calidad*



*Figura 7.11: Distintas fuentes para obtener la información necesaria para la planificación del control estadístico interno de la calidad*

Empleando los conceptos de seis sigma (Desempeño Sigma y Error Sistemático Crítico) se llega a una planificación efectiva del control estadístico interno de la calidad. Existen distintas herramientas (software, o gráficos manuales) que están disponibles para realizar esta tarea.

### *¿Cuál es la situación en el área? ; ¿Cómo trabajamos?*

En muchos laboratorios del área el control estadístico interno de la calidad aplicado es arbitrario y la planificación inexistente. Es muy frecuente que los

laboratorios procesen dos niveles de control (o tres niveles para las áreas de hematología e inmunología) una vez por día para los distintos procedimientos de medida. Es bastante habitual también que solo se aplique la regla  $1_{2s}$  a gráficos de control que muchas veces no representan el desempeño actual del método en el laboratorio. Es fácil deducir que este tipo de esquemas es arbitrario y no es capaz de detectar los errores clínicamente significativos y muchas otras veces genera falsos rechazos. Esta situación claramente no está alineada con lo que es un control estadístico interno de la calidad planificado.

Cuando llegamos a esta instancia de implementación ya contamos con elementos que nos van a facilitar el trabajo.

Pensemos que en ese momento el laboratorio ya ha cumplido con:

- Seleccionar los requisitos de la Calidad de acuerdo al uso previsto del procedimiento de medida.
- Verificado y/o validado sus procedimientos de medida (conoce su error aleatorio “CV” y error sistemático “Sesgo”).

Es fundamental una capacitación de todos los involucrados. Tratamos siempre que la capacitación sea bien práctica y utilizamos los datos obtenidos durante la verificación inicial de los procedimientos de medida junto a los requisitos de la calidad ya seleccionados para que los laboratorios pongan en práctica los conceptos recibidos. Generalmente se generan no más de 4 esquemas de control estadístico interno de la calidad diferentes considerando el desempeño sigma de cada uno de los procedimientos de medida evaluados (ver figura 7.12).

<b>Sigma</b>	<b>Desempeño</b>
$\sigma < 2$	Inaceptable, no válido como procedimiento de medición de rutina.
$2 \leq \sigma < 3$	Marginal, necesita que se le aplique un esquema de mejoramiento de la calidad.
$3 \leq \sigma < 4$	Pobre, va a necesitar de un esquema de control estadístico interno de la calidad con más de una corrida analítica (R) y varios resultados por corrida (N).
$4 \leq \sigma < 5$	Bueno, con un esquema de reglas múltiples se asegura la utilidad clínica de los resultados.
$5 \leq \sigma < 6$	Muy Bueno, con un esquema de regla única se asegura la utilidad clínica de los resultados.
$\sigma > 6$	Excelente!!!!!!!!!!!!!!

*Figura 7.12: Desempeño sigma y control estadístico interno de la calidad*



Es muy importante considerar que para poder implementar el control estadístico interno de la calidad planificado se necesita soporte de sistemas.

Dependiendo del laboratorio y sus recursos existen distintas alternativas:

- Emplear el software de QC de los instrumentos (siempre que estén actualizados y permitan la selección de reglas de control).
- Emplear un software específico de control de la calidad para integrar el QC del laboratorio.
- Emplear software provisto por los proveedores de material de control de la calidad (administrados muchas veces junto con la participación en esquemas de comparación de grupo par).
- Emplear el módulo de QC del sistema LIS del laboratorio siempre que permita la selección individual de reglas.
- Emplear el módulo de QC de software destinados al seguimiento de muestras siempre que permita la selección individual de reglas.

Los laboratorios que encaran procesos de acreditación suelen incluir un gran número de procedimientos de medida en el alcance de la acreditación por lo tanto sería muy compleja una implementación manual de los esquemas de control estadístico interno de la calidad planificados.

Hemos notado una cierta resistencia por parte de los laboratorios a aplicar los esquemas resultantes de la planificación cuando implican correr los controles varias veces al día (más de una corrida analítica (R) con varios controles por corrida (N elevado)). Esto se justifica por un incremento en los costos y complejidad en la aplicación y seguimiento.

Algunos estándares de acreditación, o simplemente la buenas prácticas, indican que si los controles están fuera de rango se debería retener las muestras analizar el problema, tomar medidas correctivas y muchas veces repetir las determinaciones en las muestras de los pacientes.

Un análisis de los costos va a demostrar de manera rápida que el costo asociado a la repetición de muestras de pacientes (no solo económico) supera ampliamente al costo resultante de fragmentar el día en más de una corrida analítica para los procedimientos de medida con un desempeño crítico (correr más controles con más frecuencia). De hecho la nueva versión de la Norma ISO 15189:2012 [1] hace referencia claramente a esta situación (5.6.2.3 Datos del control de la calidad).

## 5) Implementación y Seguimiento del Control Estadístico Interno de la Calidad planificado

Como fue mencionado en el punto anterior, los laboratorios realizan control estadístico interno de la calidad, generalmente de manera arbitraria, pero sí lo llevan a cabo.

Recomendamos fuertemente recurrir al libro “Prácticas Básicas de Control de la Calidad” [7] dónde el lector podrá encontrar los fundamentos y teoría sobre la planificación del control estadístico interno de la calidad y buenas prácticas en control estadístico interno de la calidad.

Básicamente hablamos de implementar de manera correcta el esquema de control estadístico interno de la calidad surgido de la planificación inicial recordando siempre que las cartas de control deben representar el desempeño actual del procedimiento de medida en el laboratorio.

### *¿Cuál es la situación en el área? ; ¿Cómo trabajamos?*

Siempre que hemos encarado un proceso de acreditación encontramos que los laboratorios realizan control estadístico interno de la calidad. Recordemos que como mencionamos en el punto anterior rara vez el esquema de control estadístico interno de la calidad aplicado surge de una planificación.

Una inspección inicial del control estadístico interno de la calidad en uso nos revela inconvenientes que merecen pronta atención.

Los puntos críticos son:

- Selección del material de control
- Tratamiento del material de control
- Media y desvío estándar asignado a las cartas de control
- Esquemas únicos de control estadístico interno de la calidad
- Acciones tomadas ante situaciones de fuera de control

Nuevamente la capacitación es fundamental para lograr mejoras a corto plazo. La capacitación sobre buenas prácticas en control estadístico interno de la calidad se ofrece en forma conjunta con la capacitación para la planificación de control estadístico interno de la calidad.

Siempre hemos logrado mejoras importantes estandarizando el tratamiento del material de control. Es muy frecuente encontrar inconsistencias en el tratamiento del material de control.

Por una cuestión de costos y de disponibilidad, son frecuentes los controles liofilizados en el área. La siguiente figura (Figura 7.13) resalta los aspectos críticos para lograr una correcta estandarización en el tratamiento de este tipo de material.

## **Calidad de los Materiales de Control**

### **Tratamiento del Material de Control**

- ✓ Temperatura de almacenamiento
- ✓ Diluyente
- ✓ Material Volumétrico
- ✓ Fraccionamiento
- ✓ Recipientes
- ✓ Descongelado
- ✓ Homogenización

**Leer cuidadosamente el inserto del material de control!!!!**

**Figura 7.13:** Aspectos críticos para el correcto tratamiento del material de Control

Es muy frecuente observar cartas de control que no representan el desempeño actual del procedimiento de medida en el laboratorio. Este aspecto es de gran importancia ya que si pensamos que las cartas de control deben identificar cambios en el desempeño estable de un procedimiento de medida, es fundamental que en condiciones de operación normal representen el desempeño del procedimiento de medida en el laboratorio cuando todo está funcionando correctamente.

Es frecuente encontrar cartas de control con media y desvío estándar asignados que no representan el desempeño actual del método en el laboratorio (por ejemplo media y desvío estándar tomados de los insertos provistos por los proveedores de los materiales de control). Solemos aplicar con éxito el esquema de implementación que se muestra en la siguiente figura (Figura 7.14).

### **Bases del Control Estadístico Interno de la Calidad.**

- ✓ *Seleccionar materiales de control apropiados.* ✓
- ✓ *Tratar correctamente los controles.* ✓
- ✓ *Establecer media y desvío estándar para los valores obtenidos en condiciones estables.*
- ✓ *Generar los límites de control.*
- ✓ *Comparar los resultados diarios con los esperados en condiciones estables.*
- ✓ *Identificar situaciones inusuales que pueden representar desempeño inestable.*

Una vez que las cartas de control son armadas correctamente y están en condiciones de detectar los errores clínicamente significativos (alta probabilidad de detección de errores) y no generan rechazos innecesarios (baja probabilidad de falsos rechazos), invitamos a los laboratorios a aplicar el esquema de control surgido de la planificación para cada procedimiento de medida:

- Cantidad de Corridas Analíticas (R)
- Cantidad de mediciones de control por corrida analítica (N)
- Regla/s de control

Los problemas más frecuentes que encontramos y tratamos de erradicar a través de una capacitación práctica son:

- Tratamiento inadecuado de los materiales de control.
- Cartas de control con media y desvío estándar mal asignados.
- Aplicación de esquemas de control de la calidad arbitrarios.
- Ante una situación de fuera de control se repiten los controles de manera inmediata (sin mediar alguna investigación).
- Repetición automática de los controles con una nueva alícuota del control (sin mediar ninguna investigación).
- Ignorar situaciones de fuera de control.
- No se repiten muestras de pacientes ante situaciones de fuera de control.
- Repetir los controles (sin mediar ninguna acción correctiva) hasta obtener un resultado válido del control.
- Omitir desvíos.
- Carencias serias en los registros vinculados al control estadístico interno de la calidad.
- Confusiones al momento de tomar medidas correctivas (falta de guías claras para la resolución de problemas).

Si bien la brecha es grande, a través de una capacitación minuciosa y conscientización se logran cambios importantes en períodos aceptables. Una vez que el laboratorio comprende la dinámica del control estadístico interno de la calidad deja de verlo como un fastidio para considerarlo un verdadero aliado que les va a permitir detectar y corregir errores antes que estos impacten sobre la utilidad clínica de los resultados que se están generando.

## **6) Análisis y seguimiento de los resultados de la participación en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT).**

En muchos casos, aunque no siempre, encontramos que los laboratorios participan en esquemas de evaluación externa de la calidad en el área. Están disponibles esquemas locales, regionales e internacionales.

Recomendamos fuertemente la lectura del capítulo XIII del libro “Prácticas Básicas de Control de la Calidad” [7] para repasar distintos aspectos vinculados a la participación y tratamiento de los datos resultantes del análisis de los informes de los esquemas de evaluación externa de la calidad (EQA) y/o esquemas de evaluación de la competencia (PT).

Está disponible una guía de la CLSi (GP 27-A2 “*Using Proficiency Testing to Improve the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*”)[8] que ofrece lineamientos sobre cómo utilizar los datos provenientes de este tipo de esquemas en función de la mejora continua en el laboratorio clínico.

### ***¿Cuál es la situación en el área? ; ¿Cómo trabajamos?***

En este capítulo estamos hablando de laboratorios que se preparan para encarar un proceso de acreditación. No obstante me gustaría mencionar los resultados de una experiencia reciente que involucra a varios países del área. Frente a audiencias concurridas, compuestas por miembros de laboratorios privados y públicos de distinto nivel de complejidad se preguntó cuántos de ellos participaban de esquemas de evaluación externa de la calidad. Los resultados obtenidos son alarmantes, los porcentajes de participación son extremadamente bajos.

Por lo general, los laboratorios que encaran procesos de acreditación si participan en EQA y/o PT. No obstante hemos detectado deficiencias severas en el tratamiento e interpretación de los informes provenientes de este tipo de esquemas.

La práctica común en los laboratorios consiste en recibir los informes, revisar si existe alguna exclusión, y si todo está bien se encarpeta el informe correspondiente.

Si existe algún resultado excluido los laboratorios tratan de ver que puede haber ocurrido. Estos intentos suelen ser aleatorios y poco estandarizados y rara vez registrados.

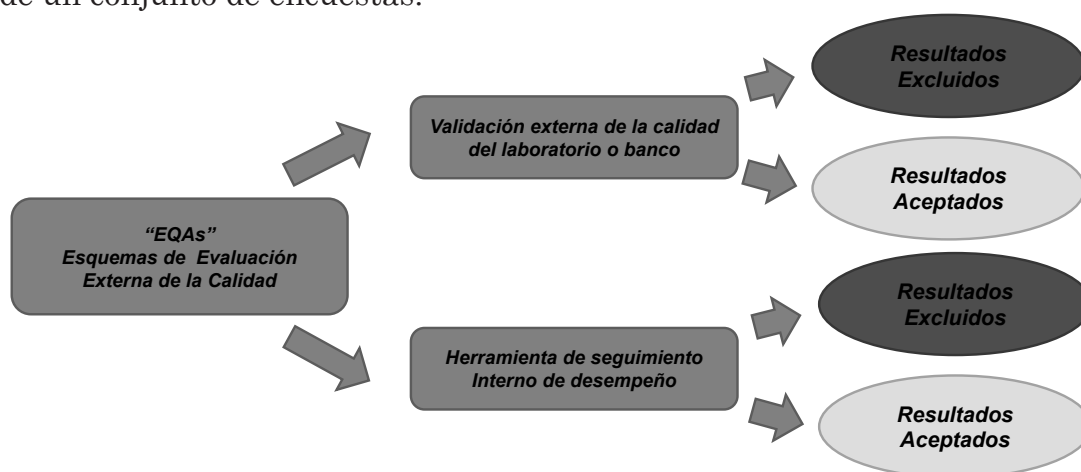
Una vez más es esencial la capacitación práctica.

Lo primero que intentamos es generar una conciencia sobre la utilidad de los resultados ofrecidos por los informes. Hacemos saber que se puede obtener mucha información tanto de los resultados aceptados como de los rechazados.

Es muy importante en el proceso lograr que los laboratorios analicen los resultados de las últimas encuestas junto con los resultados de encuestas anteriores en busca de desvíos o tendencias que pudieran estar gestándose sin tener aún un impacto clínico (Figura 7.15).

Esto lograría mover al laboratorio de una actitud reactiva a una actitud preventiva.

En esta parte de la implementación proponemos alternativas para que los laboratorios puedan estimar el sesgo de sus procedimientos de medida a partir de un conjunto de encuestas.



**Figura 7.15:** Análisis de los resultados de EQAs

Esta estimación se renueva mes a mes con la llegada de los últimos informes y le permite al laboratorio tener una estimación periódica del error sistemático para efectuar (junto con la estimación del error aleatorio proveniente del control estadístico interno de la calidad) un seguimiento del desempeño del método en función del tiempo.

En este momento, capacitación mediante, hacemos que el laboratorio emplee el requisito de la calidad seleccionado de acuerdo al uso previsto del procedimiento de medida para evaluar la utilidad clínica de los resultados.

Para lograr esto, el laboratorio debe tener bien claro los conceptos de “sesgo” y “error de medida” y comprender la diferencia entre ambos. Recomendamos repasar estos dos conceptos del VIM (*International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms JCGM 200:2008*) [9].

A partir de este momento invitamos a los laboratorios a evaluar los resultados de encuestas individuales frente al requisito de la calidad establecido de acuerdo al uso previsto del procedimiento de medida. El “error de medida”

(generalmente estimado en %) de una encuesta individual, debe ser menor al requisito de la calidad seleccionado.

Cuando los laboratorios estiman el sesgo (generalmente en %) del procedimiento de medida a partir de un conjunto de encuestas, este debe ser menor al 50% del requisito de la calidad seleccionado (presupuesto del requisito de la calidad asignado al error sistemático).

Evaluados los resultados de la última encuesta con las encuestas anteriores los laboratorios dejan de tener una actitud reactiva para adoptar una conducta preventiva, siendo frecuente la detección temprana de desvíos o tendencias que aún no impactan sobre la utilidad clínica de los resultados pero que de no mediar alguna acción si lo harán en un futuro próximo.

Otra conducta que se inculca es el registro de los eventos. Los resultados excluidos según los distintos criterios (proveedor del esquema y/o propios del laboratorio) son tratados como no conformidades. Debemos trabajar muchas veces este aspecto con los laboratorios.

## **7) Estimación de la incertidumbre de la medición de los procedimientos de medida**

El capítulo 15 de este libro lleva como título “Midiendo la Incertidumbre de las Mediciones” y está dedicado de entero al desarrollo de este tema con distintos puntos de vista y enfoques. Por lo tanto no vamos a profundizar la teoría.

### ***¿Cuál es la situación en el área? ; ¿Cómo trabajamos?***

En particular los laboratorios del área que han encarado un proceso de acreditación de la Norma ISO 15189:2007 [10] han tenido que adoptar modelos de aproximación para estimar la incertidumbre de los procedimientos de medida que presentaron dentro del alcance de la acreditación cuando fuera relevante y posible.

Como siempre todo comenzó con una capacitación para explicar el concepto y presentar los distintos modelos de aproximación para que los laboratorios pudieran decidir qué modelo emplear.

Esto implicaba una estimación de la incertidumbre de los procedimientos de medida cuantitativos. Ningún laboratorio con el cual nosotros hayamos trabajado aplicó el modelo de la “Guía para la expresión de la incertidumbre en la mediciones” (GUM, por sus siglas en inglés) [11]. Todos usaron modelos de aproximación que incluyen los siguientes elementos:

- Componente de la incertidumbre asociado al error aleatorio
- Sesgo (que en el laboratorio clínico no suele ser corregido)
- Componente de incertidumbre asociado a la estimación del sesgo

El componente asociado al error aleatorio (en todos los modelos de aproximación) siempre fue tomado de los datos del control estadístico interno de la calidad del propio laboratorio (condiciones de precisión intermedia) de un periodo no menor a los 6 meses.

Los datos de sesgo y la incertidumbre asociada a la estimación del sesgo provienen de distinta fuente dependiendo del modelo escogido.

Los modelos aplicados utilizan dos fuentes diferentes de datos para el componente de incertidumbre asociado al error sistemático:

- Datos obtenidos de la participación en esquemas de comparación de grupo par o interlaboratorio.
- Datos provenientes de la participación en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en inglés) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en inglés).

Los modelos aplicados permiten una estimación periódica de la incertidumbre de las mediciones

En ningún caso se tuvieron en cuenta variables de tipo pre analíticas o pos analíticas.

Otro punto significativo es el hecho de que los laboratorios estiman la incertidumbre porque el requisito normativo así lo exige pero no suelen darle uso a los datos obtenidos, ni los enfrentan a un requisito para valorarlos. Solo los tienen disponibles por si les son requeridos y no están obligados a informar la incertidumbre junto con los resultados de los pacientes.

Es un hecho que los profesionales que van a recibir los resultados, en la mayoría de los casos, no están en condiciones de interpretar el concepto de incertidumbre y si ésta fuera informada acompañando a los resultados, causaría una gran confusión.

Otro hecho significativo es que las estimaciones de incertidumbre solo les son requeridas a los laboratorios al momento de la auditoria de acreditación o seguimiento de la norma por parte del organismo de acreditación correspondiente.

Los laboratorios que han encarado procesos de acreditación estiman la incertidumbre de las mediciones pero se siguen apoyando fuertemente en el concepto de error total y seguimiento del desempeño de los procedimientos de medida a través de la métrica sigma.

La nueva versión de la Norma ISO 15189:2012 [1] (ver capítulo 15) trata la incertidumbre de las mediciones de una forma más práctica y el lector podrá observar que no difiere mucho lo que se pide a lo que vienen haciendo hasta el momento los laboratorios acreditados en el área.



A medida que pase el tiempo, el concepto se irá afianzando y es potencialmente útil su aplicación en el laboratorio clínico.

## 8) Seguimiento del desempeño de los procedimientos de medida

Allegar a este punto del proceso de acreditación, los laboratorios están altamente capacitados, tiene una verdadera dimensión de los conceptos antes desarrollados y cuentan con todo los elementos necesarios para seguir e interpretar el desempeño de los procedimientos de medida. Muchos de los datos de seguimiento de desempeño pueden ser empleados para formular indicadores de calidad analítica para el Sistema de Gestión de la Calidad.

### *¿Cuál es la situación en el área? ; ¿Cómo trabajamos?*

Todos los laboratorios que afrontan procesos de acreditación en el área deben realizar un seguimiento periódico del desempeño de sus procedimientos de medida.

Por lo general hacen esto de manera mensual. Soleemos comenzar con una capacitación mostrando las distintas alternativas.

Estos laboratorios tienen la obligación de participar en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en inglés) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en inglés). A su vez muchos de ellos participan con muchos procedimientos de medida en programas de evaluación de grupo par o interlaboratorio.

Para efectuar un seguimiento del desempeño necesita acceder a datos sobre el error aleatorio y el error sistemático del procedimiento de medida en el período considerado.

Los esquemas de seguimiento más clásicos son:

- a) *Error Aleatorio*: Control estadístico interno de la Calidad (**CV%**).  
*Error Sistemático*: Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (**Sesgo %**).
- b) *Error Aleatorio*: Esquemas de comparación de grupo par o interlaboratorio (**CV%**).  
*Error Sistemático*: Esquemas de comparación de grupo par o interlaboratorio (**Sesgo %**).

Independientemente del modelo elegido por el laboratorio, luego se enfrentan los datos de CV % y Sesgo % con el requisito de la calidad seleccionado de acuerdo al uso previsto.

Nuevamente se plantean distintas alternativas:

- Error Total (ver figura 7.16)
- Desempeño Sigma (ver figura 7.17)

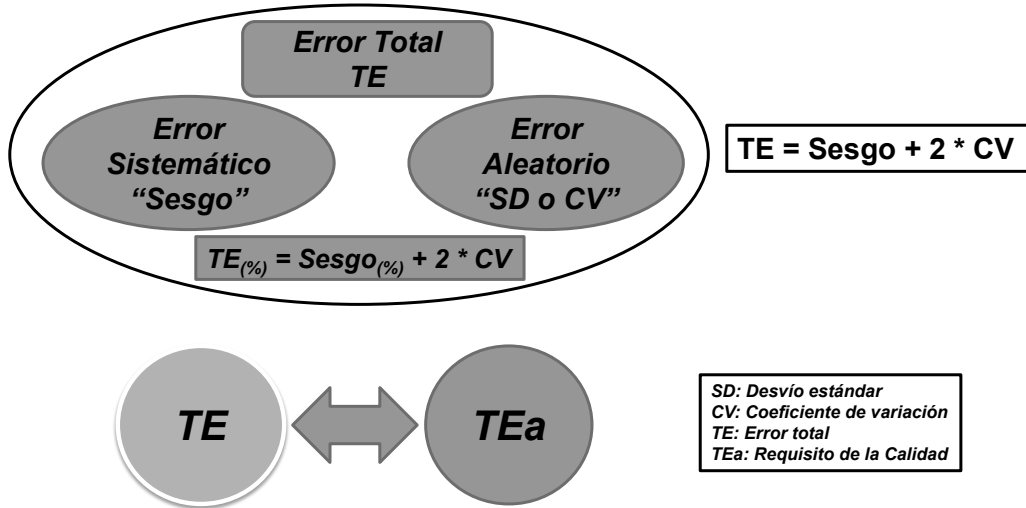


Figura 7.16: Concepto de Error Total

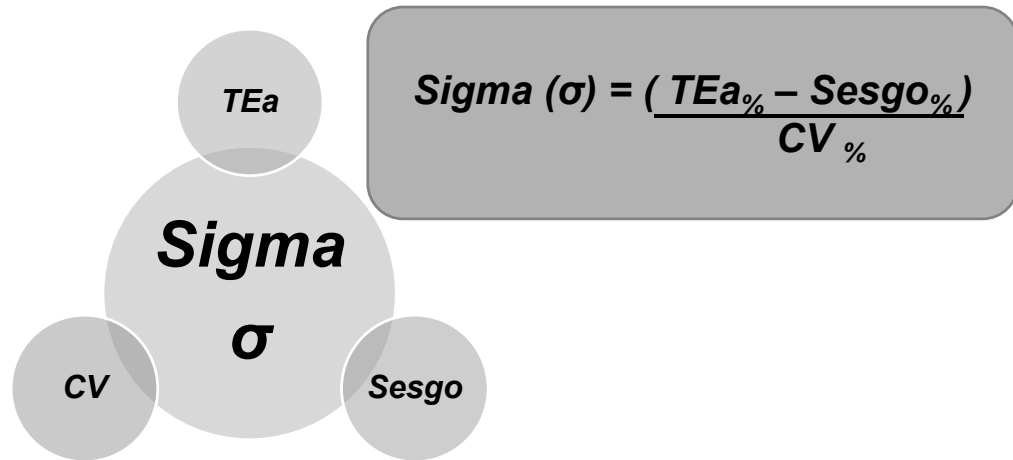


Figura 7.17: Concepto del desempeño Sigma

## **¿Cuál es el punto?**

A nivel de calidad analítica la brecha que encontramos al momento de encarar procesos de acreditación con laboratorios del área es muy amplia. El concepto de que la calidad analítica está asegurada por los fabricantes y/o proveedores se encuentra fuertemente arraigado.

Una planificación clara siguiendo un orden lógico de implementación y un esquema de capacitaciones práctico y aterrizado siguiendo la planificación son fundamentales para lograr avances a corto plazo.

Lo importante es destacar que los laboratorios que trabajan en este tipo de implementación comienzan un circuito de mejora continua e identifican de manera permanente oportunidades de mejora logrando así asegurar la utilidad clínica de los resultados.

Es fundamental contar con un sólido Sistema de Gestión de la Calidad para acompañar este proceso de implementación.

## Referencias

1. ISO 15189:2012. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 3rd ed. International Organization for Standards, Geneva, Switzerland, 2012.
2. CLSi EP 15-A2. User Verification of Performance for Precision and Trueness. CLSI, Wayne, PA 2005.
3. CLSi EP 06-A. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. CLSI, Wayne, PA 2003.
4. CLSi EP 17-A2. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. CLSI, Wayne, PA 2012.
5. CLSi EP 28-A3C (Formerly C 28-A3c). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition. CLSI, Wayne, PA 2010.
6. CLSi EP 12-A2. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline - Second Edition. CLSI, Wayne, PA 2008.
7. Westgard JO. Prácticas Básicas de Control de la Calidad. Edición Wallace Coulter. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2013.
8. CLSi GP 27-A2. Using Proficiency Testing to Improve the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition. CLSI, Wayne, PA 2007.
9. VIM. International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms JCGM 200:2008
10. ISO 15189:2007. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 2nd ed. International Organization for Standards, Geneva, Switzerland, 2007
11. GUM. Guide to expression of uncertainty in measurement. ISO, Geneva, 1995.



## 8. Desarrollando un Sistema de la Calidad Científico

En una revisión de 2013 sobre “mejoras en la calidad y seguridad del paciente” [1], Plebani enfatizó la necesidad de mejorar aún más la calidad analítica:

*“Una mejor calidad analítica debe lograrse mediante el establecimiento y la aplicación de las especificaciones para la calidad analítica basada en la evidencia que aporta la práctica cotidiana, y si esto se llevará a cabo, las reglas para el control de la calidad interno y los procedimientos de evaluación externa de la calidad serían más apropiados. Por otra parte, hay una necesidad imperiosa de que los programas de normalización estén destinados a mejorar la trazabilidad metrológica y corregir los sesgos y errores sistemáticos. Por último, métricas más estrictas, tales como Seis Sigma, se deben introducir extensamente en los laboratorios clínicos, para mejorar aún más la calidad analítica actual.”*

Este tema de las especificaciones basadas en la evidencia y la calidad sigma se ha abordado en un estudio reciente en el Reino Unido [2]. Especificaciones mínimas para desempeño analítico (MAPS, por sus siglas en inglés) se definen en términos de Error Total aceptable para HbA1c (6.3%), glucosa (el 7.0%), creatinina (8.2%), colesterol (8.5%) y HDL-colesterol (11.1%). Se analizaron los datos de control estadístico interno de la calidad tomados a partir de un programa de comparación por grupos pares para determinar los coeficientes de variación de los métodos (CVs) para un período de seis meses. La mediana de los CVs de 9 a 14 laboratorios se utiliza en el cálculo de la métrica Sigma, con sesgo que se supone que es cero. Las métricas calculadas fueron de 3.3 Sigma para la HbA1c, 3.9 Sigma para la glucosa, 2.0 Sigma para la creatinina, 5.0 Sigma para el colesterol, y 3.8 Sigma para el HDL-colesterol. Si se utilizan las medianas de los CVs alto y bajo del grupo de los laboratorios, el rango de valores para la métrica sigma va de 1.6 a 3.3 para la HbA1c, de 1.9 a 6.1 para la glucosa, de 0.9 a 4.1 para la creatinina, de 4.0 a 10.5 para el colesterol, y de 2.1 a 12.09 para el HDL-colesterol.

*“La evidencia de nuestros datos demuestra que la calidad analítica sigue siendo un problema importante, y los datos obtenidos a partir del Control Estadístico Interno de la Calidad no demuestran consistentemente que los resultados de los laboratorios clínicos cumplen con las especificaciones de calidad basadas en la evidencia. Hay dos razones posibles para la falta de acuerdo entre los límites propuestos y la variación analítica logrado rutinariamente por los laboratorios. En primer lugar, la tecnología utilizada actualmente es inherentemente insuficientemente robusta para permitir el logro de una variación analítica tan estrecha, independientemente del esfuerzo para*

*controlar el proceso analítico (por ejemplo, el método de Jaffe para creatinina). En segundo lugar, existe un control sub-óptimo sobre el proceso de Control Estadístico Interno de la Calidad y una falta de límites definidos.”*

Los autores reconocen las limitaciones de los métodos analíticos actuales, así también como las limitaciones del proceso de Control Estadístico Interno de la Calidad en sí. Ellos reconocen que la calidad del sistema analítico sólo puede ser mejorada por el fabricante y que el laboratorio debe seleccionar los métodos apropiados, para aplicar a continuación los procedimientos de Control Estadístico Interno de la Calidad correctamente diseñados. Describen la necesidad de un proceso de control de la calidad basado en la ciencia para mejorar la comparabilidad de las pruebas de laboratorio.

*“La aplicación de las directrices nacionales e internacionales está empezando a normalizar la práctica clínica. Sin embargo, dado que muchas directrices tienen límites de decisión basados en pruebas de laboratorio, hay una urgente necesidad de garantizar que diferentes laboratorios obtienen los mismos resultados analíticos sobre cualquier muestra. Un proceso de Control de la Calidad basado en la ciencia será un pre-requisito para proporcionar este nivel de desempeño analítico que apoyará directrices basadas en la evidencia y el movimiento de los pacientes a través de fronteras, manteniendo resultados estandarizados.”*

## **Desarrollando un proceso de control de la calidad basado en la ciencia**

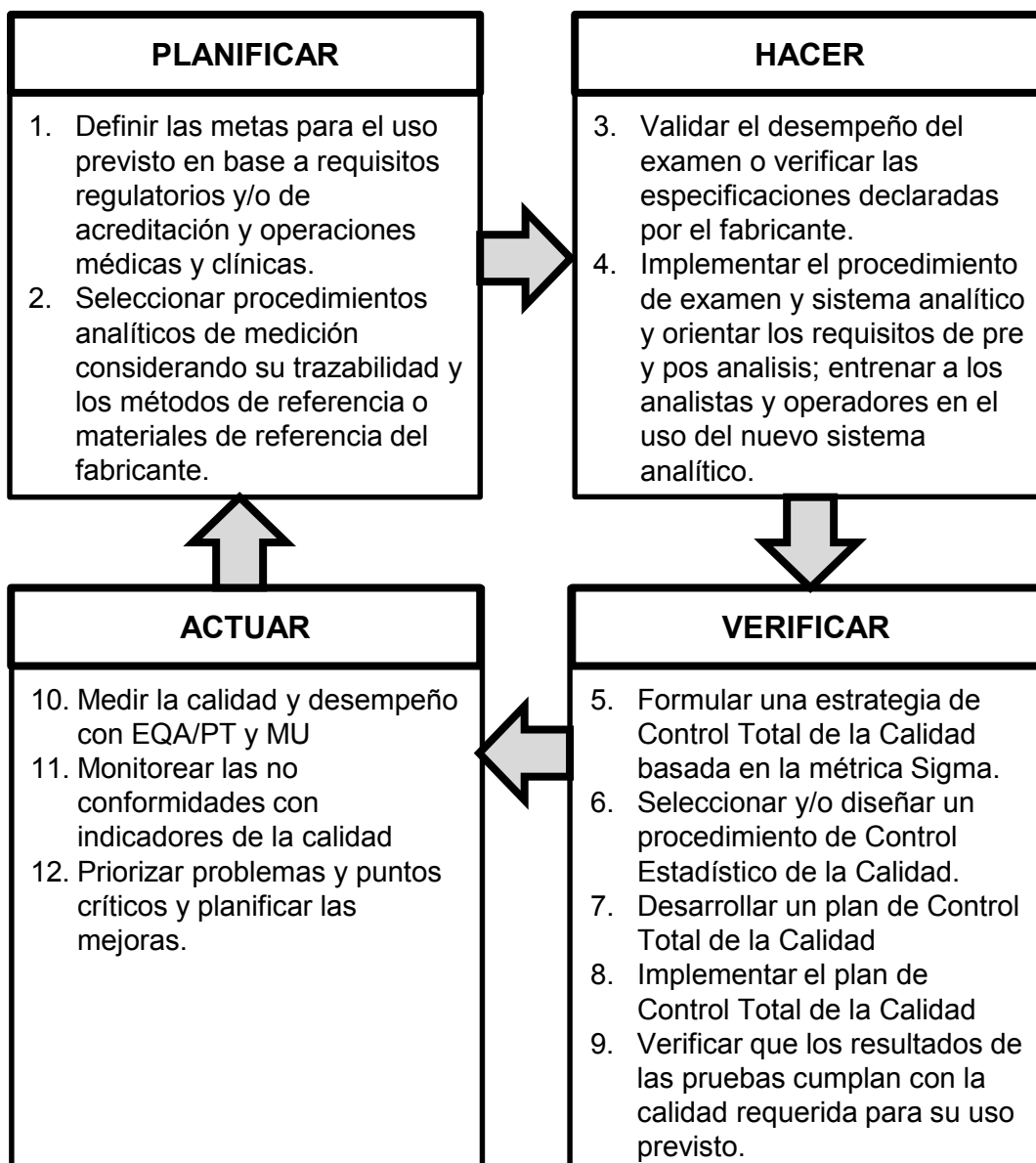
Los principios y conceptos claves que deben ser adoptados incluyen:

- Concepto Seis Sigma para la medición de la calidad en una escala sigma;
- Definición de “límites de tolerancia” para las especificaciones analíticas considerando el uso clínico previsto en términos de Error Total aceptable ( $TE_a$ , por sus siglas en ingles) como requisito de la calidad para desempeño analítico;
- Cálculo de la “métrica sigma” a partir del “límite de tolerancia” ( $TE_a$ , por sus siglas en ingles) para el proceso y el centrado (sesgo) y distribución (SD, por sus siglas en ingles) observado para el procedimiento de medida, por ejemplo,  $\text{Sigma} = [(TE_a - \text{Sesgo})/SD]$ ;
- Utilización de la métrica sigma en la selección y validación de los procedimientos de examen, selección y diseño de los procedimientos de Control Estadístico Interno de la Calidad (reglas de control, cantidad de mediciones del control), formulación de una estrategia de Control Total de la Calidad y un plan de Control Total de la Calidad;

- Monitoreo de las no conformidades en términos de Defectos por Millón (DPM) y expresión de la calidad sobre una escala sigma;
- Medición de la incertidumbre y sesgo de los procedimientos de medida para su comparación con los requisitos establecidos de acuerdo al uso previsto a través del cálculo de la métrica sigma.

## Implementando los conceptos y principios Seis Sigma

La figura 8-1 brinda una orientación inicial para la implementación de un Sistema de la Calidad Seis Sigma que sigue el ciclo de Deming, Planear-Hacer-Verificar-Actuar (*Plan-Do-Check-Act*).





- La etapa de Planear comienza definiendo las metas para el uso previsto, luego seleccionando los procedimientos de examen, prestando particular atención a la trazabilidad y capacidad del proceso.
- La etapa Hacer involucra la validación del desempeño de la medición, valoración de los procesos de pre y pos examen que son críticos para la implementación del proceso total de examen, y entrenamiento del personal para un proceso de examen totalmente nuevo. El desempeño sigma de cada procedimiento de examen debe ser determinado basado en los requisitos de la calidad definidos previamente, y la precisión y sesgo que se determinan experimentalmente para cada procedimiento de examen.
- La etapa Verificar involucra formular una estrategia de Control Total de la Calidad basada en la calidad sigma del procedimiento de medida, luego seleccionar un procedimiento de Control Estadístico Interno de la Calidad, evaluar la necesidad de introducir controles adicionales en el Plan de Control de la Calidad basado en las prioridades sigma para control de mecanismos y por último la implementación de los procesos de Control de la Calidad que van a verificar el cumplimiento de la calidad deseada para los resultados de los exámenes.
- La etapa Actuar requiere un monitoreo constante del desempeño de los procedimientos a través de Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en ingles) y Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en ingles), junto con la estimación de la incertidumbre de la medición a partir de datos del Control Estadístico Interno de la Calidad obtenido en condiciones de precisión intermedia. Se deberían emplear otros indicadores para monitorear fallas y no conformidades.
- Por último, los resultados del monitoreo se deben utilizar expresados en DPM y como métricas sigma, los problemas identificados y priorizados, y las mejoras planeadas.

La figura 8-2 brinda un diagrama de flujo más detallado para manejar la calidad de los procedimientos de examen sobre la base de los conceptos y la métrica Seis Sigma. La mitad superior de este modelo está orientada en hacer a la calidad medible definiendo el uso previsto de la prueba (Paso 1), seleccionando un procedimiento de medida que es capaz de alcanzar la calidad requerida para su uso previsto (Paso 2), evaluando las características de desempeño críticas del procedimiento de examen para demostrar la capacidad del procedimiento de medida sobre una escala Sigma (Paso 3), y por último, implementando el procedimiento de examen (Paso 4). Los Pasos 1 y 2 corresponden a la etapa de Planear del ciclo de Deming (PDCA, por sus siglas en ingles) y los pasos 3 y 4 a la etapa de Hacer.

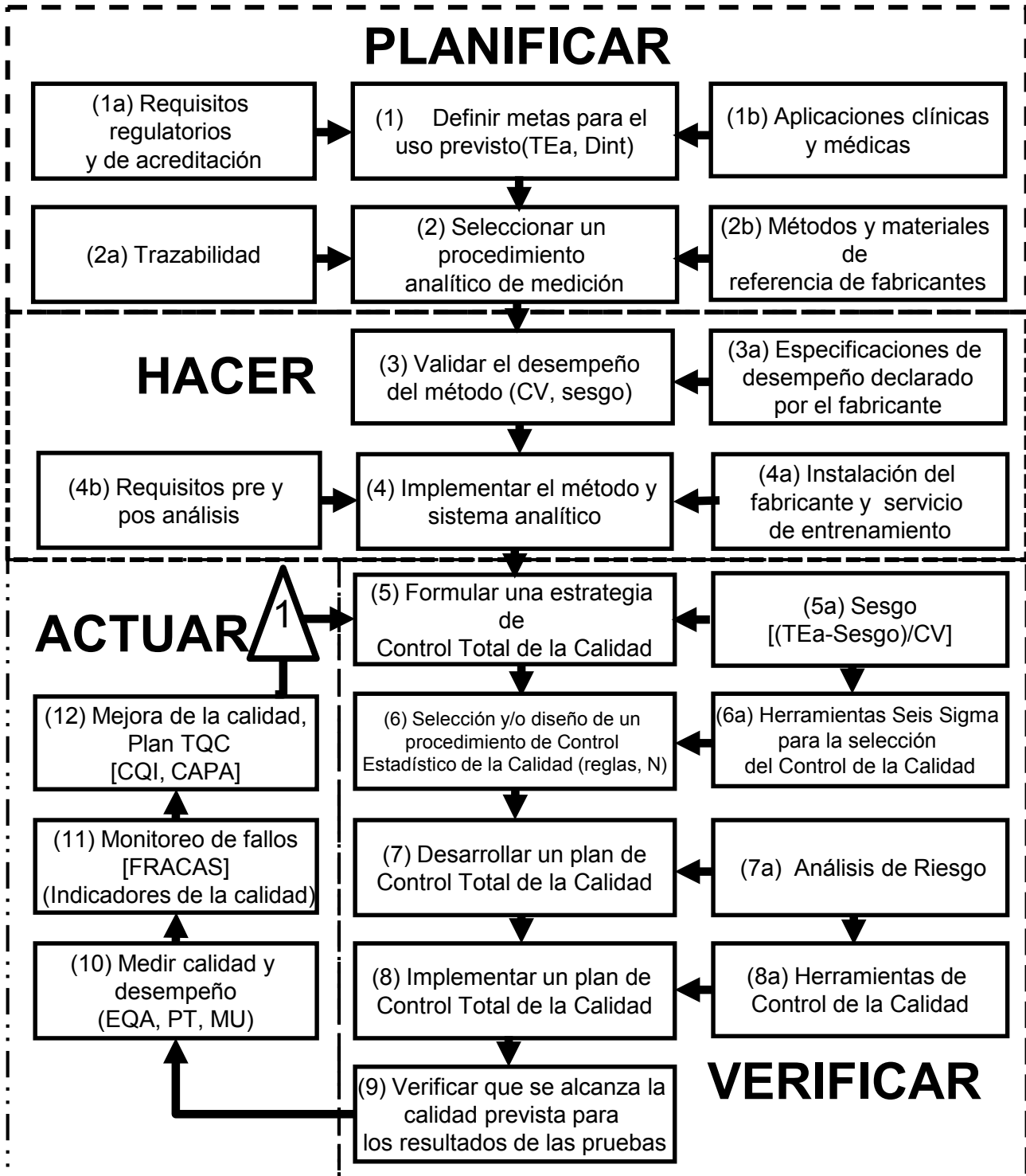


Figura 8-2. Diagrama de flujo detallado del modelo PDCA (por sus siglas en inglés) para la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma.

La mitad inferior del modelo está orientada a “hacer a la calidad manejable”. La métrica Sigma que fue determinada anteriormente se transforma en la fuerza que dirige la formulación de una Estrategia de Control de la Calidad Total (Paso 5), seleccionando un esquema de Control Estadístico Interno de la Calidad que puede detectar los errores clínicos significativos (Paso 6), desarrollando un Plan Total o exhaustivo de Control de la Calidad (Paso 7) e implementando el Plan (Paso 8) para verificar que se logra la calidad prevista para los resultados generados por los procedimientos de examen (Paso 9). Los pasos 5 a 9 corresponden a la Etapa de Verificar del ciclo de Deming (PDCA, por sus siglas en inglés). Los pasos 10, 11 y 12 implican el monitoreo y medición de la calidad y desempeño con el objetivo de identificar fallas y tomar acciones correctivas o preventivas para la mejora de la calidad. Estos pasos corresponden a la Etapa de Actuar del ciclo de Deming (PDCA, por sus siglas en inglés).

## Haciendo a la Calidad medible (Etapas Planear y Hacer)

**Paso 1:** Implica definir las metas para la calidad considerando el uso previsto. La norma ISO 15189 [3] emplea el término “uso previsto” para describir la aplicación prevista de la prueba de laboratorio. “Uso Previsto” es un concepto más amplio que incluye cosas tales como el tipo de muestra, volumen de muestra, etc. Es acá dónde estamos particularmente preocupados en definir la calidad analítica que es requerida.

Las consideraciones regulatorias y de acreditación varían de país en país, pero siempre incluyen requisitos para los Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en inglés) o Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en inglés). Esta es una consideración muy importante ya que estos programas establecen sus metas en la forma de Error Total aceptable ( $TE_a$ , por sus siglas en inglés) que debe ser alcanzado. Las aplicaciones clínicas y médicas también pueden emplear metas en el formato de  $TE_a$ , pero también es posible darle forma a las metas en términos de Intervalo de Decisión Clínica (Dint, por sus siglas en inglés) lo cual representa la zona gris o diferencias entre los valores de una prueba que llevan a decisiones médicas diferentes. Otros tipos de metas, como aquellas basadas en la variabilidad biológica, son comúnmente utilizadas. Estas metas pueden estar expresadas en la forma de desviación estándar máxima aceptable (SD, por sus siglas en inglés) o coeficiente de variación máximo aceptable (CV, por sus siglas en inglés), máximo sesgo aceptable, y Error Biológico Total aceptable ( $TE_b$ , por sus siglas en inglés) que puede ser calculado a partir de las metas establecidas para precisión y sesgo [4].

**Paso 2:** Implica seleccionar un “procedimiento de medida analítico”, o “métodos” en lenguaje común, o “procedimiento de examen” en terminología ISO. La norma ISO 15189 establece que *el laboratorio debe seleccionar procedimientos de examen que cumplen con las necesidades y requisitos de los usuarios y son apropiados para el examen que está siendo considerado*. Existen varios factores que deben ser considerados. Algunos están vinculados a factores prácticos que son esenciales para la aplicación en el laboratorio. Por ejemplo, tipo de muestra, volumen de muestra, menú de pruebas, costo, etc. Otros factores están vinculados a características de desempeño, tales como precisión, sesgo, rango reportable, límite de detección, etc. Otra característica crítica es la trazabilidad a métodos de referencia y materiales [5].

Se define trazabilidad como *la propiedad de un resultado de medida por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida*. La trazabilidad es la clave para lograr que los resultados sean comparables entre métodos y laboratorios. La trazabilidad depende de los procedimientos de referencia y materiales de referencia que emplean los fabricantes para asignarle los valores verdaderos a los calibradores; los laboratorios necesitan asegurar que la trazabilidad está documentada para sus procedimientos de examen.

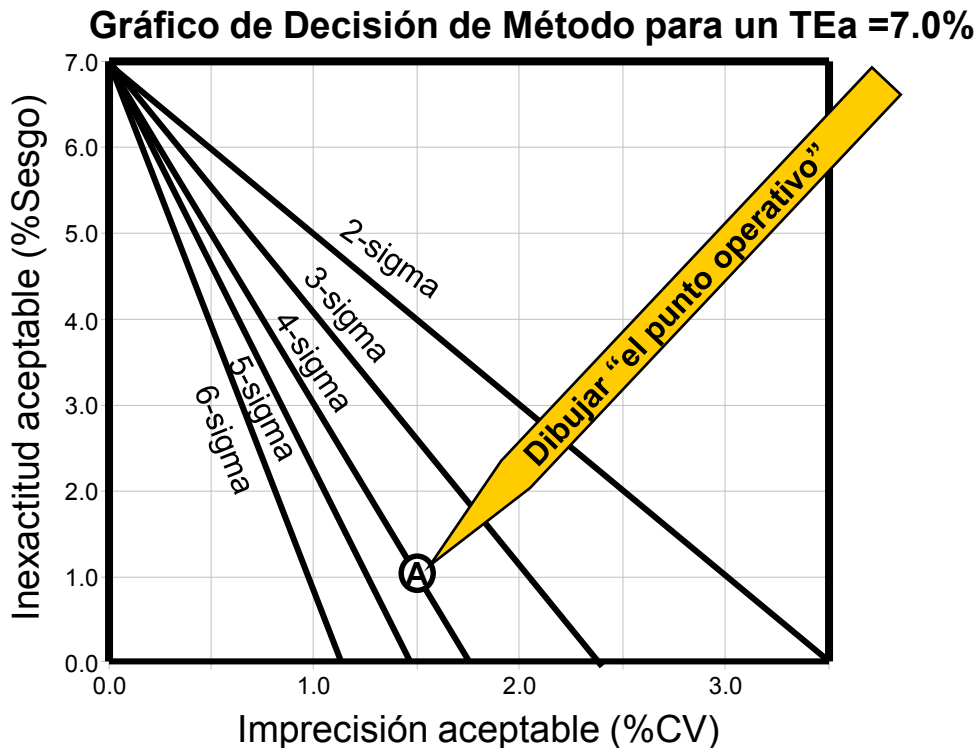
**Paso 3:** Implica la “validación de métodos”, que es crítica para establecer la capacidad del método analítico o procedimiento de examen. La norma ISO 15189 establece que *el laboratorio debe seleccionar los procedimientos analíticos que han sido validados para su uso previsto*. Es por esto que es crítico definir “uso previsto” en el paso 1. Las regulaciones de CLIA en Estados Unidos (US, por sus siglas en inglés) establecen que los laboratorios deben verificar las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante para rango reportable, precisión, sesgo e intervalo de referencia, y en algunos casos, sensibilidad analítica o límite de detección, y especificidad analítica o interferencia y recuperación.

Para comenzar con un estudio de validación de métodos, es necesario en primera instancia familiarizarse con la operación del método. Durante este período de familiarización será de utilidad determinar el rango reportable, es decir, los valores bajo y alto entre los cuales el método resulta ser útil. Después de este período de familiarización deben realizarse los experimentos preliminares de validación. Éstos son experimentos cortos que incluyen precisión en condiciones de repetibilidad, recuperación, interferencia, y posiblemente límite de detección. Si los resultados de los experimentos preliminares demuestran un desempeño aceptable, entonces las condiciones están dadas para realizar los experimentos finales de validación. Estos experimentos toman más tiempo, generalmente 20 días para el protocolo de replicación a largo plazo (condiciones de precisión in-

termedia) y por lo menos 5 días para el experimento de comparación de métodos. Finalmente si todos estos experimentos muestran un desempeño aceptable, el método puede ser implementado para su uso rutinario. Esto implica establecer procedimientos de Control Estadístico Interno de la Calidad, entrenamiento del personal, y monitoreo del desempeño en función del tiempo durante el uso rutinario, es decir, gerenciamiento de la calidad del proceso de prueba.

Las decisiones sobre la aceptabilidad del desempeño del método deben ser realizadas en base al estudio y evaluación de errores. Recuerdo que la validación de métodos consiste en evaluación de errores, que tipo de errores y que tan grande son. Un método muestra un desempeño aceptable cuando los errores observados son menores que el error aceptable definido. La clave para una correcta decisión es tener claramente establecido “que tan buena la prueba debe ser” para su uso clínico previsto. Recuerde que el paso 1 en un Sistema de la Calidad Seis Sigma es la definición de metas y requisitos de la calidad.

Un “Gráfico de Decisión de Método” puede ser utilizado para juzgar sobre la aceptabilidad del desempeño de un método [6]. Se muestra un ejemplo en la Figura 8-3, que se trata de un procedimiento de medida para HbA1c con un Error Total aceptable ( $TE_a$ ) del 7.0%. La inexactitud observada, o sesgo en porcentaje, se representa en el eje “Y” y la imprecisión observada, o CV, se representa en el eje “X”. Las diferentes líneas diagonales que van de arriba (eje “Y”) hacia abajo (eje “X”) representan desempeños a nivel de 2 sigma, 3 sigma, 4 sigma, 5 sigma y 6 sigma. Se dibuja un “punto operativo” para juzgar sobre la aceptabilidad, que representa la inexactitud observada (como la coordenada en Y) y la imprecisión observada (como la coordenada en X). En el ejemplo que acá mostramos, el punto A muestra un método de HbA1c con un sesgo de 1.0% y un CV de 1.5%, que cae sobre la línea de desempeño sigma de 4. Usted puede conformar el valor sigma por cálculo empleando la formula:  $\text{Sigma} = (TE_a - \text{Sesgo}) / CV$ , la cual arroja un valor de  $(7-1)/1.5$ , o 4 sigma.




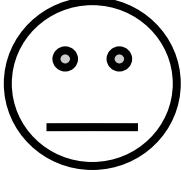

**Figura 8-3.** Gráfico de Decisión de Método. Preparado para HbA<sub>1c</sub> con un TE<sub>a</sub> seleccionado a partir del criterio CAP para PT de un 7.0%. La inexactitud permitida (%Sesgo) esta representada en el eje "Y" y la imprecisión aceptada (%CV) esta representada en el eje "X". Las líneas diagonales de izquierda a derecha representan una calidad de 6-sigma, 5-sigma, 4-sigma, 3-sigma, y 2-sigma. El punto operativo (A) representa un procedimiento de medida con un sesgo del 1.0% y un CV de 1.5%, que demuestra un desempeño sigma de 4 [(7-10)/1.5]

**Paso 4:** Implica la implementación del procedimiento de examen y del sistema analítico. Los laboratorios deben establecer Procedimientos Operativos Estándar para minimizar la variación de analista a analista y día a día. Los POEs (SOPs, por sus siglas en inglés) deben seguir las recomendaciones de uso propuestas por los fabricantes, incluyendo recomendaciones para mantenimiento y Control de la Calidad. Adicionalmente los POEs deben considerar requisitos regulatorios y de acreditación para la validación continua y Control de la Calidad. Los requisitos y procesos pre y pos analíticos deben ser definidos para asegurar una correcta toma de muestra, procesamiento de muestras, e interpretación e informe de los resultados de las pruebas. Por lo general los fabricantes brindan soporte para la instalación de los nuevos equipos y el entrenamiento de los analistas principales, pero el laboratorio debe planear un entrenamiento continuo para los nuevos analistas así como también una evaluación constante de su competencia.

## Haciendo a la calidad manejable (Etapas Verificar y Actuar)

**Paso 5:** Comienza con la etapa de Verificar del ciclo de Deming, la cual se focaliza en el Control de la Calidad (QC, por sus siglas en inglés). La métrica sigma determinada anteriormente debería guiar la formulación de una estrategia de Control de la Calidad (QC) promedio o Total. En este modelo, el desempeño sigma de los procedimientos de medida es la clave para seleccionar una estrategia de Control Total de la Calidad (TQC, por sus siglas en inglés). Recuerde que la métrica Sigma muestra la relación entre la meta o requisito que es definidos en el paso 1 y la precisión y el sesgo que son determinados durante los estudios de validación de métodos contemplados en el paso 3.

La matriz de priorización que se observa en la Figura 8-4 nos ofrece una orientación general sobre como la métrica sigma debería influenciar el Control de la Calidad. Basándonos en el desempeño Sigma observado, nosotros podemos priorizar la importancia del Control Estadístico de la Calidad (SQC, por sus siglas en inglés), la necesidad de otros mecanismos de Control de la Calidad, y la necesidad de una Mejora de la Calidad (QI, por sus siglas en inglés).

Estrategia para Sigma ALTO 	Estrategia para Sigma MODERADO 	Estrategia para Sigma BAJO 
<b>SQC</b>	<b>SQC</b>	<b>SQC</b>
Otro QC	Otro QC	Otro QC
<b>QI</b>	<b>QI</b>	<b>QI</b>

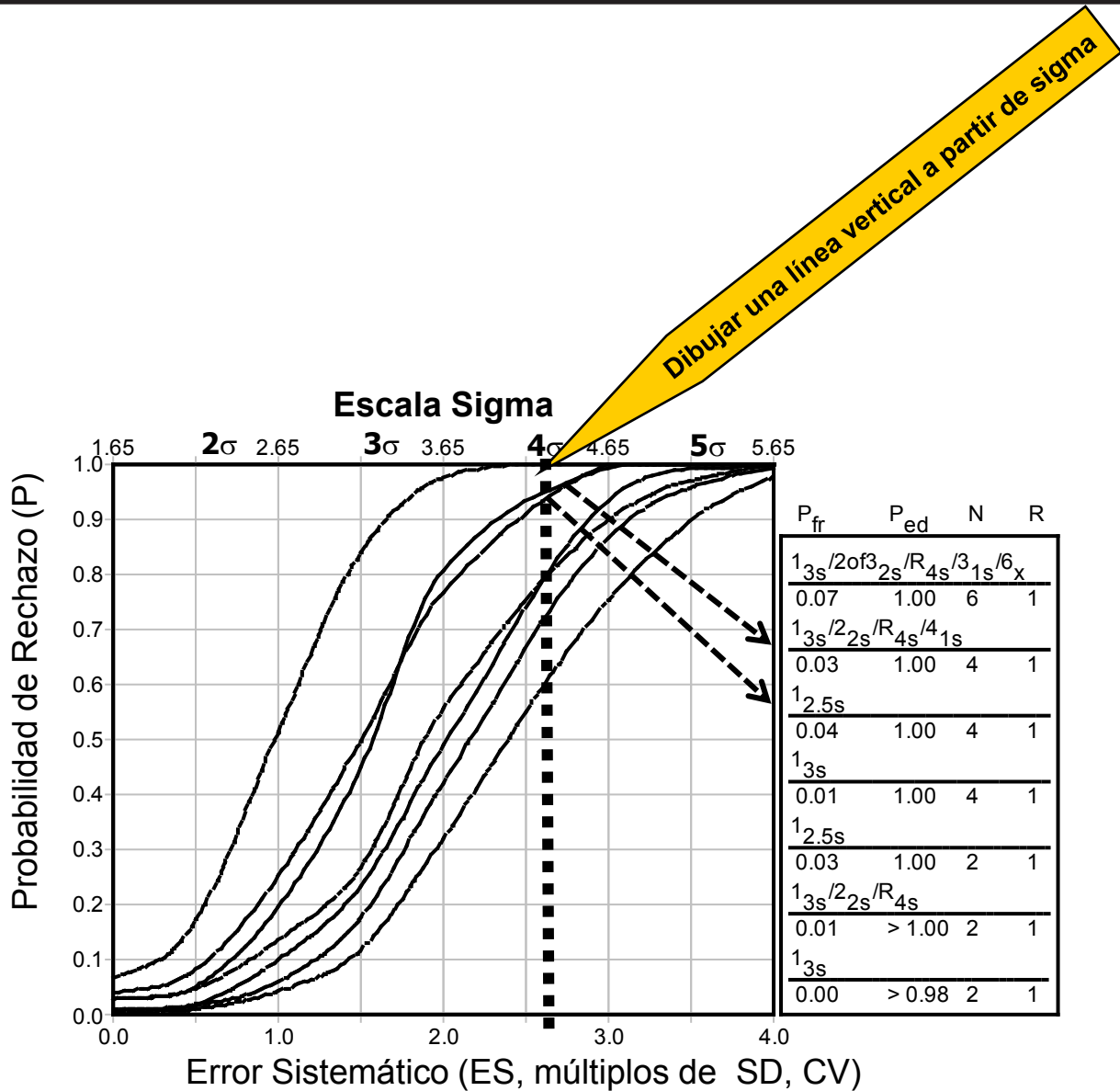
*Figura 8-4. Estrategia para el Control Total de la Calidad Sigma para priorizar la necesidad de Control Estadístico de la Calidad (SQC), otros controles de la calidad (QC) y mejora de la calidad (QI).*

- Los métodos con un desempeño Sigma alto ( $\geq 5.5$ ) pueden confiar en el Control Estadístico de la Calidad (SQC), seguir las recomendaciones del fabricante para operación y mantenimiento preventivo y otros requisitos regulatorios o de acreditación.
- Los métodos con un desempeño Sigma moderado (3.6 a 5.4) necesitan balancear el Control Estadístico de la Calidad (SQC), otros mecanismos de Control de la Calidad (QC, por sus siglas en inglés), y el Mejoramiento de la Calidad (QI). El Mejoramiento de la Calidad en este caso debería estar orientado a reducir cualquier sesgo del método y a sistematizar o automatizar operaciones para reducir la variabilidad.
- Los métodos con un desempeño Sigma bajo ( $\leq 3.5$ ) debería emplear un esquema de Control Estadístico de la Calidad (SQC) de máxima, pero van a depender más de otros mecanismos específicos de control. Una estrategia podría ser poner el foco en la Mejora de la Calidad (QI) para lograr que el método acceda a un mejor desempeño Sigma. Algunas veces esto podría implicar cambiar los procedimientos de examen y reemplazar la plataforma analítica por una nueva y mejor. Otra estrategia podría poner el foco en “otros mecanismos alternativos de Control de la Calidad” que son específicos para los fallos detectados en el proceso de examen.

Estos mecanismos alternativos de Control de la Calidad son descritos en la guía CLSi EP23A [7]. El Control Estadístico de la Calidad (SQC) debe ser una prioridad alta para el uso diario en muchas aplicaciones. Los Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) son requeridos de 3 a 4 veces por año por requisitos regulatorios y de acreditación. Los controles de veracidad se refieren a materiales de referencia que tienen valores asignados y trazabilidad y por lo tanto pueden ser empleados para evaluar el sesgo de un método. Los controles líquidos integrados pueden ser encontrados en algunos sistemas analíticos en los cuales el Control Estadístico de la Calidad (SQC) ha sido integrado dentro del analizador. Otros mecanismos de control que pueden ser construidos e integrados en los equipos por los fabricantes pueden incluir pruebas de funcionamiento y procedimientos de control para verificar factores específicos u operaciones, verificaciones electrónicas para componentes de los instrumentos, y verificaciones de calibración. Los controles a partir de datos de pacientes incluyen repeticiones de resultados, *delta checks*, valores aberrantes, algoritmos en base a los datos de poblaciones de pacientes (tales como *Average of Normals*, *AoN*, por sus siglas en inglés) así como también algoritmos de correlación (por ejemplo anión gap). Debería ser evidente que la implementación de toda esta clase de controles va a llevar un tiempo y esfuerzo considerables, por lo tanto es importante priorizar aplicaciones.



**Paso 6:** Implica la selección de un Control Estadístico de la Calidad (SQC) óptimo considerando el desempeño sigma del procedimiento de medida previamente establecido. El objetivo es seleccionar las reglas de control correctas y el número adecuado de mediciones del material de control para detectar los errores médicos significativos minimizando al mismo tiempo las falsas alarmas o falsos rechazos. El objetivo debe ser considerar la calidad requerida para el procedimiento de medida y el desempeño observado para el mismo durante su validación. Es por esto que la métrica Sigma es la mejor alternativa para hacerlo. Esta selección puede ser realizada empleando herramientas de planificación de la calidad, tales como la herramienta de selección de Control de la Calidad (QC, por sus siglas en inglés) que es recomendada en la guía CLSI C24A3 que es específica para Control Estadístico de la Calidad (SQC). Otra herramienta, “el Gráfico de Especificaciones de Operación” (OPSspecs Chart, por sus siglas en inglés), está disponible y es similar al Gráfico de Decisión de Método que se emplea para juzgar sobre la aceptación de un procedimiento de medida al final de un estudio de validación.

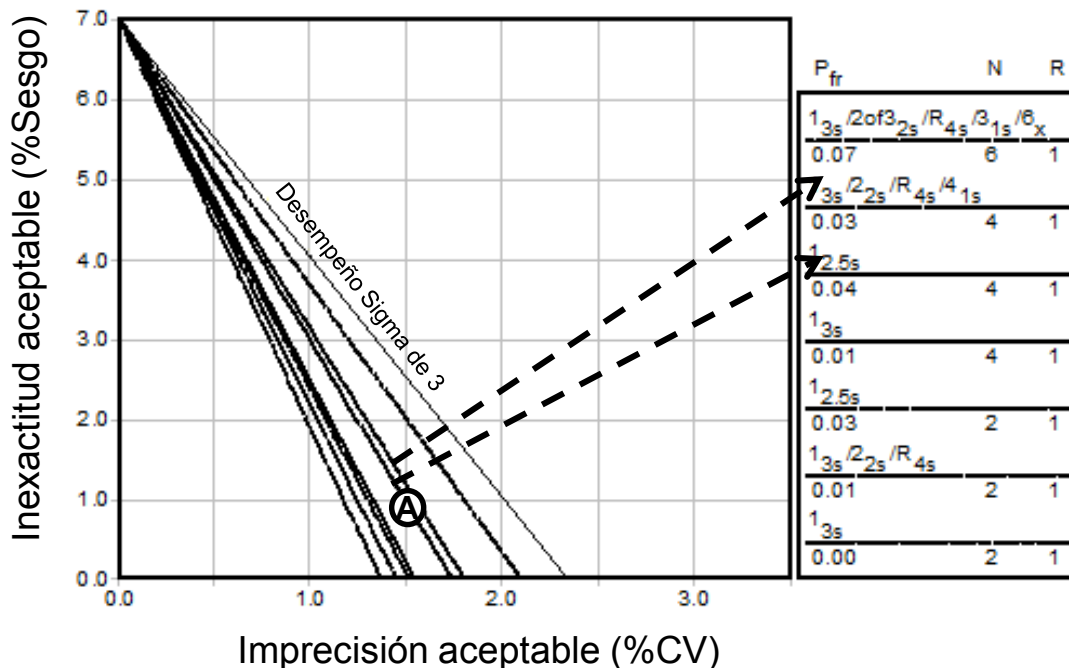


**Figura 8-5.** Gráfico Sigma para la selección del Control Estadístico de la Calidad. La probabilidad de rechazo se representa en el eje “Y” versus el tamaño del Error Sistemático crítico que se representa en el eje “X” (dado en múltiplos de SD o CV) y la métrica sigma en el eje “X” superior. Las curvas de arriba hacia abajo, como se muestra en las referencias del rectángulo ubicado a la derecha de arriba hacia abajo. La línea vertical representa un método con un desempeño sigma de 4 y se ilustra la selección del procedimiento de Control Estadístico de la Calidad que implica un total de 4 mediciones de control por corrida.

La Figura 8-5 muestra la herramienta Sigma para la selección del Control Estadístico de la Calidad (SQC) [8]. La probabilidad de rechazo se representa en el eje “Y” y el error sistemático críticamente importante se representa en

el eje “X”. El eje “X” superior ofrece una escala Sigma. Las distintas curvas de poder que se observan en el gráfico representan a procedimientos de Control de la Calidad (QC) que se encuentran referenciados en el rectángulo de la derecha. Considerando un procedimiento de medida con un desempeño sigma de 4.0, se traza una línea vertical a partir de 4.0 en el eje “X” superior (escala Sigma) o a partir de 2.35 en el eje “X” inferior (escala de Error Sistemático Crítico). Luego se deben identificar las curvas de poder que pueden ofrecer la probabilidad deseada de detección de errores clínicamente significativos de 0.9 o 90%. Para este ejemplo, las dos mejores opciones son el esquema que ofrece una regla única  $1_{2.5s}$  o el esquema de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ ; ambos esquemas de control requieren un total de 4 mediciones del control para alcanzar el nivel de detección de errores deseado. Mirando las intersecciones de las curvas de poder con el eje “Y” se pueden identificar las probabilidades de falso rechazo (este dato también puede verse en el rectángulo con las referencias), que en ambos esquemas son adecuadamente bajas. La decisión final para elegir uno de los dos esquemas de Control Estadístico de la Calidad (SQC) va a depender de consideraciones prácticas para una implementación más simple en el laboratorio.

**Gráfico OPSpecs para un Tea = 7.0% con una Ped de 0.90**



**Figura 8-6.** Gráfico de Especificaciones de Operación. Preparado para HbA1c con un TEa seleccionado a partir del criterio CAP para PT de un 7.0%. La inexactitud permitida (%Sesgo) esta representada en el eje “Y” y la imprecisión aceptada (%CV) esta representada en el eje “X”. Las diferentes líneas por debajo de la línea Sigma de 3 representan diferentes procedimientos

*de Control Estadístico de la Calidad como se identifica en el rectángulo de referencia ubicado a la derecha del gráfico. El punto operativo (A) representa un procedimiento de medida con un sesgo del 1.0% y un CV de 1.5%, y se ilustra la selección del procedimiento de Control Estadístico de la Calidad que implica un total de 4 mediciones de control por corrida.*

La Figura 8-6 muestra el Gráfico de Especificaciones de Operación (OPS Specs Chart, por sus siglas en inglés) [9], que es similar en formato al Gráfico de Decisión de Método. Este gráfico ha sido preparado para un requisito de la calidad de 7.0%. En el eje “Y” se representa la inexactitud observada o Sesgo % y la escala se establece de la misma manera que en el Gráfico de Decisión de Método. En el eje “X” se representa la imprecisión observada o CV% y la escala se establece de la misma manera que en el Gráfico de Decisión de Método. Solamente las líneas diagonales del gráfico son diferentes! Ahora representan distintos procedimientos de Control de la Calidad (QC) como puede verse en el rectángulo con las referencias a la derecha de arriba hacia abajo.

Para usar el Gráfico de Especificaciones de Operación (*OPS Specs Chart*), al igual que con el Gráfico de Decisión de Método, usted debe comenzar trazando su punto operativo, es decir, el sesgo% observado para el procedimiento de medida en el eje “Y” y el CV% observado para el procedimiento de medida en el eje “X”. Cada línea que pasa por encima del punto operativo identifica un procedimiento de Control de la Calidad (QC) que tiene la detección de errores necesaria ( $> 0.90$  o  $> 90\%$ ). Las líneas que pasan por encima del punto operativo pero están más próximas al mismo representan los procedimientos de Control de la Calidad (QC) menos costosos y más efectivos, es decir que tienen pocos controles y pocas reglas de control y por lo tanto son más fáciles de implementar. En este ejemplo, el esquema que ofrece una regla única  $1_{2.5s}$  o el esquema de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ ; ambos con 4 mediciones del control representan los esquemas más apropiados considerando costos y efectividad.

**Paso 7:** Consiste en brindar un Plan de Control Total de la Calidad (TQC, por sus siglas en inglés) más amplio basado en los principios del análisis de riesgos. Este enfoque sigue los lineamientos de la norma ISO 14971 para el uso de análisis de riesgos por parte de los fabricantes de los dispositivos médicos [10]. Los fabricantes llevan años realizando análisis de riesgos para el diseño y evaluación de nuevos sistemas analíticos, sin embargo el análisis de riesgos es un enfoque nuevo para los laboratorios clínicos y su aplicación está recién comenzando. La CLSi ofrece guías para la aplicación de estos conceptos en el laboratorio clínico [7].

<b>Plan de Control Total de la Calidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Recuperación</b>	<b>Revelación</b>
<b>Analista/personal que procesa controles</b>			
Procedimientos de operación estándar (POE)	Revisión anual del POE	Revisión del Director	No
Entrenamiento del operador	Cada operador	Revisión del Supervisor	No
Lista de verificación del operador	Diario	Revisión del Supervisor	No
Mantenimiento del sistema	Programa del fabricante	Reparación del fabricante	No
Competencia del operador	Anualmente	Re-entrenamiento	No
<b>Controles pre-analíticos</b>			
Inspeccionar muestras (Ictericia, Lipemia, Hemolisis)	Todas las muestras	Solicitud de nueva muestra	Si
<b>Controles analíticos</b>			
Verificaciones electrónicas	Fabricante	Instructivos de fabricante	No
Pruebas de funcionamiento	Fabricante	Instructivos de fabricante	Condiciones de la muestra
Pruebas de procesos	Fabricante	Instructivos de fabricante	No
Verificaciones de calibración	Fabricante/Regulación	Revisión del Supervisor	No
Control Estadístico de la Calidad	Inicio + Monitoreo	Guías de resolución de problemas	No
Controles de veracidad	Calibración	Guías de resolución de problemas	No
EQA, PT periódicos	3 por año	Plan de Aseguramiento de la Calidad	No
Valores aberrantes	Cada resultado de prueba	Repetir la prueba	Si
<b>Controles pos-analíticos</b>			
Confirmar y/o alertar por valores críticos	Cada resultado crítico	Repetir la prueba	Si
Monitoreo y "Turn-Around Time"	Cada resultado de urgencia	Buscar resultados de la prueba	Si

*Figura 8-7. Ilustración de la información que puede ser incluida en un plan de Control Total de la Calidad para un laboratorio clínico.*

Se define riesgo como “una combinación de la probabilidad de ocurrencia de daño y la severidad de ese daño”. Este es un modelo de “2 factores” que considera “la probabilidad de ocurrencia” y “la severidad del daño”. Muchas aplicaciones industriales emplean un modelo de “3 factores” que incluye adicionalmente “detección”. La guía EP 23A de la CLSi define a un Plan de Control de la Calidad como “un documento que describe las prácticas, recursos y secuencias de actividades específicas destinadas a controlar la calidad de un sistema de medición en particular o proceso de examen para asegurar que se cumplen los requisitos establecidos para su uso previsto”.

Las estrategias de un laboratorio para mitigar riesgos son diferentes a las estrategias empleadas por los fabricantes. Para “ocurrencias”, el laboratorio necesita validar las características de desempeño del método, o características de seguridad, para asegurarse que son adecuadas para el uso previsto. La validación de métodos es importante para asegurar que la precisión, sesgo, límite de detección, interferencias, etc., son aceptables para el uso previsto. Luego el laboratorio debe monitorear cambios o “eventos”, por ejemplo, cambios en reactivos, calibradores, mantenimiento, reemplazo de partes durante un servicio técnico, etc. Finalmente el laboratorio puede priorizar aplicaciones de un Plan de Control Total de la Calidad (TQC) basado en análisis de riesgos sobre la base de la tasa de la ocurrencia esperada, la cual es predecible sobre una base Sigma.

Por ejemplo, el sistema de control para un método analítico que tiene un desempeño sigma mayor de 5 puede depender principalmente del Control Estadístico de la Calidad (SQC) más los controles recomendados por el fabricante. Los métodos con un desempeño Sigma moderado entre 4.9 y 3.6 pueden ser controlados empleando un procedimiento Control Estadístico de la Calidad (SQC) optimizado y además van a requerir una maximización de los procedimientos de control recomendados por los fabricantes. La necesidad de mayor y mejor control aumenta a medida que el desempeño Sigma disminuye. Los métodos con un desempeño Sigma bajo, 3.5 o más bajo requieren de un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad (SQC) máximo, más una maximización de los controles propuestos por los fabricantes, más Controles de la Calidad basados en datos de pacientes, y más controles basados en análisis de riesgos. Los métodos con un desempeño pobre requieren más cuidado y atención para lograr que generen resultados clínicamente útiles.

Un Plan de Control Total de la Calidad (TQC), es una estrategia del laboratorio para la detección de problemas y recuperación a través de acciones correctivas. La Figura 8-7 ilustra esta idea [11]. La detección debe estar focalizada en un diseño cuidadoso de los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) para asegurar la detección de los errores clínicamente significativos. El diseño de Control Estadístico de la Calidad (SQC) requiere identificar las reglas de control apropiadas y establecer la cantidad apropiada de mediciones

del control sobre la base de la calidad requerida para la prueba y la precisión y sesgo observados para el método. Luego los controles deben ser analizados en cada corrida analítica y además cuando exista un “cambio o evento” que deba ser verificado. El Control Estadístico de la Calidad (SQC) debe brindar un entorno seguro para detectar los errores del laboratorio.

Las estrategias del laboratorio para mitigar el efecto de la severidad implican identificar el problema antes de informar los resultados para tomar acciones correctivas. Esto debería incluir problemas con las muestras que pueden ocasionar resultados erróneos, por lo tanto los factores pre analíticos deben ser considerados al momento de desarrollar un Plan de Control Total de la Calidad (TQC). Finalmente el laboratorio debe revelar la “información para seguridad”. Parte de esa información es común hoy en día, como ser los intervalos de referencia para todas las pruebas. Puede también ser de utilidad información sobre interferencias potenciales y guías de interpretación.

**Paso 8:** Consiste en la implementación del Plan de Control Total de la Calidad (TQC). Si bien pueden ser considerados varios mecanismos de control, unos resultan ser más importantes que otros. El Control Estadístico de la Calidad (SQC) siempre debe ser parte del plan. Se pueden agregar otros controles para detectar modos de fallo específicos que son problemáticos para una prueba particular o sistema analítico. El Plan debe incluir siempre controles pre y pos analíticos para monitorear la totalidad del procedimiento de examen.

La implementación del Plan de Control Total de la Calidad (TQC) va a depender del soporte informático disponible. Muchas veces el propio software del instrumento puede soportar los datos de los controles integrados e inclusive los datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC). Los *middleware* pueden brindar un soporte más amplio para los controles de la fase de pre análisis, como ser índices de muestras, así como también controles analíticos basados en los resultados de las pruebas en muestras de pacientes, como ser verificaciones de admisibilidad, algoritmos para dar consistencia a los datos de pacientes, y algoritmos basados en la población de datos de pacientes como *Average of Normals*, (AoN, por sus siglas en inglés). Va a ser necesario un sistema informático de laboratorio (LIS, por sus siglas en inglés) para implementar delta checks, controles de interpretación y para brindar información sobre seguridad (intervalos de referencia, comentarios de interpretación, limitaciones debidas muestras o inestabilidad, etc.).

**Paso 9:** Es el objetivo promedio de la Etapa de Verificar del ciclo de Deming (PDCA, por sus siglas en inglés). En el lenguaje de la norma ISO 15189, el laboratorio debe diseñar procedimientos de control de la calidad que verifiquen el cumplimiento de la calidad prevista de los resultados. El cumplimiento de este objetivo requiere que los procedimientos del Control Estadístico de la Calidad

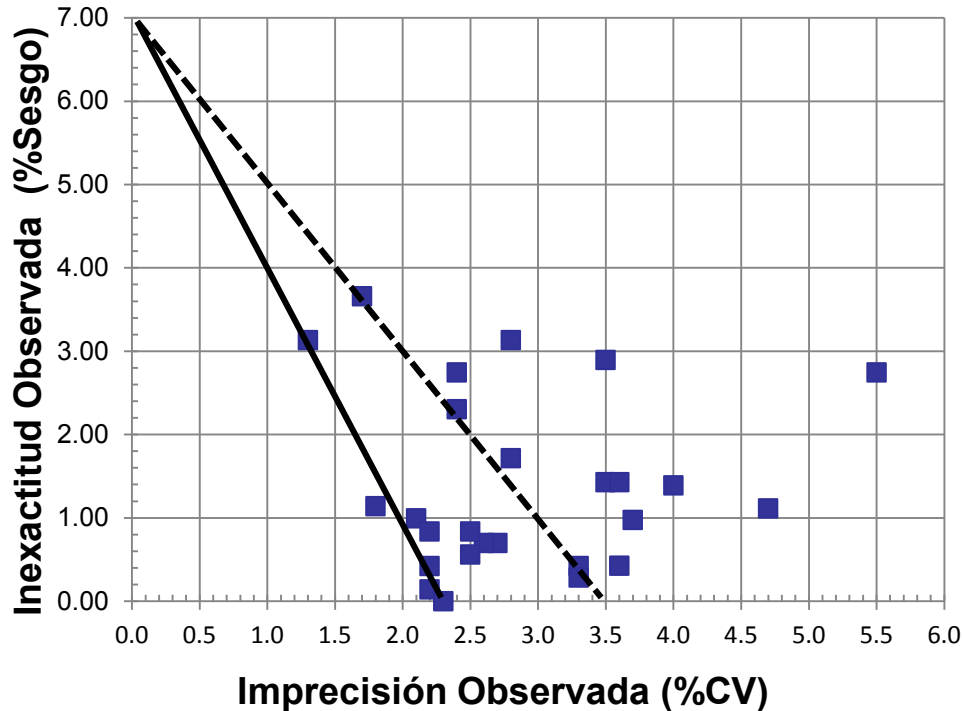
(SQC) estén adecuadamente diseñados sobre la base de la calidad requerida para la prueba y la precisión y sesgo observados para el método. Existen herramientas de Planificación de la Calidad disponibles para cumplir con este objetivo. Este diseño también puede ser aplicado a controles basados en datos de pacientes, como ser los algoritmos aplicados *Average of Normals* (AoN, por sus siglas en inglés). Para los otros tipos de control es por mucho más difícil documentar sus características de desempeño y asegurar que los mismos van a detectar los errores clínicamente significativos.

**Paso 10:** Implica el comienzo de la Etapa Hacer del ciclo de Deming. Esto incluye medir la calidad y el desempeño para documentar la calidad que actualmente está siendo lograda y también asegurar que los requisitos de la calidad establecidos están siendo cumplidos. Para desempeño analítico, el sesgo puede ser monitoreado a través de la participación periódica en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT). También puede realizarse un monitoreo mensual analizando los datos que generan la participación en esquemas de comparación de grupo par a partir de los mismo datos de Control Estadístico de la Calidad (SQC). La precisión también puede ser monitoreada usando los datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC). Se puede estimar la incertidumbre de la medición accediendo a los datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC) obtenidos durante un período prolongado de tiempo en “condiciones de precisión intermedia”, que implican un único método operando en condiciones de rutina incluyendo cambios en los lotes de reactivo, calibraciones, mantenimiento, cambios de operador, etc. Estos datos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) pueden ser obtenidos en un período que involucre unos pocos meses para obtener 100 o más mediciones del control, para brindar una estimación confiable del desvío estándar (SD) o CV del procedimiento de medida en condiciones de precisión intermedia.

Los resultados obtenidos a partir de la participación en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) pueden ser presentados en el formato de un Gráfico de Decisión de Métodos, como se muestra en la Figura 8-8, para demostrar la calidad que está siendo lograda en una escala regional, nacional o global. La figura muestra los resultados de una encuesta del *College of American Pathologists* (CAP, por sus siglas en inglés) para los métodos de HbA1c del año 2013 con un criterio para desempeño aceptable ( $TE_a$ ) del 7.0%. Esta encuesta en particular tiene un valor de referencia (mejor estimación del valor verdadero) de 7.11% Hb, concentración que representa un nivel de decisión médica crítico para el diagnóstico y monitoreo de la diabetes. Cada punto en el gráfico representa un subgrupo por método y muestra la calidad alcanzada relativa a las regiones definidas por las líneas de 2 y 3 Sigma. La baja calidad en la escala Sigma indica que los resultados obtenidos de método a método y de laboratorio a laboratorio no muestran la consistencia que es necesaria para cumplir con las guías clínicas de tratamiento vigentes.



## CAP 2013 GH2-01 7.11%Hb



*Figura 8-8. Evaluación Sigma a partir de los datos de un esquema de Evaluación de la Competencia (PT). La región por encima de la línea punteada representa un desempeño sigma menor de 2. La región por debajo de la línea sólida representa un desempeño sigma de 3 o más alto. La región entre la línea punteada y la solida representa un desempeño sigma entre 2 y 3.*

**Paso 11:** Implica el monitoreo de las no conformidades para documentar las tasas actuales de fallos o tasa de defectos. Esto por lo general se discute como gerenciamiento de ocurrencias o gerenciamiento. Se pueden emplear varios “indicadores de la calidad” para monitorear los procedimientos de pre examen, de examen y de pos examen. Se puede evaluar la calidad sobre una escala Sigma contando las no conformidades o defectos, calculando los defectos por millón de oportunidades (DPM, por sus siglas en inglés), y luego empleando tablas de conversión para traducir los DPM a una escala Sigma [9]. La estimación cuantitativa de la tasa de defectos también puede ser utilizada como parte del Reporte de Fallos y Sistema de Acciones Correctivas [FRACAS, por sus siglas en inglés], para identificar los modos de fallo, priorizar la necesidad de acciones correctivas, acciones preventivas y controles adicionales. FRACAS es una extensión del Modo de Fallos y Análisis de Defectos [FMEA, por sus siglas en inglés], que es una herramienta utilizada frecuentemente en la evaluación de riesgos.

**Paso 12:** Se focaliza en la mejora de la calidad, la cual puede incluir mejorar el Plan de Control Total de la Calidad (TQC) así como también mejorar todas las etapas del procedimiento de examen. Las acciones correctivas y preventivas deberían llevar naturalmente a una mejora continua de la calidad. El gerenciamiento de riesgos debe ser una parte integral del mejoramiento de la calidad ya que su foco es identificar modos de fallo potenciales para mitigar sus efectos. Mejoramientos fundamentales en el laboratorio clínico van a depender de las nuevas tecnologías, que llevaran el ciclo de nuevo al principio del Sistema de la Calidad Seis Sigma (paso 1) para revisar la calidad requerida para el uso previsto, seleccionar nuevos sistemas analíticos, etc.

## Requisitos para la implementación de un Sistema de la Calidad Seis Sigma

Un Sistema de la Calidad Seis Sigma brinda un enfoque objetivo y cuantitativo que va a garantizar la calidad analítica de los resultados de una prueba generando evidencia de que son aceptables para su uso clínico previsto, logrando así la implantación de un proceso de la calidad con bases científicas. Las siguientes actividades van a ser esenciales para este esfuerzo:

1. Designar un gerente de Calidad Analítica que tenga competencias para planificar, monitorear y mejorar el Sistema de la Calidad Seis Sigma.
2. Entrenar supervisores claves, especialistas en sistemas analíticos y analistas para comprender los conceptos, métricas y herramientas de aplicación Seis Sigma.
3. Definir metas de calidad, objetivos y requisitos para el uso previsto de los procedimientos de examen en el laboratorio.
4. Seleccionar los procedimientos de examen sobre la base de su trazabilidad y el desempeño analítico esperado. Estimar el desempeño Sigma a partir de las especificaciones de desempeño declaradas y publicadas por los fabricantes o cuando estén disponibles, a partir de los datos de validación de métodos independientes (no del, fabricante).
5. Validar el desempeño analítico del nuevo procedimiento de examen frente a los requisitos de la calidad definidos. Utilizar el Gráfico de Decisión de Método para determinar la métrica Sigma a partir de los datos de desempeño obtenidos en su laboratorio y evaluar la aceptabilidad del procedimiento de medida.

6. Formular una estrategia de Control Total de la Calidad (TQC) sobre la base del desempeño Sigma observado para establecer un balance apropiado entre el Control Estadístico de la Calidad (SQC), los controles recomendados por los fabricantes y los requisitos regulatorios y/o de acreditación.
7. Seleccionar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) sobre la base de la calidad requerida para la prueba y la precisión y el sesgo observado para el procedimiento de examen. Emplear herramientas para la selección de Control Estadístico de la Calidad (SQC), o Gráficos de Especificaciones de Operación (OPSpecs, por sus siglas en inglés) para seleccionar las reglas de control apropiadas la cantidad de mediciones del control necesarias para detectar los errores clínicamente significativos.
8. Optimizar un Plan de Control Total de la Calidad (TQC) basado en riesgos para las pruebas individuales y sistemas analíticos para brindar mecanismos de control que son efectivos para los modos de fallo esperados. Agregar controles para monitorear los procesos de pre y pos examen asociados a los procedimientos de medida.
9. Estimar la incertidumbre de la medición a partir de los datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC) obtenidos en condiciones de precisión intermedia y enfrentar los resultados a las metas de la calidad definidas.
10. Estimar periódicamente el sesgo a partir de Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT). Emplear estos datos de sesgo junto a la estimación de la precisión (CV%) en condiciones de precisión intermedia para calcularla y monitorear la calidad Sigma de su proceso.
11. Identificar problemas y priorizar las mejoras que son necesarias para satisfacer los requisitos de acuerdo al uso previsto. Emplear indicadores de la calidad cuidadosamente seccionados que monitoreen el proceso total de examen. Identificar no conformidades en términos de tasa de defectos (o frecuencia de errores) y evaluar los datos sobre una escala Sigma. Cuando sea posible, emplear las herramientas de análisis de riesgos para identificar modos de fallo potenciales que son propios de un procedimiento de examen en particular.
12. Revisar anualmente las metas de la calidad establecidas de acuerdo al uso previsto, la calidad alcanzada, el Plan de Control Total de la Calidad (TQC), y el plan de mejoras.

## Referencias

1. Plebani M. The CCLM contribution to improvements in quality and patient safety. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:39-46.
2. Jassam N, Yundt-Pacheco J, Jansen R, Thomas A, Barth JH. Can current analytical quality performance of UK laboratories support evidence-based guidelines for diabetes and ischaemic heart disease? A pilot study and a proposal. *Clin Chem Lab Med* 2013 (in press).
3. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
4. Westgard JO. The need for a system of quality standards for modern quality planning. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:483-486.
5. Miller WG, Myers GL, Gantzer ML, et al. Roadmap for harmonization of clinical laboratory measurement procedures. *Clin Chem* 2011;57:1108-1117.
6. Westgard JO. *Basic Method Validation*, 3rd ed. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2008.
7. CLSI EP23A. *Laboratory Quality Control Based on Risk Management*. Clinical Laboratory and Standards Institute, Wayne, PA, 2011.
8. CLSI C24A3. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2006.
9. Westgard JO. *Six Sigma Quality Design & Control*, 2nd ed. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2006.
10. ISO 14971. *Medical devices – Application of risk management to medical devices*. ISO, Geneva, 2007.
11. Westgard JO. *Six Sigma Risk Analysis: Designing analytic QC Plans for the medical laboratory*. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2011.



## 9. Definiendo la Calidad de acuerdo al uso previsto

En muchos laboratorios, la práctica de definir metas para la calidad es una práctica relativamente nueva. ¿Cuál es la situación en su laboratorio? ¿Ha definido usted requisitos de la calidad para todos los procedimientos de examen, para algunos o para ninguno? Una extensión de esta pregunta implicaría revisar las políticas y prácticas de su Sistema de Gestión de la Calidad. ¿Es una práctica ya establecida en su laboratorio establecer metas para la calidad o requisitos? Si no es así, usted debería comenzar por definir una política de la calidad que implique una consideración cuidadosa de las necesidades de sus pacientes, médicos y otros usuarios de los servicios ofrecidos por el laboratorio.

**Política del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés):** *Los requisitos de la calidad deben ser definidos para cada procedimiento de examen para identificar características de desempeño críticas que deben ser logradas para satisfacer el uso clínico previsto de cada procedimiento de examen.*

Existen muchas características que son importantes, tales como el tipo de muestra, *turnaround time*, formato de los informes, entrega de los informes, etc. Nuestro foco en este libro es la calidad analítica. En este campo el estándar para la práctica de definir especificaciones para la calidad es un conjunto de recomendaciones establecidas en Estocolmo en el año 1999 en una conferencia sobre “Estrategias para Establecer Especificaciones para Desempeño Analítico Globales en el Laboratorio Clínico” [1]. En primera instancia usted debe observar que el documento emplea el término “especificaciones de la calidad”. Esta es la terminología habitual en Europa y muchos de los profesionales contribuyentes e investigadores en esta área son de Europa. Existe una larga historia de discusiones sobre este tema en la literatura de Química Clínica desde 1960. Muchas de estas publicaciones debatían sobre los tipos y fuentes de los distintos requisitos de la calidad. El resultado de la conferencia de Estocolmo fue una declaración de consenso sobre la “Jerarquía de las especificaciones de la calidad”, es decir recomendaciones sobre que formas de metas de la calidad son preferidas sobre otras. Esta es la recomendación:

*“DECLARACION DE CONSENSO. El principal resultado de la conferencia fue un acuerdo que establece que la siguiente jerarquía de modelos debe ser aplicada para establecer especificaciones para la calidad analítica.*

*1. Evaluación del efecto del desempeño analítico sobre los resultados clínicos en entornos clínicos específicos*

2. *Evaluación del efecto del desempeño analítico sobre las decisiones clínicas en general:*
  - a. *Datos basados en componentes de variabilidad biológica*
  - b. *Datos basados en análisis de opiniones médicas*
3. *Recomendaciones médicas publicadas*
  - a. *A partir de grupos de expertos nacionales e internacionales*
  - b. *A partir de grupos de expertos locales o individuos*
4. *Metas de la Calidad establecidas por*
  - a. *Entidades regulatorias*
  - b. *Organizadores de Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en inglés)*
5. *Metas basadas en el estado actual del arte*
  - a. *A partir de los datos obtenidos en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en inglés)*
  - b. *Datos encontrados en publicaciones recientes sobre metodologías particulares*

*Cuando los datos estén disponibles, y cuando sea apropiado para el propósito previsto, se deben preferir los modelos de mayor jerarquía por sobre aquellos que están ubicados en un nivel más bajo.”*

Todas estas fuentes y recomendaciones deben ser consideradas, priorizando los que están más altos en jerarquía establecida en el consenso de Estocolmo de especificaciones de la calidad. Las metas basadas en aplicaciones clínicas específicas son las preferidas, las metas basadas en variabilidad biológica le siguen en importancia, seguidas por las recomendaciones de profesionales y grupos de expertos, y finalizando los requisitos establecidos en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en inglés) o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en inglés). En la parte más baja de la escala de jerarquías se encuentran las recomendaciones basadas en el “estado del arte”, las cuales describen el desempeño alcanzable por los métodos disponibles en la actualidad en el laboratorio.

**Política del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés):** *Las metas analíticas deben ser definidas para cada procedimiento de examen basadas en una evaluación del diagnóstico clínico específico y tratamiento requeridos para la prueba, metas basadas en variabilidad biológica, recomendaciones de grupos de expertos,*

***criterios para el desempeño aceptable en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en inglés) o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en inglés), y desempeño alcanzable de acuerdo al “estado del arte”.***

Consideremos la HbA1c, método para el cual existen guías para el diagnóstico clínico y tratamiento, recomendaciones de grupos de expertos, datos basados en variabilidad biológica, y criterios para el desempeño aceptable en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA, por sus siglas en inglés) o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT, por sus siglas en inglés). Un buen punto de partida sería buscar un artículo de reseña en la literatura científica reciente. El ejemplar de febrero del 2011 de la revista “*Clinical Chemistry*” estuvo dedicado a diabetes e incluyó una revisión del “Estado de la medición de la hemoglobina A1c y metas para la mejora” escrita por autores del comité directivo del Programa Nacional para la Estandarización de la Hemoglobina Glicosilada (*National Glycohemoglobin Standardization Program*, NGSP, por sus siglas en inglés) [2], que puede ser considerado como un grupo de profesionales expertos. La revisión describe los esfuerzos por mejorar las pruebas de HbA1c llevados a cabo desde 1996 cuando se creó el NGSP. Describe la red de trabajo del NGSP, su relación con la red de trabajo de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC, por sus siglas en inglés), y la trazabilidad del método de referencia de NGSP en Estados Unidos (US, por sus siglas en inglés) al método de la IFCC de mayor jerarquía. El artículo repasa el uso clínico de la HbA1c para el diagnóstico de la diabetes y ofrece nuevas guías para el uso clínico orientado al monitoreo del tratamiento.

**Guías para el uso clínico previsto de la HbA1c de la Asociación Americana para la Diabetes (*American Diabetes Association*, ADA por sus siglas en inglés).** La Asociación Americana para la Diabetes (ADA) recomienda la siguiente clasificación para pacientes considerando sus valores de HbA1c [3]:

- $\leq 5.6\%$  se considera normal;
- 5.7 a 6.4% representa pre diabetes;
- 6.5% es el valor de corte para diagnóstico de diabetes;
- 7.0% es el valor diana para tratamiento;

Las guías de diagnóstico identifican una “zona gris” entre 6.5 y 5.6% Hb que representa un “intervalo de decisión clínica”, en el cual un paciente con un resultado para la prueba de 5.6% Hb es clasificado como no diabético y un paciente con un resultado para el prueba de 6.5% Hb es clasificado como diabético. Idealmente, la incertidumbre del resultado de un prueba con un valor de 6.5% Hb debería ser menor de 0.9% Hb, o 14% para evitar un error en el diagnóstico.



**Variabilidad Biológica.** Una base de datos de variabilidad biológica, a menudo conocida como la base de datos de Ricos, fue desarrollada por un grupo de químicos clínicos españoles y publicada inicialmente en el informe de la conferencia de Estocolmo [4]. Esta base de datos es actualizada periódicamente y está disponible en internet. Aproximadamente 400 entidades están incluidas en esta base de datos. La base de datos brinda la siguiente información sobre la HbA1c:

- 1.9% de  $CV_i$  para el coeficiente de variación intra individuo
- 5.7% de  $CV_G$  para el coeficiente de variación de grupo
- 1.4% de  $CV_A$  para especificación analítica mínima de precisión
- 2.3% de Sesgo para especificación analítica mínima de veracidad
- 4.6% de  $TE_a$  para Error Total aceptable biológico

Estas metas para desempeño analítico son calculadas a partir del  $CV_i$  y  $CV_G$  siguiendo las recomendaciones de Fraser [5]:

- $CV \text{ aceptable} = 0.5 * CV_i$
- $\text{Sesgo aceptable} = 0.25 * (CV_i^2 + CV_G^2)^{1/2}$
- $\text{Error Total aceptable} = 1.65 * (0.5 * CV_i) + 0.25 * (CV_i^2 + CV_G^2)^{1/2}$

**Prácticas de tratamiento médico.** La meta para tratamiento de la ADA es una HbA1c de 7.0%Hb y ha sido recomendado que ese tratamiento sea reevaluado si la HbA1c es de 7.5%Hb o más alta [2]:

*“... muchos médicos han sugerido que un cambio de 0.5%Hb para a HbA1c es clínicamente significativo. Guías muy importantes para tratamiento y algoritmos de la ADA, de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD, por sus siglas en inglés) y del Instituto Nacional para la Excelencia Clínica en el Reino Unido (UK, por sus siglas en inglés) recomiendan volver a evaluar regímenes de tratamiento considerando si la HbA1c es bajada en 0.5 puntos de porcentaje o más. Por lo tanto es importante asegurarse que un cambio de esa magnitud es estadísticamente significativo y no es propio de la variación analítica.*

Dado que un cambio de 0.5%Hb se considera clínicamente significativo y necesita ser monitoreado para lograr un tratamiento efectivo, existen dos situaciones que deben ser consideradas. (a) La primera involucra mediciones consecutivas para evaluar el cambio en los resultados de la prueba de un paciente y (b) la segunda considera la significancia del resultado de un paciente comparada con el valor diana de 7.0%Hb. Para la primera situación, acá está el análisis, como se discute en la publicación de revisión de NGSP [2]:

*Considerando una diferencia estadísticamente significativa de 0.5% Hb para la HbA1c y una concentración de HbA1c de 7.0% Hb como meta para la HbA1c, uno puede emplear el valor de referencia de cambio (RCV, por sus siglas en inglés), también llamado diferencia crítica, para calcular una meta apropiada en términos del CV del método. Para que resultados secuenciales resulten ser significativamente diferentes, los valores deben diferir en más de la variación combinada inherente de los dos resultados:*

$$RCV (\%) = 2^{1/2} * 1.96 * [(CV_A)^2 + (CV_i)^2]^{1/2}$$

*Dónde  $CV_A$  es el coeficiente de variación analítico del método (CV intra laboratorio o en condiciones de precisión intermedia) y  $CV_i$  representa el coeficiente de variación intra individuo de variabilidad biológica.*

*El  $CV_i$  de la HbA1c es menor de 1% (<1%) cuando es estimado para individuos sin diabetes. Si el  $CV_A$  analítico del método es 2% (valor factible para muchos sistemas analíticos comerciales disponibles de HPLC), entonces el RCV (con una probabilidad del 95%) es menor de 0.5% HbA1c...*

Por lo tanto, el CV requerido en un laboratorio único y dentro de un mismo procedimiento de examen debería ser de 2.0% o menor para poder medir cambios clínicamente significativos. Por favor considere que en esta aplicación clínica, el sesgo no ha sido tomado en cuenta porque estaría anulado al tomar la diferencia entre dos resultados consecutivos.

Sin embargo en la segunda situación, comparación con un valor diana de 7.0%, el sesgo del método debe ser tenido en cuenta. Aquí está la recomendación del trabajo de revisión de NGSP:

*En esta situación en la cual el medico quiere ver la diferencia entre el resultado de un paciente y la meta de 7.0% HbA1c, tanto el sesgo como el CV% (es decir el error total) del método deben ser tenidos en cuenta.*

*Por ejemplo, si el sesgo del método es de 0.0% y el CV es de 3.5%, se requiere tener un 95% de confianza de que el resultado de la HbA1c para un paciente con un valor verdadero de 7.0% va a leer entre 6.5 y 7.5% ( $\pm 7\%$ ). Si existe un sesgo de 0.2% HbA1c el requisito para el CV se ajustaría a 2.3%...*

En esta segunda situación de tratamiento clínico, el CV del procedimiento de examen puede ser más grande si el sesgo es de 0.0%. Si el sesgo es tan grande como 0.2%, entonces esencialmente será necesario el mismo CV que en el primer escenario, aproximadamente del 2.0%.

**Criterio de Certificación de NGSP.** El Programa Nacional de Estandarización de Hemoglobina Glicosilada (NGSP) ofrece orientación profesional a los fabricantes en forma de certificación de que los métodos de HbA1c proporcionan “un desempeño equivalente”. El proceso de certificación NGSP para los fabricantes (o laboratorios) consiste en 40 muestras de pacientes evaluados por el fabricante (o en el laboratorio) que se compran con los resultados obtenidos a partir de un método de referencia NGSP. El desempeño se considerará aceptable si 37 de los 40 resultados de la prueba están de acuerdo en un 7,0% [6].

**Criterios de CAP para Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT).** El Colegio de Patólogos Americano (CAP) ofrece una encuesta empleando muestras de sangre entera para HbA1c que ampliamente reconocida por la calidad de sus muestras. El criterio para desempeño aceptable era de 15% en el 2007, se ajustó a 12% en el 2008, 10% en el 2009, 8% en el 2010, 7% en el 2011 y se espera se ajuste a un 6% en el 2014 [6]. El TE<sub>a</sub> de CAP de 7.0% a una concentración de 7.0%Hb implicaría un cambio de 0.49%Hb.

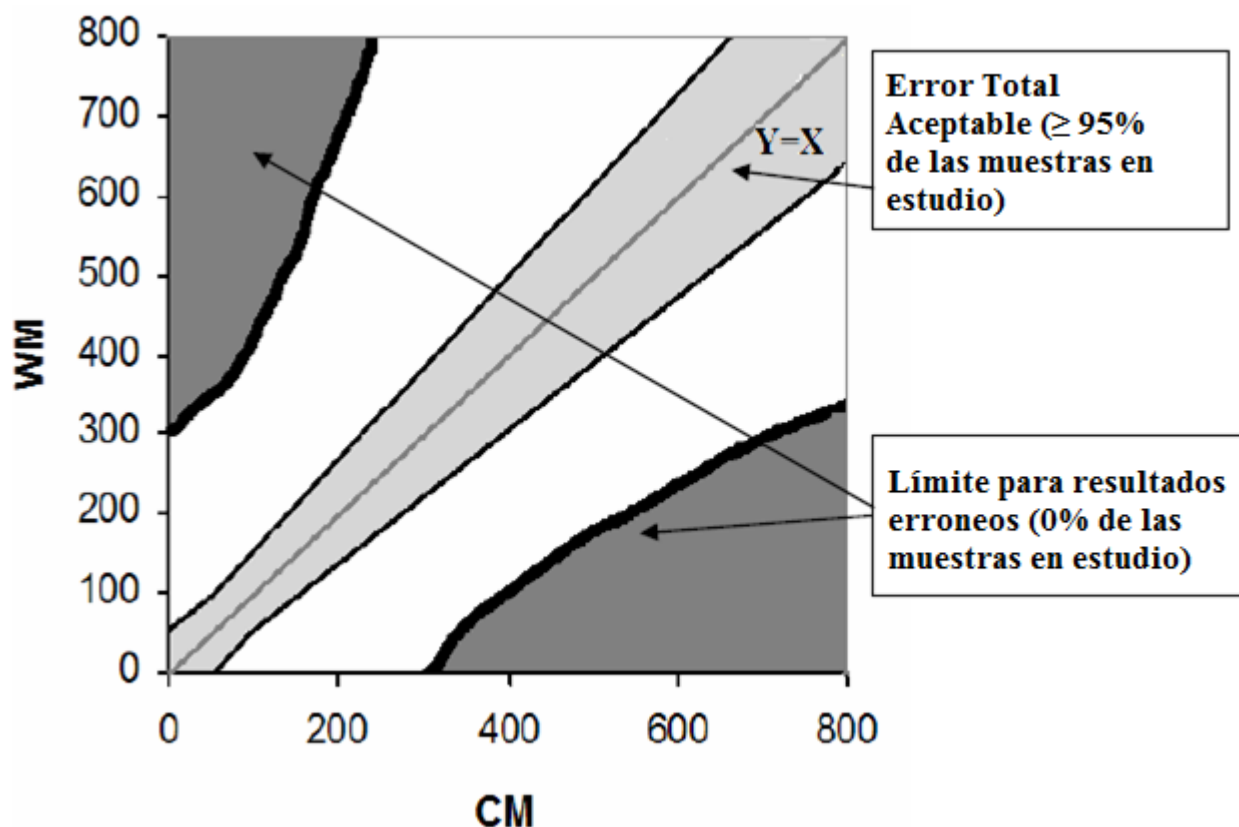
Dada la gran cantidad de formatos para metas de la calidad y recomendaciones que están disponibles, el laboratorio deberá evaluar y comparar los requisitos. Muchos laboratorios encontraran que los requisitos para Error Total aceptable son más prácticos ya que están disponibles fácilmente a partir de las encuestas de Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) que el laboratorio ya está empleando. Adicionalmente valores para Error Total aceptable biológicos pueden ser obtenidos siguiendo las recomendaciones de Fraser y ese valor calculado es incluido en las bases de datos de Ricos. El uso de metas de Error Total también prepara al laboratorio para metas clínicas en el formato de intervalos de decisión clínica, que amplían el error total al incluir componentes pre analítico del error, así como también la variabilidad biológica intra individuo. Estas metas clínicas están posicionadas en la cima de la jerarquía establecida en Estocolmo y por lo tanto son los formatos más apropiados para las metas de calidad. Sin embargo requieren de modelos de planificación de la calidad más complejos que deben manejarse con herramientas de computación para hacer prácticas a las aplicaciones.

**Procedimiento del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). Comparación de los requisitos de la calidad utilizando una grilla de error.**

Es difícil comparar las distintas recomendaciones que existen para el uso clínico previsto, especificaciones de desempeño para precisión y sesgo, y criterios para Error Total de distintos Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT). Esto en parte se debe a que son especificaciones para distintos tipos de error, por ejemplo precisión de

1.4%, sesgo de 2.3%, error total de 4.6% y además a que también pueden estar expresadas en distintas unidades, por ejemplo, cambio crítico para tratamiento de 0.5% Hb versus un 7.0% de  $TE_a$  como criterio vinculado a un PT. También puede haber diferencias en el valor actual de la especificación, por ejemplo, 4.6%  $TE_b$  (Error Total Biológico aceptable), 7.0%  $TE_a$  a partir de NGSP, 6.0% de  $TE_a$  criterio del PT de CAP actualizado al 2014.

Un enfoque posible es preparar una “grilla de error” para comparar los distintos requisitos de la calidad. Las grillas de error han sido empleadas históricamente para demostrar el desempeño de dispositivos de mano para medir glucosa [7,8], pero recientemente han sido recomendadas por la US FDA (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos) para su uso en la aprobación de dispositivos médicos clasificados como “*waived*”, como ser los dispositivos de pie de cama (POC, por sus siglas en inglés). La Figura 9-1 muestra un ejemplo de grilla de error de la FDA [9].



**Figura 9-1.** Concepto de “grilla de error”. De la guía para la industria y personal FDA: *Recommendations for Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Waiver Applications for Manufacturers of In Vitro Diagnostic Devices*. Jan 30, 2008, Food and Drug Administration

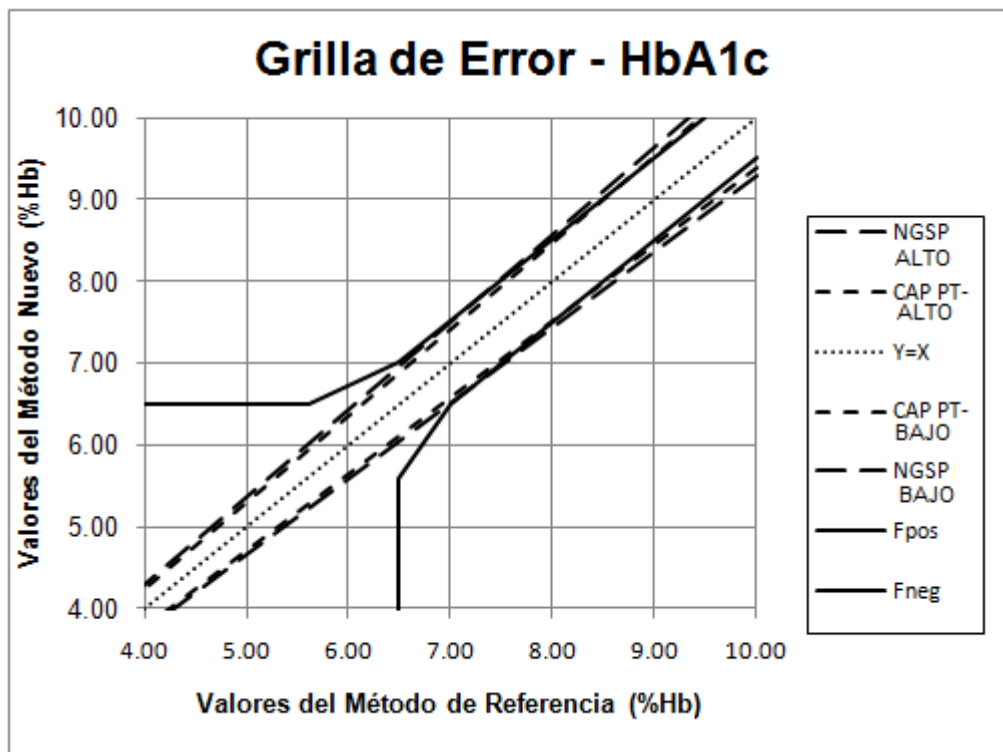
El formato genérico de una grilla de error implica un gráfico de comparación en el cual los resultados generados por el método de prueba se grafican en el eje “Y” y los resultados del “método de comparación” se grafican en el eje “X”. Se establece una zona para desempeño aceptable mediante líneas por encima y debajo de la línea de identidad, la zona debe contener el 95% de los resultados. Algo que es muy importante, es que se establece una zona para desempeño inaceptable para identificar cualquier resultado que puede llevar a un tratamiento incorrecto del paciente. La FDA espera que los fabricantes definan un Error Total aceptable para establecer la zona de desempeño aceptable para cualquier envío de una prueba clasificada como “waived”. La CLSi ha publicado un documento, EP27A que brinda lineamientos para la preparación de una grilla de error [10]. Si bien el uso previsto de la guía EP 27A es construir una grilla de error para la evaluación de los datos provenientes de la comparación de métodos, también puede ser empleada para comparar diferentes requisitos de la calidad e identificar aquellos que son más demandantes.

### **Instrucciones para la construcción de una grilla de error para comparar los requisitos de la calidad**

1. Preparar un gráfico que tenga en el eje “Y” los valores del “método de prueba” y en el eje “X” los valores del “método de comparación”; establecer la escala en el gráfico de manera tal que el rango de concentraciones clínicamente importante sea cubierto.
2. Dibujar la línea de identidad para la cual los valores de “Y” son iguales a los valores de “X” ( $Y=X$ ).
3. Para  $TE_a$  que están expresados en unidades de concentración, dibujar líneas donde  $Y=X+TE_a$  y  $Y=X-TE_a$  paralelas a la línea de identidad.
4. Para  $TE_a$  que están expresados en porcentaje (%), convertir el  $TE_a\%$  en un factor, por ejemplo, 10% a 0.1, luego dibujar líneas donde  $Y=X*1.1$  y  $Y=X*0.9$ , por lo tanto la zona de error se incrementa proporcionalmente conforme aumenta la concentración considerada.
5. Para requisitos de la calidad que apliquen a un nivel de decisión médica determinado,  $X_c$ , calcular los valores alto y bajo de Y,  $Y_a$  e  $Y_b$ . Si este es el único requisito, dibujar la zona baja como una línea vertical desde  $X_c$  en el eje “X” hasta el punto  $X_c, Y_b$ , luego trazar una línea horizontal hasta  $X_{max}, Y_b$ ; dibujar la zona superior con una línea horizontal que va desde  $Y_a$  como el intercepto-Y, hasta el punto  $Y_b, X_c$  y luego una línea vertical hasta  $X_c, Y_{max}$ .
6. Combinar los criterios clínicos cuando existan 2 o más niveles de decisión médica conectando los puntos.

7. Evaluar que requisito de la calidad es el más demandante identificando las líneas que están más próximas a la línea de identidad.

Ejemplo de aplicación. Comparación de los requisitos de la calidad para la HbA1c

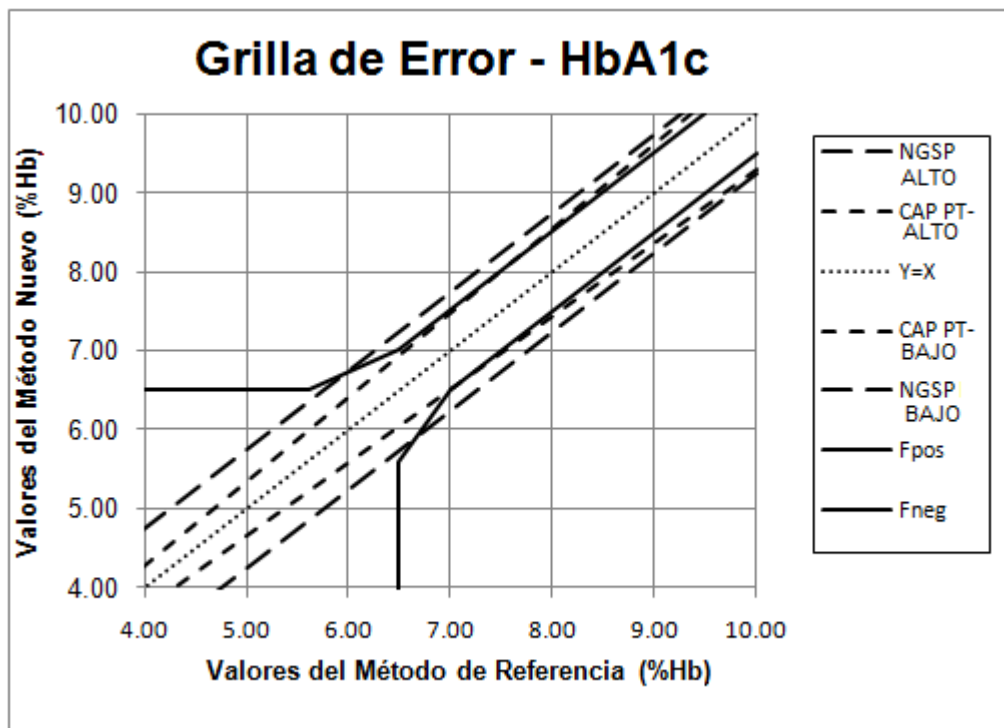


**Figura 9-2.** 2013/14 Comparación de los requisitos de la calidad para HbA1c considerando diagnóstico clínico previsto y tratamiento, requisitos de certificación NGSP y criterios de CAP para aceptación de resultados en el esquema de Evaluación de la Competencia (PT).

La Figura 9-2 muestra la comparación de los requisitos de la calidad para la HbA1c. Por favor note que las escalas en los ejes “X” e “Y” son idénticas y van de 4 a 10% Hb, por lo tanto la línea punteada que va de extremo a extremo representa la línea de acuerdo ideal. Las líneas solidas representan las metas para diagnóstico clínico y tratamiento. La parte inferior representa el criterio de diagnóstico (intervalo de decisión clínica de 5.6 a 6.5% Hb) y la parte superior (por encima de 7.0) representa el criterio de tratamiento (0.5% Hb de cambio). Las líneas de punteado largo representan los criterios de certificación de la NGSP de 7% y las líneas de punteado corto representan el criterio para la aceptación de resultados de PT de CAP actualizado al 2014 de 6%. A partir de esta comparación el laboratorio debería definir un requisito de la calidad ( $TE_a$ )

de 6 o 7%. Ambos son lo suficientemente rigurosos para soportar las decisiones de diagnóstico y tratamiento en el rango de concentraciones críticas que va de 5.5 a 8.0% Hb.

A partir del año 2013 los requisitos de la calidad para la HbA1c han quedado bien alineados, antes no lo estaban. La Figura 9-3 muestra la misma comparación realizada a principios del 2011. En ese momento, el criterio de NGSP era de 0.75% Hb, en lugar del valor actual del 7%. El criterio de CAP era del 7%, siendo este criterio más demandante aún que el criterio de certificación de NGSP. Esto implicaba que se les pedía a los laboratorios alcanzar un estándar más alto de desempeño que el requerido a los fabricantes como criterio de certificación. NGSP reconoció este inconveniente y ajustó su criterio de certificación.



**Figure 9-3.** 2011 Comparación de los requisitos de la calidad para HbA1c considerando diagnóstico clínico previsto y tratamiento, requisitos de certificación NGSP y criterios de CAP para aceptación de resultados en el esquema de Evaluación de la Competencia (PT).

## ¿Cuál es el punto?

Muchos científicos de laboratorios se confunden al encontrarse con la gran variedad de metas y requisitos de la calidad que encuentran en diferentes recomendaciones sobre que tan bueno debe ser el procedimiento de examen de un laboratorio. La Figura 9-4 ofrece una revisión de los distintos tipos de metas y requisitos de la calidad que pueden ser encontrados en la literatura [11].

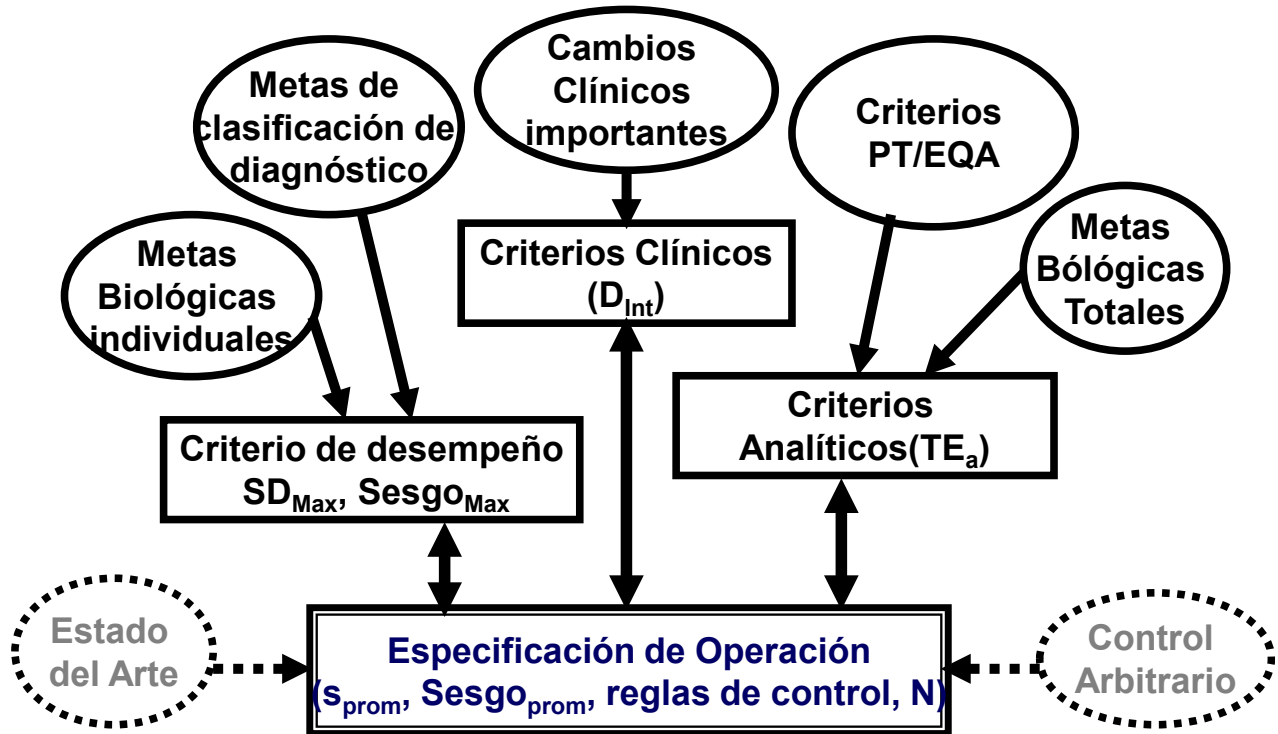


Figura 9-4. Perspectiva del sistema sobre varios tipos de metas analíticas y requisitos de la calidad.

- La porción derecha del diagrama muestra los criterios de resultados analíticos en el formato de Error Total aceptable ( $TE_a$ , por sus siglas en inglés). Tales criterios son encontrados en guías de Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT), y también pueden ser calculados a partir de metas biológicas.
- La porción central del diagrama muestra los criterios de resultados clínicos que representan los cambios clínicos importantes en los resultados de una prueba. Pueden ser llamados “Intervalos de Decisión Críticos” y representan la “zona gris” entre diferentes resultados de una prueba que llevan a diferentes decisiones clínicas.



- La porción izquierda del diagrama muestra los criterios de desempeño en el formato de inexactitud máxima aceptable o sesgo máximo aceptable, imprecisión máxima aceptable o desviación estándar (SD) máxima aceptable o coeficiente de variación (CV) máximo aceptable. Las recomendaciones de grupos de expertos por lo general se expresan en estos términos. Adicionalmente estos criterios pueden ser determinados a partir de estudios de variabilidad biológica por lo que también pueden ser llamados “metas biológicas”. Finalmente la porción inferior del diagrama muestra las “especificaciones de operación”, que representan la precisión, sesgo y control de la calidad (QC) que son necesarios para la operación diaria en el laboratorio. Estas especificaciones de operación pueden estar derivadas de metas para la calidad y representan el desempeño del método y el control de la calidad (QC) que son necesarios a nivel de mesada en el día a día.

Muchos laboratorios encuentran que las metas para Error Total aceptable son más prácticas ya que los datos son fácilmente accesibles a partir de resultados de encuestas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) en los cuales el laboratorio ya participa. Adicionalmente es posible calcular el Error Total Biológico aceptable a partir de la información publicada en la base de datos de Ricos. El uso de metas basadas en criterios de Error Total prepara a los laboratorios para el uso de metas clínica en el formato de intervalos de decisión clínica, que amplían el modelo de error al incluir los componentes pre analíticos de error, así como también la variabilidad biológica intra individuo. Estas metas clínicas están posicionadas en la cima de la jerarquía establecida en Estocolmo y por lo tanto son los formatos más apropiados para las metas de calidad.

Las metas de TE<sub>a</sub> son un sinónimo del concepto Seis Sigma de “límites de tolerancia” que facilitan la adopción y adaptación de las herramientas Seis Sigma. Por ejemplo la relación entre TE<sub>a</sub>, precisión y sesgo puede ser descripta como una métrica sigma:

$$\text{Sigma} = [(\%TE_a - \%Sesgo)]/\%CV$$

Si el TE<sub>a</sub> es de 7.0%, el sesgo 2.3%, y el CV 1.4%, la métrica sigma sería 3.36 [(7.0-2.3)/1.4], que representa el desempeño de un método que está en el límite de aceptabilidad, es decir el sigma es tan bajo que el método va a requerir un Control Estadístico de la Calidad (SQC) extensivo para monitorear el desempeño de manera rutinaria. Si pudiese reducirse el sesgo a 0.0%, entonces el sigma sería de 5.0 [(7.0-0.0)/1.4], que implica un método de laboratorio muchos más confiable y fácil de controlar.

El punto es que las metas de la calidad son diferentes a las estrategias necesarias para alcanzar esas metas. Si consideramos a los procedimientos de medida, las metas para el uso previsto deben ser traducidas a “especificaciones de operación” para precisión, sesgo y Control de la Calidad que será necesario a nivel de mesada. Es acá donde los conceptos, principios, y herramientas Seis Sigma se hacen útiles para la evaluación de los procedimientos de examen, selección de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC), priorización en la aplicación de Planes de Control de la Calidad basados en riesgos y la necesidad de diferentes mecanismos de control, y la evaluación del nivel de competencia existente de las pruebas de laboratorio en la escala sigma.

## Referencias

1. Hyltoft Petersen P, Fraser CG, Kallner A, Kenny D. Strategies to Set Global Analytical Quality Specifications in Laboratory Medicine. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59(7):475-585.
2. Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB. Status of hemoglobin A1c measurement and goals for improvement: From chaos to order for improving diabetes care. *Clin Chem* 2011;57:205-214.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013;36:S11-S66.
4. Ricos C et al. Current databases on biologic variation. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:491-500.
5. Fraser CG. *Biological Variation: From principles to practice*. Washington DC:AACC Press, 2001.
6. NGSP website: [www.ngsp.org](http://www.ngsp.org), accessed 9/14/2013.
7. Clark WL, Cox D, Gonder-Fredrick LA, et al. Evaluating the clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. L987;10:622-628.
8. Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care* 2000;23:1142-1148.
9. Guidance for Industry and FDA Staff: Recommendations for Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Waiver Applications for Manufacturers' of Invitro Diagnostic Devices. Jan 30, 2008, Food and Drug Administration.
10. CLSI EP27. How to Construct and Interpret an Error Grid for Diagnostic Assays. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2009.
11. Westgard JO. The need for a system of quality standards for modern quality management. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:483-486.

## 10. Seleccionando un Procedimiento de Examen

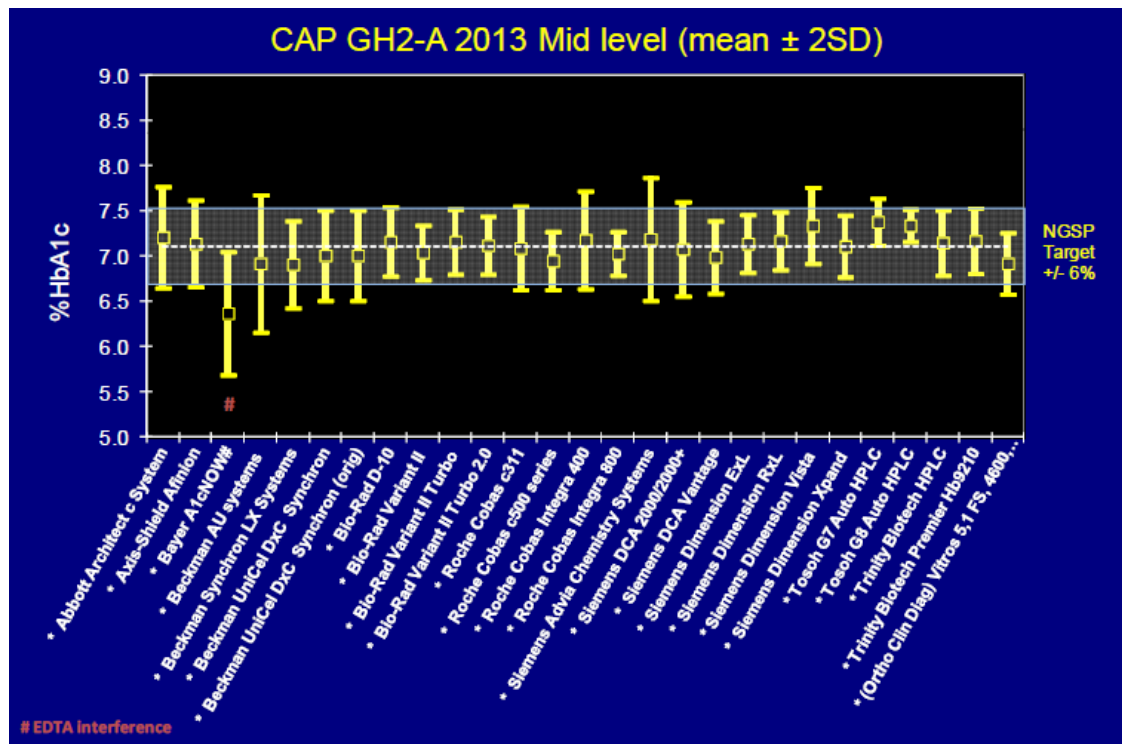
La norma ISO 15189 [1] establece que *los laboratorios deben seleccionar procedimientos de examen que cumplan con las necesidades y requisitos de los usuarios y sean apropiados para el examen para el cual son considerados*. Existen muchos factores que deben ser considerados. Algunos son factores prácticos que son esenciales para la aplicación en el laboratorio, por ejemplo, tipo de muestra, volumen de muestra, cantidad de resultados liberados por hora, menú de pruebas, costo, etc. Otros están vinculados con características de desempeño, tales como precisión, veracidad o sesgo, límite de detección, rango reportable, etc.

Existen varios procedimientos de medida disponibles para la mayoría de la pruebas de laboratorio en la actualidad. Virtualmente todos los procedimientos de examen que se utilizan en los laboratorios de Estados Unidos (US) han sido aprobados para la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (US FDA). La aprobación por parte de la FDA requiere que los fabricantes documenten sus especificaciones de desempeño mediante el envío de evidencia experimental obtenida a partir de estudios de campo. El principio subyacente es “la verdad en el etiquetado”, lo que significa que los datos del fabricante deben ser coherentes con sus declaraciones de especificaciones de desempeño para precisión, veracidad o sesgo, rango reportable, intervalo de referencia, límite de detección, e interferencias.

Este enfoque regulatorio no requiere que diferentes procedimientos de examen den el mismo resultado, solamente implica que cualquier diferencia en los resultados sea apropiadamente descripta en las declaraciones del fabricante. Por lo tanto diferencias sistemáticas entre procedimientos de examen que han sido documentadas por el fabricante pueden ser aceptadas siempre que el laboratorio verifique las declaraciones del fabricante y la adecuación del intervalo o intervalos de referencia a la población prevista de pacientes. Esta verificación de declaraciones es una debilidad importante en muchos programas de acreditación, incluyendo la acreditación de la Norma ISO 15189. Un enfoque más correcto implicaría validar que el desempeño cumple con la calidad requerida para el uso previsto.

Hoy en día, es un tema crítico en el laboratorio poder demostrar que los resultados son comparables! Con la utilización de guías para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, de origen nacional o global, se asume que diferentes procedimientos de examen brindan resultados equivalentes. La HbA1c ofrece un buen ejemplo ya que existen guía globales para diagnóstico ( $HbA1c > 6.5\%Hb$ ) y tratamiento ( $HbA1c < 7.0\%Hb$ ) para diabetes. La Figura 10-1 muestra los resultados de una encuesta de un Esquema de Evaluación de la Competencia (PT) para una muestra con un valor asignado de  $7.11\%Hb$  [2]. Existe una buena consistencia entre los 27 sub grupos de Examen (grupos pares), pero no todos

ellos ofrecen el mismo resultado. Por ejemplo, será posible para un paciente obtener un resultado tan alto como 7.9%Hb o tan bajo como 6.1%Hb (sin considerar el sub grupo de examen que ocupa el tercer lugar a partir de la izquierda, puesto que presenta una interferencia con el anticoagulante empleado para la muestra de la encuesta).



**Figura 10-1.** Media y rango observado de los resultados de una encuesta CAP con un valor de referencia asignado de 7.11 %Hb para 27 grupos pares de HbA1c. Note que un grupo par (tercero a partir de la izquierda) está afectado por anticoagulante en la muestra.

Los Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) nos ofrecen una medida del grado de comparación de las mediciones cuando las muestras utilizadas en la encuesta satisfacen las condiciones de conmutabilidad. El proceso de alcanzar resultados comparables se conoce como “armonización” [3] y requiere que la veracidad sea demostrada por trazabilidad a un procedimiento de medición de referencia y materiales de referencia.

Se define trazabilidad como *la propiedad de un resultado de medida por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida.* La trazabilidad es la clave para lograr

que los resultados sean comparables entre métodos y laboratorios. La trazabilidad depende de los procedimientos de referencia y materiales de referencia que emplean los fabricantes para asignarle el valor verdadero a los calibradores empleados en el laboratorio. La norma ISO15189 requiere que los laboratorios “registren la trazabilidad metrológica del estándar de calibración” como parte de la documentación técnica para un procedimiento de examen. Las regulaciones CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) de Estados Unidos no tienen un requisito comparable, pero los laboratorios de Estados Unidos deben prestar atención a la orientación ISO en esta área.

**Política del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe seleccionar procedimientos de examen que sean trazables a procedimientos de medición de referencia y/o materiales certificados de referencia y que alcancen la calidad requerida para el uso previsto.***

El Comité Internacional de Pesas y Medidas (CIPM, por sus siglas en inglés) y el Buró Internacional de Pesas y Medidas (BIPM, por sus siglas en inglés) han creado la Comisión Conjunta para la Trazabilidad en el Laboratorio Clínico (JCTLM, por sus siglas en inglés) para identificar, revisar y publicar un listado de materiales de referencia de alta jerarquía y de procedimientos de medición de referencia. En su “preámbulo” se establece que “la meta de obtener resultados comparables para las pruebas de diagnóstico de laboratorio será logrado solamente cuando se establezcan sistemas de referencia comunes para ser empleados en el mundo entero” [5].

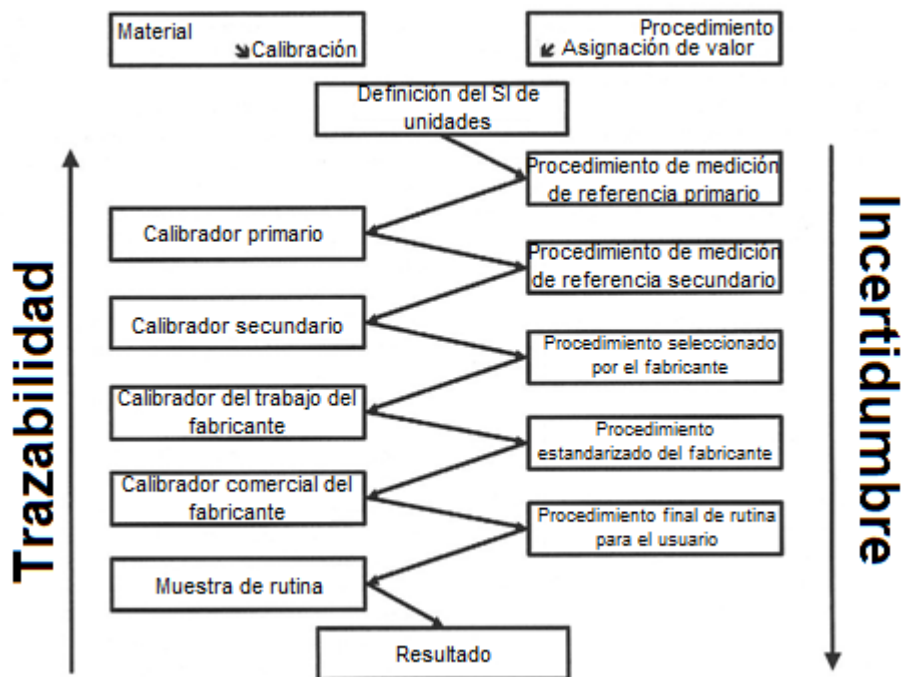
*“La Comisión Conjunta para la Trazabilidad en el Laboratorio Clínico (JCTLM, por sus siglas en inglés) fue creada para satisfacer la necesidad de contar con una plataforma a nivel mundial para promover y dar orientación a la equivalencia de las mediciones en el laboratorio clínico y trazabilidad a patrones de medición apropiados internacionalmente reconocidos y aceptados. Éstos se recogen en la norma ISO 17511, 17025 y 18153”.*

JCTLM mantiene una base de datos para materiales de referencia y procedimientos de medición de referencian a la cual usted puede acceder a través de su sitio web [www.bipm.org/jctlm](http://www.bipm.org/jctlm).

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM por sus siglas en inglés). *En la selección de procedimiento de examen, el laboratorio debe asegurarse de que los fabricantes de sistemas de análisis proporcionen evidencia de que la calibración de los procedimientos de examen es trazable a procedimientos de medición de referencia y /o materiales de referencia certificados.***

El punto clave es asegurar la “veracidad” de los valores asignados a los materiales de calibración. Se espera que la exactitud de los valores asignados sea conocida y debería ser expresada como una declaración de incertidumbre del proceso de medición. Esto es un requisito de la norma ISO 15189, no de las regulaciones de CLIA que se aplican en Estados Unidos.

De acuerdo a Thienpont y col. [6], “la trazabilidad metrológica es considerada la base para lograr que los resultados sean comparables en los laboratorios clínicos”. La Figura 10-2 nos ofrece un ejemplo de una cadena de trazabilidad y muestra la relación que existe entre los materiales de referencia (se muestran del lado izquierdo de la figura) y los procedimientos de medición de referencia (se muestran del lado derecho de la figura). La idea es usar métodos y materiales de alta jerarquía metrológica para asignar valores y métodos y materiales de menor jerarquía metrológica, finalizando con calibradores de valores trazables que se usaran en el laboratorio clínico. El resultado final de la prueba debería ser trazable, o relacionado a la “verdad” (valor verdadero) como se representa por el valor asignado.



*Figura 10-2. Cadena de trazabilidad mostrando la relación entre materiales de referencia (lado izquierdo) y procedimientos de medición de referencia (lado derecho). Tomado con permiso de Thienpont [6].*

La cadena de trazabilidad, de arriba hacia abajo, comienza con la definición de SI-unidad, el procedimiento de medición de referencia primario, calibrador primario, procedimiento de medición de referencia secundario, calibrador secundario, procedimiento de medición seleccionado por el fabricante, calibrador de trabajo del fabricante, de procedimiento estándar de medición del fabricante, calibrador comercial del fabricante, el procedimiento de medición de rutina final del usuario, que proporciona el análisis de las muestras de rutina y produce los resultados de la prueba. La flecha de la derecha indica que la incertidumbre en los valores asignados aumenta para los métodos y materiales de menor jerarquía metrológica. La incertidumbre es la medida de la calidad de la cadena de trazabilidad!

Este modelo de trazabilidad es el ideal y es aplicable para el sodio, potasio, calcio, glucosa, y otros mensurandos “simples” de química clínica similares. Sin embargo, es difícil de aplicar de manera más amplia en el laboratorio clínico debido a lo que Thienpont llama “complejidad fisicoquímica” [6], dado que las matrices biológicas son complejas y pueden influenciar los resultados analíticos, los mensurandos son distintas clases de sustancias en lugar de una especie única, y diferentes procedimientos de medida algunas veces muestran especificidad a una o varias de este tipo de sustancias. Por lo tanto, son necesarios otros modelos de trazabilidad que comienzan con procedimientos internacionales de medición de referencia por consenso, calibradores internacionales por consenso, protocolos internacionales para asignación de valores, y aún procedimientos de medición seleccionados por el fabricante. Por lo tanto para las pruebas de diagnóstico del laboratorio clínico, el tema es complejo e involucra cinco modelos posibles para establecer la trazabilidad (5 cadenas de trazabilidad diferentes):

- Modelo I: Definición del SI de unidades, procedimiento de medición de referencia primario y materiales de referencia primarios;
- Modelo II: Procedimiento Internacional de medición de referencia por consenso y calibrador internacional por consenso;
- Modelo III: Procedimiento Internacional de medición de referencia por consenso y calibrador de trabajo del fabricante;
- Modelo IV: Protocolos internacionales para asignación de valores junto con un procedimiento de medición seleccionado del fabricante;
- Modelo V: Procedimiento de medición seleccionado del fabricante junto con un calibrador de trabajo del fabricante.

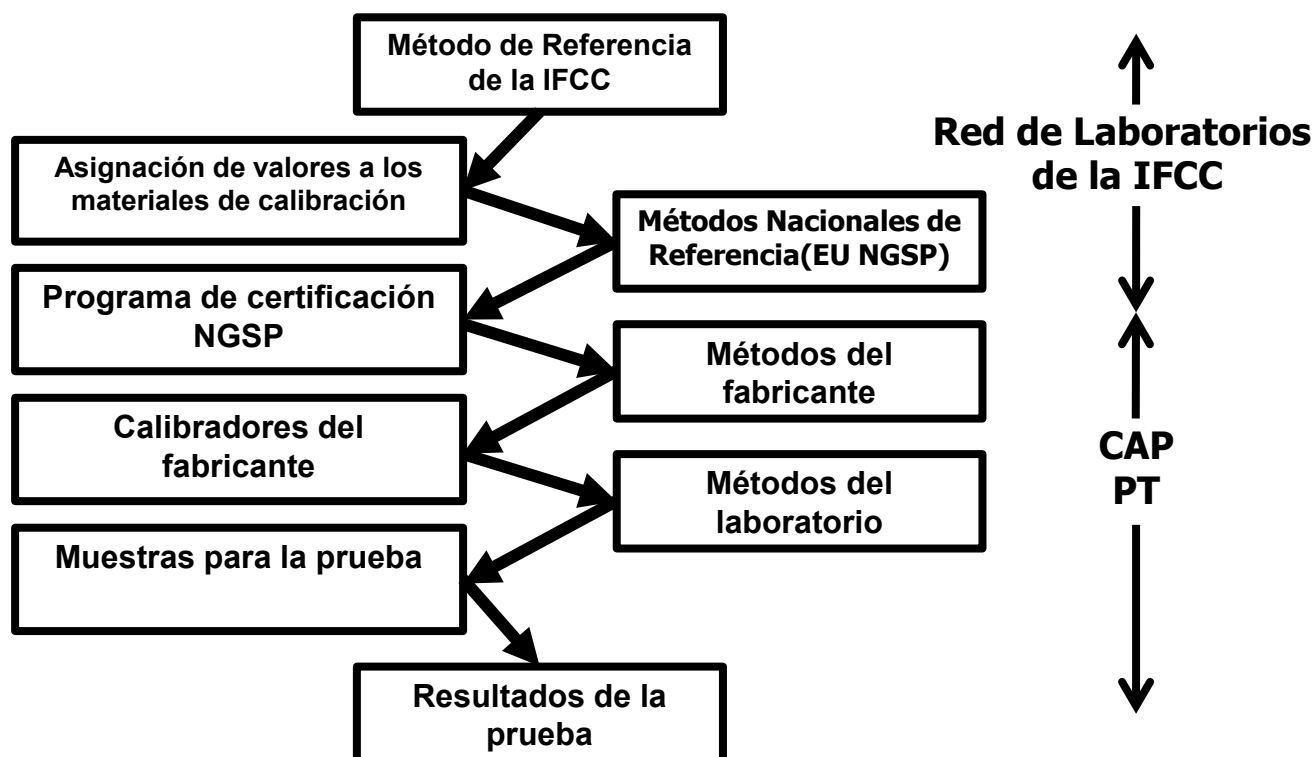
Los modelos II, III, IV y V permiten establecer una “trazabilidad clínica”, por el que la comparabilidad de los procesos de análisis está asegurada y resultados de las pruebas pueden ser interpretados contra de los criterios comunes de toma de decisiones. Dado el aumento de la complejidad y la dificultad vinculadas a



la trazabilidad clínica, hay una necesidad de una evaluación permanente para asegurar la trazabilidad [6]:

*“Para asegurar la trazabilidad metrológica en todo momento, las regulaciones requieren que los fabricantes de productos in vitro de diagnóstico (IVD, por sus siglas en inglés) establezcan un proceso sistemático para revisar las experiencias pos producción e implementar cuando sea necesario acciones correctivas. Adicionalmente, se va a necesitar una legislación para asegurar la vigilancia pos mercado por parte de una tercera parte, por ejemplo, Evaluación Externa de la Calidad (EQA). Para cumplir con este objetivo, los Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA), deben cumplir con los requisitos detallados en el estándar CEN (Comité Europeo para la Estandarización) 14316. Esencialmente, el estándar requiere el uso de muestras para las encuestas que simulen lo mejor posible las propiedades relativas a la muestra original para la cual va a ser aplicado el procedimiento de medición IVD. Además, el diseño del Esquema de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) debería permitir una comparación de plataforma específica y procedimiento específico (comparación por grupo par y por método) para la evaluación de los resultados”.*

La HbA1c es un buen ejemplo de los esfuerzos que se requieren para establecer la trazabilidad clínica, como se muestra en la Figura 10-3. La red de laboratorios de la IFCC brinda un mecanismo global para la armonización dentro del cual la IFCC ha desarrollado e implementado un procedimiento de medición de referencia para brindar resultados comparativos y estándares que pueden ser empleados en otros programas nacionales de referencia, tales como el de NGSP en los Estados Unidos. Las encuestas de los Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) son un parte integral para mediar la comparabilidad de los métodos de campo, como lo hace el programa de CAP en Estados Unidos. Como la HbA1c ofrece un modelo de sistema para exámenes fisicoquímico complejos, se necesitarán enormes esfuerzos para la armonización de muchos de los procedimientos de examen que se llevan a cabo hoy en los laboratorios clínicos.



**Figura 10-3.** Cadena de trazabilidad para un procedimiento de examen “físico-químico complejo” para HbA1c. Los resultados tienen trazabilidad al método de referencia de la IFCC a través de programas nacionales de estandarización como ser el programa de certificación NGSP de Estados Unidos. La comparabilidad está monitoreada a través de encuestas de EQA y/o PT, por ejemplo, el programa del Colegio Americano de Patólogos (CAP).

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQS, por sus siglas en inglés).** Para la selección de procedimientos de examen, el laboratorio debe evaluar la capacidad de desempeño a través del cálculo de la métrica sigma basándose en las especificaciones de desempeño declaradas por el fabricante para precisión y sesgo o a partir de datos publicados sobre desempeño de métodos.

Si bien los laboratorios necesitan seleccionar procedimientos de examen que tengan la capacidad de ofrecer el desempeño necesario para satisfacer los requisitos de la calidad requeridos para el uso previsto, también deben considerar la trazabilidad del procedimiento de examen. Los datos del desempeño de un método obtenido a partir de estudios independientes será la fuente preferida, pero no siempre estarán disponibles, en cuyo caso será necesario hacer una

evaluación cuidadosa de los datos empleados por el fabricante al momento de establecer sus especificaciones de desempeño.

**Procedimiento del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQS, por sus siglas en inglés). *Calculo de la métrica sigma a partir de datos de desempeño publicados.***

Si bien existe un conjunto de experimentos que se realizan por lo general en la mayoría de los estudios de validación de métodos, no existe un modelo estandarizado para presentar los resultados de los datos experimentales, en particular en lo referido a la presentación de los estadísticos que resumen los datos. Se requiere de una habilidad considerable para leer a través del estudio de validación para extraer la información importante. Rara vez los estudio publicados declaran un requisito de la calidad, entonces describen comúnmente solamente el desempeño, con muy poca discusión sobre si el desempeño es aceptable o no. Por lo tanto, los científicos del laboratorio deben imponer la “estructura sigma” en el estudio, encontrar los datos experimentales necesarios, juzgar si las condiciones experimentales ofrecen resultados confiables, extraer e interpretar los estadísticos críticos, y definir los requisitos de la calidad apropiados para determinar la aceptabilidad del procedimiento de examen según el análisis del propio laboratorio.

**Lineamientos para el cálculo de la métrica sigma**

1. Definir el requisito de la calidad en términos de Error Total aceptable ( $TE_a$ ) a un nivel de decisión médica crítico ( $X_c$ ) para el procedimiento de examen de interés;
2. Evaluar la precisión a partir de los datos obtenidos en los experimentos de replicación (SD, %CV), preferiblemente de un estudio realizado en un período de por lo menos un mes (condiciones de precisión intermedia o intralaboratorio);
3. Determinar el sesgo a partir de los datos obtenidos de experimento de comparación de métodos (sesgo, %sesgo);
  - a. Emplear las estadísticas de regresión cuando estén disponibles y calcular  $Y_c = a + b * X_c$ , donde “a” es el intercepto en el eje “Y”, “b” es la pendiente, e  $Y_c$  es la concentración obtenida por el método nuevo que le corresponde a un valor verdadero de  $X_c$  obtenido a partir del “método de comparación”;
  - b. Calcular el sesgo como la diferencia (o diferencia %) de  $Y_c$  menos  $X_c$ ;
4. Calcular la métrica sigma como  $(TE_a - \text{Sesgo}) / SD$  si todos los términos están expresados en unidades de concentración o como  $(\%TE_a - \%Sesgo) / \%CV$  cuando todos los términos estén expresados en porcentaje.

### **Ejemplo de Aplicación. Cálculo de la métrica sigma para dispositivos de pie de cama (POC, por sus siglas en inglés) para HbA1c.**

La información sobre el desempeño de nuevos sistemas analíticos y procedimientos de examen es provista por los fabricantes en las especificaciones de desempeño de los insertos, a menudo pueden ser encontradas en posters en congresos de profesionales y en algunos casos en estudio de validación de métodos publicados. Existe un estudio disponible para la HbA1c [7] que se enfoca en dispositivos de pie de cama (POC, por sus siglas en inglés) y evalúa la precisión y sesgo siguiendo los lineamientos de los protocolos de la CLSi (EP5 y EP9). Ya que esta es una publicación revisada por pares, se siguieron protocolos de consenso para el diseño experimental y análisis de datos, y los autores pertenecen a uno de los laboratorios de referencia para HbA1c de la IFCC, este estudio brinda una fuente confiable sobre datos de desempeño.

**Los resultados referidos** a precisión fueron presentados para seis procedimientos de examen diferentes, pero hemos seleccionado ahora uno para representar la validación del desempeño. Una tabla con datos sobre precisión muestra los CVs observados a dos concentraciones diferentes, una representando un nivel normal (aprox. 5%Hb) y la otra representando un nivel alto patológico (aprox. 11%Hb). El experimento siguió los lineamientos del protocolo EP5 de la CLSi, 2 niveles medidos dos veces por día durante 20 días. Desafortunadamente los dos niveles debieron ser mejor seleccionados. De analizar únicamente dos niveles, el diseño hubiese sido más correcto si las concentraciones seleccionadas hubiesen sido de 6.5 y 9.0%Hb. Si se hubiese trabajado con tres niveles, deberían haberse considerado concentraciones de 5.5, 7.0, y 9.0%Hb. No obstante no siempre es posible encontrar controles a las concentraciones pretendidas y por lo tanto se debe trabajar con los que están disponibles.

El desempeño observado para nuestro procedimiento de examen da un CV de 1.8% para una concentración de 5.1%Hb y un CV de 3.7% para una concentración de 11.2%Hb. El tema de las unidades puede resultar confuso cuando de HbA1c se trata, ya que %Hb representa unidades de concentración y %CV representa el tamaño de la desviación estándar relativo al valor de la media del material de control. Si una muestra de un paciente tuviese un valor verdadero de 6.5%Hb, la precisión del método puede ser empleada para describir el rango de valores que pueden ser esperados para ese paciente, es decir, 6.5%Hb  $\pm$  1.96 SD describiría el rango de valores que incluiría el 95% de los valores esperados. El rango puede ser calculado a partir del CV, asumiendo que el CV observado aplica al valor de 6.5%Hb.

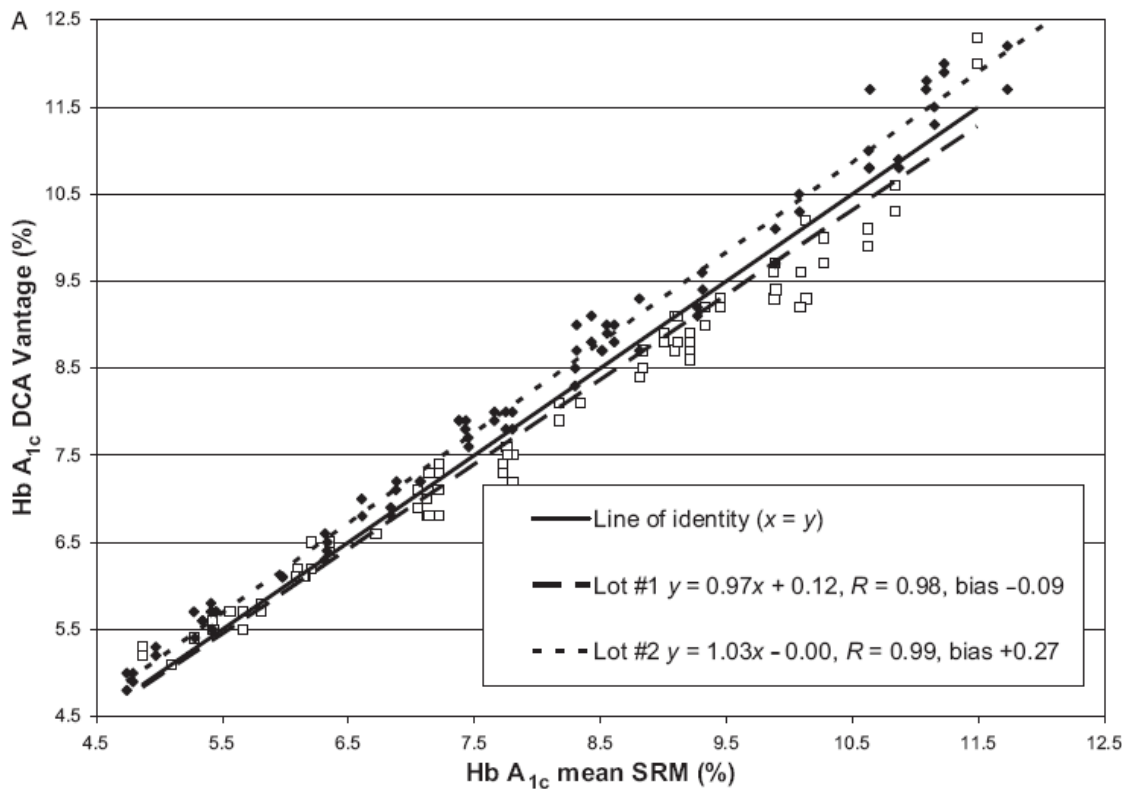
- Para un CV de 1.8%, la desviación estándar (SD) sería de 0.12%Hb ( $1.8 \times 6.5 / 100$ ), el rango de 1.96 SD sería de  $\pm 0.23$ , que implica que

un paciente con un valor de 6.5%Hb tendría un valor para la prueba comprendido en el rango entre 6.27 a 6.73%Hb.

- Si consideramos el CV de 3.7%, la desviación estándar (SD) sería de 0.24%Hb ( $3.7 \times 6.5 / 100$ ), el rango de 1.96 SD (rango del 95%) sería de  $\pm 0.47$ , lo que implica que el paciente tendría un valor entre 6.03 a 6.97%Hb para la prueba.

Esa es una gran diferencia y es razonable considerar que el CV a un nivel de 6,5%Hb estaría probablemente entre estas dos estimaciones, tal vez de la media, que sería un CV de 2,8%.

**La Comparación de resultados** para el procedimiento de medida seleccionado para esta discusión se muestra en la Figura 10-4.



**Figura 10-4.** Un ejemplo de los resultados obtenidos a partir de la comparación de un procedimiento de examen candidato para HbA1c (DCA Vantage), eje “Y”, frente a los resultados de referencia obtenidos, eje “X”. Los resultados estadísticos se muestran en el formato de ecuaciones de regresión para dos lotes diferentes de reactivos. Con permiso de Lenters & Slingerland [7].

Se considera como resultados de referencia el promedio de tres métodos de referencia secundarios. Se estudiaron dos lotes de reactivos diferentes, por lo

tanto existen dos conjuntos de datos para las estadísticas de regresión. Por ejemplo, la ecuación de regresión para el lote número 1 es de  $Y = 0.97 * X + 0.12$ . Por favor, recuerde el formato de la ecuación  $Y = a + b * X$ , donde “a” es el intercepto en el eje “Y” y “b” es la pendiente de la línea de regresión. Idealmente la pendiente debería ser de 1.00 y el intercepto en “Y” debería ser de 0.00, por lo tanto la pendiente observada está por debajo en un 3% (0.97-1.00 o 0.03, que multiplicado por 100 describe un error proporcional del 3% en unidades de porcentaje) y el intercepto observado en “Y” está por encima de lo esperado en 0.12%Hb (lo cual describe un error sistemático constante).

La ecuación de la curva de regresión puede ser utilizada para estimar el valor esperado por el método de prueba ( $Y_c$ ) que corresponde a un valor verdadero de ( $X_c$ ) obtenido a partir del método de referencia, es decir, si el valor verdadero fuese de 6.5%Hb por el método de referencia ( $X_c$ ), ¿Qué valor esperaríamos por el método de prueba ( $Y_c$ )?

$$Y_c = 0.97 * X_c + 0.12$$

$$Y_c = 0.97 * 6.5 + 0.12$$

$$Y_c = 6.30 + 0.12$$

$$Y_c = 6.42 \% \text{Hb}$$

La estimación del error sistemático es simple,  $Y_c - X_c$ , o -0.08%Hb (6.42 – 6.50), lo que implica un sesgo absoluto de 1.2% al nivel crítico de corte de 6.5%Hb ( $100 * 0.08 / 6.5 = 1.2\%$ ). Por lo tanto, si bien la pendiente y el intercepto en “Y” no son los ideales, se compensan en el nivel crítico de corte, y la inexactitud (veracidad), o error sistemático, o sesgo es estimado como 1.2%. [Por favor considere que el sesgo de 0.09 que ve en los resultados estadísticos de la Figura 10-3 fue obtenido empleando los estadísticos de una prueba t para datos apareados]

Los cálculos fueron repetidos par el segundo lote de reactivos arrojando los siguientes resultados ( $Y = 1.03 * X - 0.00$ ):

$$Y_c = 1.03 * X_c - 0.00$$

$$Y_c = 1.03 * 6.5 - 0.00$$

$$Y_c = 6.70 \% \text{Hb}$$

$$Y_c - X_c = 6.7 - 6.5 = 0.2 \% \text{Hb}$$

$$\% \text{Sesgo} = (100 * 0.2 / 6.5) = 3.1\%$$

Por lo tanto se observa que el sesgo varia con el lote de reactivo y a partir de los datos de este estudio su valor esta entre 1.2% a 3.1%.

La **métrica Sigma** se calcula considerando el requisito de la calidad seleccionado de acuerdo al uso previsto, definido como Error Total aceptable ( $TE_a$ , por sus siglas en inglés), y la precisión y sesgo observados [8]. Los tres términos deben estar expresados en las mismas unidades, ya sea unidades de concentración o unidades de porcentaje. Los  $TE_a$  para desempeño aceptable en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) están definidos por lo general en porcentaje, por lo tanto la ecuación más empleada es:

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

Al momento de ser publicado este estudio (año 2010), el criterio para desempeño aceptable de CAP era de  $TE_a$  8%. Considerando el sesgo más bajo obtenido (lote número 1) de 1.2% y un promedio para el CV de ambos niveles de control de 2.8% el sigma calculado resulta ser de 2.4  $[(8.0 - 1.2)/2.8]$ , lo cual es bastante bajo. Por favor recuerde que la meta para desempeño sigma clase mundial es de 6.0 y que el sigma más bajo recomendado para un proceso de producción es de 3.0. Si se hubiese empleado el CV más bajo obtenido durante el estudio de precisión, es decir un CV de 1.8% el valor de la métrica sigma hubiese sido de 3.8  $[(8.0 - 1.2) / 1.8]$ , que es considerablemente mejor, aunque aún lejos de la meta de clase mundial de 6.0. Si se hubiese empleado el valor de sesgo más alto (3.1%) el sigma hubiese sido más bajo; asimismo, si se empleara el  $TE_a$  de CAP establecido para el año 2013 de 7.0%, el sigma hubiese sido aún más bajo.

## ¿Cuál es el punto?

La capacidad de un procedimiento de medida y su trazabilidad son dos consideraciones importantes al momento de seleccionar un procedimiento de examen. La trazabilidad es un pre requisito para lograr que los resultados sean comparables, sin embargo, muchos laboratorios no consideran adecuadamente esta característica crítica, probablemente a causa de su complejidad metrológica. Una evaluación cuidadosa del desempeño de los distintos procedimientos de examen a partir de encuestas de participación en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) brindara un enfoque más práctico y evidencia más realista de la comparabilidad de los resultados.

Como fue declarado por Armbruster [9], *“...pocos laboratorios de salud tienen el tiempo y los recursos para establecer la trazabilidad y garantizar la exactitud. En el laboratorio clínico, el único enfoque práctico es para aquellos ensayos para los cuales los materiales de referencia certificados están disponibles para ser adecuadamente trazable usando los conceptos de la metrología para asegurar una calibración adecuada de los métodos y la veracidad de los resultados de*

*las pruebas de los pacientes. La medida práctica es el sesgo, que es inherente al concepto sistemático de exactitud, a través del concepto de  $TE_a$ .*”

Los laboratorios también pueden evaluar la capacidad del proceso, que es la habilidad del procedimiento de examen de lograr la calidad requerida para el uso previsto y es fácilmente evaluada a través del cálculo de la métrica sigma. En los últimos capítulos se discutirá el uso de la métrica sigma junto con herramientas gráficas que darán soporte a su aplicación para la validación de procedimientos de examen y diseño y selección de procedimientos para Control Estadístico de la Calidad (SQC). Una de esas herramientas, el Grafico de Decisión de Método Normalizado, es muy efectiva para resumir el desempeño sigma de varios procedimientos de examen ayudando de esta forma a la evaluación de la capacidad de nuevos sistemas analíticos. Muchos ejemplos podrán ser encontrados en el sitio web de Westgard ([www.westgard.com](http://www.westgard.com)), así como también podrá encontrar una serie de lecciones vinculadas al trabajo de Lenters y Slingerland para HbA1c en dispositivos de pie de cama (POC).



## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
2. NGSP website, [www.ngsp.org](http://www.ngsp.org), accessed September 24, 2013.
3. WG Miller, GL Myers, ML Gantzer, SE Kahn, ER Schonbrunner, LM Thienpont, DM Bunk, RH Christenson, JH Eckfeldt, SF Lo, CM Nubling, CM Sturgeon. Special Report: Roadmap for Harmonization of Clinical Laboratory Measurement Procedures. *Clin Chem* 2011;57:1108-1117.
4. BIPM website [www.bipm.org/utis/en/pdf/Preamble.pdf](http://www.bipm.org/utis/en/pdf/Preamble.pdf)
5. In Vitro Diagnostic Medical Devices. Measurement of quantities in biological samples; Metrological traceability of value assigned to calibrator and control materials. EN/ISO 17511. 2002
6. Thienpont LM, Van Uffanghe K, Cabaleiro DR. Metrological traceability of calibration in the estimation and use of common medical decision-making criteria. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:842-850.
7. Lenters-Westra E, Slingerland RJ. Six of eight Hemoglobin A1c Point-of-Care instruments do not meet the general accepted analytical performance criteria. *Clin Chem* 2010;56:44-52.
8. Westgard JO. Six Sigma Quality Design & Control: Desirable precision and requisite QC for laboratory measurement processes, 2nd ed. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2006.
9. Armbruster D. Accuracy controls: Assessing trueness (bias). In *Quality Control in the Age of Risk Management*, Westgard JO and Westgard SA, eds. *Clin Lab Med* 2013;33:125-137.

## 11. Validando el Desempeño de un Procedimiento de Examen

La sección 5.5 de la norma ISO 15189 identifica la necesidad para los laboratorios de evaluar el desempeño de los procedimientos de medida [1]: *Los laboratorios deben seleccionar procedimientos de examen que hayan sido validados para su uso previsto. Se debe registrar la identidad de las personas que realicen las actividades vinculadas a los procedimientos de examen. Los requisitos especificados (especificaciones de desempeño) para cada procedimiento de examen deben estar vinculados al uso previsto del procedimiento de examen.*

La verificación está vinculada a la confirmación de las especificaciones de desempeño declaradas por los fabricantes, la validación se refiere a la evaluación del desempeño del procedimiento de medida considerando su uso previsto (frente a los requisitos de la calidad). La verificación asume que los fabricantes han realizado estudios de validación extensivos, por lo tanto esto permite a los laboratorios tener simplemente que verificar (confirmar) las especificaciones de desempeño críticas declaradas por los fabricantes. La validación aplica cuando el laboratorio quiere evaluar su desempeño relativo a los requisitos de la calidad seleccionados considerando el uso previsto del procedimiento de examen en cuestión. La validación implica un nivel más alto de documentación experimental que es requerido para establecer las especificaciones de desempeño y asegurar así que el desempeño es aceptable para el uso previsto del procedimiento de examen. Los dos términos, validación y verificación, se emplean indistintamente. Tienen diferente significado para las guías de acreditación y regulaciones del gobierno.

Se requiere de una validación cada vez que el laboratorio haga una modificación sobre el procedimiento de examen propuesto por el fabricante. No se les permite a los laboratorios modificar los métodos de los fabricantes a no ser que realicen estudios experimentales que prueben que la modificación aplicada al método permite un desempeño aceptable para el uso previsto. Factores tales como el uso de diferentes tipos de muestra, diluciones, volumen de muestra y diferentes condiciones de reacción son los que hacen que una validación por parte del laboratorio sea necesaria.

Otra situación que puede implicar una validación por parte del laboratorio, son las pruebas desarrolladas en el propio laboratorio cuando no existen métodos comerciales disponibles. Existen muchos ejemplos vinculados a este tipo de pruebas en el área de serologías infecciosas y diagnóstico molecular, para las cuales el laboratorio desarrolla sus propios reactivos y sus propias condiciones de reacción. Nuevamente el laboratorio debe asumir un mayor nivel de profundidad ya que no existen afuera estudios documentados sobre la validación del procedimiento de examen.

**Política del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe validar el desempeño de todos sus procedimientos de examen para asegurar que alcanzan la calidad requerida para su uso previsto.***

A los efectos de nuestro Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma, se requiere de la validación de las características críticas de desempeño tales como precisión y veracidad! La simple confirmación de que el procedimiento de examen tiene un desempeño comparable al declarado por el fabricante en sus especificaciones de desempeño no asegura el cumplimiento de los requisitos de la calidad para su uso previsto. Por lo general los fabricantes establecen especificaciones sobre la calidad del procedimiento de examen, que generalmente solo ofrecen especificaciones para distintas características de desempeño, tales como precisión, exactitud (veracidad), rango reportable e intervalos de referencia, y algunas veces para especificidad analítica (interferencia y recuperación) y sensibilidad analítica (límite de detección). El desempeño contribuye a la calidad, pero la calidad depende del efecto conjunto de todas esas características de desempeño individuales, principalmente precisión y exactitud (veracidad).

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe realizar un estudio de evaluación que incluya los experimentos para rango analítico, replicación, comparación de métodos, confirmación del intervalo de referencia, y cuando sea apropiado límite de detección, interferencias y recuperación. Los resultados experimentales deberían ser analizados gráfica y estadísticamente y la métrica sigma debería ser determinada para juzgar la aceptación del procedimiento de examen para su uso previsto.***

La Figura 11-1 ilustra la organización de un estudio de validación de métodos. Se identifican tres fases, los tipos de error que deben ser determinados, y los tipos de experimentos que se deben llevar a cabo para estimar los distintos tipos de error.

- La primera fase implica ponerse familiar con la operación del procedimiento de examen. Esto implicará algo de entrenamiento y práctica para establecer una metodología de trabajo. Durante este período de familiarización, será de utilidad determinar el rango reportable, es decir el valor alto y el bajo que delimitan el rango de valores que podrán ser informados.
- A continuación del período de familiarización, la segunda fase implica llevar a cabo los experimentos preliminares. Estos son los experimentos cortos para la precisión en condiciones de repetibilidad, recuperación, interferencia, y posiblemente el límite de detección.

Familiarización Configuración del Método	Rango de medición	Linealidad
Experimentos Pre-eliminares	Error aleatorio	Replicación intra corrida (repetibilidad)
	Error sistemático constante	Interferencia
	Error sistemático proporcional	Recuperación
Experimentos Finales	Error aleatorio	Replicación entre corridas (precisión intra laboratorio)
	Error sistemático	Comparación de métodos
	Intervalo de referencia	Ensayo de sujetos normales

*Figura 11-1. Organización de un estudio de validación de método*

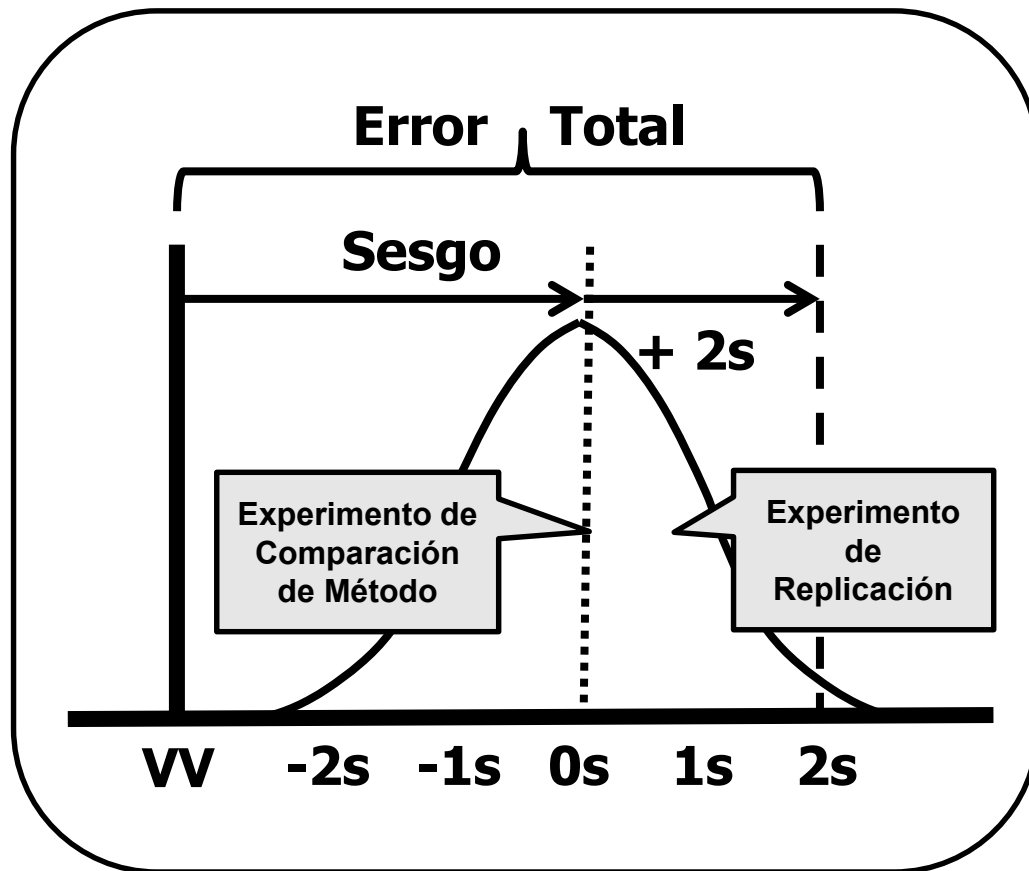
- Una vez que se ha verificado que los resultados de los experimentos preliminares muestran un desempeño aceptable, se deben llevar a cabo los experimentos de la tercera fase. Estos experimentos toman más tiempo, por lo general 20 días para la precisión a largo plazo (condiciones de precisión intermedia o intra laboratorio), y por lo menos 5 días para el experimento de comparación de métodos.

Finalmente, una vez que todos estos experimentos muestran un desempeño aceptable, el método puede ser implementado para su uso de rutina. Esto requiere establecer un procedimiento de Control de la Calidad, entrenamiento del personal, y monitoreo del desempeño en condiciones de operación de rutina, es decir un manejo de la calidad del proceso de prueba.

Este proceso general de validación de métodos involucra varios procedimientos, por ejemplo, procedimiento para realizar el experimento de replicación, para realizar el estudio de comparación de métodos, etc. Cada uno de estos procedimientos va a involucrar protocolos experimentales y análisis de datos estadísticos, como se describe en el libro Validación Básica de Métodos [2]. Los protocolos específicos están disponibles en el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSi, por sus siglas en inglés) para la evaluación de las características de desempeño de precisión (EP5), linealidad (EP6), interferencias (EP7), sesgo a partir de estudios de comparación de métodos (EP9), evaluación del límite de detección (EP17), y verificación de los intervalos de referencia (C28). Estos protocolos están disponibles en el sitio web de la CLSi en formato electrónico o papel [3, el costo por documento aproximado es de u\$170=).

Finalmente, el laboratorio obtiene un estimado de las características de desempeño de precisión en términos de SD o %CV, y un estimado de la característica de desempeño de exactitud en términos del %Sesgo. Luego el laboratorio necesita determinar si la precisión observada y el sesgo observado brindan un desempeño aceptable en comparación al requisito de la calidad requerido para el uso previsto. Desafortunadamente los protocolos de la CLSi no incluyen este paso tan importante de determinar la aceptabilidad del procedimiento de examen para su uso previsto.

La decisión sobre la aceptación del procedimiento de medida para su uso previsto debería estar basada en el tamaño de los errores observados en comparación con la tasa de error que es aceptable, es decir el  $TE_a$  definido con anterioridad. El Error Total observado es el efecto combinado del sesgo observado y SD o %CV. El Error Total combina el sesgo con un múltiplo del SD o %CV para describir la condición de error que podría darse en el peor caso, es decir, que tan grande podría ser el error si el error sistemático (sesgo) y el error aleatorio (SD o %CV) se manifestaran en la misma dirección, como se describe en la Figura 11-2. En la citada figura VV (o TV, por sus siglas en inglés) representa la mejor estimación del valor verdadero y el sesgo es la diferencia promedio o error sistemático observado a partir del estudio de comparación de métodos. La distribución de errores aleatorios, o imprecisión es estimada a partir de los estudios de replicación. Como el error aleatorio puede ser positivo o negativo, el peor caso o peor condición de error siempre considera la dispersión en la misma dirección del sesgo. La práctica más común consiste en estimar el Error Total como el sesgo más 2 SD. No obstante se han sugerido otros múltiplos y considerando el objetivo de “Seis Sigma”, el múltiplo debería ser de 6 para alcanzar un desempeño de clase mundial.



*Figura 11-2. Concepto de “error total” como el efecto total del sesgo observado y la imprecisión observada.*

Una manera práctica para el laboratorio para llevar a cabo esta tarea es el uso de la “herramienta sigma” denominada Gráfico de Decisión de Método [2].

**Procedimiento del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). Preparación de un Gráfico de Decisión de Método para determinar la calidad sobre una escala sigma y evaluar la aceptación de la precisión y sesgo para el uso previsto.**

Un Gráfico de Decisión de Método es una herramienta gráfica que representa la inexactitud observada (sesgo) en el eje “Y” y la imprecisión observada en el eje “X”. Está preparado para un requisito de la calidad definido en la forma de Error Total aceptable ( $TE_a$ ). Se dibujan líneas para varios criterios de error total en la forma de  $Sesgo + m \cdot SD$ , donde “m” corresponde a un múltiplo del CV o múltiplo de sigma.

La Figura 11-3 ilustra la preparación de un Gráfico de Decisión de Método para juzgar la aceptación de un procedimiento de examen. Este ejemplo está armado para la HbA1c, para la cual el requisito de la calidad para el uso previsto ha sido establecido como un Error Total aceptable ( $TE_a$ ) de 7%. Cada una de las líneas representa un nivel de sigma diferente, desde 6 sigma, 5 sigma, 4 sigma, 3 sigma y 2 sigma de izquierda a derecha.

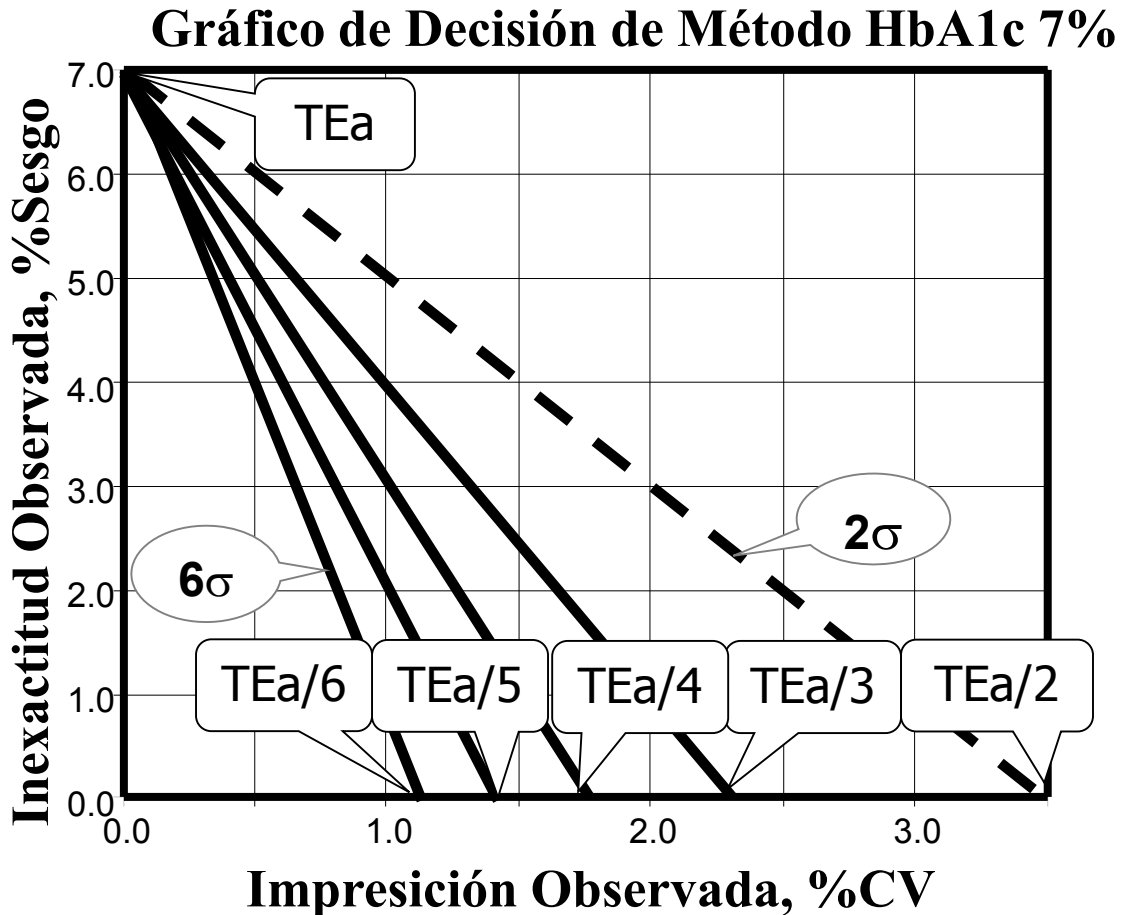


Figura 11-3. Preparación de un Gráfico de Decisión de Método para un procedimiento de examen HbA1c con un  $TE_a$  de 7.0%.

**Lineamientos para preparar un Gráfico de Decisión de Método para la HbA1c**

1. Establecer la escala en el eje “Y” desde 0% hasta el  $TE_a$  de 7%. Rotular este eje como “inexactitud observada” en unidades de %sesgo.
2. Establecer la escala en el eje “X” desde 0% hasta el valor que representa la mitad del  $TE_a$ , en nuestro caso 3.5% ( $0.5 \cdot 7$ ). Rotular este eje como “imprecisión observada” en unidades de %CV.

3. Luego dibujar las líneas para los distintos criterios de Error Total. Esto puede hacerse determinando el intercepto en “Y” y el intercepto en “X” para cada línea, como describiremos.
  - Para el criterio de Error Total de Sesgo más 2s, si el valor de “X” o “s” fuese de 0, entonces el intercepto en “Y” sería igual al  $TE_a$  de 7%. Si el valor de “Y” fuese de 0, entonces el intercepto en “X” sería del  $TE_a/2$ , o sea en nuestro ejemplo 3.5%.
  - Para el criterio de Error Total de Sesgo más 3s, el intercepto en “Y” es nuevamente 7.0% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/3$ , o sea de 2.33% cuando “Y” es de 0.
  - Para el criterio de Error Total de Sesgo más 4s, el intercepto en “Y” es nuevamente 7.0% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/4$ , o sea de 1.75% cuando “Y” es de 0.
  - Para el criterio de Error Total de Sesgo más 5s, el intercepto en “Y” es nuevamente 7.0% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/5$ , o sea de 1.40% cuando “Y” es de 0.
  - Para el criterio de Error Total de Sesgo más 6s, el intercepto en “Y” es nuevamente 7.0% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/6$ , o sea de 1.17% cuando “Y” es de 0.

Constituye una desventaja el hecho de tener que preparar un gráfico nuevo para cada requisito de la calidad. Una alternativa es preparar un Gráfico de Decisión de Método “normalizado”, y calcular las coordenadas del punto operativo como porcentaje del resquito de la calidad. Si se trabaja de esta manera el mismo gráfico puede ser empleado para diferentes procedimientos de medida. Esto es muy útil para resumir el desempeño de varios procedimientos de medida en un sistema analítico nuevo.

### **Lineamientos para preparar un Gráfico de Decisión de Método Normalizado**

1. Establecer la escala en el eje “Y” desde 0% hasta el  $TE_a$  de 100%. Rotular este eje como “inexactitud observada” en unidades de %sesgo.
2. Establecer la escala en el eje “X” desde 0% hasta el valor que representa la mitad del  $TE_a$ , en nuestro caso 50% ( $0.5 \cdot 100$ ). Rotular este eje como “imprecisión observada” en unidades de %CV.
3. Luego dibujar las líneas para los distintos criterios de Error Total. Esto puede hacerse determinando el intercepto en “Y” y el intercepto en “X” para cada línea, como describiremos.



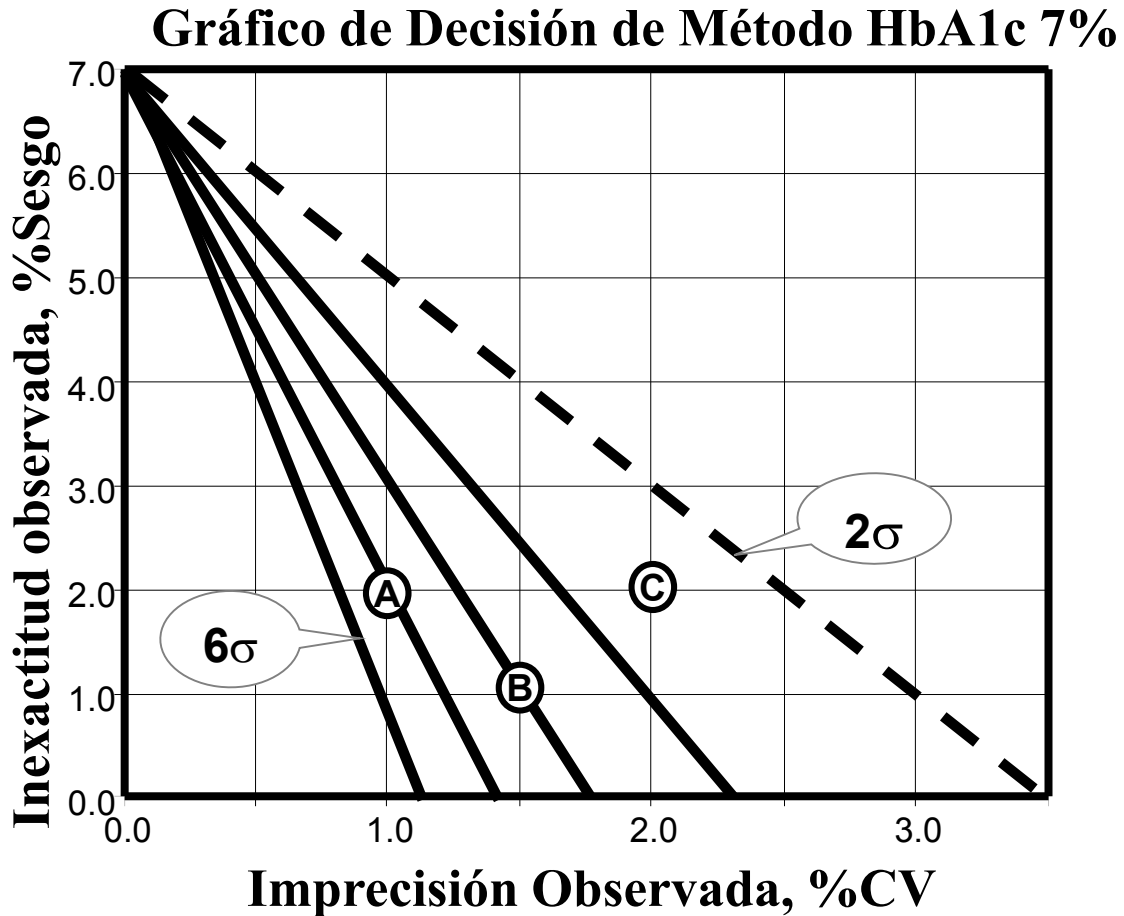
- Para el criterio de Error Total de Sesgo más 2s, si el valor de “X” o “s” fuese de 0, entonces el intercepto en “Y” sería igual al  $TE_a$  de 100%. Si el valor de “Y” fuese de 0, entonces el intercepto en “X” sería del  $TE_a/2$ , o sea en nuestro caso 50%.
- Para el criterio de Error Total de Sesgo más 3s, el intercepto en “Y” es nuevamente 100% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/3$ , o sea de 33% cuando “Y” es de 0.
- Para el criterio de Error Total de Sesgo más 4s, el intercepto en “Y” es nuevamente 100% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/4$ , o sea de 25% cuando “Y” es de 0.
- Para el criterio de Error Total de Sesgo más 5s, el intercepto en “Y” es nuevamente 100% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/5$ , o sea de 20% cuando “Y” es de 0.
- Para el criterio de Error Total de Sesgo más 6s, el intercepto en “Y” es nuevamente 100% cuando el valor de “X” es de 0, y el intercepto en “X” es de  $TE_a/6$ , o sea de 16.7% cuando “Y” es de 0.

### **Ejemplo de Aplicación 1. Uso del Gráfico de Decisión de Método para la HbA1c**

La Figura 11-4 muestra la aplicación para tres procedimientos de medición diferentes para la HbA1c usando el Gráfico de Decisión de Método preparado para un  $TE_a$  del 7%. El sesgo observado se traza como coordenada en el eje “Y” y el %CV observado se traza como coordenada en el eje “X” a efectos de establecer el punto operativo para cada procedimiento de examen.

- El punto A representa a un procedimiento de examen con un sesgo del 2.0% y un %CV de 1.0%, cuyo punto operativo cae sobre la línea de 5 sigma [(7-2)/1].
- El punto B representa a un procedimiento de examen con un sesgo del 1.0% y un %CV de 1.5%, cuyo punto operativo cae sobre la línea de 4 sigma [(7-1)/1.5].
- El punto C representa a un procedimiento de examen con un sesgo del 2.0% y un %CV de 2.0%, cuyo punto operativo cae entre las líneas de 2 y 3 sigma. En este caso el desempeño sigma es de 2.5 [(7-2)/2].

Los dos primeros procedimientos de examen (A, B) ofrecen un desempeño aceptable, aunque el B va a requerir más esfuerzo sobre el Control Estadístico de la Calidad (SQC) para monitorear y mantener un desempeño aceptable. El tercer procedimiento de medida (C), no satisface las necesidades establecidas para su uso previsto y no debería ser implementado en el laboratorio.



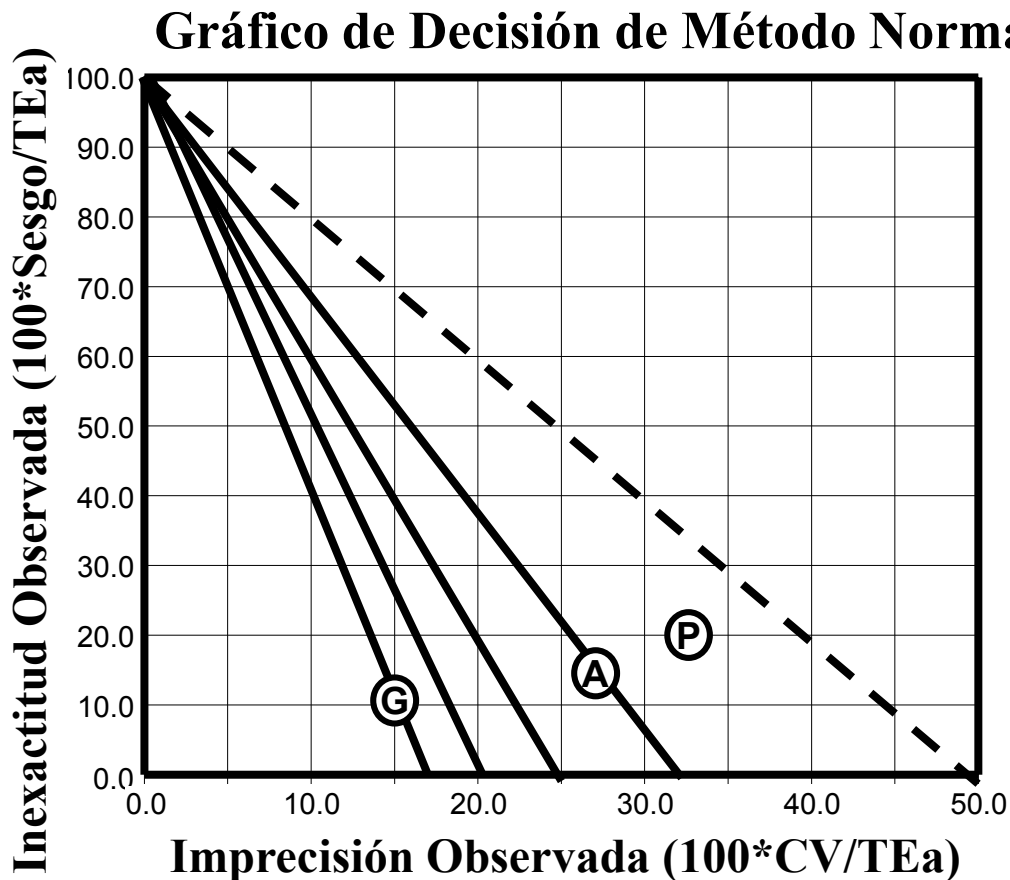
*Figura 11-4. Gráfico de Decisión de Método para un procedimiento de examen HbA1c con un  $TE_a$  de 7.0%. El punto A representa un procedimiento de examen con un sesgo de 2.0% y un CV de 1.0%; El punto B representa un procedimiento de examen con un sesgo 1.0% y un CV de 1.5%; El punto C representa un procedimiento de examen con un sesgo 2.0% y un CV de 2.0%.*

## Ejemplo de Aplicación 2. Gráfico de Decisión de Método Normalizado

La Figura 11-5 muestra un Gráfico de decisión de Método Normalizado. Para emplear este gráfico normalizado el punto operativo debe ser calculado de la siguiente forma:

- Coordenada en “Y” =  $100 * \% \text{Sesgo} / \% \text{TE}_a$
- Coordenada en “X” =  $100 * \% \text{CV} / \% \text{TE}_a$

Para ilustrar el uso de gráficos de decisión de método normalizados, veremos como este grafico único puede mostrar el desempeño de un procediendo de medida para glucosa, el desempeño de un método realizado sobre un dispositivo POC para glucosa y un método para HbA1c.



*Figura 11-5. Gráfico de Decisión de Método “Normalizado” donde la inexactitud se calcula como  $100 * \text{Sesgo} / \text{TE}_a$  y la imprecisión observada se calcula como  $100 * \text{CV} / \text{TE}_a$ , cuando todos los parámetros originales están en unidades de %. El ejemplo P representa un dispositivo de pie de cama (POC) para medir glucosa, y el punto A representa un procedimiento de examen para HbA1c.*

- El punto G representa un procedimiento de medida de glucosa de un laboratorio para el cual el  $TE_a$  es del 10%, el sesgo es del 1.0%, y el CV es del 1.5%, la coordenada en “Y” es de 10.0% ( $100 \cdot 1.0/10.0$ ) y la coordenada en “X” es de 15.0% ( $100 \cdot 1.5/10.0$ );
- El punto P representa un procedimiento de medida de glucosa de un dispositivo POC para el cual el  $TE_a$  es del 15%, el sesgo es del 3.0%, y el CV es del 5.0%, la coordenada en “Y” es de 20.0% ( $100 \cdot 3.0/15.0$ ) y la coordenada en “X” es de 33.3% ( $100 \cdot 5.0/15.0$ );
- El punto A representa un procedimiento de medida HbA1c para el cual el  $TE_a$  es del 7.0%, el sesgo es del 1.0%, y el CV es del 2.0%, la coordenada en “Y” es de 14.3% ( $100 \cdot 1.0/7.0$ ) y la coordenada en “X” es de 28.6% ( $100 \cdot 2.0/7.0$ ).

## ¿Cuál es el punto?

La validación de los procedimientos de medida para asegurar que estos satisfacen las necesidades establecidas para su uso previsto es necesaria si se pretende manejar la calidad de manera efectiva en el laboratorio clínico. Los protocolos de evaluación disponibles por lo general están orientados a estimar los parámetros de desempeño, como ser precisión y sesgo para verificar de esta forma que se obtiene un desempeño comparable al declarado por el fabricante en sus especificaciones de desempeño, en lugar de juzgar sobre la aceptación del procedimiento de medida de acuerdo a su uso previsto. Como los fabricantes rara vez establecen especificaciones para la calidad, el laboratorio tiene la responsabilidad de definir la calidad requerida para el uso previsto del procedimiento de examen y de juzgar sobre la aceptación del método sobre la base del desempeño observado en el laboratorio y el  $TE_a$  seleccionado.

El enfoque aquí recomendado - uso de los Gráficos de Decisión de Métodos- brinda una observación gráfica del sesgo y la precisión observado relativa a líneas que describen diferentes criterios de Error Total o diferentes niveles de calidad sobre una escala sigma. Los procedimientos de medida con un desempeño sigma de 5 o mejor son los escogidos para minimizar el tiempo y esfuerzo necesarios para monitorear y mantener el desempeño. Los procedimientos de medida con un sigma de 4 necesitarán más Control Estadístico de la Calidad (SQC) pero conservaran un desempeño aceptable para su uso de rutina. Los procedimientos de medida con un desempeño sigma de 3 o menos no deberían ser implementados ya que no pueden ser controlados bajos condiciones de operación de rutina.

## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
2. Westgard JO. Basic Method Validation, 3rd ed. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2008.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA, [www.clsi.org](http://www.clsi.org)
  - a. EP05A2. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods.
  - b. EP06A. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2003
  - c. EP07A2. Interference Testing in Clinical Chemistry. 2005
  - d. EP09A3. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. 2013
  - e. EP28A3C. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. 2010
  - f. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. 2012
  - g. EP14A2. Evaluation of Matrix Effects. 2005

## 12. Diseñando Procedimientos de Control Estadístico de la Calidad

Todos los laboratorios realizan control de la calidad, pero el solo hecho de procesar controles no asegura que la calidad necesaria sea alcanzada. Como fue discutido en el capítulo 10, la calidad necesaria debe ser definida en una primera instancia. Se debe validar que el desempeño de los procedimientos de medida cumple con la calidad requerida para su uso previsto, como se discutió en el capítulo 11. Adicionalmente, se deben diseñar e implementar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) apropiadamente para detectar los errores médicos importantes que pueden ocurrir durante la operación de rutina.

La norma ISO 15189 [1] impone requisitos demandantes en la sección 5.6.2.1 que establecen que *“el laboratorio debe diseñar procedimientos de Control de la Calidad que verifique el cumplimiento de la calidad requerida para los resultados”*. Se recomienda que los materiales de control sean analizados con una frecuencia establecida sobre la base de considerar la estabilidad del procedimiento de medida y el daño que puede provocar un resultado erróneo sobre el cuidado de la salud del paciente. El laboratorio debe aplicar reglas estadísticas de control para juzgar sobre la aceptabilidad de los resultados analíticos, la necesidad de rechazar corridas y repetir las pruebas de los pacientes.

**Política del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe diseñar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad para asegurar que la calidad de sus pruebas de rutina cumple con las necesidades establecidas para el uso previsto del procedimiento de medida.***

Los lineamientos para el diseño del Control Estadístico de la Calidad pueden ser hallados en la norma ISO 15198 (que no debe ser confundida con la norma ISO 15189). El documento 15198 [2] ofrece una guía para los fabricantes con lineamientos sobre como diseñar un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad (SQC) y como validar su desempeño:

*“Para los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro (IVD, por sus siglas en inglés), los procedimientos de control estadístico de la calidad convencionales (por ejemplo, como se describe en la guía de CLSIC24) se consideran adecuados a menos que la evidencia de las actividades de seguimiento de riesgos indique que “otros” procedimientos de control de la calidad son esenciales para mantener el riesgo a un nivel aceptable. En tales casos, se deben validar los procedimientos de control de la calidad... NOTA: La demostración de que un procedimiento de control estadístico de la calidad detectará resultados que superan los límites predeterminados no requiere la inducción de los modos de fallo reales. La validación se puede basar en una evaluación estadística*

*de los efectos simulados de imprecisión y /o sesgo en los datos de desempeño reales obtenidos en el modo de operación de rutina”.*

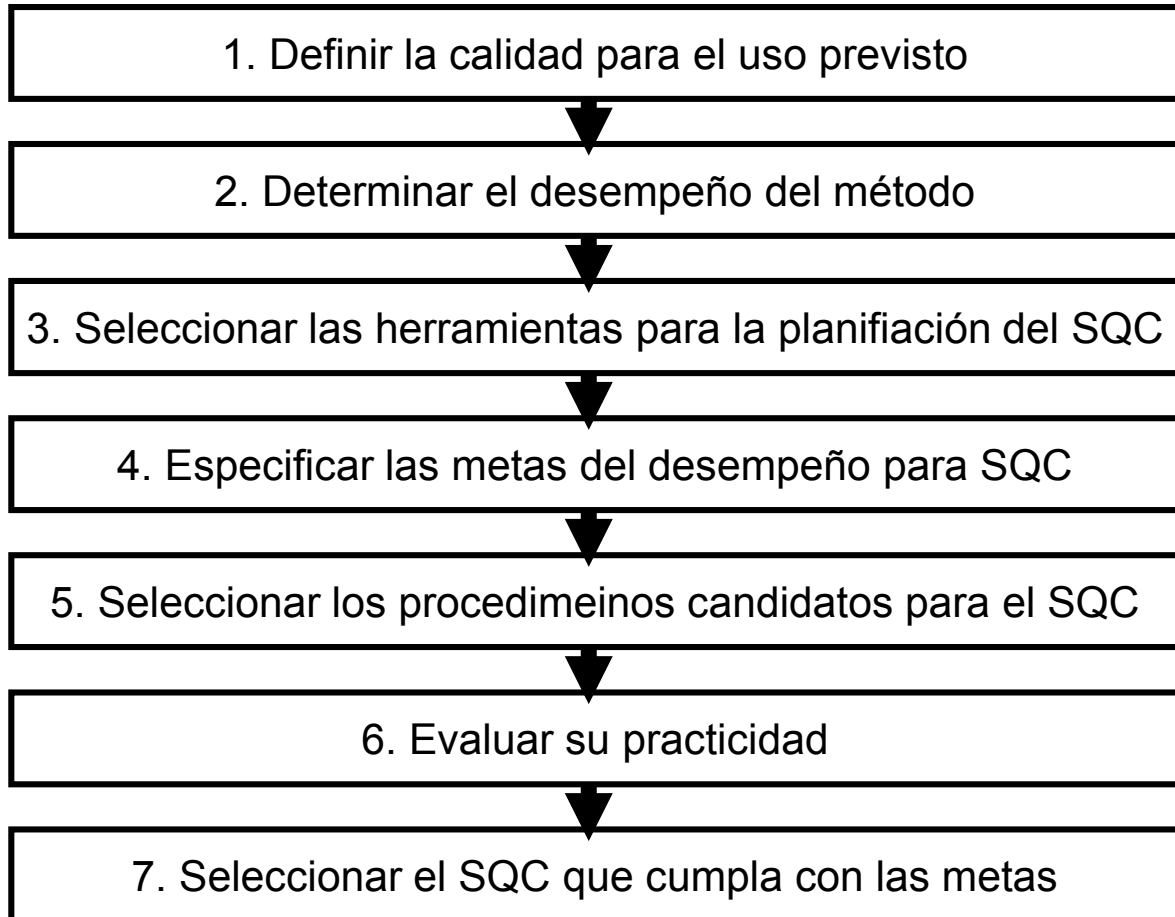
Existen dos consideraciones importantes: (a) Los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) pueden ser validados fácilmente basándose en la información existente sobre sus características de rechazo, determinadas a partir de estudios de simulación documentados en la literatura de química clínica. (b) La validación de los “otros” procedimientos de control va a requerir probablemente una inducción a la teoría del modo de fallos reales para determinar si los procedimientos de control de la calidad van a ser capaces de detectar los errores clínicamente significativos. Los fabricantes pueden hacer esto cuando están validando nuevos sistemas analíticos, pero será muy difícil para los laboratorios inducir fallos específicos para validar la capacidad de detección de controles individuales. El Control Estadístico de la Calidad (SQC) es muy importante en el laboratorio porque es un mecanismo independiente de control que puede ser diseñado para detectar los errores clínicamente significativos.

Se necesitan herramientas para la planificación de la Calidad a fin de lograr que los laboratorios seleccionen los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad de una forma práctica. Las curvas de poder [3,4] y los gráficos de error crítico [5] han sido usados durante varios años para la planificación del Control Estadístico de la Calidad. La versión actual del gráfico de error crítico es conocida como “Herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad” y su aplicación se ilustra en la guía de la CLSi C24 A3 para procedimientos de Control Estadístico de la Calidad [6]. Las cartas de Especificaciones de operación [7,8] son herramientas relacionadas y los gráficos “normalizados” están disponibles para aplicaciones manuales [9]. Existen también programas de computación disponibles para el diseño automático del Control de la Calidad que trabajan de manera *stand alone* [10] y programas de planificación y diseño en línea (empleando datos de esquemas de comparación de grupo par).

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe seleccionar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad sobre la base de la calidad requerida para el uso previsto, la precisión y el sesgo observados para el procedimiento de medida, y las características de rechazo de diferentes reglas de control y diferente número de mediciones del control.***

La norma ISO 15198 hace referencia a la guía de la CLSi C24 A3 [6], la cual discute los principios del Control Estadístico de la Calidad (SQC) y describe un proceso para la selección apropiada de reglas de control y cantidad de mediciones de control necesarias para detectar los errores clínicamente significativos. Si bien la guía de la CLSi C24 A3 ofrece una herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad, también es posible utilizar el

gráfico de Especificaciones de Operación, por lo tanto existen dos herramientas de planificación que son de uso práctico para el laboratorio.



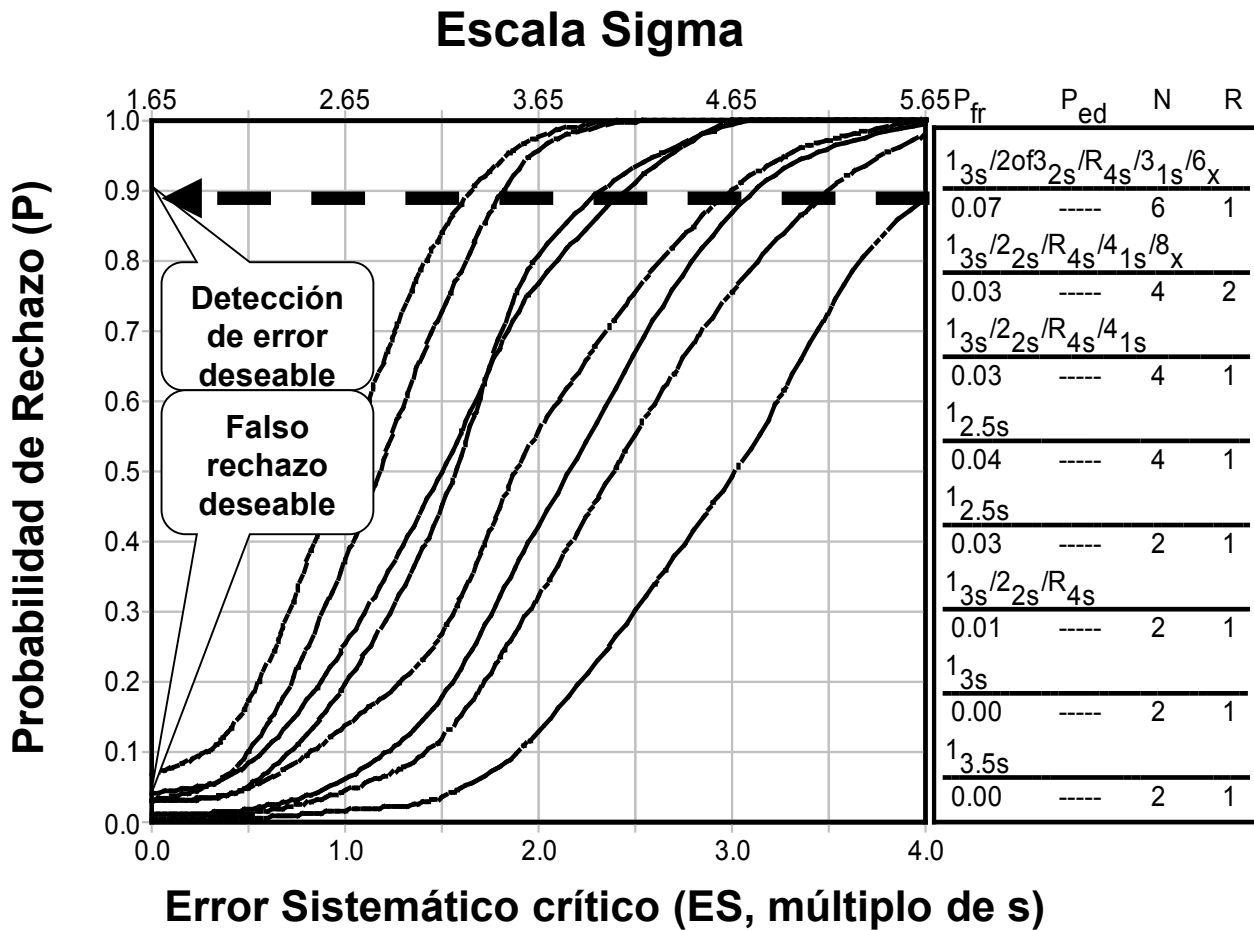
*Figura 12-1. Proceso para seleccionar procedimientos de SQC (Control Estadístico de la Calidad) para asegurar la calidad requerida para el uso previsto.*

La Figura 12-1 describe un proceso de selección de Control Estadístico de la Calidad. La calidad necesaria para el uso previsto debe ser descripta en términos de Error Total aceptable ( $TE_a$ ). El desempeño del método debe ser determinado para estimar la precisión (%CV) y la exactitud (Sesgo). A partir de esta información ( $TE_a$ , CV y Sesgo) es posible calcular la métrica sigma y emplear la herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad a partir de la guía de la CLSi C24 A3 o dibujar el punto operativo en un gráfico de Especificaciones de Operación (OPSspecs chart, por sus siglas en inglés). La meta general para el desempeño de un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad es alcanzar una probabilidad de detección de error del 0.90 ( $P_{ed}$ , por sus siglas en inglés) y una baja probabilidad de falso rechazo ( $P_{fr}$ , por sus



siglas en inglés). Se identifican los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad que cumplen con esas metas y se realiza la elección final considerando que esquema es más práctico para ser implementado. Luego de haber seleccionado el procedimiento de Control Estadístico de la Calidad debemos identificar claramente la/s regla/s de control y número de mediciones de control necesarias a implementar en el laboratorio.

**Procedimiento 1 del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). Selección de las reglas de control apropiadas y cantidad de mediciones del control empleando una herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad.**



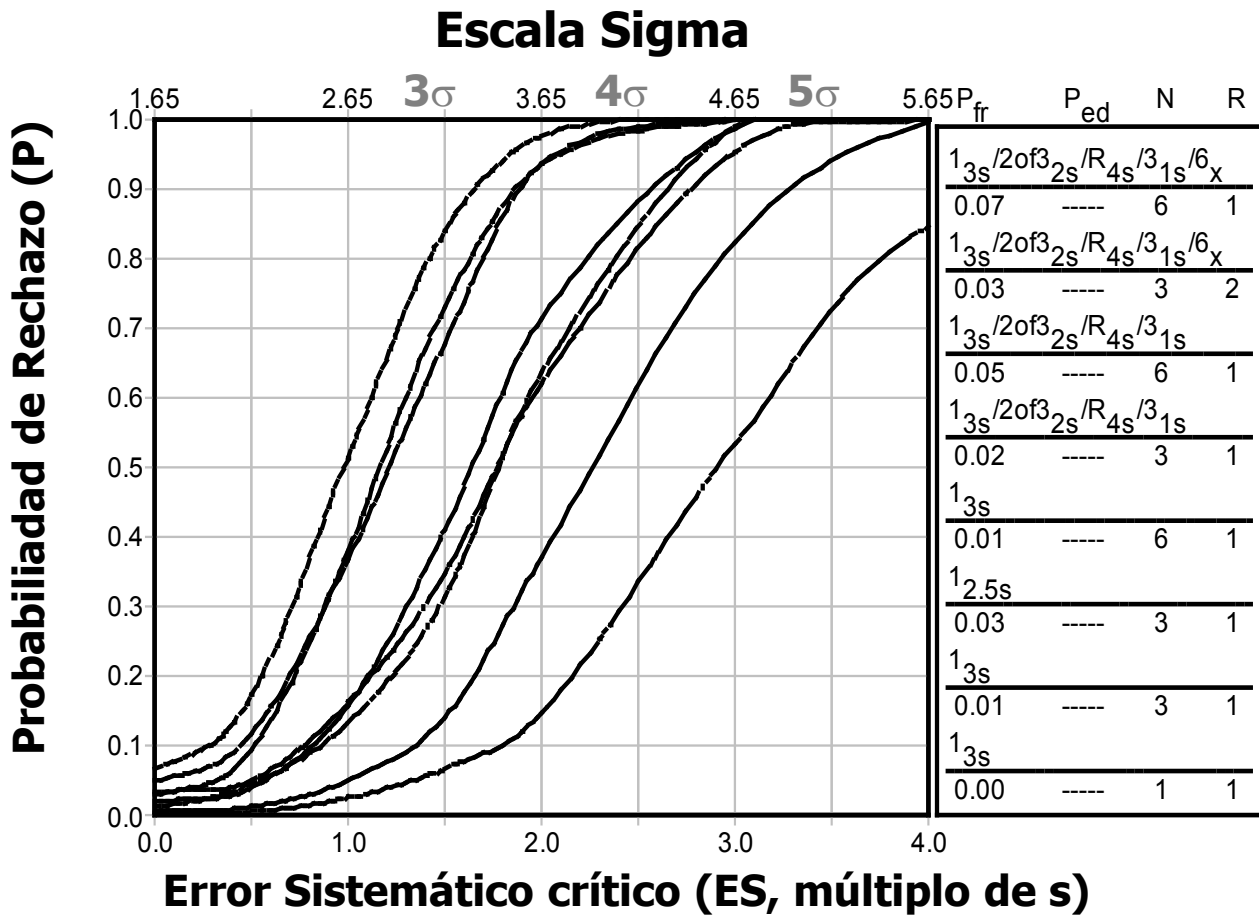
**Figura 12-2.** Herramienta Sigma para la selección de procedimiento de Control Estadístico de la Calidad para 2 niveles de control. La probabilidad de rechazo se representa en el eje “Y”, el error sistemático crítico se representa en el eje “X” inferior y la métrica sigma en el eje “X” superior. Las diferentes curvas de poder corresponden de arriba hacia abajo al listado de procedimiento de control (reglas de control, N, R) que se encuentran referenciadas en el rectángulo de la derecha, de arriba hacia abajo.

La Figura 12-2 muestra la herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad que puede ser empleada cuando se trabaja con dos niveles de control. El gráfico muestra la probabilidad de rechazo en el eje “Y” y la magnitud del error sistemático crítico en el eje “X” inferior. El error sistemático crítico (error clínicamente importante) puede ser calculado como  $[(TE_a - Sesgo) / CV] - 1.65$ , que es equivalente a  $Sigma - 1.65$ . Esta relación permite establecer un eje “X” superior que obedece a una escala sigma.

El gráfico muestra las curvas de poder de 8 procedimientos de control de la calidad. Las curvas de arriba hacia abajo corresponden al conjunto de procedimientos de control de la calidad referenciados en el rectángulo de la derecha de arriba hacia abajo. Por ejemplo, la segunda curva desde abajo representa a un gráfico de Levey-Jennings con dos mediciones del control y límites de control de 3s. La curva de más arriba representa a un esquema de control de la calidad de reglas múltiples con 6 mediciones del control por corrida analítica.

La idea es seleccionar un procedimiento de Control de la Calidad con una baja probabilidad de falso rechazo, como se muestra en la intercepción en el eje “Y” de las distintas curvas de poder, preferiblemente menor del 0.05 o 5%, y una alta probabilidad de detección de error, en la medida de lo posible de 0.90 o 90 % como mínimo como muestra la línea punteada en la parte superior. Para la selección del procedimiento de Control Estadístico de la Calidad apropiado, se localiza la métrica sigma del procedimiento en el eje “X” superior, y se dibuja una línea vertical perpendicular al eje “X” que corta las distintas curvas de poder. La probabilidad de detección de error se estima en la intersección de la línea vertical con la curva de poder, desde ese punto se traza una línea paralela al eje “X” hasta cortar el eje “Y”, en ese punto de corte se obtiene el valor de la probabilidad de detección de error del esquema seleccionado. La probabilidad de falso rechazo se estima en la intersección de la curva de poder seleccionada con el eje “Y” en la parte inferior del gráfico.

La Figura 12-3 muestra una herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad para procedimientos de medida que trabajan con tres niveles de control, por ejemplo hematología, inmunología, etc.

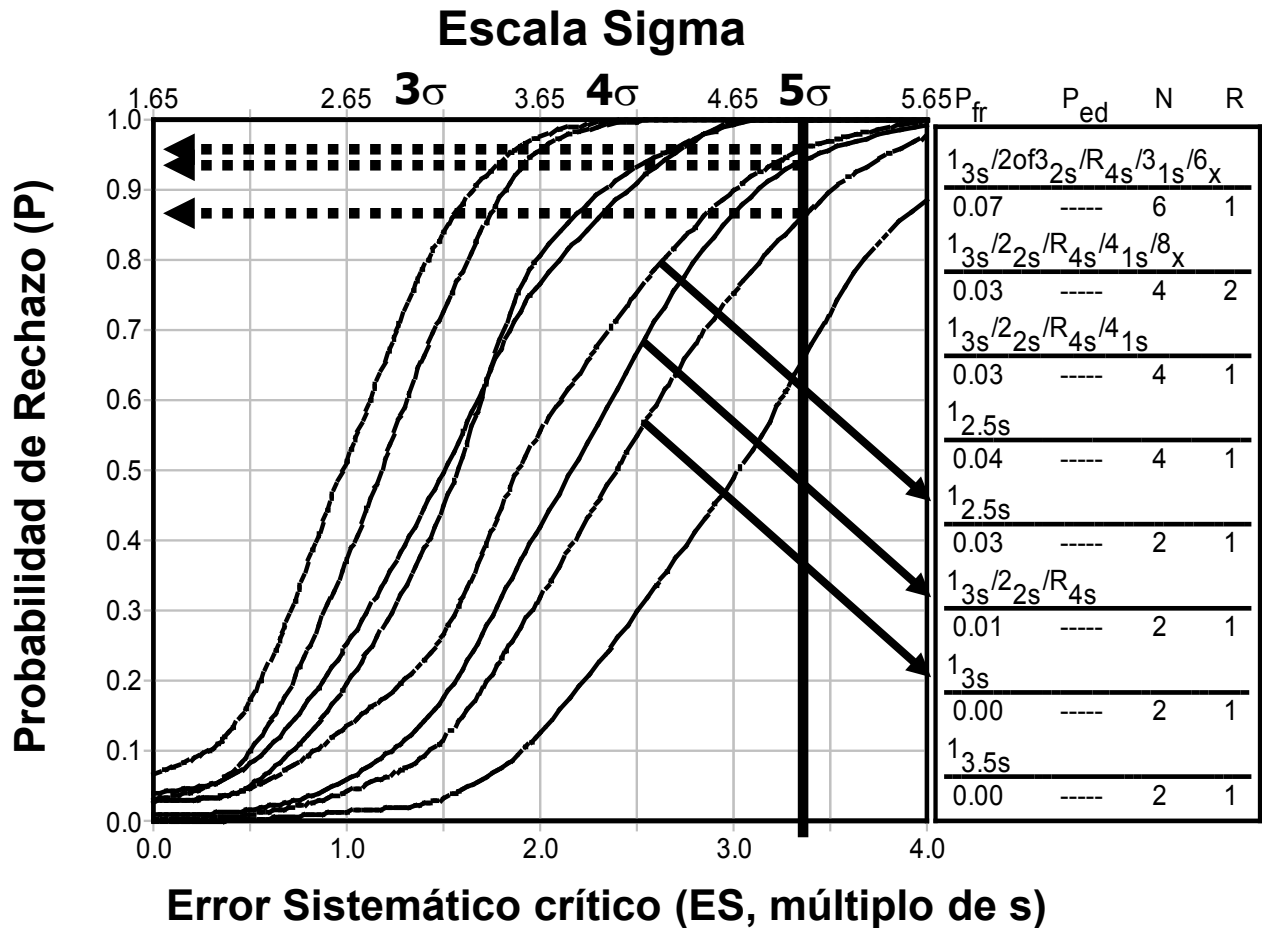


**Figura 12-3.** Herramienta Sigma para la selección de procedimiento de Control Estadístico de la Calidad para 3 niveles de control. La probabilidad de rechazo se representa en el eje “Y”, el error sistemático crítico se representa en el eje “X” inferior y la métrica sigma en el eje “X” superior. Las diferentes curvas de poder corresponden de arriba hacia abajo al listado de procedimiento de control (reglas de control, N, R) que se encuentran referenciadas en el rectángulo de la derecha, de arriba hacia abajo.

## Lineamientos para usar la herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad

1. Identificar la prueba y el método para la aplicación prevista.
2. Definir el requisito de la calidad en la forma de Error Total aceptable ( $TE_a$ ).
3. Identificar la concentración ( $X_c$ ) que representa un nivel de decisión médica para la prueba y su aplicación sobre su población de pacientes.
4. Decidir si va a utilizar 2 o 3 niveles de control.
5. Determinar la imprecisión de su método (SD, CV%) para el nivel de decisión médica seleccionado ( $X_c$ ).
6. Determinar la inexactitud de su método (Sesgo, %Sesgo) para el nivel de decisión médica seleccionado ( $X_c$ ).
7. Calcular la métrica sigma a partir del  $TE_a$  definido y la imprecisión e inexactitud observadas:
  - a.  $\text{Sigma} = (TE_a \% - \text{Sesgo}\%) / CV\%$ , donde todos los términos estas expresados en %.
8.  $\text{Sigma} = (TE_a - \text{Sesgo}) / SD$ , dónde todos los términos están expresados en  
Calcular el Error Sistemático Crítico ( $\Delta SE$ , por sus siglas en inglés) que necesita ser detectado, que se calcula de una manera simple  $\text{Sigma} - 1.65$
9. Emplear la herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad de 2 o 3 niveles de control según corresponda de acuerdo a la aplicación seleccionada. Ubicar el valor de la métrica sigma en el eje “X” superior del gráfico, o el valor obtenido para el  $\Delta SE$  en el eje “X” inferior del gráfico. Dibujar una línea vertical que intercepte a las curvas de poder.
  - a. Intentar seleccionar un esquema que alcance una probabilidad de detección de error ( $P_{ed}$ ) de 0.90 o 90%, con la menor cantidad de controles (N) y la/s regla/s de control más simple/s.
  - b. Si no se alcanza una probabilidad de detección de error ( $P_{ed}$ ) de 0.90, seleccionar el esquema de control de la calidad que le brinde la mayor probabilidad de detección de error.
10. Recomendar un Esquema de Control Estadístico de la Calidad para utilizar con su método.
11. Documentar su recomendación.

## Ejemplo de Aplicación. Selección de un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad para HbA1c



*Figura 12-4. Ejemplo de aplicación para un procedimiento de prueba con un sigma de 5 y 2 niveles de control.*

**Sigma 5.0.** La figura 12-4 muestra un procedimiento de examen que corresponde a la HbA1c de nuestro ejemplo A. Para seleccionar el procedimiento de Control Estadístico de la Calidad apropiado, identifique el valor de la métrica sigma en el eje “X” superior, trace una línea vertical hacia abajo a partir de ese valor, observe donde la línea trazada corta las curvas de poder y lea las probabilidades de detección de error en el eje “Y”. Note que las 4 curvas de poder ubicadas a la izquierda logran un 100% de detección de error, pero requieren de 4 a 6 controles por corrida. Las curvas de mayor interés son aquellas que requieren menos mediciones del control y que tiene probabilidades de detección de error que son de 0.96, 0.94 y 0.87. Estos tres procedimientos de Control de la Calidad

están en las referencias (rectángulo a la derecha) y son  $1_{2.5s}$  con un  $N=2$ ,  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$  con un  $N=2$ , y  $1_{3s}$  con un  $N=2$ . Las probabilidades de falso rechazo de cada uno de los tres esquemas pueden verse en la intersección de cada una de las tres curvas de poder con el eje "Y" en la parte inferior del gráfico y son de 0.03, 0.01, y 0.00 respectivamente. Considerando las metas para el procedimiento de Control Estadístico de la Calidad, los tres satisfacen la meta de  $P_{fr} < 0.05$  y dos de ellos satisfacen la meta de  $P_{ed} \geq 0.90$ . Por lo tanto las mejores opciones son implementar el esquema  $1_{2.5s}$  con un  $N=2$  o  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$  con un  $N=2$ . No obstante en algunas situaciones podría ser apropiado implementar  $1_{3s}$  con un  $N=2$  ya que es un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad más simple, en particular cuando se trabaja con gráficos de Levey Jeninngs manuales con límites de control establecidos como la media  $\pm 3$  SD.

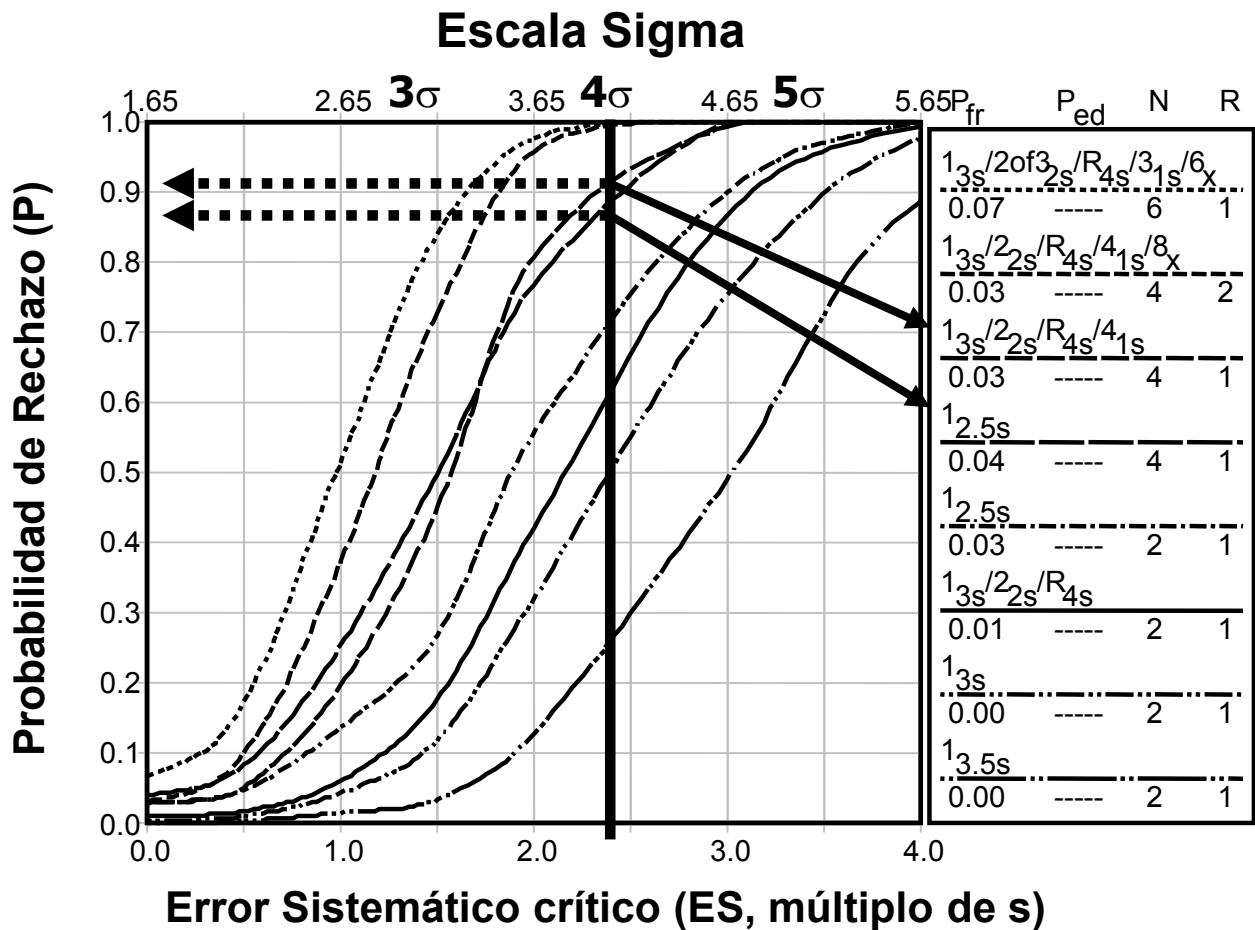
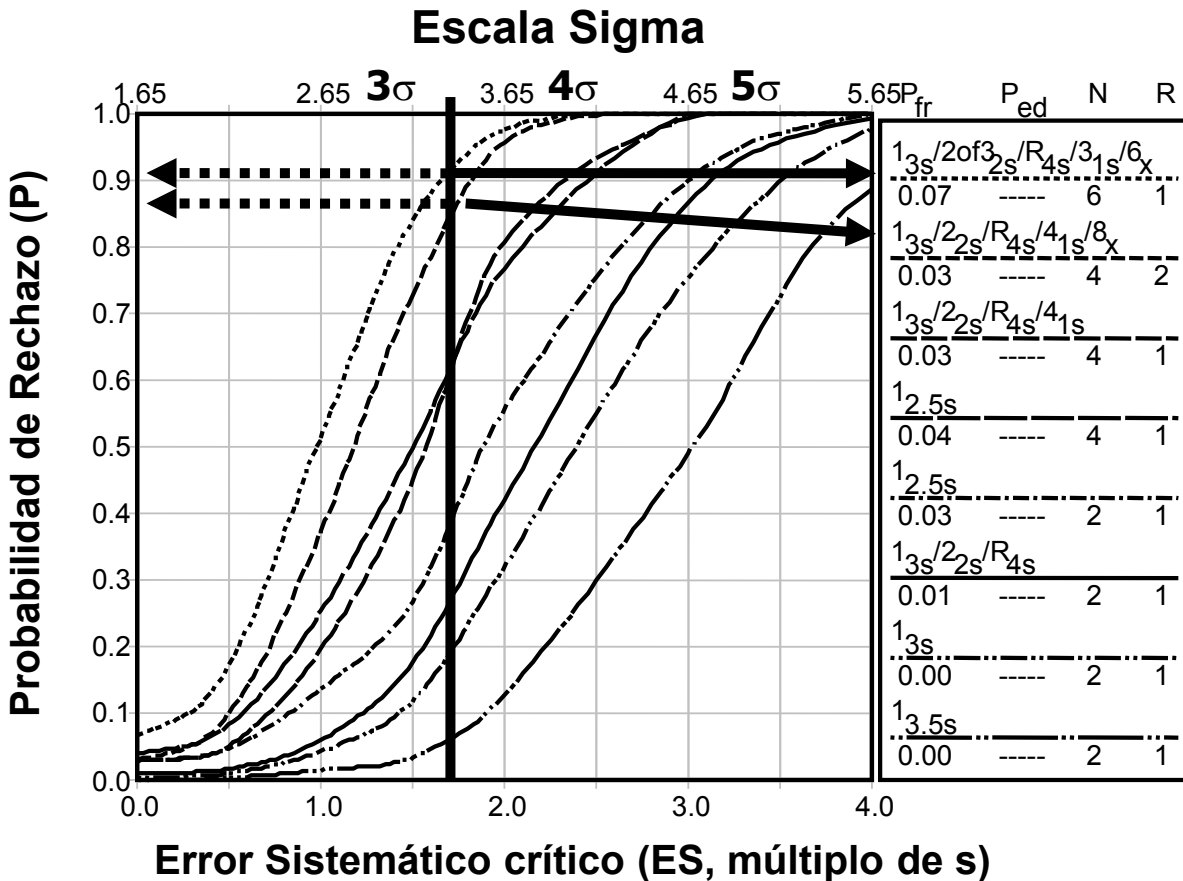


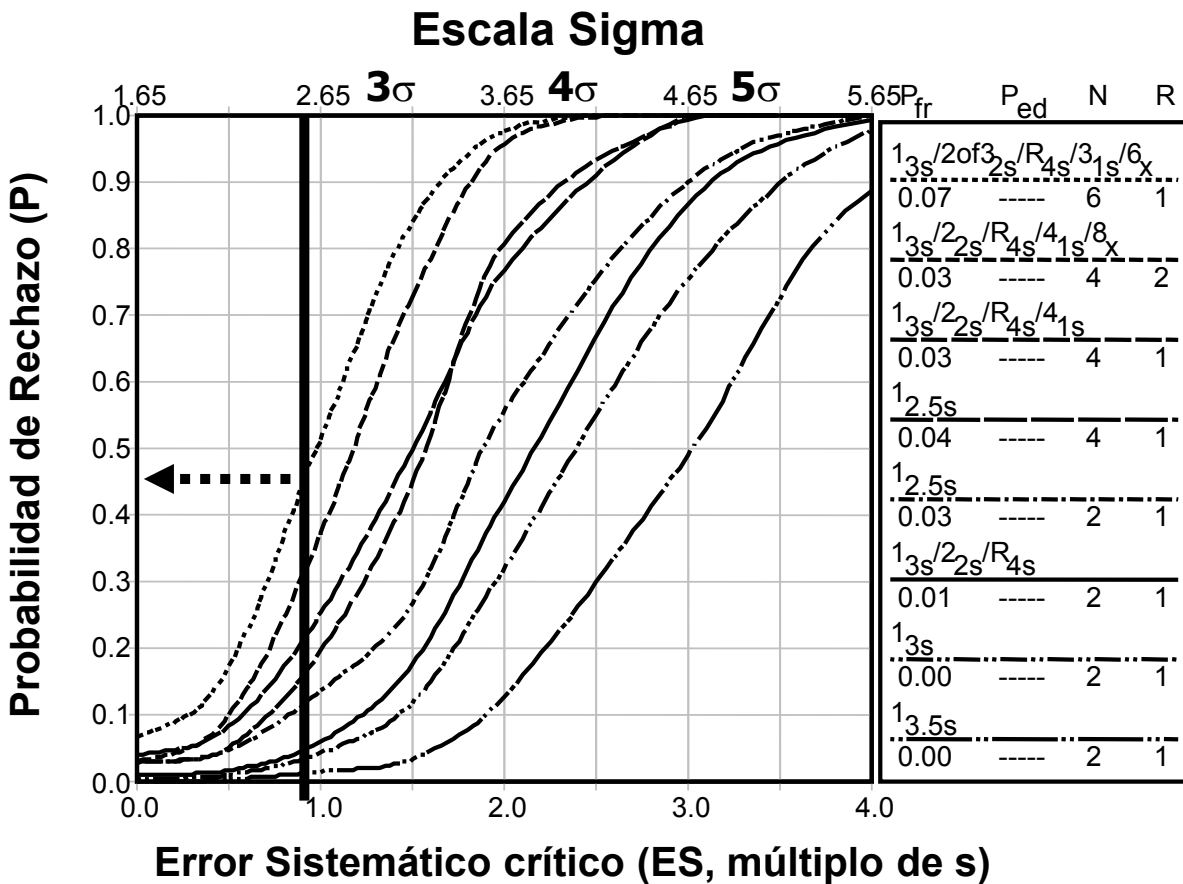
Figura 12-5. Ejemplo de aplicación para un procedimiento de prueba con un sigma de 4 y 2 niveles de control.

**Sigma 4.0.** La Figura 12-5 muestra un procedimiento de examen que corresponde al ejemplo B de la HbA1c mostrado anteriormente. Los dos procedimientos de Control Estadístico de la Calidad de interés son el esquema de reglas múltiples  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  con un  $N=4$  y el esquema de regla única  $1_{2.5s}$  con un  $N=4$ . Los dos tienen un desempeño semejante a nivel de  $P_{fr}$ , 0.03 y 0.04 respectivamente y a nivel de la  $P_{ed}$  0.91 y 0.88 respectivamente. En principio el esquema de reglas múltiples sería la mejor opción, no obstante el desempeño de ambos procedimientos es tan semejante que cualquiera de los dos sería apropiado. Por lo tanto la selección final debería ser tomada considerando la facilidad a nivel de implementación de las reglas. Algunos software de Control Estadístico de la Calidad no permiten la selección de esquemas de reglas múltiples, otros no soportan la aplicación de límites de control 2.5s. Las aplicaciones manuales se trabajan de manera más simple empleando esquemas de regla única. Por otro lado la implementación manual de límites de control 2.5s puede crear alguna confusión ya que la práctica más común consiste en aplicar límites de control 2s o 3s. En este caso, sería más simple implementar el esquema de reglas múltiples, aún con aplicaciones manuales.



*Figura 12.6. Ejemplo de aplicación para un procedimiento de prueba con un sigma de 3.3 y 2 niveles de control*

**Sigma 3.0.** La Figura 12-6 muestra un procedimiento de examen que tiene el desempeño sigma mínimo requerido para que el laboratorio pueda implementar un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad sostenible. Los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad apropiados son en ambos casos esquemas de reglas múltiples, uno con 6 mediciones de control por corrida analítica y el otro con 4 mediciones del control por corrida analítica, pero con una inspección de los controles durante 2 corridas analíticas (este es el significado de R=2 en las referencias). La mejor opción sería emplear el esquema de reglas múltiples con un N=6) ya que ofrece la probabilidad de detección de error requerida en una única corrida analítica. La dificultad con ese procedimiento de N=6 es un tema vinculado al costo que implica correr tantas veces los controles. La alternativa es analizar 4 controles y luego emplear una regla  $8_x$  para revisar hacia atrás los datos de los controles y así obtener las 8 mediciones necesarias para la aplicación de esa regla. Esto tampoco es lo ideal, pero el problema es que el desempeño del método es tan pobre que resulta ser difícil y costoso hacer el control estadístico de la calidad suficiente para lograr la detección de error necesaria.



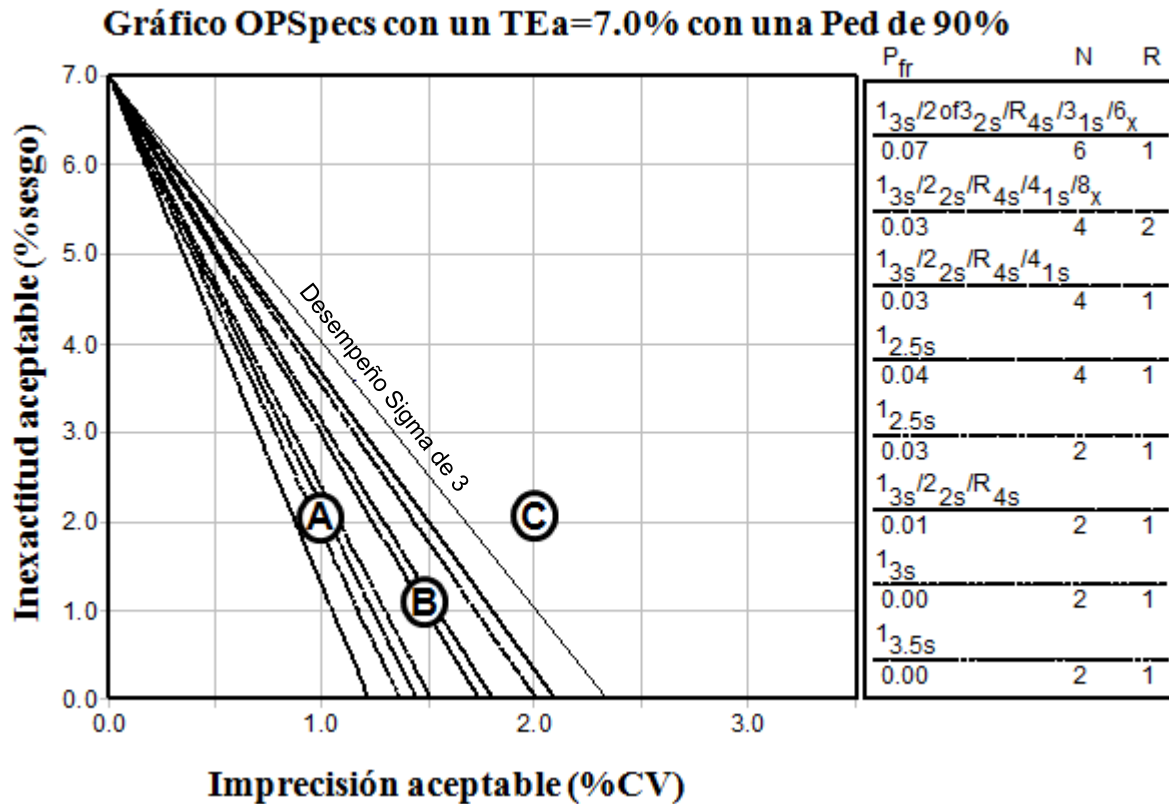
*Figura 12.7. Ejemplo de aplicación para un procedimiento de prueba con un sigma de 3.3 y 2 niveles de control*



**Sigma 2.5.** La Figura 12-7 muestra un procedimiento de examen que corresponde al ejemplo C de la HbA1c mostrado anteriormente. Un procedimiento de reglas múltiples con un  $N=6$  ofrece una probabilidad de detección de error de 0.45 o 45%.

**Procedimiento 2 del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés).** *Selección de las reglas de control apropiadas y cantidad de mediciones del control empleando un gráfico de Especificaciones de Operación (OPSspecs Chart).*

La segunda herramienta que es práctica para aplicaciones manuales es el Gráfico de Especificaciones de Operación (OPSspecs Chart, por sus siglas en inglés). Genera los mismos resultados que la herramienta Seis Sigma para la Selección del Control Estadístico de la Calidad, pero también es útil para establecer especificaciones para precisión aceptable y sesgo aceptable. Tiene el mismo formato que el Gráfico de Decisión de Método, lo cual constituye una ventaja, particularmente si usted emplea el Gráfico de Decisión de Método en sus estudios de validación. De hecho, la idea del Gráfico de Decisión de Método viene del Gráfico de Especificaciones de Operación (*OPSspecs Chart*, por sus siglas en inglés), por lo tanto esa es la razón por la cual son similares.

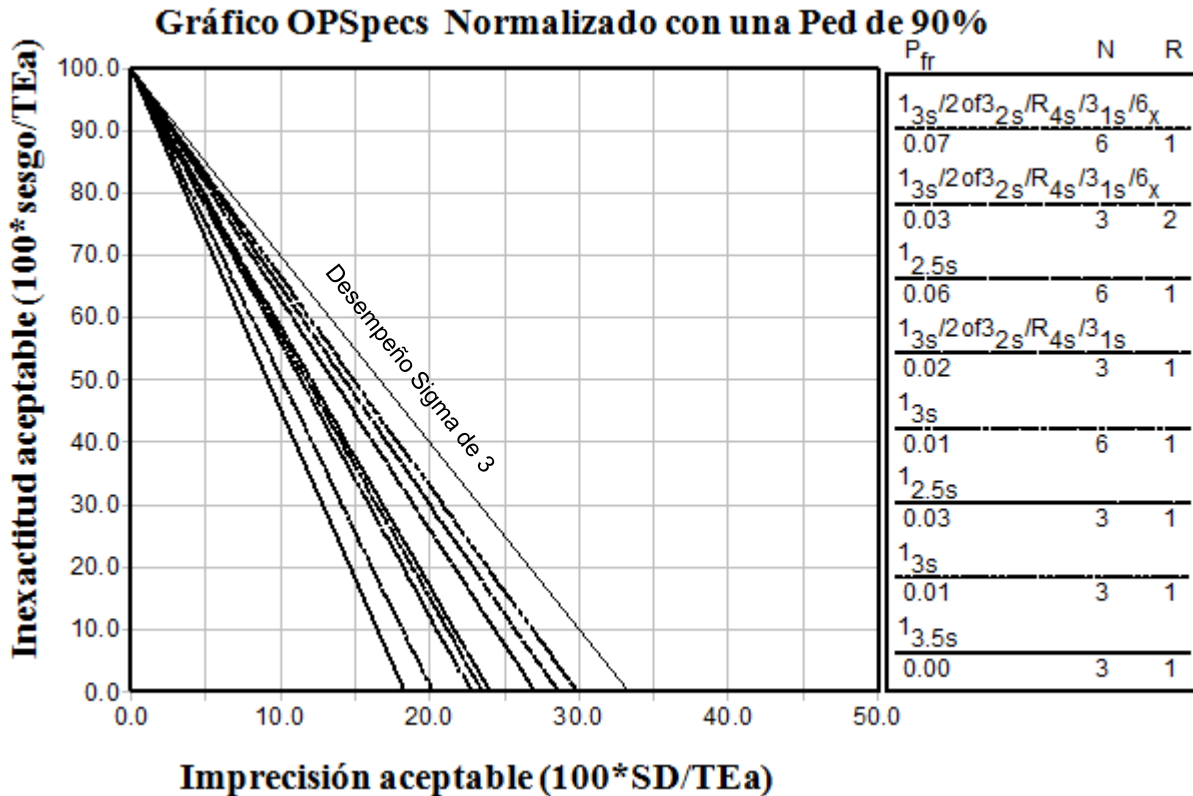


**Figura 12.8.** Gráfico de Especificación de Operación para un  $TE_a$  de 7.0%, 2 niveles de control y una probabilidad de detección de error sistemático del 90%. La inexactitud permitida o sesgo esta representada en el eje “Y” y la imprecisión permitida o SD o CV esta representada en el eje “X”. Los puntos A, B y C corresponden a los ejemplos de HbA1c.

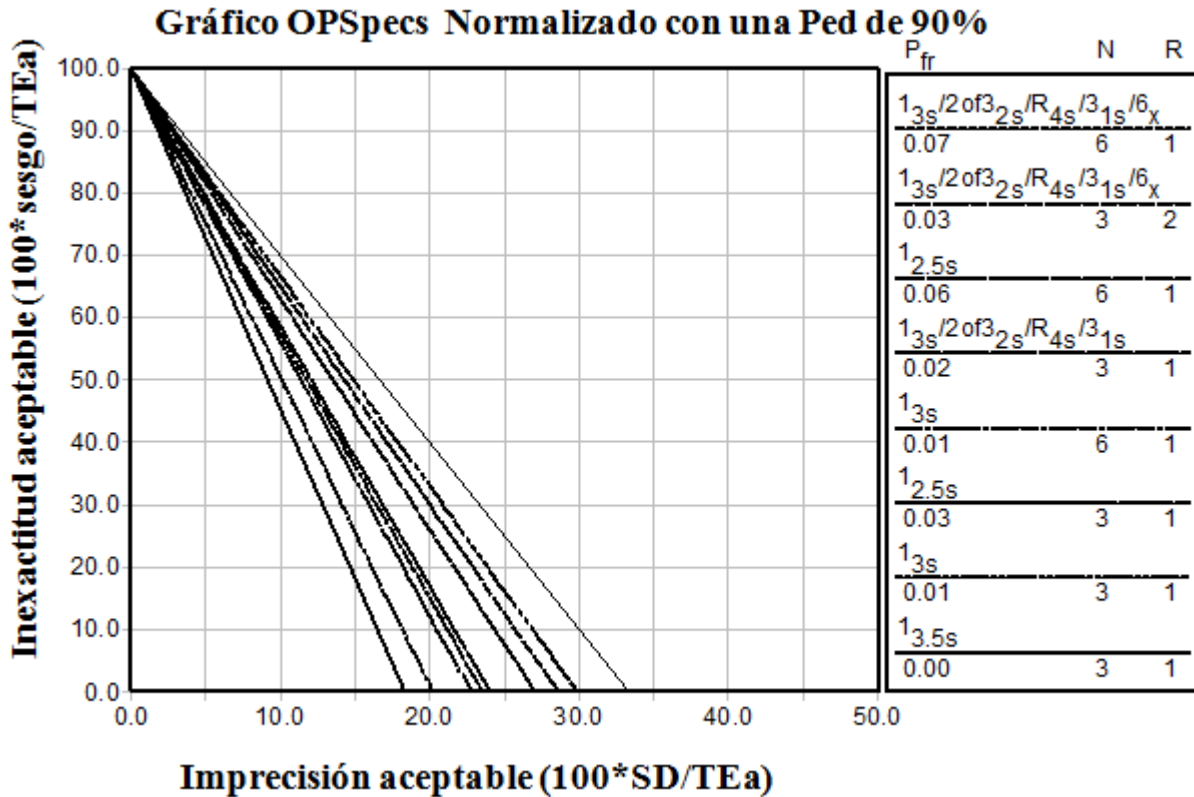
La Figura 12-8 muestra un OPSpecs Chart que ha sido generado para un Error Total aceptable del 7% y una probabilidad de detección de errores sistemáticos clínicamente importantes del 90% (ver el título superior del gráfico). El eje “Y” representa la inexactitud aceptable, o Sesgo%, igual que el Gráfico de Decisión de Método. El eje “X” representa la imprecisión aceptable, o CV%, igual que el Gráfico de Decisión de Método. Las distintas líneas de arriba hacia abajo representan a los diferentes procedimientos de Control de la Calidad que se encuentran en las referencias ubicadas en el rectángulo a la derecha de arriba hacia abajo. Note que existe una línea que representa un desempeño sigma de 3, exactamente igual que el Gráfico de Decisión de Método. Esta línea permite poner en evidencia facilmente que los procedimientos de examen que tienen un desempeño sigma de 3 o menor no pueden ser adecuadamente controlados por procedimientos de Control Estadístico de la Calidad que puedan ser sostenidos en el laboratorio (Ns de 6 o más bajo). El ejemplo anterior para el procedimiento de examen para la HbA1c con un sigma de 2.5 (punto C) cae dentro de esta categoría. El ejemplo del procedimiento de examen con un desempeño sigma de

4.0 (punto B) muestra la necesidad de un total de 4 mediciones de control (N=4). El ejemplo del procedimiento de examen con un desempeño sigma de 5.0 (punto A) muestra que un N=2 será apropiado para el caso.

También existen formatos “normalizados” para el Gráfico de Especificaciones de Operación (OPSpecs Chart, por sus siglas en inglés) como se muestra en la Figura 12-9 y 12-10.



**Figura 12.9.** Gráfico de Especificación Normalizado para 2 niveles de control con una probabilidad de detección del error sistemático del 90%. La inexactitud permitida o sesgo esta representada en el eje “Y” y la imprecisión permitida o SD o CV esta representada en el eje “X”. La inexactitud observada se calcula como  $100 * \text{Sesgo} / TE_a$  y la imprecisión observada se calcula como  $100 * CV / VV$  cuando todos los parámetros originales están en unidades de %.



**Figura 12.10.** Gráfico de Especificación Normalizado para 3 niveles de control con una probabilidad de detección del error sistemático del 90%. La inexactitud permitida o sesgo esta representada en el eje “Y” y la imprecisión permitida o SD o CV esta representada en el eje “X”. La inexactitud observada se calcula como  $100 * \text{Sesgo} / TE_a$  y la imprecisión observada se calcula como  $100 * CV / VV$  cuando todos los parámetros originales están en unidades de %.

Estos gráficos son adecuados para ser utilizados con cualquier valor de  $TE_a$ , por lo tanto requieren que se realicen algunos cálculos adicionales para poder ser usados, como se describe en los lineamientos a continuación.

**Lineamientos para usar los Gráficos de Especificaciones de Operación (OPSpecs Chart, por sus siglas en inglés) Normalizados**

1. Identificar la prueba y el método para la aplicación prevista.
2. Definir el requisito de la calidad en la forma de Error Total aceptable ( $TE_a$ ).
3. Identificar la concentración ( $X_c$ ) que representa un nivel de decisión médica para la prueba y su aplicación sobre su población de pacientes.
4. Decidir si va a utilizar 2 o 3 niveles de control.

5. Determinar la imprecisión de su método (SD, CV%) para el nivel de decisión médica seleccionado ( $X_c$ ).
6. Determinar la inexactitud de su método (Sesgo, %Sesgo) para el nivel de decisión médica seleccionado ( $X_c$ ).
7. Expresar la imprecisión y la inexactitud como porcentaje al nivel de decisión médica seleccionado ( $X_c$ )
  - a.  $(SD / X_c) * 100 = CV \%$
  - b.  $(Sesgo / X_c) * 100 = Sesgo \%$
8. Calcular el punto normalizado expresando la imprecisión e inexactitud observados como porcentaje del Error Total aceptable ( $TE_a$ ) seleccionado de acuerdo al uso previsto.
  - a. Coordenada en "X" =  $(CV\% / TE_a\%) * 100$
  - b. Coordenada en "Y" =  $(Sesgo\% / TE_a\%) * 100$
9. Trazar el punto normalizado en el Gráfico de Especificaciones de Operación Normalizado empleando el gráfico para 2 o 3 niveles según corresponda.
10. Revisar el Gráfico de Especificaciones de Operación Normalizado y seleccionar la/s regla/s de control cuyos límites de aceptación para imprecisión e inexactitud se encuentren por debajo del punto operativo. Identificar la/s regla/s de control en el rectángulo con las referencias ubicado a la derecha.
  - a. Tratar de lograr una portabilidad de detección de error  $P_{ed}$  mayor o igual a 0.90 o 90%, con la menor cantidad de controles (N más bajo) y la/s regla/s de control más simple/s (esquema de regla simple por sobre esquema de reglas múltiples).
  - b. Si no se alcanza una probabilidad de detección de error ( $P_{ed}$ ) de 0.90, seleccionar el esquema de control de la calidad que le brinde la mayor probabilidad de detección de error.
11. Recomendar un Esquema de Control Estadístico de la Calidad para utilizar con su método.
12. Documentar su recomendación.

## ¿Cuál es el punto?

Los ejemplos expuestos demuestran como depende del procedimiento de Control Estadístico de la Calidad (reglas de control, cantidad de mediciones del control) el desempeño sigma observado para el procedimiento de examen.

- Para un proceso de 6 sigmas, se ajusta cualquier procedimiento de Control Estadístico de la Calidad. Solo hay que ser cuidadosos con los falsos rechazos!
- Para un proceso de 5 sigmas, una regla simple con límites establecidos en 2.5 SD o 3 SD trabajará correctamente con mediciones simples sobre 2 o 3 niveles de control.
- Para un proceso de 4 sigmas, una regla simple con límites establecidos en 2.5s estará bien, pero será preferible un procedimiento de reglas múltiples. De hecho, es una buena idea establecer que cuando el sigma de un proceso es de 4 o menos, será una buena práctica duplicar la cantidad de mediciones del control y utilizar esquemas de reglas múltiples.
- Para un proceso con un sigma de 3, usted necesita aplicar todo el Control Estadístico de la Calidad que sea posible, aunque es probable que los laboratorios no puedan afrontar el hecho de tener que correr tantos controles para detectar los errores clínicamente significativos.

## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
2. ISO 15198. Clinical laboratory medicine – in vitro diagnostic medical devices – Validation of user quality control procedures by the manufacturer. Geneva, 2004.
3. Westgard JO, Groth T. Power functions for statistical control rules. Clin Chem 1979;25:863-869.
4. Westgard JO, Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical processes. Washington DC:AACC Press, 1986.
5. Koch DD, Oryall JJ, Quam EF et al. Selection of medically useful quality-control procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990;36:230-233.
6. CLSI C24A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA, 2006.
7. Westgard JO. Charts of Operational Process Specifications (OPS Specs Charts) for assessing the precision, accuracy, and quality control needed to satisfy proficiency testing criteria. Clin Chem 1992;38:1226-1233.
8. Westgard JO. Assuring analytical quality through process planning and quality control. Arch Path Lab Med 1992;116:765-769.
9. Westgard JO. Assuring the Right Quality Right: Good Laboratory Practices for verifying the attainment of the intended quality of test results. Madison WI:Westgard QC, Inc., 2007.
10. Westgard JO, Stein B. An automatic process for selecting statistical QC procedures to assure clinical or analytical quality requirements. Clin Chem 1997;43:400-403.

## 13. Formulando un Plan de Control Total de la Calidad

El énfasis de nuestro Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma esta puesto sobre la calidad analítica de los procedimientos de examen porque es críticamente importante hoy en día lograr que los resultados sean comparables en sustento de la medicina basada en la evidencia con la que se trabaja en la actualidad. No obstante, también es importante considerar que puede salir mal en las fases de pre y pos examen y agregar otros mecanismos de control para detectar modos de fallos específicos. El plan de control debería cubrir la totalidad del procedimiento de examen, es por esto que recibe el nombre de Plan de Control Total de la Calidad (*TQC Plan*, por sus siglas en inglés).

Un plan de TQC puede ser formulado a través de la aplicación de los principios, conceptos y herramientas que aporta la gestión de riesgos. La norma ISO 14971 ofrece a los fabricantes lineamientos para emplear técnicas de análisis de riesgos en la planificación y diseño de nuevos sistemas analíticos [1]. Los fabricantes por su parte, están volcando el enfoque basado en gestión de riesgos sobre los laboratorios a través del desarrollo de nuevas guías prácticas para el laboratorio tales como la guía de la CLSi EP 23A [2]. De acuerdo a la EP 23A, un plan de Control de la Calidad (QCP, por sus siglas en ingles) es *“un documento que describe las prácticas, recursos y secuencias de actividades específicas de control de la calidad para un sistema de medición particular, o proceso de prueba para asegurar que se alcancen los requisitos de la calidad para su uso previsto”*.

En la Figura 13-1 se muestra el proceso propuesto en la EP 23A para el desarrollo de un Plan de Control de la Calidad (QCP). Por favor note que no se trata de una imagen tomada a partir del documento, se trata de un resumen basado en los lineamientos del documento. La guía EP 23A presenta varias figuras que describen la metodología y toda esa información es combinada en una única figura en este libro. El enfoque depende de la formación de un equipo de trabajo para asegurar el conocimiento del proceso total de examen. En el paso número 1, se junta información y se revisa para evaluar los requisitos. En el paso numero 2, se mapea el proceso para identificar los modos de fallo, luego el riesgo de cada modo de fallo es estimado en el paso número 3, priorizados por importancia, y evaluados para aceptabilidad en el paso número 4. Para aquellos modos de fallo de alta prioridad, el paso número 5 inicia una estrategia de control de riesgos para mitigar los efectos de los modos de fallo. Los mecanismos de control recomendados son identificados en el paso número 6 a partir de la “Caja de Herramientas de Control de la Calidad”. Luego los controles seleccionados se ensamblan juntos en un Plan de Control de la Calidad (QCP) en el paso número 7.



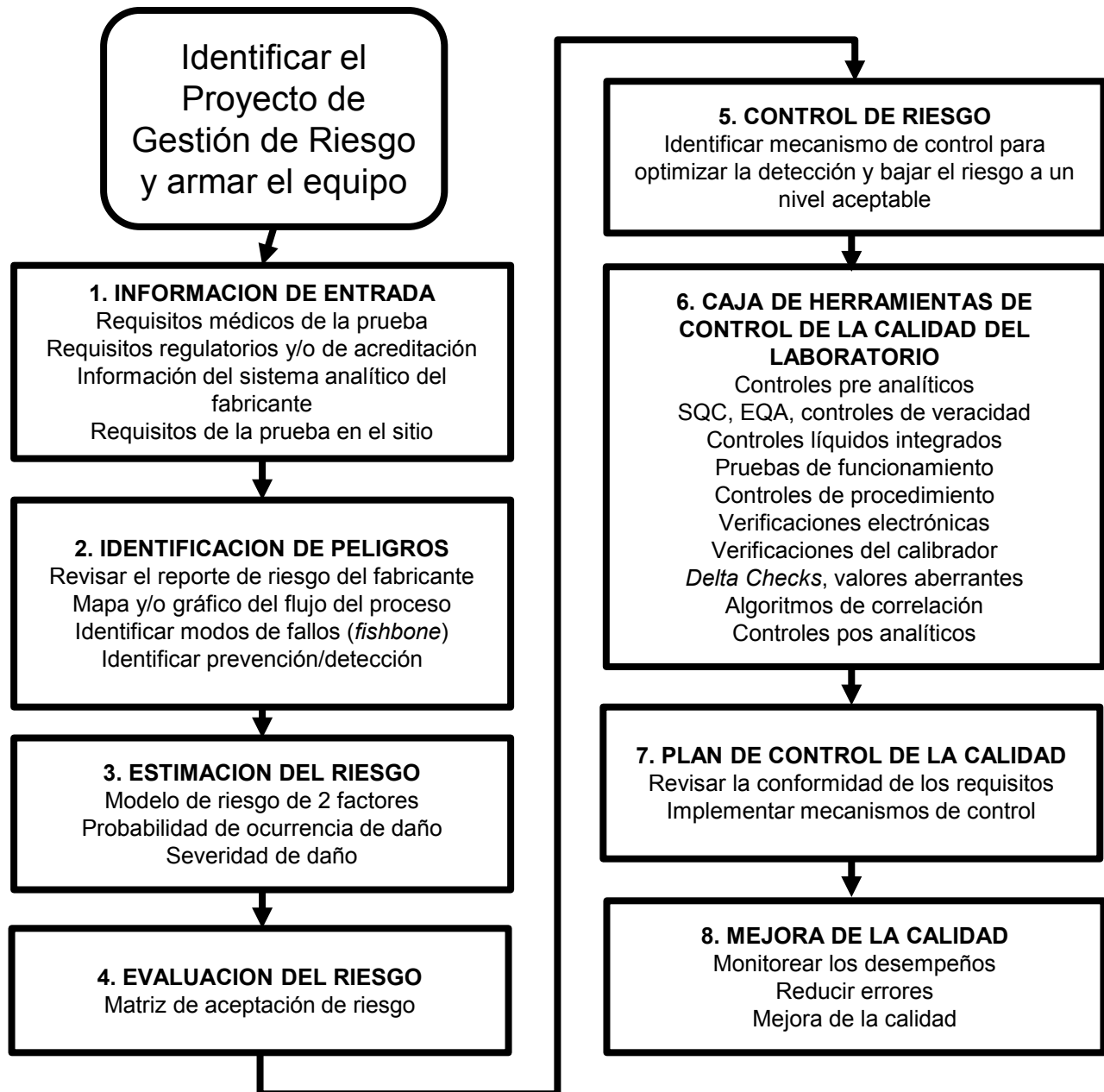


Figura 13-1. Descripción del proceso para el desarrollo de un plan de Control de la Calidad (QCP) basado en gestión de riesgos tomado a partir de la guía de la CLSI EP23 A

Una vez implementado, el desempeño del procedimiento de examen considerado como un todo, es monitoreado para identificar las fuentes de error y las oportunidades de mejora. Es un tema complejo desarrollar un Plan de Control de la Calidad de una manera rigurosa y sistemática. De hecho, aun el proceso propuesto por la CLSi está sobre simplificado y lleva a una evaluación cualita-

tiva y aun arbitraria de la necesidad de diferentes controles y de la frecuencia apropiada para esos controles.

En los Estados Unidos, las regulaciones de CLIA permiten a los laboratorios la implementación de “Planes de Control de la Calidad Individualizados” (llamados IQCP, por sus siglas en inglés) como una opción para cumplir con los requisitos regulatorios de Control de la Calidad. Las organizaciones de acreditación de los Estados Unidos, como ser TJC, CAP y COLA pueden adoptar requisitos similares cuando sean considerados para inspeccionar laboratorios para el cumplimiento de regulaciones. La opción de IQCP puede ser implementada por los laboratorios a partir del 2014, pero habrá “un periodo de transición y educación” de dos años durante el cual los laboratorios no serán considerados en incumplimiento con las regulaciones. Ningún IQCP será necesario si los laboratorios cumplen con el requisito mínimo por defecto de CLIA de analizar 2 niveles de control por día para un procedimiento de examen. Dada la pronunciada curva de aprendizaje de las prácticas y procedimientos de gestión de riesgos, se aconsejará a los laboratorios cumplir el requisito por defecto incluso cuando trabajen en la implementación de un CTC, QCP, o IQCP, o término que usted decida elegir usar para este concepto.

**Política de Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe formular un Plan de Control Total de la Calidad (TQC plan) para asegurar la calidad de la totalidad del procedimiento de examen y debe incluir el análisis por lo menos de dos niveles de control por día.***

La inclusión de un “mínimo de dos niveles de control por día” es una estrategia importante de gestión durante el período en el cual se está introduciendo la gestión de riesgo, se está desarrollando la competencia, uso y aplicación en el laboratorio clínico. El Control Estadístico de la Calidad (SQC) ofrece un control general para el procedimiento de examen que va a identificar varios fallos diferentes que causan error en los resultados de las pruebas. No obstante el Control Estadístico de la Calidad (SQC) por sí mismo, no detecta todas las condiciones de error. La ventaja de un Plan de Control Total de la Calidad es el hecho de agregar otros mecanismos de control para propósitos específicos, por ejemplo, inspección de muestras en búsqueda de lipemia, ictericia y hemólisis. Este es un paso importante para detectar condiciones en las muestras que pueden llegar a invalidar los resultados. Esta inspección puede consistir en un control visual realizado por los analistas o un control espectrofotométrico realizado por el equipo. Igualmente, la revisión de los resultados para identificar valores críticos es un control importante para el proceso de pos examen y debería llevar a la confirmación inmediata del resultado y envío del informe del resultado.

Es deseable que los laboratorios clínicos apliquen técnicas de gestión de riesgos, pero es esencial que adhieran a la gestión básica de la calidad analítica. La gestión de riesgos no es un sustituto válido para la selección de procedimientos de medida sobre la base de su trazabilidad y desempeño, validación de procedimientos de examen para su uso clínico previsto, y diseño de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) para verificar que se logra la calidad de los resultados necesaria según su uso previsto. La gestión de riesgos debería sumarse a las prácticas básicas recién mencionadas para resolver problemas específicos o direccionar modos de fallos.

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe priorizar el uso de mecanismos de control en un Plan de Control Total de la Calidad sobre la base del desempeño sigma documentado del procedimiento de examen y los modos potenciales de fallo del proceso total de examen.***

Basándose en el desempeño sigma observado para el procedimiento de examen, una estrategia general es priorizar la necesidad de Control Estadístico de la Calidad (SQC), otros mecanismos de control de la calidad (QC), y la necesidad de mejoramiento de la calidad (QI). Los métodos con un desempeño sigma alto pueden confiar en el SQC, seguir las recomendaciones del fabricante para mantenimiento preventivo y otros requisitos regulatorios o de acreditación. Los métodos con un desempeño sigma moderado necesitan un balance entre el SQC, otros QC y QI. En este caso QI debería enfocarse en la reducción del sesgo y en la reducción de la variabilidad de los resultados a través de la sistematización y la automatización de operaciones. Los métodos con un sigma bajo deben emplear SQC, pero van a depender más de otros mecanismos de QC específicos. Una estrategia puede ser focalizarse en QI para lograr que el método alcance un desempeño sigma mejor. Algunas veces esto puede implicar cambiar el método y/o adquirir nuevos sistemas analíticos. Otra estrategia puede implicar un enfoque en otros mecanismos de QC, que dónde aparece la guía de la CLSi EP 23A aportando lineamientos para el uso de la gestión de riesgos.

La esencia de la gestión de riesgos es identificar modos de fallos potenciales, evaluar la frecuencia o probabilidad de ocurrencia, la severidad del daño que puede ocasionar, y la capacidad de detección de los controles. Estos tres factores, ocurrencia (OCC), severidad (SEV) y detección (DET), deberían ser evaluados y su impacto promedio también. En las aplicaciones de la industria, cada factor es evaluado típicamente sobre una escala que va de 1 a 10, luego los puntajes se multiplican todos juntos para obtener un número de Prioridad de Riesgo (RPN, por sus siglas en inglés) empleando la siguiente ecuación “ $RPN = OCC * SEV * DET$ ”. Esto se hace para cada modo de fallo empleando una herramienta tabular conocida como “Análisis de Modos de Fallos y Efectos” (FMEA, por sus siglas en inglés). Los modos de fallo son priorizados para su mitigación,

es decir acciones para minimizar o eliminar el riesgo de futuros fallos y futuros errores.

En la industria, la prioridad para la mitigación es primero OCURRENCIA, luego DETECCIÓN, y finalmente SEVERIDAD. Idealmente se mitiga OCURRENCIA por medio de un “diseño para la seguridad” para eliminar los modos de fallo. Entonces la industria declara las “características para la seguridad” que son alcanzadas. Por ejemplo, para sistemas analíticos, las características para la seguridad son precisión, sesgo, etc., es decir las características de desempeño declaradas por el fabricante. Luego la industria se focaliza sobre DETECCIÓN integrando mecanismos de control dentro del producto o proceso. El objetivo es generar alertas para identificar los problemas cuando estos ocurren. Finalmente la industria debe lidiar con la SEVERIDAD dando instrucciones para el “uso seguro” y precauciones para los “errores de uso”. Para sistemas analíticos esto puede incluir distintos tipos de muestras, rangos de referencia, valores de corte, etc., así como recomendaciones para el Control de la Calidad.

Para la mitigación de riesgos en el laboratorio clínico, la mejor información viene de Krouwer [3]. Para OCURRENCIAS, el laboratorio debe intentar prevenir o reducir los problemas. Para DETECCIÓN, el laboratorio debe agregar o mejorar mecanismos de control. Para SEVERIDAD, el laboratorio debería establecer planes para la recuperación y divulgación, cuando las fallas ocurren.

Para lidiar con las ocurrencias, sin embargo, los laboratorios se encuentran con una traba, están limitados en su posibilidad de realizar modificaciones en los procedimientos de examen y sistemas analíticos. Para los procedimientos de examen, no son aconsejables las modificaciones sobre procedimientos y lineamientos de los fabricantes por parte de los usuarios. Específicamente, en los laboratorios de los Estados Unidos, las regulaciones de CLIA no permiten a los usuarios realizar modificaciones sobre los procedimientos y lineamientos de los fabricantes para la operación. Si un procedimiento de examen es modificado, debe ser clasificado como de “alta complejidad”. Si el procedimiento es clasificado como de “alta complejidad”, el laboratorio debe tomar responsabilidades adicionales para el gerenciamiento de su calidad. La estrategia principal del laboratorio para lidiar con ocurrencias es asegurar que “las características para la seguridad” son satisfactorias a través de la validación del método.

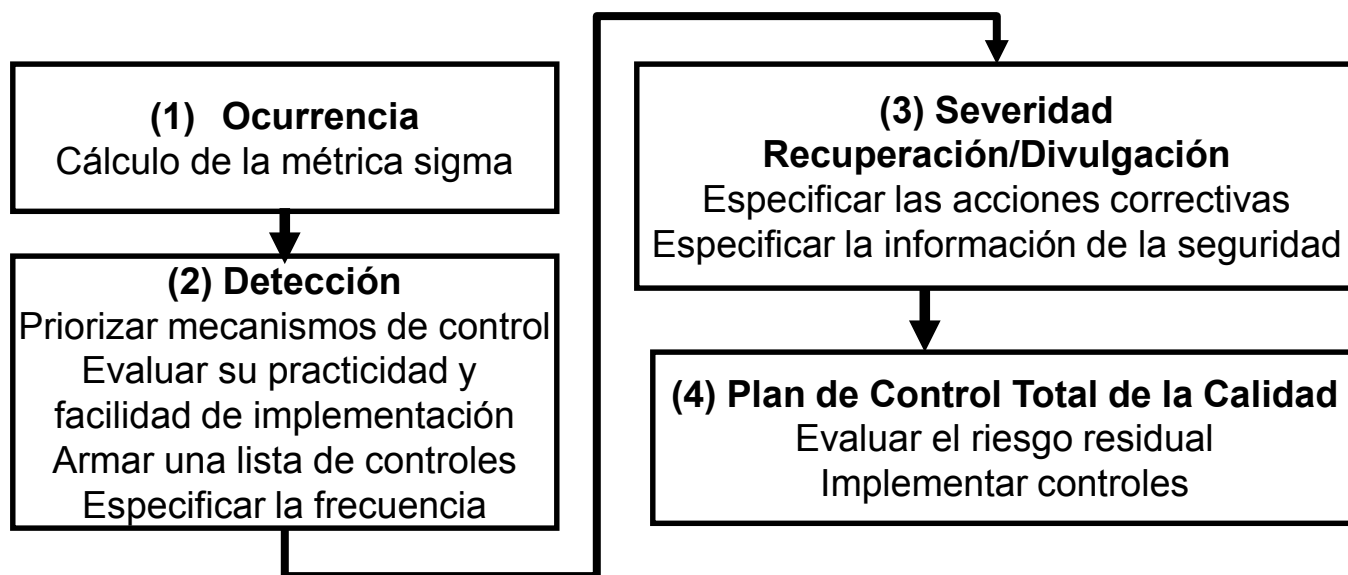
La segunda estrategia para la mitigación en el laboratorio clínico es agregar o mejorar mecanismos de control para optimizar la detección. La detección es el énfasis principal de la guía de la CLSi EP 23A junto con el propósito de desarrollar un Plan de Control Total de la Calidad. La guía EP 23A sugiere muchos mecanismos de control posibles que deberían estar disponibles en la “caja de herramientas para el Control de la Calidad” del laboratorio. Consisten en controles de analistas y operadores, controles de los fabricantes integrados, uso de

materiales de control estables, y uso de muestras de pacientes con propósitos de control.

Para evaluar la utilidad de los distintos tipos de control, es importante comprender que no todos los controles fueron creados de la misma forma. Para los distintos tipos de control existen diferencias en los objetivos, cobertura, y detección. Por ejemplo, un control puede enfocarse en la operación correcta, otro en un componente particular del sistema analítico, otro en la estabilidad analítica o errores sistemáticos, y otros en errores aleatorios. La cobertura puede diferir, abarcar una muestra única de paciente en una corrida analítica o abarcar a múltiples corridas, a un lote de reactivo o a un lote de calibrador. Finalmente, la capacidad de detección de muchos de los controles es desconocida, excepto para los procedimientos del Control Estadístico de la Calidad y algunas veces los controles basados en datos de pacientes. Esto constituye un punto crítico al momento de desarrollar un Plan de Control Total de la Calidad cuyo propósito es la detección de los errores clínicamente importantes. No debería asumirse que correr controles controla a la calidad a menos que las características de detección del procedimiento de control aplicado sean conocidas y estén documentadas.

Para mitigar la severidad, las opciones del laboratorio incluyen la planificación para la recuperación y divulgación de la información para la seguridad. Recuperación implica tomar acciones a continuación de la detección de un problema. Esto requiere guías para la resolución de problemas, identificación de las causas, realizar las correcciones necesarias y asegurar que el desempeño es aceptable luego de aplicar las correcciones. La divulgación está vinculada a la información que el laboratorio brinda para ayudar a la interpretación del resultado de una prueba. Esta información se conoce como “información para la seguridad” en la terminología industrial. En el laboratorio, esto puede implicar declarar ciertos problemas con las muestras que limitan la exactitud de los resultados, interferencias posibles en la prueba, guías para la interpretación de los resultados de la prueba, etc.

Dado que han sido escritos libros enteros sobre la aplicación del gerenciamiento de riesgos en el laboratorio clínico [4,5], nuestro enfoque aca es recomendar el uso de los conceptos y métricas de Seis Sigma para priorizar las aplicaciones y otros mecanismos de control. Seis Sigma esta inherentemente basado en riesgos con su orientación a los límites de tolerancia para definir defectos, su relación con la capacidad de procesos de los procedimientos de examen, y su utilidad para identificar los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad (SQC).



*Figura 13-2. Estrategia Sigma para desarrollar una plan de Control Total de la Calidad (TQC Plan).*

La Figura 13-2 describe un proceso para formular Plan de Control Total de la Calidad (*TQC plan*) sobre la base del desempeño sigma que ha sido documentado para el procedimiento de examen en un laboratorio clínico particular. Primero para lidiar con las ocurrencias el laboratorio debe validar las “características para la seguridad” a través de los estudios de validación de métodos. En un segundo paso, para lidiar con la detección, el laboratorio debe priorizar la necesidad del Control Estadístico de la Calidad (SQC) frente a otros mecanismos de control. Para métodos con un desempeño sigma alto, el laboratorio puede depender o confiar primariamente en el SQC. Para métodos con un desempeño sigma bajo, el análisis de riesgos será de utilidad para identificar controles específicos que son apropiados para el método de análisis o sistema. El laboratorio debería luego evaluar aspectos vinculados a la practicidad y facilidad de implementación de los mecanismos de control, armar una lista, y especificar su frecuencia de uso. En tercer lugar, el laboratorio debería especificar cómo recuperarse luego de cada fallo y si se debe divulgar la información de seguridad. Finalmente el Plan de Control Total de la Calidad debería ser evaluado. Esto significa una evaluación del riesgo residual luego de incluir todos los controles. Luego el laboratorio debe documentar el Plan e implementar los controles.

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *Un Plan de Control Total de la Calidad debería especificar mecanismos de control, guías para la recuperación, y divulgación de la información de la seguridad para asegurar la calidad de los procedimientos de examen.***

Los puntos esenciales al formular un Plan de Control Total de la Calidad son identificar los mecanismos de control, establecer su frecuencia o que tan seguido deben ser utilizados, y brindar directivas para la recuperación y divulgación. La recuperación está vinculada a que debe ser hecho cuando los problemas son detectados. Esto implica proveer guías para la resolución de problemas y planes para las acciones correctivas. La divulgación implica brindar cualquier información que sea necesaria para asistir al uso seguro de los resultados de las pruebas.

**Mecanismos de Control.** La Figura 13-3 brinda una ilustración de los mecanismos que deberían ser incluidos en un Plan de Control de la Calidad. Podrían ser controles de analistas y/u operadores, tales como los Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) y entrenamiento de operadores. También podrían ser listas de verificación de operadores, esquemas de mantenimiento, y evaluación periódica de la competencia de los operadores. También pueden existir controles integrados, como las verificaciones electrónicas, pruebas de funcionamiento, pruebas de proceso, y verificaciones de calibración. También puede haber dos niveles de material de control estable para el Control Estadístico de la Calidad tradicional. También pueden existir materiales de referencia certificados usados como “controles de veracidad” y una Evaluación Externa de la Calidad (EQA) periódica o participación en Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT) será requerido. Finalmente pueden existir controles en base a los datos de los pacientes como los “valores aberrantes” o “*delta checks*”.

<b>Plan de Control Total de la Calidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Recuperación</b>	<b>Revelación</b>
<b><u>Analista/personal que procesa controles</u></b>			
Procedimientos de operación estándar (POE)	Revisión anual del POE	Revisión del Director	No
Entrenamiento del operador	Cada operador	Revisión del Supervisor	No
Lista de verificación del operador	Diario	Revisión del Supervisor	No
Mantenimiento del sistema	Programa del fabricante	Reparación del fabricante	No
Competencia del operador	Anualmente	Re-entrenamiento	No
<b><u>Controles pre-analíticos</u></b>			
Inspeccionar muestras (Ictericia, Lipemia, Hemolisis)	Todas las muestras	Solicitud de nueva muestra	Si
<b><u>Controles analíticos</u></b>			
Verificaciones electrónicas	Fabricante	Instructivos de fabricante	No
Pruebas de funcionamiento	Fabricante	Instructivos de fabricante	Condiciones de la muestra
Pruebas de procesos	Fabricante	Instructivos de fabricante	No
Verificaciones de calibración	Fabricante/Regulación	Revisión del Supervisor	No
Control Estadístico de la Calidad	Inicio + Monitoreo	Guías de resolución de problemas	No
Controles de veracidad	Calibración	Guías de resolución de problemas	No
EQA, PT periódicos	3 por año	Plan de Aseguramiento de la Calidad	No
Valores aberrantes	Cada resultado de prueba	Repetir la prueba	Si
<b><u>Controles pos-analíticos</u></b>			
Confirmar y/o alertar por valores críticos	Cada resultado crítico	Repetir la prueba	Si
Monitoreo y "Turn-Around Time"	Cada resultado de urgencia	Buscar resultados de la prueba	Si

**Figura 13-3.** Ejemplo de la información que debe ser incluida en el Laboratorio para un plan de Control Total de la Calidad



La Figura 13-4 ofrece una matriz de priorización que establece un *ran-king* de importancia para varios controles para método con un sigma alto (> 5), sigma moderado (3.6 a 5.4), y un sigma bajo (< 3.5). Las diferentes herramientas de Control de la Calidad están agrupadas por controles de analista/operador, controles integrados en el analizador, materiales de controles estables y controles a partir de datos de pacientes.

Herramienta de Control de la Calidad Recomendada	Sigma >5.5	Sigma 3.5-5.5	Sigma <3.5
<b>Analista/Operador de controles</b>			
Procedimiento de operación estandarizado	Esencial	Esencial	Esencial
Entrenamiento de operador	Alto	Alto	Alto
Lista de verificación del operador	Alto	Alto	Alto
Mantenimiento del sistema	Alto	Alto	Alto
Competencia del operador	Alto	Alto	Alto
<b>Controles integrados en el analizador</b>			
Verificaciones electrónicas	Bajo	Moderado	Alto
Pruebas de funcionamiento	Bajo	Moderado	Alto
Pruebas de procesos	Bajo	Moderado	Alto
Verificaciones de calibrador	Bajo	Moderado	Alto
Controles integrados	Bajo	Moderado	Alto
<b>Materiales de control estable</b>			
SQC	Esencial	Esencial+	Esencial++
Frecuencia de QC	Bajo	Moderado	Alto
SQC con comparación de grupo par	Bajo	Bajo	Bajo
EQA, PT periódico	Regulatorio	Regulatorio	Regulatorio
Controles de veracidad	Bajo	Bajo	Bajo
<b>Análisis a partir de datos de pacientes</b>			
Valores aberrantes	Alto	Alto	Alto
<i>Delta checks</i>	Bajo	Moderado	Alto
Algoritmo de correlación	Bajo	Moderado	Alto
Repetir prueba de paciente	Bajo	Moderado	Alto
Estadística poblacional	Bajo	Moderado	Alto

**Figura 13-4.** Prioridades sigma para la inclusión de controles en el plan de Control Total de la Calidad

- Los controles analista/operador consisten en Procedimientos de Operación Estandarizados (POEs), entrenamiento del operador, listas de verificación de operador, mantenimiento del sistema, y competencias del operador. Estos controles tienen alta prioridad en todos los sistemas analíticos.
- Los controles integrados en el analizador representan controles de los fabricantes tales como verificaciones electrónicas, pruebas de funcionamiento, pruebas de proceso, verificaciones de calibración, y controles integrados. Su prioridad es baja para métodos con un desempeño sigma alto, moderada para métodos con un desempeño sigma moderado y alta para métodos con un desempeño sigma bajo.

- Los materiales de control estables son usados en el SQC que es esencial para todos los métodos, la frecuencia de corrida de los controles debería incrementar a medida que el desempeño sigma decrece. El SQC con comparación por grupo par es un “control de exactitud” que tiene poca utilidad porque no ofrece por lo general información pronta sobre la presencia de problemas. Asimismo, la participación periódica en EQAy PT ofrece información periódica, pero son a menudo un requisito regulatorio esencial. Los “controles de veracidad” representan materiales de referencia con valores asignados que son analizados de manera poco frecuente.
- El Control de la Calidad a partir de datos de pacientes incluye “valores aberrantes”, “*delta checks*”, algoritmos de correlación, repetición de pruebas de pacientes, y estadísticos basados en datos de población. Los “valores aberrantes” tienen una prioridad alta para todos los métodos, la necesidad de otros controles en base a datos de pacientes se incrementa a medida que el sigma del método disminuye.

La prioridad y balance del SQC y otros controles debería estar basada en su “estrategia Sigma de Control Total de la Calidad”. El SQC debería ser siempre incluido, luego otros controles pueden ser agregados sobre la base del análisis de riesgo. Finalmente los controles de pre y pos análisis pueden ser adicionados para monitorear el proceso total de examen. La detección es una consideración importante. ¿Se conoce o no a la detección? Una de las mayores ventajas del SQC es que su capacidad de detección es conocida y las reglas de control y el número de mediciones del control pueden ser seleccionadas para asegurar la detección de los errores clínicamente significativos. También es prácticamente importante. Los controles deben ser implementados en su laboratorio.

**Frecuencia de los Controles.** Existe mucha discusión sobre la probabilidad de ocurrencia de varios modos de fallos y como cada uno de ellos puede ser direccionado por varios mecanismos de control. La frecuencia de esos controles debe ser definida en el Plan de Control Total de la Calidad, como se discutió anteriormente. Para los controles integrados, la frecuencia es establecida por los fabricantes. Algunos controles, como los índices para las muestras de pacientes (ictericia, lipemia y hemolisis) deben ser evaluados para cada muestra individual. Otros controles monitorean continuamente funciones de los instrumentos y generan alertas cuando es apropiado.

Para los controles en el entorno del laboratorio clínico, la frecuencia de corrida debería ser orientada por un esquema de eventos conocidos, así como también como por la ocurrencia esperada de eventos no programados, y aun por eventos no programados desconocidos. Un evento se refiere a un cambio en las condiciones de operación del procedimiento de examen. Por ejemplo, el inicio diario de un sistema analítico frecuentemente involucra la preparación y carga

de reactivos, calibración de los procedimientos de medida, y luego la carga de pacientes para su análisis. La inicialización de un sistema analítico involucra muchos cambios respecto a las condiciones anteriores de operación, por lo tanto este evento debería ser cuidadosamente verificado con controles. Asimismo, el mantenimiento del sistema analítico, alguna interrupción de servicio que requiera cambio de reactivos o componentes, nuevos lotes de reactivo y calibración, y aun cambios de operador son eventos que pueden influenciar la frecuencia de corrida de controles. Los efectos conocidos y planificados pueden ser fácilmente manejados en el plan.

Los efectos desconocidos requieren de una consideración cuidadosa de las consecuencias que pudieran generar un fallo en el medio de la operación continua. Una consideración mayor es la cantidad de resultados de pacientes que pueden quedar comprometidos y que requieren de la repetición de la prueba. Por ejemplo, ¿es seguro correr controles solamente al comienzo de una corrida analítica, dos niveles una vez al día, como es requerido por las regulaciones de CLIA, aun cuando el sistema analítico reporta resultados continuamente durante el resto del día? o ¿deberían los controles estar distribuidos a través de la corrida analítica y los resultados ser informados solo al final de la corrida, como en un proceso de operación por lote? Claramente, el modo de operación – modo continuo versus modo por lote- debería influenciar la frecuencia de la corrida de controles y el tiempo para informar o liberar los resultados de las pruebas. La operación segura para la liberación continua de resultados indica un diseño de Control Estadístico de la Calidad de inicio, al comienzo de la corrida analítica, y un diseño de Control Estadístico Interno de la Calidad de monitoreo de manera periódica a través de la corrida analítica. Las guías en esta área están evolucionando, como se muestra en el trabajo de Parvin [8].

**Recuperación.** Se le ha prestado muy poca atención a la recuperación a excepción de Krouwer [3] (ver también [www.krouwerconsulting.com](http://www.krouwerconsulting.com)). Dado que el foco del Plan de Control Total de la Calidad (*TQC plan*) es la detección, es crítico definir que puede ser hecho como acción correctiva, o recuperación, es decir, qué debería hacer el analista cuando un fallo particular es detectado. Idealmente, el problema debería ser corregido y las muestras de los pacientes analizadas nuevamente con el procedimiento de medida “en control” antes de informar los resultados de las pruebas. Se va a generar alguna demora, pero la acción correctiva va a prevenir las consecuencias más serias producto de resultados erróneos para los resultados de las pruebas.

En muchos laboratorios, la práctica usual consiste en repetir los controles (sin tomar alguna acción correctiva) hasta que los resultados entran dentro de los límites establecidos. Esta situación se plantea usualmente porque los procedimientos de Control Estadístico de la Calidad no han sido diseñados a-

decuadamente para emplear las reglas de control correctas (límites) y el número correcto de mediciones de control. Por lo general se emplean límites de control 2s con un número mínimo de controles, 2, generando una probabilidad de falso rechazo del 10% cuando todo está trabajando de manera estable. Trabajando bajo estas condiciones no es sorprendente que los operadores o analistas pierdan confianza en el sistema de control y presten menos atención a la corrección de problemas. Por lo tanto para que la recuperación sea exitosa, el primer requisito es emplear un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad diseñado. El segundo requisitos es ofrecer lineamientos para acciones correctivas como parte del Plan Analítico de Control de la Calidad para que los analistas y operadores sepan que hacer en respuesta una situación de “fuera de control”.

**Divulgación.** Recuerde, que la idea en este punto es transmitir la información que es crítica para el uso seguro de los resultados de las pruebas de laboratorio. Alguna veces la información más segura es no informar el resultado de una prueba aunque esto pueda desencadenar una serie de respuestas y actitudes desfavorables por parte de los médicos y pacientes, es decir, no informar un resultado de potasio de una muestra con hemólisis porque es sabido que el resultado va a dar alto, o no informar un resultado de glucosa sobre una muestra que no ha sido correctamente centrifugada ya que es sabido que el resultado va a ser muy bajo. En algunos casos, los resultados de las pruebas pueden ser calificados mediante la identificación de condiciones potencialmente peligrosa que pueden afectar a los resultados. Por ejemplo, pueden existir interferencias conocidas para pacientes que se encuentran bajo ciertos tratamientos con drogas. Una base de datos muy grande sobre materiales interferentes ha sido desarrollada por Young [9] y puede ser implementada en el sistema informático del laboratorio para ofrecer esa información valiosa para el uso seguro de las pruebas. De no hacer esto, se deben ofrecer directivas específicas para divulgaciones específicas que deben acompañar al informe de los resultados.

Adicionalmente a la información específica que está vinculada a una muestra de un paciente particular y el resultado de la prueba, deben existir declaraciones generales de intervalos de referencia, valores de corte, y rangos esperados para una condición del paciente. También existen recomendaciones para señalar los resultados informados de una prueba cuando existan cambios significativos respecto a resultados previos y para indicar si esos cambios representan un cambio real sobre la condición del paciente, tomando en cuenta la variabilidad del procedimiento de examen y la variabilidad biológica [10]. Por ejemplo, Fraser ha ideado un sistema para informar resultados que “señaliza” resultados de la siguiente forma: > mayor que el límite de referencia; < menor que el límite de referencia; >> mayor que el límite de referencia y clínicamente significativo; << menor que el límite de referencia y clínicamente significativo; \* cambio significativo (nivel de confianza del 95%); \*\*altamente significativo

(nivel de confianza del 99%). Estas dos últimas señalizaciones están vinculadas al concepto de “relación de valores de cambio” (RCV, por sus siglas en inglés) que tiene en cuenta tanto la variación analítica como la variabilidad biológica intra individuo.

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe implementar un diseño de etapas múltiples para el Control Estadístico de la Calidad para asegurar a la calidad a través de la corrida analítica.***

Definir la frecuencia de corrida de controles en un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad es aún un tema difícil que requiere de un juicio considerable. Existen lineamientos en el documento de la CLSi C24A3-Control Estadístico de la Calidad para procedimientos de medida cuantitativos [7]. Esta guía define a una estrategia de control de la calidad como “el número de materiales de control, la cantidad de mediciones que deben realizarse sobre los materiales, la posición de estos materiales en la corrida analítica, y las reglas de control estadístico de la calidad que deben ser aplicadas”. Adicionalmente el documento escribe el concepto de “longitud de corrida” que está vinculada a que tan seguido deben analizar los controles.

Algunos de los aspectos importantes que deben ser considerados al momento de definir la longitud de una corrida analítica están identificados en esta declaración de la guía C24A3 de la CLSi.

*“Para propósitos de Control de la Calidad, el laboratorio debe considerar la estabilidad del proceso analítico de prueba, sus susceptibilidad a problemas que pueden ocurrir, y el riesgo asociado a un error no detectado.”*

Existen tres características importantes- estabilidad, susceptibilidad, y riesgo. La estabilidad está vinculada que tanto tiempo se espera que el proceso opere sin problemas. La susceptibilidad está vinculada a los problemas que se pueden manifestar y pueden llevar a resultados erróneos sobre las pruebas que se están informando. El riesgo está vinculado al impacto de los errores de los resultados de las pruebas en el cuidado de la salud del paciente. La longitud de la corrida analítica está vinculada a la frecuencia con que se analizan controles. De acuerdo a la C24A3:

- *“la longitud de la corrida analítica debe ser definida apropiadamente para el sistema analítico específico y el procedimiento de medida específico... En las operaciones del laboratorio, las muestras de control deben ser analizadas sobre cada corrida analítica para monitorear el desempeño del método...El laboratorio debería considerar muchos factores, tales como la cantidad de muestras de pacientes, el costo asociado a las repeticiones,*

*la competencia de los operadores, que tan críticos son los resultados de la prueba, y el impacto de los errores.”*

- Se define corrida analítica como *“el intervalo o período de tiempo o serie de mediciones durante el cual se espera que la exactitud y la precisión del procedimiento de medida permanezcan estables”; “durante el cual pueden ocurrir eventos que causen que el procedimiento de medida sea más susceptible (por ejemplo, mayor riesgo) a errores que son importantes detectar.”*

Nuevamente las características importantes son estabilidad, susceptibilidad, y riesgo. Además, un concepto importante es el de “eventos” que pueden ocurrir y causar cambios en el desempeño del proceso de medición. Los eventos parecen ser la clave para una comprensión práctica de la longitud de una corrida analítica y la frecuencia de corrida de controles en un procedimiento de Control Estadístico de la Calidad. Existen “eventos esperados” que son conocidos, planificados, y provocan cambios esperados en la operación del procedimiento de medida. También existen eventos inesperados, o cambios no esperados en la operación de un proceso de medición, como fue descrito por Parvin [8].

Acá presentamos una estrategia sobre como analizar los controles. Para los eventos esperados, el diseño del Control Estadístico de la Calidad debería estar basado en las reglas de control correctas y el número correcto de mediciones del control para detectar los errores clínicamente importantes. Los controles deberían ser analizados cada vez que ocurra un “evento” que requiera la validación del proceso de prueba. Para los eventos inesperados, los controles deberían ser analizados periódicamente para monitorear el proceso durante su operación de rutina.

Para obtener orientación adicional, los principios de gestión de riesgos serían de utilidad. La gestión de riesgos ofrece una metodología capaz de identificar posibles “eventos inesperados” para calificar su importancia. Comienza preguntándose qué cambios o fallos pueden ocurrir, luego considera la probabilidad del fallo, y la severidad del daño ocasionado por ese fallo. Luego considera que mecanismos de control podrían ser implementados para detectar los fallos, evalúa la frecuencia para la aplicación de estos mecanismos de control, e identifica las acciones correctivas que pueden ser tomadas.

Una estrategia práctica para establecer la frecuencia de corrida de controles en el Control Estadístico de la Calidad se sugiere a continuación:

- El cumplimiento de las regulaciones ofrece el requisito mínimo- por ejemplo, las regulaciones de CLIA en los Estados Unidos requieren que se analicen 2 niveles de control por día.

- A este requisito mínimo el laboratorio debería agregar los controles de la calidad frente a “Eventos”, por ejemplo, analizar controles para evaluar la significancia de cambios conocidos o esperados en el proceso de prueba.
- Luego el laboratorio debería considerar los “evento inesperados” y agregar controles de la calidad periódicos para monitorear el proceso durante su operación de rutina.

Estas tres fases de operación pueden requerir la implementación de distintos diseños de Control Estadístico de la Calidad, o un “SQC de etapas múltiples” que incluye un “diseño de inicio” y un “diseño de monitoreo”. El “diseño de inicio” debe cubrir la necesidad de verificar que se cumpla con la calidad requerida para el uso previsto de los resultados de la prueba. El “diseño de monitoreo” puede emplear controles individuales y reglas de control simples, tales como 13s, para detectar eventos inesperados.

## ¿Cuál es el punto?

Nos encontramos actualmente en la etapa inicial de la práctica de diseñar un Plan de Control Estadístico de la Calidad basado en riesgos, que puede estar referido por la CLSI como Plan de Control de la Calidad (QCP, por sus siglas en inglés), como Plan de Control Interno de la Calidad (IQCP, por sus siglas en inglés) por *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS, por sus siglas en inglés), y Plan de Control Total de la Calidad (TQC plan, por sus siglas en inglés) en este libro. Por lo tanto es difícil ofrecer directivas específicas y procedimientos prácticos. Los intentos de simplificar la gestión de riesgos van a provocar que inicialmente las aplicaciones sean cualitativas y subjetivas. Una evaluación cuantitativa y objetiva es posible con la aplicación de los principios de Seis Sigma y la caracterización de riesgos en términos de tasa de defectos, como se sostiene en nuestro libro de Seis Sigma y Análisis de Riesgos [4]. El hecho de que se necesita un libro entero para describir un enfoque apropiado para desarrollare un plan de control de la calidad basado en riesgos evidencia la complejidad del proceso, la necesidad de educación y entrenamiento para los analistas del laboratorio, y consejo para proceder con cuidado en su aplicación temprana.

En el laboratorio clínico la implementación de un Plan de Control Total de la Calidad va a depender de la información del sistema analítico disponible. La implementación de controles integrados depende de los fabricantes y la implementación del SQC y procedimientos de Control de la Calidad con datos de pacientes dependen del soporte de sistemas y recursos del laboratorio. Estas consideraciones deben ser parte de la evaluación temprana de la factibilidad de los diferentes mecanismos de control. Al momento de definir un Plan de Control

Total de la Calidad, la competencia para su implementación ya debe haber sido establecida, o la adquisición de esas competencias ya debe haber sido considerada. La implementación será un proceso único de cada laboratorio teniendo en cuenta las características particulares de los sistemas analíticos y los sistemas para procesamiento de información.

Es muy importante en esta era de la gestión de riesgos que los laboratorios adhieran a muchas de las prácticas tradicionales para la gestión de la calidad analítica de los procedimientos de examen. Los laboratorios deben planear el Control de la Calidad cuidadosamente, comenzando con la definición de la calidad necesaria para el uso médico previsto o aplicación clínica de la prueba. El diseño del SQC debe tener en cuenta la precisión y el sesgo observados para el procedimiento de medida. También deben ser consideradas las características de desempeño conocidas de los procedimientos de SQC, por ejemplo, su capacidad de detección de error y sus características de falso rechazo. Finalmente, la frecuencia de corrida de controles del SQC debe considerar los eventos esperados y los eventos inesperados. Los eventos esperados son esos cambios que ocurren y requieren validar que el proceso de prueba aún opera adecuadamente. Los eventos inesperados son cambios desconocidos que deben ser detectados por el monitoreo periódico o por controles específicos implementados como parte del Plan de Control Total de la Calidad.



## Referencias

1. ISO 14971. Medical devices – Applications of risk management to medical devices. ISO, Geneva, 2007.
2. CLSI EP23A. Laboratory Quality Control Based on Risk Management. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.
3. Krouwer JS. Managing risk in hospitals: Using integrated fault trees and failure modes and criticality analysis. Washington DC: AACC Press, 2004.
4. Westgard JO. Six Sigma Risk Analysis: Designing analytic QC Plans for the medical laboratory. Madison WI: Westgard QC, Inc., 2011.
5. Westgard JO, Westgard SA eds. Quality Control in the Age of Risk Management. Clinics in Laboratory Medicine. Philadelphia: Elsevier 2013:33(1).
6. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
7. CLSI C24A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA, 2006.
8. Parvin C. Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results. Clin Chem 2008;54:2049-2054.
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. Washington DC: AACC Press, 2000.
10. Fraser CG. Biological Variation: From Principles to Practice. Washington DC: AACC Press, 2001.

## 14. Monitoreando No Conformidades

La implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma y un Plan de Control Total de la Calidad requiere enfoque completo de las no conformidades para identificar las debilidades en el sistema de control que pueden ser objeto de mejoras. La Norma ISO 15189 [1] brinda directivas estrictas en esta área:

- **4.9 Identificación y control de no conformidades.** *El laboratorio debe tener un procedimiento documentado para identificar y gestionar no conformidades en cualquier aspecto del sistema de gestión de la calidad, incluyendo los procesos pre analíticos, analíticos o pos analíticos. Se define no conformidad como el “incumplimiento de un requisito”. De manera más general una no conformidad implica un error, un efecto adverso, un incidente o una ocurrencia que implica que los requisitos de la calidad de los clientes no son satisfechos. En la industria se utiliza el término de defecto o resultado defectuoso. El laboratorio debe identificar tales no conformidades y tomar acciones para controlar sus consecuencias. El laboratorio debería asignar responsabilidades y autoridades para el manejo de no conformidades, las acciones que se deben tomar en especial para detener las pruebas analíticas y hacer frente a los informes erróneos de la prueba cuando sea necesario.*
- **4.10 Acciones Correctivas.** *El laboratorio debe tomar una acción correctiva para eliminar las causas de las no conformidades. El laboratorio debe tener un procedimiento para la revisión de no conformidades, determinación de la causa raíz, implementación de acciones correctivas, registro de tales acciones, y monitoreo de su efectividad.*
- **4.11 Acciones Preventivas.** *El laboratorio debe determinar la acción para eliminar las causas de no conformidades potenciales para prevenir su ocurrencia. Mientras que las acciones correctivas son la respuesta a las no conformidades observadas, las acciones preventivas están basadas en una revisión de datos e información con el objetivo de identificar potenciales causas de no conformidades. Esto puede incluir un análisis de tendencia de los indicadores de la calidad así como también un análisis de riesgos para identificar modos de fallos posibles.*
- **4.12 Mejora Continua.** *El laboratorio debe mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad; incluidos los procesos pre analíticos, analíticos y pos analíticos... El laboratorio debe monitorear la efectividad de su Sistema de Gestión de la Calidad con el objetivo de realizar mejoras en sus procesos de prueba así como también sobre el propio Sistema de Gestión de la Calidad. Las actividades de mejora deben ser priorizadas basándose en una evaluación de riesgos, se deben desarrollar e implementar planes, y la efectividad de las mejoras debe ser monitoreada y controlada. La dirección del laboratorio debe asegurar que*

*el laboratorio participe en actividades de mejora continua de la calidad que incluya las áreas pertinentes y el impacto de los resultados en el cuidado de pacientes. Cuando el programa de mejora continua identifica oportunidades de mejora, la dirección del laboratorio debe abordarlas independientemente de donde se produzcan. La dirección del laboratorio debe comunicar al personal los planes de mejora y las metas relacionadas.*

**Política del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe monitorear el desempeño del proceso total de examen para identificar no conformidades y resultados defectuosos y priorizar los problemas para tomar acciones correctivas, acciones preventivas, y mejora de la calidad.***

En la industria, este monitoreo se realiza como parte de Reporte de Fallos y Sistema de Acciones Correctivas, comúnmente denominado FRACAS (por sus siglas en inglés). Después de realizar un FMEA (por sus siglas en inglés -Análisis de Modos de Fallos y Efectos) sobre el diseño de un producto, el desempeño del producto es monitoreado en el campo para obtener datos sobre los fallos que pueden ocurrir. Los datos llevarán a números sobre la frecuencia de ocurrencia que pueden ser usados para brindar nuevos estimados basados en riesgos sobre el desempeño real del producto, en lugar del desempeño esperado a partir de los datos FMEA. FRACAS y FMEA son herramientas complementarias: FMEA se usa para el diseño de un producto o proceso para minimizar los riesgos, y FRACAS se utiliza para monitorear el desempeño actual que caracteriza los riesgos reales que son observados.

CLSi EP18 [2] discute FRACAS, que se definen de la siguiente manera:

- *Reporte de Fallos y Sistema de Acciones Correctivas (FRACAS)- proceso mediante el cual se identifican y analizan los fallos para que las acciones correctivas pueden ser implementadas de regreso en el proceso.*

Estas últimas palabras “*de regreso en el proceso*” son un poco confusas, pero su significado es que las mejoras deben ser hechas para mitigar los riesgos que han sido observados. Para los fabricantes, esto implica regresar sobre las opciones de mitigación de riesgos, eliminar las ocurrencias cuando sea posible, adicionando controles para detectar fallos si es necesario, e informar al cliente sobre los cambios realizados y el impacto esperado. Para los laboratorios, las estrategias de mitigación son nuevamente más limitadas y estarán focalizadas en optimizar los mecanismos de control para mejorar la detección a efectos de facilitar la recuperación, o acciones correctivas.

CLSi EP23 [3] describe un monitoreo pos implementación de un Plan de Control

de la Calidad basado en riesgos en el contexto de CAPA (Acciones Correctivas y Acciones Preventivas).

- *Como parte de su sistema de gestión de la calidad, un laboratorio debe establecer un sistema de vigilancia para monitorear la efectividad del Plan de Control de la Calidad (QCP) a lo largo del tiempo. Un desempeño inaceptable va a disparar una investigación para identificar una causa raíz y una modificación apropiada del Plan de Control de la Calidad (QCP). La vigilancia debe ser parte del proceso CAPA. Además, la identificación de oportunidades para reducir riesgos aceptables aún presentes es parte del programa de mejora continua de la calidad (CQI, por sus siglas en inglés) del laboratorio.*

Asimismo la norma ISO 22367 [4] toma el análisis de riesgo como una parte lógica y natural del Sistema de Gestión de la Calidad del laboratorio y responsabilidades de la dirección respecto a las acciones correctivas y preventivas, es decir, *la dirección del laboratorio debe preparar un plan para la investigación y prevención / corrección de cualquier no conformidad, error o incidente identificado en un FMEA u observado de cualquier otra forma.*

FRACAS y CAPA son similares, pero FRACAS parece ser una extensión natural de las aplicaciones de FMEA, siendo la diferencia principal como son determinadas las ocurrencias. En el caso de FMEA, el concepto de ocurrencias es muy subjetivo; para FRACAS, las ocurrencias deben ser determinadas a partir de los fallos observados bajo condiciones reales de operación. De esta forma FRACAS brinda enfoque clasificado en el monitoreo de los fallos, particularmente aquellos fallos que ya han sido identificados en FMEA. Otros fallos observados también serán incluidos, pero la lista generada a partir del FMEA brinda una orientación sobre qué tipo de monitores, o indicadores de la calidad, que deben ser implementados.

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe identificar fallos y resultados defectuosos utilizando datos obtenidos a partir de registros del Control Estadístico de la Calidad (SQC), programas de comparación por grupo par, Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia, e indicadores de la calidad seleccionados.***

Recordemos que uno de los aspectos del análisis de riesgos es asegurarse de que el proceso analítico de examen se realice conforme a las especificaciones, lo cual forma parte de la *calidad por diseño*. La validación de las especificaciones de desempeño es una etapa temprana en el proceso de gestión de la calidad analítica y debe ser también un proceso continuo después de la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma y Plan de Control Total de la Calidad. Algunos de los mecanismos de control de Plan de Control Total de la

Calidad pueden brindar un monitoreo a largo plazo del desempeño, en lugar de los indicadores de fallo a corto plazo. Esta categoría incluye una revisión mensual de los datos del Control Estadístico de la Calidad, datos de participación en esquemas de comparación por grupo par, Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT), controles de veracidad, así como también la evaluación periódica de la competencia de los operadores.

**Control Estadístico de la Calidad (SQC).** La revisión periódica permite a los laboratorios hacer una evaluación de la precisión observada así como también tendencias o cambios en función del tiempo. Si bien se pueden observar tendencias en la media, es difícil asignar una causa a tales cambios sin contar con información adicional. Si los datos se trabajan en conjunto con la información provista por un esquema de comparación por grupo par, los cambios en la media pueden ser trazados a cambios con el sesgo del método o inestabilidad del material de control en sí mismo. Adicionalmente, la revisión mensual de los datos del Control Estadístico de la Calidad debe identificar los tipos de fallos que se están generando y la efectividad de las acciones correctivas.

**Esquemas de Comparación por Grupo Par.** Estos programas típicamente involucran una valoración de los datos de control mensuales para estimar la precisión y el sesgo del método en comparación con los datos del grupo par. El período de tiempo (un mes) incluye aproximadamente de 20 a 30 mediciones del control por analito y podría ser también considerablemente mayor, hecho que facilitaría una mejor estimación de la precisión así como también una mejor estimación del sesgo frente a otros métodos comparativos. Este tipo de esquemas es ofrecido frecuentemente por los fabricantes de materiales de control para permitir a los laboratorios individuales evaluar su desempeño frente a un grupo de laboratorios que emplean el mismo número de lote de material de control.

**Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT).** Todos los esquemas regulatorios y de acreditación requieren de la participación en un EQA/PT como parte de un monitoreo externo de la calidad. Las encuestas (PT) se llevan a cabo unas pocas veces por año e involucran un puñado de muestras para cada evento. Por ejemplo, el requerimiento para los PT en los Estados Unidos implican 3 eventos por año con 5 muestras por evento para analitos regulados, o 2 eventos por año con 2 muestras por evento para analitos no regulados. Esto se traduce en un máximo de mediciones por evento y 15 mediciones por año, situación que limita la confiabilidad de los EQA y PT para la evaluación

del sesgo. Las muestras enviadas representan diferentes concentraciones y los laboratorios por lo general están limitados a realizar una medición por muestra, lo cual hace imposible distinguir entre errores aleatorios y sistemáticos. Tomando un promedio de las diferencias entre las muestras individuales y sus respectivas medias, se puede obtener un estimado del sesgo, aunque no muy confiable.

**Indicadores de la Calidad.** Adicionalmente a estas mediciones del desempeño, existe una necesidad de establecer y medir indicadores de la calidad específicos como requieren las metas institucionales para la calidad, regulaciones y guías para la acreditación, así como también las agencias públicas y privadas que monitorean la calidad en el cuidado de la salud. Son un ejemplo de indicadores de la calidad adicionales las metas para la seguridad del paciente de *Joint Commission (TJC)*, por sus siglas en inglés), y *College of American Pathologists (CAP) Q-Probes and Q-Trends*. Muchos de estos indicadores están orientados en procesos de pre y pos análisis, por ejemplo, identificación del paciente, exactitud de los pedidos médicos, utilidad clínica y adecuación de la prueba solicitada, adherencia a guías de prácticas nacionales, satisfacción del médico, y resultados clínicos. La CLSi ofrece una guía con directivas para la selección e implementación de indicadores de la calidad GP35-A [6].

**Procedimiento del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *Identificación de Indicadores de la calidad para monitorear el desempeño del proceso total de examen.***

Presentamos un punto de partida para considerar la clase de datos que deberían ser juntados para monitorear fallos en el proceso de examen del laboratorio.

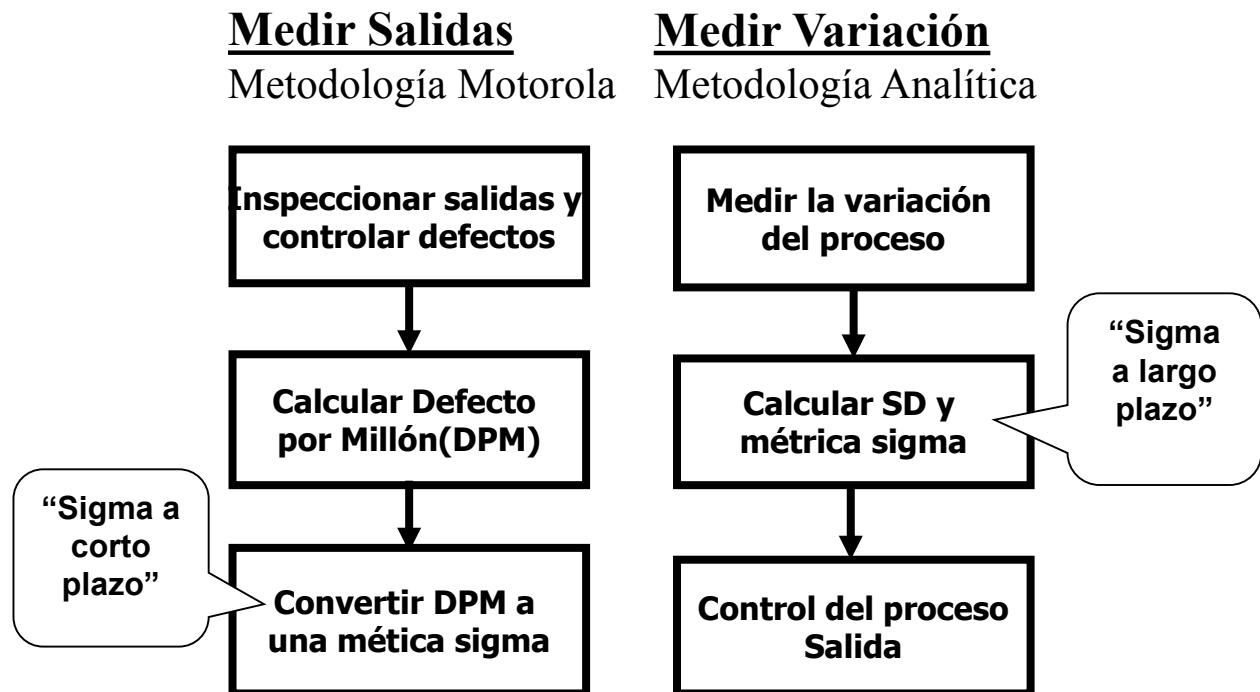
- Condiciones del espécimen y de la muestra
  - o Identificación incorrecta/problemas en el rotulado del espécimen, cantidad de muestras hemolizadas, cantidad de muestras con coágulos, cantidad de muestras con volumen inadecuado.
- Problemas con el analizador
  - o Cantidad de corridas rechazadas
    - Tipos de fallos, tales como degradación del reactivo, calibración, degradación del control, fallos de *Hardware*, fallos del *Software*, mantenimiento inadecuado, errores del operador, y condiciones ambientales adversas.
  - o Condiciones de error basadas en datos de pacientes
    - Errores de *Delta Check*, error de verificación por correlación, problemas con el rango reportable, indicaciones de valores de pánico.

- o Señalizaciones del instrumento y mensajes de error
- *Turnaround time (TAT)*
  - o Distribución de TAT, límite del 95% para TAT, Urgencias, prioridades, y servicio de rutina
- Quejas de clientes
  - o Departamento/recursos, problemas con el espécimen/muestra, TAT, calidad analítica, otras condiciones del servicio

Se debe diseñar una lista para su aplicación específica en su laboratorio. La efectividad de estos monitores dependerá de la minuciosidad de los datos recolectados y la pericia para acceder y abalizar los datos. Idealmente, estos datos deberían ser obtenidos a partir del sistema de información del laboratorio y se deben ofrecer reportes periódicos para que revisen los analistas, especialistas de calidad, gerentes y directores.

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe medir las no conformidades como defectos por millón y expresar la calidad en una escala sigma.***

Para los procedimientos de examen, se ha empleado en los capítulos anteriores la metodología mostrada del lado derecho de la Figura 14-1, que hace uso de la estimación de la variación, y luego predice la cantidad de defectos que podrían producirse.



*Figura 14-1. Comparación de la metodología por inspección de defecto y la metodología de medición de la variación para determinar la métrica sigma.*

Esta metodología se ajusta naturalmente para la calidad analítica porque los laboratorios tienen información sobre la variación esperada para cada procedimiento de examen en términos de precisión y sesgo. El sigma puede ser calculado como  $(TE_a - \text{Sesgo})/SD$  cuando todos los términos están expresados en unidades de concentración, o  $(\%TE_a - \%\text{Sesgo}) / \%CV$  cuando todos los términos están expresados en porcentaje. El sigma estimado de esta forma se considera un “sigma a largo plazo” ya que el cálculo incluye una estimación del sesgo, en lugar de asumir que el sesgo puede ser equivalente a 1.5 SD, lo cual implicaría una estimación del “sigma a corto plazo”.

Para procedimientos de pre y pos examen, para los que puedan juntarse datos sobre no conformidades, se puede estimar la calidad sobre una escala sigma siguiendo el método de Motorola conocido como “metodología de recuento”, que se muestra en el lado izquierdo de la figura 14-1. Seis Sigma fue desarrollado y promovido por Motorola para usar en la fabricación, proceso durante el cual un producto es inspeccionado para determinar si cumple o no con las especificaciones. La calidad del proceso se establece contando las no conformidades o defectos, luego calculando los defectos por millón de oportunidades (DPM), para convertir finalmente los DPM a una métrica sigma usando una tabla de conversión DPM/Sigma estandarizada (de acuerdo a la metodología de Motorola que hace uso de la estimación a corto plazo considerando un desvío equivalente a 1.5s). Esta metodología por recuento es particularmente útil para los procesos de pre y pos examen en los cuales usted puede inspeccionar las salidas y contar los defectos.

**Procedimiento del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *Cálculo de la métrica sigma a partir de los DPMs de las no conformidades.***

#### **Lineamientos para el cálculo de DPM y su conversión a la métrica sigma**

1. Identificar la característica de desempeño que va a ser monitoreada.
2. Establecer un requisito de la calidad para conformidad
  - a. El requisito debe ser considerado como un límite del 95%
  - b. Puede establecerse un requisito objetivo a partir de la consulta a clientes
3. Identificar una fuente de datos o un protocolo experimental prospectivo para juntar información sobre la característica de interés.
4. Identificar no conformidades en las que las características de interés no satisface los requisitos que han sido establecidos.
5. Contar el número de no conformidades y el número total de oportunidades.



6. Calcular el porcentaje de defectos y los defectos por millón de oportunidades (DPM)
  - a. % de Defectos = (cantidad de no conformidades/cantidad de oportunidades)\*100
  - b. DPM = (cantidad de no conformidades/cantidad de oportunidades)\*10<sup>6</sup>
7. Usando una tabla de conversión sigma transformar DPM a Sigma
  - a. La práctica estándar es usar la columna para la estimación del sigma a corto plazo
  - b. Interpolar el valor de DPM donde sea apropiado para obtener el valor de sigma

## **Ejemplo de Aplicación: Estimación de la métrica sigma para *Turn-around Times (TAT)*.**

*Turn-around Times* brinda un buen ejemplo para ilustrar la aplicación del concepto. Asuma que el intervalo de tolerancia está definido en 1 hora para los pedidos de emergencia. Para obtener los datos deben medirse los tiempos desde que se origina la orden hasta que llega el resultado. Luego hay que inspeccionar esos registros y contar el número de resultados defectuosos, es decir, aquellos TATs que exceden el tiempo establecido como límite de tolerancia de 1 hora. El número total de defectos es dividido por el número total de registros inspeccionados, luego se expresa en Defectos por Millón de Oportunidades (DPM). Finalmente se puede utilizar la tabla de conversión DPM/Sigma, que se muestra en la Tabla 14-1, para expresar la calidad en una escala sigma.

En la Tabla 14-1, las columnas 1 y 2 se usan cuando se aplica la “metodología de recuento” de Motorola. La columna 3 considera en “centrado” y la estimación del sesgo, en lugar de asumir un sesgo de hasta 1.5 SD. La columna 4 representa el “rendimiento” del proceso, que está vinculado al 5 de resultados que son aceptables. Un proceso con un rendimiento del 99% tiene una tasa de defecto del 1%. En los casos donde los números están dados en %, es fácil calcular 100% menos los errores para acceder al rendimiento en la tabla. Finalmente la columna 5 da la capacidad del proceso (Cpk), que no es la medición de una enzima, representa una medición empleada en la industria para medir la “capacidad de un proceso” que se usa desde hace mucho tiempo en la industria. El valor de Cpk puede ser multiplicado por 3 para obtener la métrica sigma.

DPM	Sigma a corto plazo	Sigma a largo plazo	Rendimiento	Cpk
3	6	4.5	99.99966	2
5	5.9	4.4	99.99946	1.97
9	5.8	4.3	99.99915	1.93
13	5.7	4.2	99.9987	1.9
21	5.6	4.1	99.9979	1.87
32	5.5	4	99.9968	1.83
48	5.4	3.9	99.995	1.8
72	5.3	3.9	99.993	1.77
108	5.2	3.7	99.989	1.73
159	5.1	3.6	99.984	1.7
233	5	3.5	99.98	1.67
337	4.9	3.4	99.97	1.63
483	4.8	3.3	99.95	1.6
687	4.7	3.2	99.93	1.57
968	4.6	3.1	99.90	1.53
1,350	4.5	3	99.87	1.5
1,866	4.4	2.9	99.81	1.47
2,555	4.3	2.8	99.74	1.43
3,467	4.2	2.7	99.65	1.4
4,661	4.1	2.6	99.5	1.37
6,210	4	2.5	99.4	1.33
8,198	3.9	2.4	99.2	1.3
10,724	3.8	2.3	98.9	1.27
13,903	3.7	2.2	98.6	1.23
17,864	3.6	2.1	98.2	1.2
22,750	3.5	2	97.7	1.17
28,716	3.4	1.9	97.1	1.13
35,930	3.3	1.8	96.4	1.1
44,565	3.2	1.7	95.5	1.07
54,799	3.1	1.6	94.5	1.03
66,807	3	1.5	93.3	1

**Tabla 14-1 (Página 1).** Tabla de conversión sigma que muestra Defectos por Millón (DPM), “sigma a corto plazo”, “sigma a largo plazo”, rendimiento de proceso en % e índice de capacidad de proceso (Cpk).

DPM	Sigma a corto plazo	Sigma a largo plazo	Rendimiento	Cpk
80,757	2.9	1.4	91.9	0.97
96,801	2.8	1.3	90.3	0.93
115,070	2.7	1.2	88.5	0.9
135,666	2.6	1.1	86.4	0.87
158,655	2.5	1	84.1	0.83
184,060	2.4	0.9	81.6	0.8
211,855	2.3	0.8	78.8	0.77
241,964	2.2	0.7	75.8	0.73
274,253	2.1	0.6	72.6	0.7
308,538	2	0.5	69.1	0.67
344,578	1.9	0.4	65.5	0.63
382,089	1.8	0.3	61.8	0.6
420,740	1.7	0.2	57.9	0.57
460,172	1.6	0.1	54.0	0.53
500,000	1.5	0	50.0	0.5
539,828	1.4	-0.1	46.0	0.47
579,260	1.3	-0.2	42.1	0.43
617,911	1.2	-0.3	38.2	0.4
655,422	1.1	-0.4	34.5	0.37
691,462	1	-0.5	30.9	0.33
725,747	0.9	-0.6	27.4	0.30
758,036	0.8	-0.7	24.2	0.27
788,145	0.7	-0.8	21.2	0.23
815,940	0.6	-0.9	18.4	0.20
841,345	0.5	-1	15.9	0.17
864,334	0.4	-1.1	13.6	0.13
884,930	0.3	-1.2	11.5	0.10
903,199	0.2	-1.3	9.7	0.07
919,243	0.1	-1.4	8.1	0.03
933,193	0	-1.5	6.7	0.00

**Tabla 14-1 (Página 2).** Tabla de conversión sigma que muestra Defectos por Millón (DPM), “sigma a corto plazo”, “sigma a largo plazo”, rendimiento de proceso en % e índice de capacidad de proceso (Cpk).

Un proceso que trabaja con un desempeño sigma de 6 tiene una calidad clasificada como de Clase Mundial. El desempeño mínimo aceptable para un procedimiento de medida industrial es de 3 sigma. El manejo de equipajes por una aerolínea tiene un desempeño sigma de 4 aunque ha logrado estar algo peor en estos últimos diez años desde que se publicaron por primera vez los datos. Se espera que un proceso típico de negocios tenga un nivel de desempeño sigma de 4.

La Figura 14-2 muestra una comparación de la calidad en términos de % de aceptados, % de defectos, defectos por Millón de Oportunidades (DPM), y sigma. Es común en los laboratorios expresar los defectos en %, como se muestra en la columna 2. Este número debe ser multiplicado por 10000 para transformarse en DPM como se muestra en la columna 3. Luego los DPM son convertidos en métrica sigma usando la Tabla 14-1. Busque el valor de DPM en la columna 1 de la tabla, luego mire la columna 2, interpolando cuando sea necesario para hacer una estimación razonable. Una tasa de error del 5%, que no suena tan terrible, corresponde a un desempeño sigma de 3.15 que no es muy bueno. Una tasa de error del 1%, que suena bastante bien, corresponde a un sigma de 3.95, que está en el límite con el desempeño esperado para un proceso de negocio. Una tasa de error del 0.1%, que aparenta tener un desempeño excelente, corresponde a un sigma de 4.6, que es bueno aunque no de Clase Mundial. Para alcanzar un desempeño de Clase Mundial, nosotros necesitamos apuntar a tasas de error menores del 0.01%.

% de Aceptados	% de Defectos	DPM	Sigma
90.0%	10.0%	100,000	2.75 s
95.0%	5.0%	50,000	3.15 s
98.0%	2.0%	20,000	3.55 s
99.0%	1.0%	10,000	3.95 s
99.5%	0.5%	5,000	4.15 s
99.9%	0.1%	1,000	4.60 s
99.95%	0.05%	500	4.75 s
99.99%	0.01%	100	5.20 s

**Figura 14-2.** Relación entre % de aceptados, % de defectos, Defectos por Millón (DPM) y métrica sigma

Esta metodología de recuento parece ser simple, pero puede requerir de la inspección de un gran número “*ítems*” para ofrecer un estimado confiable. Una orientación para el tamaño de la muestra se puede proporcionar mediante el cálculo del intervalo de confianza 95% para la estimación de Sigma para una tasa de defectos esperado. Por ejemplo, si la tasa de error esperado es aproximadamente de un 1%, entonces un tamaño de muestra de 100 ítems va a generar un rango del 95% de la estimación de sigma desde 3.4 a 6.0 sigma. Es notorio que esto no es suficientemente preciso para ser útil. Incrementando el tamaño de muestra a 1000 ítems se obtendrá un rango de confianza de 3.65 a 4.1 sigma. Esto puede ser suficiente para aplicaciones de laboratorio. Para obtener estimados más exactos, un tamaño de muestra de 10000 aseguraría que la confiabilidad de la estimación del sigma estaría entre 3.75 a 3.9. Es también importante reconocer que a medida que la tasa de defectos se hace más baja, se necesitan más muestras. Por lo tanto la metodología de recuento es simple, pero puede requerir la inspección de un montón de datos o resultados para ofrecer un estimado confiable.

La medición de la calidad sobre una “Escala Seis Sigma” ofrece una perspectiva nueva y mejor para comprender la calidad que está siendo lograda. Como se demostró en el ejemplo de TAT, una tasa de error del 0.01% corresponde a un sigma de 5.2 Para aproximarse a un desempeño de Clase Mundial se requiere una tasa de error menor de 0.001%, que corresponde a un sigma de 5.75. Compare esta situación con la perspectiva que existe hoy en día en las organizaciones vinculadas a la salud y laboratorios médicos, dónde un error del 5% es considerado aceptable y errores del orden del 1% son considerados propios de un proceso con un desempeño verdaderamente bueno. La realidad es que esos niveles de error representan un desempeño sigma de 3 a 4. Para ofrecer servicios verdaderamente confiables se deben lograr tasas de error mucho más bajas.

## ¿Cuál es el punto?

Es importante reconocer que la métrica sigma puede ser empleada para describir la calidad resultante de evaluar las no conformidades de los procesos de pre y pos examen. La “metodología de recuento” es fácil de aplicar, pero requiere la obtención de un montón de datos para obtener una estimación precisa de la calidad sigma. Usted debe acceder a tablas de conversión DPM/Sigma, podrá encontrar esas tablas en este libro.

La “metodología de variación” se aplica únicamente a procesos analíticos. Es una metodología predictiva, esto significa que asume que el proceso permanece estable durante su operación. Asumir esto es correcto para los estudios de validación de métodos, pero recuerde que el desempeño sigma también ofrece una guía para el diseño de procedimientos de Control Estadístico de la Calidad

(SQC), que son esenciales para la gestión diario de la calidad en el laboratorio clínico. La métrica sigma también debe ser utilizada para establecer prioridades para la mejora en el laboratorio. Los procesos con un desempeño sigma bajo son candidatos para la aplicación de la gestión de riesgos, así como también mejoramiento de la calidad.

Los modos de Fallos específicos que muestran un nivel de ocurrencia alto deben ser objeto de cambios en el Plan de Control Total de la Calidad. Esto implicará investigar la causa raíz y considerar un rediseño u opciones para la mitigación de riesgos. En efecto, los datos del monitoreo de fallos y medición del desempeño brindan una retroalimentación para reconsiderar el diseño del Control Estadístico de la Calidad (SQC), el impacto de nuevos factores de riesgo o estimados de riesgos revisados, la estrategia de Control Total de la Calidad (TQC), y el Plan de Control Total de la Calidad (TQC plan).

Las mejoras fundamentales sobre los procedimientos de examen frecuentemente dependen de las nuevas tecnologías, que debe incluir nuevos analizadores, estaciones de cómputos, software para Control Estadístico de la Calidad (SQC), *middleware*, nuevos Sistemas Informáticos para Laboratorio (LIS, por sus siglas en inglés), nuevos informes a partir de los Sistemas Informáticos de Hospitales (HIS, por sus siglas en inglés), etc. Otros mecanismos de mejora a corto plazo pueden incluir una mejora de los listados de verificación de los operadores, un incremento en la frecuencia de los mantenimientos para reducir las ocurrencias, incremento en la frecuencia de aplicación de controles, una mejora en el diseño del Control Estadístico de la Calidad para mejorar la detección, una mejora de las guías de resolución de problemas para dar soporte a la recuperación y acciones correctivas. Es también probable que sea necesario ofrecer un entrenamiento en servicio (mantenimiento) para mejorar las habilidades y conocimientos de los analistas y operadores en el laboratorio.

## Referencias

1. ISO 15189. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Geneva, 2012.
2. CLSI EP18-A2. Risk Management Techniques to Identify and Control Laboratory Error Sources. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2009.
3. CLSI EP23-P. Laboratory Quality Control Based on Risk Management. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2010.
4. ISO/TC 22367. Medical laboratories – Reduction of error through risk management and continual improvement. ISO, Geneva, 2008.
5. CLSI EP15-A2(e). User Validation of Performance for Precision and Trueness. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2010.
6. CLSI GP35-A. Development and use of quality indicators for process improvement and monitoring of laboratory quality. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2010.
7. Nevelainen D, Berte L, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale. Arch Pathol Lab Med 2000;124:516-519.
8. Westgard JO. Six Sigma Quality Design & Control, 2nd ed. Madison, WI:Westgard QC, 2006.

## 15. Midiendo la Incertidumbre de las Mediciones

Un tema importante para la medición de la calidad son las directivas de la Norma ISO 15189[1] para determinar la incertidumbre de la medición (MU, por sus siglas en inglés). La biblia sobre MU es la “Guía para la expresión de la incertidumbre en la mediciones” conocida como GUM [2]. El enfoque de GUM enfatiza la identificación de los diversos factores que contribuyen a la variación de la medición de los resultados, luego la caracterización de la varianza de cada uno de esos factores y la combinación de esas varianzas para describir la incertidumbre en el resultado final de la prueba. Este enfoque también es conocido como metodología “*bottom up*” o modelo de máxima. En contraste, también existen metodologías conocidas como “*top down*” o modelos de mínima que estiman variación de manera directa a partir de datos experimentales, tales como los experimentos de validación de métodos o datos de rutina provenientes del Control de la Calidad. Es más práctico en los laboratorios implementar las metodologías “*top down*” como enfoque para la estimación de la incertidumbre MU a partir de los propios datos de desempeño del laboratorio. Ha habido mucho debate sobre cuál es la metodología apropiada para determinar la incertidumbre de la medición, particularmente sobre el hecho de incluir o no la estimación del sesgo del método junto con la imprecisión para expresar el error total esperado para el procedimiento de examen [3].

La CLSi también ofrece orientación a través del documento C51A que fue publicado en el 2014 [4]. Al revisar el documento C51A, podrá ver que más de la mitad de este documento de 55 páginas está dedicado a la metodología “*bottom up*”, que es apropiada para los fabricantes quienes quieren identificar y evaluar los diversos factores que contribuyen a la variación total para poder aislar y reducir fuentes individuales de variación de ser necesario. Para todos aquellos que se sientan estimulados por páginas cubiertas de ecuaciones matemáticas, este documento les ofrecerá un material interesante. Para aquellos que están interesados en la metodología “*top down*”, deberán enfocarse en la sección 7 del documento (entre las páginas 28 y 31) y en el apéndice B (entre las páginas 53 y 55). La metodología “*top down*” es más adecuada para los laboratorios clínicos cuyo principal interés debería ser caracterizar la variación que será esperada en el resultado final de la prueba, la cual puede ser estimada directamente a partir de los datos del Control de la Calidad.

### Revisión de los conceptos y enfoque de MU

Las discusiones más fáciles de leer sobre MU son las publicaciones hechas por White. Como estableció White [5], el parámetro básico de MU es el SD. El modelo “*top down*” depende principalmente en obtener un estimado confiable y realista de la SD o CV del método. La guía C51A propone los datos de Control de la Calidad de un período prolongado de tiempo. Esto se refiere a los datos del



Control de la Calidad de materiales de control que se analizan periódicamente durante un período prolongado de tiempo. Por lo general 2 o 3 materiales de control diferentes son empleados para monitorear el desempeño a diferentes niveles de decisión médica (concentraciones médicas críticas). Si estos datos de Control de la Calidad son obtenidos a partir de un período que abarca varios meses, se espera que los datos puedan reflejar las contribuciones de diferentes lotes de reactivos, calibraciones, diferentes lotes de calibrador, sistema de pipeteo del analizador, estabilidad de la temperatura, estabilidad de los sensores, diferentes operadores, diferentes condiciones de operación, etc., por lo tanto van a brindar una estimación realista del error aleatorio que afecta la variabilidad de las mediciones del laboratorio. Podemos debatir la cantidad de meses, pero es razonable considerar un periodo de entre 3 y 6 meses de datos de Control de la Calidad como recomienda la guía C24A3 de la CLSI para establecer los límites acumulados del control [6].

Además de la variabilidad generada por el error aleatorio, existe la posibilidad de un error sistemático o sesgo. El sesgo puede ser estimado a través del análisis de material certificado de referencia, comparación de datos de pacientes entre métodos (experimento de comparación de métodos), o a partir del análisis de datos obtenidos de la participación en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT). Cada estimación del sesgo tiene su propia incertidumbre inherente que depende de las condiciones experimentales. La incertidumbre en la estimación del sesgo debe ser incluida en la MU, más allá de que el sesgo sea corregido o no. White ha descrito esta situación en términos prácticos de la siguiente manera:

*En la práctica, la corrección del sesgo y las mediciones por replicado pueden reducir, pero no eliminar completamente los errores sistemáticos y los errores aleatorios, y por lo tanto el error total no puede ser conocido con exactitud. De ello se desprende que el verdadero valor de una cantidad medida no puede ser conocido con exactitud. Éste supuesto es fundamental en el enfoque de MU. El concepto de MU también asume que si el sesgo de un procedimiento es conocido, entonces se toman medidas para minimizarlo, por ejemplo mediante una nueva calibración. Por lo tanto, ya que el valor del sesgo no puede ser conocido con exactitud, existirá una incertidumbre asociada a su corrección. Por lo tanto, en el concepto de MU, el resultado de una medición tiene dos componentes de incertidumbre; (i) aquel asociado a la corrección del sesgo ( $u_{\text{sesgo}}$ ) y (ii) la incertidumbre debida a los efectos aleatorios (imprecisión,  $u_{\text{imp}}$ ). Ambos componentes de incertidumbre están expresados como desvío estándar (SD), y cuando se los combina, generan la incertidumbre estándar combinada para el procedimiento ( $u_{\text{proc}}$ ).*

**Corrigiendo el Sesgo.** Este es el punto álgido del problema de aplicar los principios de la metrología en el laboratorio clínico! El sesgo de cualquier procedimiento de medida debe ser eliminado cuando sea posible, corregido si es práctico, o ignorado si es necesario. Claramente es preferible eliminar o corregir el sesgo, pero si no es posible, ISO y las guías de la CLSi ignoran al sesgo como puede un factor que contribuye a la variación de los resultados de las mediciones. Esto puede ser aceptable en un solo laboratorio que emplea un único procedimiento de medición para una prueba y establece su propio intervalo de referencia y valores médicos críticos, lo cual le permite al laboratorio asumir un sesgo constante, o que permanece estable, y por lo tanto no causa variación sobre los resultados. La mayoría de los laboratorios no trabajan bajo estas condiciones simplistas, por lo tanto el sesgo entre los métodos de rutina y los métodos de referencia va a contribuir a los valores observados para los resultados de la prueba y puede afectar su uso e interpretación.

La HbA1c brinda un ejemplo de las dificultades que se encuentran en la corrección del sesgo. A pesar de los esfuerzos nacionales e internacionales de estandarización, en las encuestas de CAP aún existe un sesgo significativo entre varios de los grupos pares y el valor “verdadero” asignado por un procedimiento de medición de referencia. Por ejemplo, en las encuestas realizadas en el 2013, para la muestra GH2-03 con un valor de referencia asignado de 6.07%, el sesgo promedio absoluto de todo los grupos fue de 0.11%Hb, y el sesgo del grupo par más elevado fue de 0.27%Hb (ó 4.3%); para la muestra GH2-01 con un valor de referencia asignado de 7.11%Hb, el sesgo promedio absoluto de todo los grupos fue de 0.10%Hb, y el sesgo del grupo par más elevado fue de 0.27%Hb (ó 3.7%); para la muestra GH2-02 con un valor de referencia asignado de 9.32%Hb, el sesgo promedio absoluto de todo los grupos fue de 0.13%Hb, y el sesgo del grupo par más elevado fue de 0.38%Hb (ó 3.9%). En consecuencia, se observan sesgos que van desde 0.10%Hb hasta 0.40%Hb para procedimientos de examen que han sido certificados por NGSP como equivalentes.

Los sesgos observados parecen pequeños, pero Bruns y Boyd [6] han discutido la significancia médica de tales sesgos en términos de errores en la clasificación diagnóstica de la población de los Estados Unidos. Un sesgo de 0.10%Hb para HbA1c a una concentración de 6.5%Hb podría resultar en 0.2 a 1.1 millones de pacientes clasificados incorrectamente, dependiendo del signo del sesgo, positivo o negativo; un sesgo de entre 0.20%Hb a 0.30%Hb podría resultar en 0.4 a 1.9 millones de pacientes clasificados incorrectamente; un sesgo de 0.40%Hb podría resultar en 0.7 a 3.0 millones de pacientes clasificados incorrectamente, y un sesgo de 0.50%Hb podría resultar en 0.9 a 4.7 millones de pacientes clasificados incorrectamente.

La evidencia de los datos obtenidos a partir de las encuestas para HbA1c para procedimientos de examen armonizados, estandarizados y certificados, demuestra que el sesgo no puede ser eliminado o corregido para mensurandos de composición fisicoquímica compleja que son de uso común en el laboratorio clínico, por lo tanto es necesario considerar ese sesgo en cualquier intento por caracterizar la calidad de un procedimiento de medición [2]. Tradicionalmente, la estimación del “error total” ha brindado un enfoque práctico para lograrlo. No obstante ISO no reconoce la utilidad del error total porque incluye una contribución lineal del sesgo del método (por ejemplo, se agrega el sesgo al 95% ó  $2 \cdot SD$  de la incertidumbre estimada). De acuerdo a los principios estrictos de la metrología, el sesgo debería ser eliminado o corregido y por lo tanto no estaría presente en los resultados informados. Si el sesgo fuese eliminado completamente, entonces estaría aún presente solamente el error aleatorio y la estimación del error total quedaría acotada a la estimación del error aleatorio. Si el sesgo no puede ser completamente corregido o eliminado, entonces yo argumento que debe ser incluido al momento de caracterizar la variación esperada para el resultado final de una prueba.

Desafortunadamente la C51A no resuelve esta situación. El documento reconoce el concepto de “error total” pero desaconseja su uso para la estimación de la MU:

*Tradicionalmente, el llamado “error total” para el valor de una cantidad medida es la suma calculada de dos términos. El primer término, el error sistemático total, está basado en observaciones o literatura y es expresado como el promedio de las diferencias entre los valores obtenidos y los valores de referencia o valores diana. El segundo término es un estimado de la variación aleatoria de las mediciones, es decir, el SD de las diferencias observadas multiplicado por un factor de cobertura, de acuerdo al nivel de confianza deseado. La suma de los dos términos es el límite superior del error total de la medición, asumiendo que el error aleatorio obedece a una distribución Gaussiana.*

Si una cantidad para la cual ha sido calculado el error total se usa como dato de entrada para otra medición, el error total debe ser separado en sus componentes sistemático y aleatorio antes de que puedan ser combinados con aquellos de las otras cantidades consideradas en el modelo de medición. La pérdida de transferibilidad es una desventaja del modelo del error total”.

El razonamiento es que cualquier estimación de MU necesita ser combinable con otros componentes de incertidumbre, lo cual se realiza elevando al cuadrado las SDs, adicionando las varianzas, luego aplicando la raíz cuadrada como una estimación de la incertidumbre combinada. Una aplicación que se discute en la

C51A es la necesidad de combinar incertidumbres para estimar la MU a partir de las cantidades calculadas, como en el caso del *clearance* de creatinina, tasa de filtración glomerular, anión gap, etc. Otra aplicación importante involucra el agregado de los efectos de variables de pre análisis, tales como la variación en la toma de muestra y la variabilidad biológica intra individuo.

**Corrigiendo el sesgo no corregido.** La C51A no resuelve el problema sobre qué hacer con el sesgo no corregido, salvo una referencia a la publicación de Megnusson y Ellison que examina diferentes formas de lidiar con el sesgo no corregido en la estimación de MU [7]. Estos autores primero estudian casos en los cuales la corrección del sesgo no es posible o no es práctica, luego concluyen que existen muchas situaciones que requieren que los laboratorios incorporen el sesgo en la MU informada.

*Los laboratorios se enfrentan necesariamente con el problema de tener que tratar con el sesgo no corregido. Para lograr la comparabilidad de los resultados de las mediciones se necesita una orientación sobre el sesgo y su corrección para ayudar a los laboratorios en su tarea de minimizar las diferencias en las interpretaciones de los distintos enfoques vinculados al tratamiento del sesgo. Dado un sesgo observado, u otra razón fuerte para sospechar un sesgo, es engañoso informar resultados sin reflejar el sesgo. Las opciones disponibles son:*

- 1. Informar el resultado y su incertidumbre junto con el sesgo (o corrección) y su incertidumbre.*
- 2. Informar el resultado con un intervalo de incertidumbre incrementado.*

Esta primera opción pone la carga de la interpretación del significado de sesgo y MU en los consumidores de los resultados de las pruebas. La segunda opción sería la más práctica en los laboratorios médicos y los autores evaluaron varios enfoques para aumentar el intervalo de incertidumbre para incluir el efecto de sesgo sin corregir.

*Sobre la base de los estudios actuales, y teniendo en cuenta las necesidades de los laboratorios de ensayo para un enfoque simple y consistente con un intervalo simétrico, llegamos a la conclusión de que para la mayoría de los casos con grandes grados de libertad, la adición lineal de un término de sesgo ajustado para la cobertura exacta según lo descrito por Synek es preferible.*

Por lo tanto la recomendación es agregar el sesgo estimado de manera lineal a la incertidumbre combinada expandida (intervalo del 95%) del término de precisión a largo plazo más la incertidumbre asociada a la estimación del sesgo. Este enfoque es consistente con la forma en que se maneja el sesgo en el

modelo del error total y por lo tanto podemos esperar que esta forma de estimar la MU arroje valores un tanto más altos que el error total por el hecho de incluir la incertidumbre asociada a la estimación del sesgo.

**Enfoque “*top down*” de la C51A.** Se deben usar los datos obtenidos del Control de la Calidad a largo plazo para incluir variaciones que obedecen a cambios en los lotes de reactivo, calibraciones, diferentes lotes de calibradores, diferentes operadores, mantenimientos de rutina, etc. La C51A recomienda que se identifiquen factores importantes que contribuyen a la variación y los datos de control de calidad sean sometidos a un análisis de varianza (ANOVA, por sus siglas en inglés) para estimar los diversos componentes de la variación. C51A proporciona un ejemplo para la creatinina que muestra 5 repeticiones obtenidos para cada una de las 5 corridas analíticas diferentes para ilustrar el uso de ANOVA. Este ejemplo sugiere que se podría emplear un protocolo corto, tal como se recomienda en CLSI EP15, para las estimaciones iniciales del sesgo o veracidad, la precisión, y la incertidumbre de medición.

Un segundo ejemplo se proporciona en el Apéndice B. Estos datos ilustran mediciones por triplicado en un material de control durante un período de 42 corridas analíticas con múltiples operadores y 2 lotes diferentes de reactivos. ANOVA da una estimación de 6,1% para la medición de CV, que se multiplica por un factor de cobertura de 2, para proporcionar una estimación de la MU de  $\pm 12,2\%$ . En comparación, el simple cálculo de la SD de un total de 126 mediciones da un CV de 5,8% o un MU del 11,6%. La diferencia entre las estimaciones de MU de 12,2% y 11,6% es pequeña y, a efectos prácticos, ambos de estos números representan una estimación de 12%. Tal vez el simple cálculo de la SD o CV a partir de datos existentes de control de la calidad a largo plazo es una forma razonable para empezar estimar la MU.

El valor de estos ejemplos es mostrar que hay diferentes maneras de estimar la MU y los procedimientos experimentales y los cálculos de datos no tienen por qué ser demasiado complicado. Para aplicaciones prácticas, es cuestión de elaborar un protocolo experimental claro, junto con el uso de las herramientas de cálculo correspondientes para hacer estimaciones de MU factible en los laboratorios de producción que tienen una gran carga de trabajo. Depende de nosotros ofrecer a los laboratorios esos protocolos prácticos y las herramientas de cálculo correspondientes.

**Política del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés).** *El laboratorio debe evaluar la incertidumbre de la medición de cada procedimiento de medida que tenga datos de precisión disponibles a partir del Control de la Calidad realizado sobre materiales estables.*

La revisión 2012 de la norma ISO 15189 [3] incluye algunos cambios importantes respecto a las responsabilidades del laboratorio sobre la medición de la incertidumbre (MU). Los lineamientos de la edición anterior [8] establecían que “*el laboratorio debe determinar la incertidumbre de sus resultados cuando sea relevante y posible*”. La frase “*cuando sea relevante y posible*”, dejaba un espacio importante para argumentar, primero (cuando sea relevante) si los médicos realmente quieren esa información y saben qué hacer con ella, segundo (cuando sea posible) si la metodología de GUM hace de la tarea de estimar la incertidumbre de la medición (MU) algo complejo y poco práctico para el laboratorio clínico. A causa de esta cláusula, hubo un debate importante sobre si los laboratorios debían tratar de estimar la MU y sobre si existía alguna metodología práctica para hacerlo.

La sección 5.5.1.4 de la versión 2012 de la norma es significativamente diferente:

*El laboratorio debe determinar la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición en la fase de análisis utilizada para informar los valores cuantitativos medidos de las muestras de los pacientes. El laboratorio debe definir los requisitos de desempeño para la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición y revisar regularmente las estimaciones de la incertidumbre de la medición.*

Recuerde que en el lenguaje de ISO la palabra “debe” implica que el laboratorio debe estimar la incertidumbre de la medición, no que debería hacerlo cuando fuese relevante y posible. Además, el laboratorio “debe” definir requisitos de desempeño para la medición de la incertidumbre, es decir, establece directivas sobre la necesidad de los laboratorios de definir metas sobre que tan buenas deben ser sus pruebas, luego evaluar que tan buenas son por comparación del desempeño con las metas definidas.

Adicionalmente las notas ofrecen orientación sobre cómo se puede determinar la incertidumbre de la medición:

*NOTA 1. Los componentes de incertidumbre pertinentes son los asociados con el proceso de medición, comenzando con la presentación de la muestra al procedimiento de medición y terminando con los resultados del valor medido.*

*NOTA 2. Las incertidumbres de la medición pueden ser calculadas utilizando valores de cantidad obtenidos mediante la medición de los materiales de control de calidad bajo condiciones de precisión intermedia que incluyen tantos cambios de rutina como sea razonablemente posible en el funcionamiento normal de un procedimiento de medición, por ejemplo, cambios de lotes de reactivos y de calibrador, operadores diferentes, mantenimiento programado de los instrumentos.*

*NOTA 3. Ejemplos de la utilidad práctica de la incertidumbre de la medición pueden incluir la confirmación de que los valores del paciente cumplen con los objetivos de calidad establecidos por el laboratorio, y la comparación significativa de los valores del paciente con un valor anterior del mismo tipo o con un valor de decisión clínica.*

La nota 1 limita claramente la MU a la fase analítica del proceso de prueba. La nota 2 recomienda la estimación a partir de los datos de rutina del Control Estadístico de la Calidad (SQC) de un período de tiempo que incluya cambios comunes o variables del proceso que contribuyan a la MU. La nota número 3 menciona nuevamente la responsabilidad de definir metas para establecer que tan buena debe ser una prueba para evaluar de manera periódica la MU.

La estimación práctica de la MU se aterriza al cálculo del SD a partir de los datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC), luego se multiplica ese SD por un factor de cobertura de 2 para ofrecer un intervalo de confianza convencional del 95% para el resultado de una prueba. La SD es conocida como *incertidumbre estándar de la medición*; el factor de 2 es llamado *factor de cobertura*; y el límite o intervalo del 95% es conocido como *incertidumbre expandida de la medición*.

No existe mención alguna al sesgo en esta guía, menos aún mención a la incertidumbre producto de la estimación del sesgo, que fue incluida en las recomendaciones que se realizaron previamente en la descripción del modelo “*top down*”. Por lo tanto la nueva versión de la norma ISO 15189 dice (1) el laboratorio debe determinar la MU y (2) el laboratorio puede hacer esto a partir de los datos obtenidos del Control Estadístico de la Calidad (SQC) obtenido de un período prolongado de tiempo, no únicamente de un mes.

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe determinar la incertidumbre de la medición a partir de los datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC) obtenidos bajo condiciones de precisión intermedia.***

Las condiciones de precisión intermedia implican un procedimiento de medida en un laboratorio, con cambios de lotes de reactivo, distintos lotes de calibrador, operadores, condiciones de operación, mantenimientos de rutina, servicio periódico, etc. El punto práctico a considerar es el período de tiempo apropiado para juntar los datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC). El período de tiempo va a depender de las condiciones particulares de operación de un examen particular sobre un sistema específico, como ser que tan seguidos se realizan corridas analíticas, que tan seguido hay un cambio de operador, con qué frecuencia se realizan los mantenimientos, con qué frecuencia se cambia el lote de reactivo y de calibrador, etc. Además, otros factores que deben ser

considerados incluyen el número de mediciones necesario para obtener una estimación confiable de la SD, la frecuencia del SQC, y el período de tiempo que se emplea para establecer los límites de los controles.

- **Número de mediciones para una estimación confiable del SD.** La confiabilidad de la estimación de un SD puede ser caracterizada por el límite de confianza para el estimado, que depende del número total de mediciones considerado. Si bien existe una regla ampliamente difundida que establece el empleo de un mínimo de 20 mediciones del control para estimar la SD que se usa para establecer los límites, se necesitan muchos más datos para obtener una estimación confiable del SD. Por ejemplo, si asumimos una verdadera desviación estándar de 10 unidades, el intervalo de confianza del 90% oscilará entre 7,4-15,9 cuando  $N = 20$ , es decir, una SD tan baja como 7.4 puede ser observada, que es 26% menos, o una SD tan alta como 15.9 puede ser observada, que es 59% mayor. Para  $N = 100$ , el intervalo de confianza va de 9,0 a 11,3, es decir, la confiabilidad de la estimación de la SD es mucho mejor, dentro de aproximadamente el 10% del valor correcto. Por lo tanto, sería prudente tratar de hacer al menos 100 mediciones para la estimación de la MU.
- **Frecuencia del Control Estadístico de la Calidad.** No existe una práctica estandarizada sobre la frecuencia de corrida de controles, pero muchos laboratorios, globalmente en los Estados Unidos, tienden a seguir los lineamientos de CLIA que establecen se corran mínimamente dos controles una vez por día. Es evidente, que los laboratorios que manejan un gran volumen de trabajo por lo general analizan más controles por día. Por otro lado, los laboratorios de los Estados Unidos que han implementado procedimientos de Control de la Calidad Equivalentes (EQC, por sus siglas en inglés), pueden analizar controles una vez por semana o aun una vez por mes. Asimismo las prácticas emergentes que establecen Planes de Control de la Calidad basados en riesgos pueden llevar a una menor frecuencia en la corrida del Control Estadístico de la Calidad, en particular en los dispositivos de pie de cama (POC). Es claro que la utilidad práctica de la estimación de la MU a partir de los datos del SQC va a depender de contar con una cantidad suficiente de mediciones de control para brindar un estimado confiable de la SD. Una estimación fiable de MU puede no ser posible para los dispositivos de *unit-use* uso utilizados en las aplicaciones de punto de cuidado, a pesar de que el conocimiento de la calidad en estos entornos es críticamente importante para el tratamiento del paciente.
- **Límites de controles a partir de datos acumulados.** Dada la dificultad para obtener estimados confiables para la SD, la guía C24A3 [5] recomienda a los laboratorios emplear datos de varios meses para establecer los



límites de los controles a partir de datos acumulados. Por ejemplo, si un laboratorio analiza 2 niveles de control por día, entonces se necesitarán datos de 100 días para ofrecer un estimado confiable de las SDs para los dos niveles de control. Esta es la base de las recomendaciones de la C24A3 e implican que los laboratorios deben combinar datos de controles de 6 meses consecutivos, calcular la SD acumulada, e implementar los límites de los controles basándose en estos SD acumulados.

Si bien no existen directivas de ISO sobre que tantas mediciones del control son necesarias, la estimación de la SD será más confiable si al menos 100 puntos son incluidos, lo cual va a requerir que se junten datos del SQC de un período que involucre varios meses. Un período de 6 meses será práctico en varios laboratorios y concuerda con las recomendaciones de la CLSi para establecer límites de control a partir de los SDs acumulados obtenidos de datos de 6 meses consecutivos de datos de Control Estadístico de la Calidad (SQC) de rutina.

**Proceso del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma (SSQM, por sus siglas en inglés). *El laboratorio debe comparar las estimaciones de la incertidumbre de la medición con el desempeño requerido para el uso previsto del procedimiento de examen a través del cálculo de la métrica sigma.***

*Recuerde que “el laboratorio debe definir los requisitos de desempeño para la incertidumbre de medición para cada procedimiento de medición y revisar regularmente las estimaciones de la incertidumbre de la medición... Ejemplos de la utilidad práctica de la incertidumbre de la medición pueden incluir la confirmación de que los valores del paciente cumplen con los objetivos de calidad establecidos por el laboratorio, y la comparación significativa de los valores del paciente con un valor anterior del mismo tipo o con un valor de decisión clínica”.*

La estrategia del Sistema de Gestión de la Calidad Seis Sigma es comparar el desempeño observado de un procedimiento de examen con el requisito de la calidad requerido para el uso previsto del procedimiento de examen. El mecanismo para hacer esto es determinar el desempeño en una escala sigma que toma en cuenta la calidad requerida para el uso previsto y la precisión y sesgo observados para el procedimiento de examen. Las estimaciones de precisión y sesgo fueron realizadas con anterioridad durante los estudios de validación. Ahora las nuevas estimaciones deben ser hechas a partir de datos de precisión en condiciones de precisión intermedia y datos de sesgo obtenidos a partir de la participación en Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EQA) y/o Esquemas de Evaluación de la Competencia (PT).

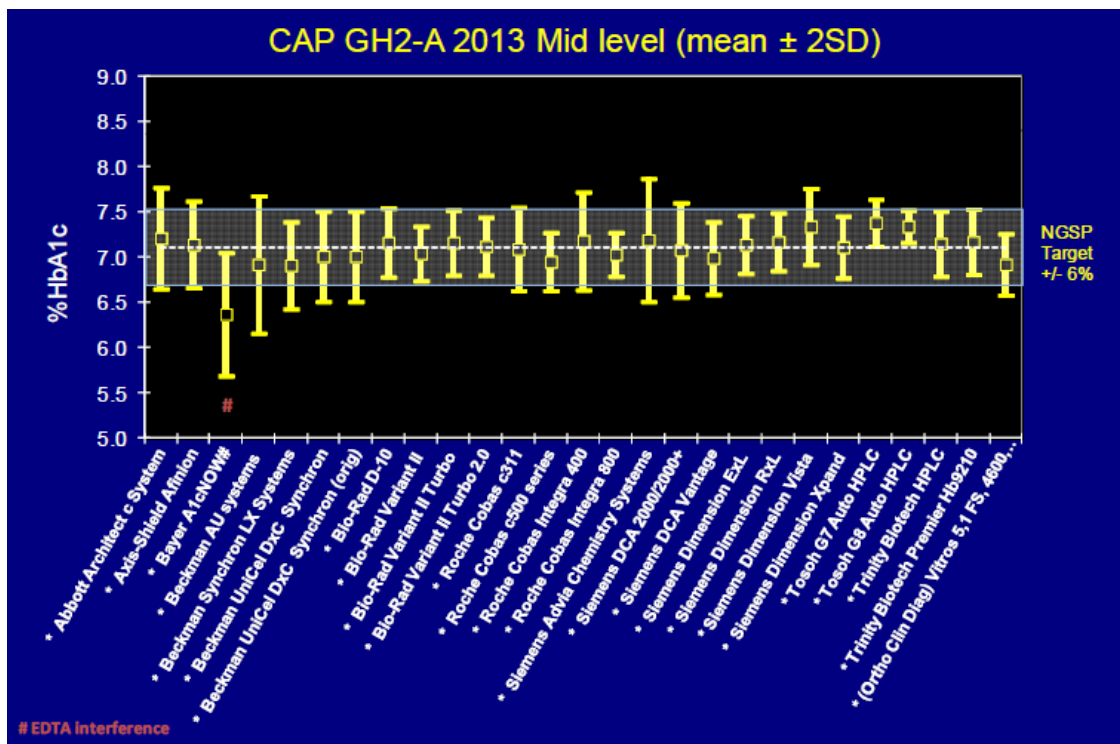
Más allá de los argumentos sobre si incluir o no el sesgo en la estimación de la MU, todo el mundo está de acuerdo en que el Sesgo debe ser monitoreado junto con la MU. Ya que la Incertidumbre Estándar (es decir 1 SD o CV) y la

estimación del sesgo, están disponibles, la calidad sigma del procedimiento de examen puede ser calculada considerando el  $TE_a$  seleccionado de acuerdo al uso previsto de la siguiente forma:

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

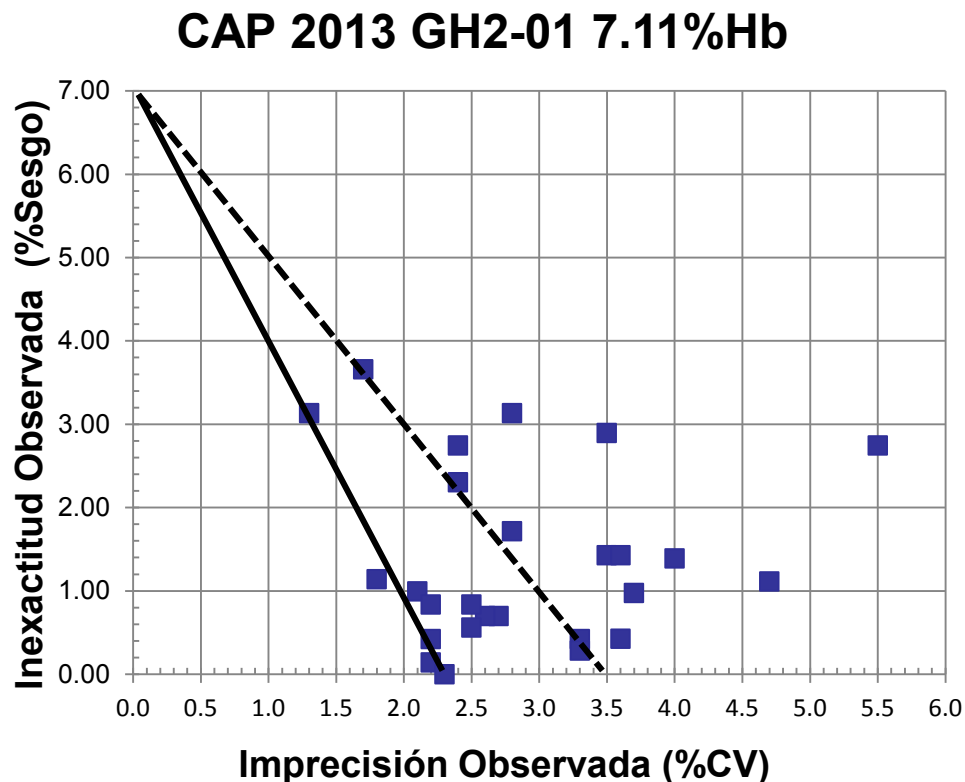
De esta manera el laboratorio puede evaluar fácilmente el desempeño sobre una escala sigma para cumplir con el requisito de revisar el desempeño en relación a las metas de la calidad.

Sería de mucha utilidad que los EQA y PT presentaran sus resultados de una manera tal que demostraran el desempeño sigma de los procedimientos de examen sobre una base regional, nacional o internacional para evaluar así la confiabilidad de los exámenes para un diagnóstico basado en la evidencia y guías de tratamiento. Por ejemplo, la Figura 15-1 muestra la media y rango ( $\pm 2SD$ ) para una encuesta de HbA1c realizada por el Colegio de Patólogos Americano (CAP) y evaluada por el Programa Nacional para la Estandarización de la Hemoglobina Glicosilada (NGSP) [9].



**Figura 15-1.** Media y rango observado de los resultados de una encuesta CAP con un valor de referencia asignado de 7.11 %Hb para 27 grupos pares de HbA1c. Note que un grupo par (tercero a partir de la izquierda) está afectado por anticoagulante en la muestra.

Esta representación gráfica muestra que la variación de la medición de algunos grupos pares (el mismo procedimiento de examen) excede la meta de  $\pm 7\%$  que está representada por la línea punteada. Note que la zona interior representa los requisitos de NGSP/CAP del 6% que aplicarán para el comienzo del 2014. También note que el tercer grupo par a partir de la izquierda no debe ser considerado debido a la interferencia producto de una interacción con el anticoagulante de la muestra.



**Figura 15-2.** Evaluación Sigma a partir de los datos de un esquema de Evaluación de la Competencia (PT). La región por encima de la línea punteada representa un desempeño sigma menor de 2. La región por debajo de la línea sólida representa un desempeño sigma de 3 o más alto. La región entre la línea punteada y la solididad representa un desempeño sigma entre 2 y 3.

La Figura 15-2 muestra los datos de la misma encuesta presentados en un Gráfico de Decisión de Método para examinar el comportamiento sigma de los distintos grupos pares. El gráfico fue preparado para un  $TE_a$  del 7%. La media y SD de cada procedimiento de examen se traduce en un “punto operativo” con una coordenada en “Y” que representa al % de Sesgo observado y una coordenada en “X” que representa al %CV observado. La línea punteada representa un nivel de desempeño sigma de 2 y la línea sólida un nivel de desempeño sigma de 3. Los

procedimientos de examen (grupos pares) que se ubican por encima de la línea punteada tienen un desempeño sigma menor de 2. Aquellos procedimientos de examen (grupos par) que se encuentran por debajo de la línea sólida tienen un desempeño sigma mayor de 3.

## ¿Cuál es el punto?

La estimación de la precisión en condiciones de precisión intermedia y la estimación continua del sesgo son la clave para brindar una estimación confiable del desempeño de los procedimientos de medida de rutina. Habrá diferentes fuentes para las estimaciones de los errores aleatorios y sistemáticos a diferentes tiempos en el ciclo de vida de un proceso de prueba. Para la estimación del Sesgo a partir de Materiales Certificados de referencia (CRMs, por sus siglas en inglés), estudios de comparación, resultados de EQA y/o PT, será necesario trabajar en los cálculos para estimar tanto el sesgo como la incertidumbre asociada a la estimación del sesgo. Dependiendo del diseño de los protocolos de Control de la Calidad, será posible emplear cálculos simples de la SD o CV, o será de utilidad el empleo de cálculos de ANOVA. La guía de la CLSi C51A permite a los laboratorios clínicos la flexibilidad de emplear varios diseños “*top down*” para estimar la MU y la edición 2012 de la Norma ISO 15189 también adopta estos enfoques.

La norma ISO identifica una metodología simple y práctica empleando datos del Control Estadístico de la Calidad (SQC) obtenidos en “condiciones de precisión intermedia”, es decir, un único laboratorio y un único procedimiento de medida, pero reflejando cambios en las condiciones de operación de rutina (operadores, lotes de reactivos, lotes de calibrador, etc.). El laboratorio debe calcular la SD a un plazo medio y utilizar este estimado para expresar la incertidumbre estándar, luego multiplicar ese dato por un factor de cobertura igual a 2 para expresar la incertidumbre expandida (límite o intervalo de confianza del 95%).

Los laboratorios también deben comparar el estimado de la incertidumbre estándar (1 SD) y el sesgo obtenido a partir de la participación en EQA y/o PT con la calidad requerida para el uso previsto a través de cálculo de la métrica sigma para cada procedimiento de examen. Un resumen gráfico puede ser posible empleando un Gráfico de Decisión de Método Normalizado (que fue discutido anteriormente como parte de los estudios de validación de métodos).

Nada de esto aplica aún a los laboratorios de los Estados Unidos que trabajan bajo las regulaciones de CLIA, en lugar de la Norma de acreditación ISO 15189. No obstante los laboratorios de los Estados Unidos deberían considerar como implementar una metodología para estimar MU que sea parte de las prácticas estándar globales para la Gestión de la Calidad en los Laboratorios Clínicos.

## Referencias

1. ISO 15189:2012. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 3rd ed. International Organization for Standards, Geneva, Switzerland, 2012.
2. GUM. Guide to expression of uncertainty in measurement. ISO, Geneva, 1995.
3. Westgard JO. Managing quality vs. measuring uncertainty in the medical laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:31-40.
4. CLSI C51A. Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine. CLSI, Wayne, PA 2012.
5. White GH. Basics of estimating measurement uncertainty. *Clin Biochem Rev* 2008;29:S53-S60.
6. Bruns DE, Boyd JC. Few Point-of-Care Hemoglobin A1c assay methods meet clinical needs. *Clin Chem* 2010;56:4-6.
7. CLSI C24A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2006.
8. Magnusson B, Ellison SLR. Treatment of uncorrected measurement bias in uncertainty estimation for chemical measurements. *Anal Bioanal Chem* 2008;390:201-213.
9. ISO 15189:2007. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 2nd ed. International Organization for Standards, Geneva, Switzerland, 2007.
10. NGSP website, [www.ngsp.org](http://www.ngsp.org), accessed September 24, 2013.

# Índice

## A

acción correctiva 8,18,22,27,58,90,91,93,216,223.  
 acción preventiva 18,22,58.  
 actuar 4,5,19,21,25,36,43,51,52,66,68,71,72,83,84,92,93,125,126,127,128,132.  
 ADA 149,150.  
 aleatorio (ver también error aleatorio) 97,109,114,115,117,118,119,177,177,178,210,227,238,240,249.  
 América Latina 87.  
 analizar 6,7,21,40,74,85,110,169,197,207,218,219,220,245.  
 análisis de brecha 40,42,44,49,60,61,68,73,77.  
 análisis de defectos 142.  
 análisis de riesgo 1,27,28,137,139,144,205,211,220,223,225.  
 analista 12,14,35,51,71,125,131,138,143,207,209,212,213,214,216,217,220,228,235.  
 ANOVA 242,249.  
 AoN 133,140,141.  
 Armbruster 172,174.  
 armonización 162,166.  
 aseguramiento de la calidad 8,18,22,23,30,38,58,87,138,213.  
 auditoría 8,18,22,23,27,28,44,46,47,48,52,58,62,66,68,117.  
 auditoría interna 27,28,47,52,66,68.  
 A2LA 46,47,50,69.

## B

BIPM 163,174.  
 Boyd 250.  
 Bruns 250.  
 Burnett, David 7,8,9,23.  
 Burney 53,60,69.

## C

cadena de trazabilidad 164,169.  
 calibración 3,29,73,74,105,129,133,138,141,162,163,164,167,172,212,214,216,227,238,242.  
 calibrador 30,37,104,129,134,163,164,165,167,206,210,214,238,242,243,244,249.  
 calidad 1-84, 86-94,96-104,106-128,130-144,19,150,152, 154-184, 186-230,233-250.  
 calidad analítica 4,5,93,97,118,120,123,128,143,147,205,208,221,225,228,229.

calidad prevista 30,41,75,76,80,127,128,140.  
 calificación de desempeño (ver también PQ) 95.  
 calificación de equipos 93,94,95.  
 calificación de instalación (ver también IQ) 95.  
 calificación de operación (ver también OQ) 95.  
 cambio sistemático 37.  
 CAP 11,20,43,46,47,50,67,131,136,141,142,152,153,155,156,162,166,167,172,207,227,239,247,248.  
 CAPA 127,225.  
 capacidad del proceso (ver también Cpk) 126,173,230.  
 capacitación 19,35,43,45,46,49,59,61,84,97,101,102,103,105,106,109,11,113,114,115,116,118,120.  
 causa raíz 5,27,38,40,61,90,91,93,223,225,235.  
 CDC 4,11,14,15,18,19,72.  
 CEN 166.  
 Ciclo DMAIC 6.  
 Ciclo PDCA 5,7,19,25,32,67,92.  
 Ciclo de Deming 4,5,7,21,51,68,92,125,126,128,132,140,141.  
 científicos del laboratorio 1,21,157.  
 CIPM 163.  
 clearance de creatinina 241.  
 CLIA 7,11,12,13,14,15,20,46,97,129,153,160,164,207,209,216,219,245,249.  
 Clinical Chemistry 9,149,186.  
 cliente 1,3,4,14,15,16,25,26,33,38,40,41,42,44,53,56,59,71,78,79,80,223,224,228,229.  
 CLSI 1,2,3,9,11,14,15,18,19,20,21,39,40,41,42,43,44,45,48,50,56,57,60,65,66,69,72,86,100,106,114,121,133,134,137,139,145,154,160,169,178,186,187,188,189,204,205,208,209,218,220,222,224,227,236,237,238,239,242,246,249.  
 CMS 20,220.  
 coeficiente de variación (ver también CV) 97,128,150,151,158.  
 Coffey 21,22,32.  
 COLA 207.  
 colesterol 123.  
 comités 55.  
 comparación 30,40,61,66,76,82,123,125,151,152,155,156,162,170,179,228,233,2425,243,244,246.  
 comparación por grupo par 110,117,119,141,166,188,214,215,225,226.  
 comparación de métodos 130,154,168,176,177,178,238.  
 competencia 1,14,16,18,28,47,67,131,138,143,159,207,212,213,214,219,221,226.

competencia técnica 3,11,23,46,47,49.  
 compras 3,14,15,16,35,44.  
 concentraciones equidistantes 102,103,104.  
 condiciones de precisión intermedia 30,75,8  
 3,100,101,117,126,141,144,151,168,177,243,24  
 4,246,249.  
 condiciones de repetibilidad 100,101,129,176.  
 confirmar 29,100,138,175,213.  
 consumibles 8,18,22,23,26,28,29,58,72,73,74.  
 contrato 46.  
 contratos de servicio 8,18,22,23,25,58.  
 controlar 2,3,7,25,26,40,43,67,81,82,124,13  
 9,158,223,228.  
 control de los documentos 8,58.  
 control de los registros 8,18,23,58.  
 controles de veracidad 133,138,206,212,213,214  
 ,215,226.  
 Cooper 64,65,69.  
 costo 16,33,34,90,105,110,112,128,137,161,178,  
 197,218.  
 Cpk (ver también capacidad del proceso)  
 230,231,232.  
 CQI 127,225.  
 creatinina 123,124,241,242.  
 CRMs (ver también Materiales Certificados de  
 Referencia) 249.  
 Crosby 4,9.  
 CTC 207.  
 CTQ 40.  
 CV (ver también coeficiente de variación) 41,101  
 ,109,118,119,123,127,128,130,131,135,136,137  
 ,141,142,144,150,151,158,168,  
 169,170,172,178,179,180,181,182,183,184,185,189  
 ,191,193,199,200,201,202,229,237,242,246,24  
 7,248,249.  
 CV<sub>A</sub> 150,151.  
 CV<sub>G</sub> 150.  
 CV<sub>I</sub> 150,151.  
 C24 A3 188,189.  
 C28 A3c 178.  
 C51A 37,240,241,242,249.

## D

delta checks 77,133,140,206,212,214,215,227.  
 desempeño sigma 108,109,119,126,130,131  
 ,132,133,134,135,136,139,142,143,144,172,173  
 ,182,185,197,199,200,203,208,211,214,215,233  
 ,234,235,247,248.  
 desvíos 113,115,116.  
 DET (ver también detección) 208.  
 detección (ver también DET) 81,113,116,129,  
 136,137,139,161,176,178,188,189,190,191,193  
 ,194,197,198,199,200, 201,202,206,208,209,21  
 0,211,215,216,221,224,235.  
 diabetes 141,145,149,150,151,160,161.  
 diagrama de flujo  
 59,63,64,71,77,79,80,126,127.  
 director 1,24,25,44,51,53,75,138,213,228.

diseñar 30,40,41,71,75,125,140,187,220,228.  
 dsitribución Gaussiana 240.  
 DMAIC 5,6,38,39,40,43,75.  
 Deming, Edward W 1,4,9,34,35,36,37,50,53,56.  
 D<sub>int</sub> 127,128,157.  
 documentos 1,3,7,8,13,14,15,17,18,19,  
 21,22,23,25,27,44,45,46,47,49,51,52,57,58,60,6  
 2,63,64,65, 68,72,73,75,82,84,87,88,89,139,147  
 ,154,178,187,205,218,237,240.  
 DPM 125,126,142,228,229,230,231,232,233,234.  
 DPMO 65,81.

## E

educación 11,14,28,33,34,37,43,45,54,56,207,220.  
 Ellison 241,250.  
 entrenamiento 3,14,15,16,19,35,44,45,52,56,63,6  
 4,126,127,130,131,138,176,1747,212,213,214,  
 220, 235.  
 EP 05A 186.  
 EP 06A 100,121.  
 EP 07A 178  
 EP 09A2 169,178.  
 EP 12A2 100,121.  
 EP 15 A2 100,102,121.  
 EP 17A2 178.  
 EP 23A 139,205,208,209.  
 EP 27A 178.  
 EP 28 A3C 100,106,121.  
 EQA (ver también esquemas de evaluación externa  
 de la calidad) 7,17,72,82,94,96,114,115  
 ,117,118,125,126,127,128,133,138,141,144,148  
 ,149,152,157,158,162,166,167,172,178.  
 EQC (ver también procedimiento de control de la  
 calidad equivalente) 245.  
 equipamiento 1,3,8,14,16,18,22,26,28,29,53,58,7  
 3,74.  
 error aleatorio (ver también aleatorio) 109,115  
 ,117,118,119,177,178,238,239.  
 error biológico total aceptable (ver también TE<sub>b</sub>)  
 128.  
 error de medida 116.  
 error sistemático (ver también sistemático) 108,109  
 ,115,116,117,118,119,135,136,171,177,178,190,  
 191,192,193,194,195,196,197,199,200,201,238,  
 240.  
 error sistemático crítico 108,135,136,190  
 ,191,192,193,194,195,196,197.  
 error total (ET) 41,80,98,101,118,119,123,124,128  
 ,130,150,151,152,153,154,157,158,168,172,178  
 ,179,181,181,182,185,189,193,199,201,202,232  
 ,238,240,242.  
 error total aceptable (ETa) 41,80,123,124,12  
 8,130,150,152,154,157,158,168,172,179,180,18  
 9,193,199,201,202.  
 especificaciones de desempeño 29,40,41,75,80,9  
 8,127,129,143,152,161,167,168,169,175.

esquemas de evaluación externa de la calidad (ver también EQA) 94,96,114,117,118,126,128,133,141,144,148,149,152,157,162,166,172,225,226,238, 246.

esquemas de evaluación de la competencia (ver también PT) 94,96,114,117,118,126,128,133,141,144,148,149,152,157,158,162,166,172,212,225, 226,238,246.

estado del arte 148,149,157.

Estados Unidos (ver también EU) 34,36,46,48,129,149,153,161,163,164,166,167,207,219,226,239,245,249.

estándares 1,2,11,14,25,43,45,72,93,110,166,178.

estándares de la calidad 5,6,39.

Estocolmo 147,148,150,152,158.

evaluación de errores 130.

evaluación de la calidad 1,5,6,7,13,14,39.

evento 1,3,17,26,76,91,116,130,139,140,215,216,219,220,221,226.

exactitud 17,31,38,41,164,172,173,176,178,189,215,219,227,238.

experimentos preliminares 129,176,177.

## F

factor de cobertura 240,242,244,249.

fase pre analítica 12.

fase analítica 12,244.

fase pos analítica 12.

FDA 153,154,160,161.

Flynn, J 21,22,32.

FMEA 40,142,208,224,225.

FODA 42,60.

formulario 17,28,47,51,52,57,60,64,65,67,68,78,82,89.

FRACAS 127,142,224,225.

## G

GAP 60,71,73,133,241.

garantía de la calidad 2,3.

gerencia 36,37,54,55,71,82,83.

gerenciamiento 130,142,143,209.

gerente 1,14,15,51,53,62,228.

gerente de la calidad 23,24,49,52,54,55,57,66,83,96,101.

gestión de la calidad 1, 2, 3, 5, 9, 11, 13, 14, 21, 23, 33, 34, 35, 37, 38, 43, 45, 48, 49, 51, 53, 54, 56, 62, 221, 225

gestión de la calidad total 1, 34

gestión de riesgos 17, 62, 205, 206, 207, 208, 219, 220, 221, 235

gestión del proceso 1,3

glucosa 123, 153, 165, 184, 185, 217

GP 26A 9, 14, 18, 19, 20, 50, 69, 85

GP 27A2 114, 121

gráfico de Levey Jennings 191, 195

gráfico de decisión de método 101, 130, 131, 134, 137, 141, 143, 173, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 198, 199, 248, 249

gráfico de decisión de método normalizado 173, 184, 249

gráfico de especificaciones de operación 99, 101, 134, 136, 137, 189, 198, 202

gráfico OPSpecs normalizado 134, 136, 137, 144, 189, 198, 199, 200, 201, 204

grupo par 110, 117, 118, 119, 141, 162, 166, 188, 214, 215, 225, 226, 239, 247, 248

GUM 30, 75, 117, 121, 237, 243, 250

## H

Hacer 4, 5, 19, 21, 25, 51, 52, 68, 71, 72, 78, 84, 92, 125, 26, 127, 128, 141

HbA1c 123, 130, 131, 136, 141, 149, 150, 151, 152, 155, 156, 161, 162, 166, 167, 169, 170, 180, 182, 183, 184, 185, 194, 196, 198, 199, 239, 240, 247

HDL-colesterol 123

hemoglobina A1c 149

HIS 235

Homogenización 103

HPLC 151

## I

ILAC 67

IFCC 149, 166, 167, 169

Imprecisión 80, 130, 131, 136, 137, 142, 158, 178, 179, 180, 181, 183, 184, 188, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 237, 238, 248

Incertidumbre 29, 30, 38, 39, 41, 59, 73, 75, 78, 79, 83, 94, 116, 117, 118, 125, 126, 129, 141, 144, 149, 162, 164, 165, 237, 238, 240, 241, 242, 243, 244, 246, 249

incertidumbre combinada 240, 241

incertidumbre estándar 238, 244, 246, 249

incertidumbre expandida 244, 249

incertidumbre de medida 39, 129, 162

incertidumbre de la medición 29, 41, 59, 75, 78, 79, 94, 116, 126, 141, 144, 237, 242, 243, 244, 246

indicador 81, 92, 93

indicadores de la calidad 1, 17, 27, 28, 38, 40, 46, 52, 59, 63, 65, 71, 72, 79, 81, 91, 125, 127, 142, 144, 223, 225, 227

inexactitud 130, 131, 136, 137, 142, 158, 171, 179, 180, 181, 183, 184, 193, 199, 200, 201, 202, 248

informe 8, 15, 18, 22, 23, 29, 31, 37, 58, 66, 77, 80, 82, 83, 96, 105, 114, 131, 150, 207, 217, 235

inserto 98,101, 112, 169

instalaciones 1, 3, 8, 13, 14, 15, 16, 18, 22, 23, 28, 29, 44, 58, 72, 73, 94

intercepto 154, 168, 171, 181, 182

interferencia 31, 77, 129, 139, 140, 161, 162, 176, 177, 178, 210, 217, 248

intervalo de decisión clínica 128, 149, 155

intervalo de referencia 100, 129, 161, 176, 177, 239



- inventario 3,14, 15, 16, 29, 44  
 IQCP 207, 220  
 IQMH 21, 22, 43, 45, 46, 50  
 IQ (ver también verificación de instalación) 95  
 ISO 15189 1, 3, 7, 8, 9, 11, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22, 29, 32, 35, 40, 42, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 52, 53, 57, 58, 60, 61, 64, 65, 67, 68, 69, 72, 73, 75, 80, 81, 85, 87, 93, 116, 118, 121, 128, 129, 140, 145, 161, 164, 174, 175, 186, 187, 204, 222, 223, 236, 237, 243, 244, 249, 250  
 ISO 17511 163, 174  
 ISO 17025 163  
 ISO 18153 163  
 ISO 22367 225, 236  
 ISO 212 45  
 IVD 166, 187
- J**
- JCTLM 163  
 Jerarquía 147, 148, 149, 152, 158, 163, 164  
 Joint Commission 227  
 Juran 4, 9, 38, 50
- K**
- Krouwer 209, 216, 222
- L**
- Lean Management 1, 38, 39, 40  
 Lenters 170, 173, 174  
 Levett 53, 60, 69  
 Liderazgo 1, 12, 15, 23, 32, 33, 34, 35, 44, 53, 71, 90  
 límite de cuantificación 100, 104, 105  
 límite de detección 129, 139, 161, 176, 178  
 límite de referencia 217  
 línea de identidad 154, 155  
 linealidad 100, 102, 103, 104, 177, 178  
 LIS 105, 106, 110, 140, 177, 178  
 LQMS 45  
 LQP (ver también proceso de la calidad del laboratorio) 6, 39
- M**
- Manual 25, 44, 45, 47, 48, 49, 51, 57, 58, 60, 62, 64, 67, 82, 95, 98, 101, 108, 110, 196  
 manual de la calidad 25, 45, 48, 51, 57, 58, 62, 67  
 manuales de métodos 82  
 material de control 110, 111, 134, 169, 212, 226, 242  
 material de referencia 19, 74  
 material certificado de referencia (ver también CRMs) 238  
 MAPS 123  
 MC 88  
 Mecanismos de control 133, 140, 144, 159, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 215, 219, 220, 224, 225
- Media 112, 169, 170, 195, 226, 227, 247, 248  
 Medición 2, 5, 21, 29, 30, 32, 38, 40, 41, 54, 59, 66, 74, 75, 78, 79, 81, 83, 94, 116, 124, 125, 126, 127, 128, 139, 141, 149, 162, 163, 164, 165, 166, 177, 182, 205, 219, 227, 228, 230, 234, 235, 237, 238, 239, 240, 242, 244, 246, 248  
 Medir 3, 81, 92, 141, 151, 153, 184, 227, 228, 230  
 mejora continua 1, 3, 13, 17, 19, 23, 24, 25, 27, 34, 35, 57, 92, 114, 120, 143, 224, 225  
 mejora de la calidad 2, 5, 33, 34, 35, 37, 38, 42, 43, 48, 54, 55, 57, 65, 128, 132, 143, 224  
 mejorar 12, 19, 21, 24, 27, 28, 35, 40, 48, 51, 53, 55, 57, 68, 81, 83, 91, 123, 124, 143, 149, 209, 223, 224, 235  
 metas 5, 16, 36, 37, 40, 41, 42, 52, 53, 55, 56, 57, 72, 125, 126, 127, 128, 130, 143, 144, 147, 148, 149, 150, 152, 155, 157, 158, 159, 189, 190, 195, 224, 227, 243, 244, 247  
 metas de la calidad 40, 56, 144, 147, 152, 159, 247  
 métrica sigma 97, 99, 101, 118, 123, 124, 125, 132, 135, 158, 167, 168, 169, 172, 173, 176, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 211, 228, 229, 230, 233, 234, 235, 246, 249  
 misión 42, 55, 56  
 mitigar 139, 140, 143, 205, 210, 224  
 modo de fallos 140, 142, 143, 144, 187, 188, 205, 206, 208, 209, 215, 223  
 Motorola 228, 229, 230  
 MTP 52, 57, 62, 73, 81  
 MU 29, 30, 75, 78, 125, 127, 237, 238, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 249
- N**
- N 110, 113, 127, 1257, 190, 192, 193, 195, 196, 197, 198, 200, 202, 245  
 NGSP 149, 150, 151, 152, 153, 155, 156, 160, 166, 167, 174, 239, 247, 248, 250  
 NHS 37  
 no conformidades 4, 8, 17, 18, 22, 23, 26, 27, 38, 52, 58, 61, 62, 66, 99, 91, 116, 125, 126, 142, 144, 223, 224, 228, 229, 230, 234  
 non waived 13
- O**
- Objetivo 1, 2, 3, 4, 5, 7, 16, 18, 19, 24, 27, 34, 36, 42, 44, 46, 48, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 72, 78, 89, 90, 92, 93, 98, 128, 134, 140, 141, 143, 166, 178, 209, 210, 223, 229, 244, 246  
 objeto de la calidad 2, 3, 4, 16, 55, 56, 57, 58, 72, 89  
 OCC 208  
 ocurrencia (ver también OCC) 27, 44, 48, 66, 139, 142, 206, 208, 209, 211, 215, 223, 224, 225, 235  
 OMS 11, 14, 18, 19, 21, 43, 44  
 OPSpecs Chart 134, 137, 198, 199, 200, 201, 204  
 OQ (ver también calificación de operación) 95  
 Organigrama 47, 62, 67  
 organismo de acreditación 49, 52, 68, 117

organización 1, 2, 3, 7, 11, 12, 14, 16, 18, 21, 23, 24, 25, 28, 32, 34, 35, 36, 37, 40, 43, 44, 45, 47, 51, 53, 54, 55, 56, 58, 60, 67, 68, 72, 89, 90, 91, 176, 207

## P

parámetro de desempeño 216, 219  
 Parvin 222  
 Ped (ver también probabilidad de detección) 136, 202  
 Pendiente 168, 171  
 PDCA 5, 7, 8, 9, 19, 22, 23, 24, 25, 32, 51, 67, 69, 72, 84, 92, 126, 127, 128, 140  
 Personal 1, 3, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 22, 23, 26, 27, 28, 31, 36, 41, 44, 46, 47, 55, 58, 62, 64, 67, 69, 72, 73, 77, 78, 83, 84, 90, 91, 96, 97, 101, 102, 103, 126, 130, 138, 153, 177, 213, 224  
 pirámide documental 88  
 planeamiento de la calidad 1, 2, 5, 7  
 planificar 5, 19, 21, 25, 27, 42, 51, 52, 68, 71, 72, 78, 84, 92, 101, 107, 125, 127, 143  
 POC 76, 153, 169, 173, 184, 185, 245  
 POE 38, 39, 48, 59, 79, 82, 131, 138, 212, 213, 214  
 política de la calidad 2, 5, 16, 19, 23, 25, 34, 52, 55, 56, 57, 58, 89, 147  
 pos examen 8, 15, 18, 22, 23, 58, 59, 63, 64, 71, 72, 77, 79, 80, 82, 126, 142, 144, 205, 207, 229, 234  
 PQ (ver también calificación de desempeño) 95  
 Precisión 30, 38, 41, 75, 76, 80, 83, 100, 101, 117, 126, 128, 129, 132, 139, 141, 144, 150, 151, 152, 158, 159, 161, 167, 168, 169, 172, 174, 176, 177, 178, 179, 185, 188, 189, 198, 209, 219, 221, 226, 229, 241, 242, 243, 244, 246, 249  
 probabilidad de detección (ver también Ped) 113, 189, 191, 193, 197, 198, 199, 200, 201, 202  
 probabilidad de rechazo (ver también Pfr) 135, 190, 191, 192  
 pre examen 8, 23, 35, 58, 59, 63, 64, 71, 72, 77, 78, 79, 80, 82, 142  
 procedimiento de control de la calidad equivalente (ver también EQC) 245  
 procedimiento de examen 30, 75, 81, 101, 125, 126, 129, 131, 140, 143, 144, 147, 148, 151, 157, 161, 163, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 175, 176, 178, 182, 183, 184, 185, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 203, 205, 206, 207, 208, 209, 211, 215, 217, 237, 246, 248, 249  
 procedimiento de medida 75, 93, 96, 97, 101, 103, 104, 107, 109, 111, 112, 113, 115, 116, 118, 124, 126, 129, 130, 131, 134, 136, 137, 141, 143, 170, 172, 175, 178, 182, 185, 187, 188, 216, 218, 219, 221, 233, 239, 242, 244, 249  
 procedimiento operativo estandarizado (ver también POE) 38, 82, 138, 212, 213, 214  
 procedimiento pre analítico 29  
 proceso total de examen 13, 14, 15, 59, 79, 126, 144, 205, 208, 215, 224, 227

proceso de la calidad del laboratorio 6, 39  
 producto 3, 7, 26, 33, 35, 38, 41, 53, 166, 209, 216, 224, 229, 244, 248  
 programa 1, 16, 17, 30, 31, 36, 37, 39, 40, 45, 46, 56, 78, 82, 83, 118, 123, 128, 138, 149, 152, 161, 166, 167, 188, 213, 224, 225, 226, 247  
 proveedores 26, 47, 54, 94, 95, 110, 112, 120  
 protocolo de replicación 129  
 proyecto 34, 42, 43, 51, 52, 59, 62, 63, 64, 65, 72, 78, 79, 82, 83, 84, 87, 86, 100, 107, 206  
 PT 7, 17, 48, 72, 82, 94, 96, 114, 117, 118, 125, 126, 127, 128, 131, 133, 136, 138, 141, 142, 144, 148, 149, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 161, 162, 166, 167, 172, 212, 213, 214, 215, 226, 238, 246, 247, 248, 249

## Q

QA 5, 6, 39  
 QC 5, 6, 39, 48, 72, 110, 132, 133, 134, 136, 137, 158, 174, 208, 214  
 QI 5, 6, 38, 39, 132, 133, 208  
 QLP 5, 38, 39, 48  
 QMS 53, 68, 72, 73  
 QP 5, 6, 38, 39  
 QS 5, 6, 39  
 QSE1 15  
 QSE2 15  
 QSE3 15  
 QSE4 15  
 QSE5 15  
 QSE6 15  
 QSE7 15  
 QSE8 15  
 QSE9 15  
 QSE10 15  
 QSE11 15  
 QSE12 15

## R

R 190, 192, 194, 195, 196, 197  
 Rango reportable 105, 129, 161, 176, 227  
 Reactivo 8, 18, 22, 23, 26, 28, 29, 30, 58, 72, 73, 74, 141, 170, 171, 175, 210, 216, 227, 238, 242, 243, 244, 249  
 RCA 38, 39, 40, 61  
 RCV 151, 218  
 Reclamos 8, 18, 22, 23, 26, 58  
 Recuperación 77, 129, 138, 139, 176, 177, 209, 210, 211, 212, 213, 216, 217, 224  
 Recursos 2, 3, 7, 8, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 43, 44, 49, 53, 54, 56, 60, 71, 72, 83, 84, 90, 92, 110, 139, 172, 205, 220, 228  
 Reglas 12, 30, 76, 77, 80, 110, 123, 124, 127, 134, 136, 137, 139, 144, 157, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 196, 197, 198, 202, 203, 215, 217, 218, 219, 220  
 regla de control 30, 76, 110, 124, 134, 137, 139, 144,

157, 188, 190, 192, 198, 203, 215, 217, 218, 219, 220  
 Reino Unido 123, 150  
 Registros 1, 3, 8, 14, 15, 17, 18, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 44, 47, 51, 52, 55, 57, 58, 59, 60, 61, 64, 65, 66, 67, 68, 78, 79, 82, 88, 89, 95, 96113, 225, 230  
 Regulación 11, 45, 99, 105, 129, 138, 163, 164, 166, 175, 207, 209, 213, 216, 219, 227, 249  
 replicación entre corridas 177  
 replicación intra corrida 177  
 requerimientos 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19  
 requerimientos de gestión 11, 12, 13, 15, 18  
 requerimientos técnicos 7, 11, 15, 18, 19  
 requisitos de la calidad 41, 56, 57, 73, 76, 77, 80, 93, 96, 97, 100, 109, 126, 130, 141, 143, 147, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 168, 175, 176, 205, 223  
 responsabilidad de la dirección 8, 18, 22, 24, 32, 43, 48, 58  
 revisión por la dirección 8, 18, 22, 23, 24, 28, 58, 62, 83

## S

S<sub>prom</sub> 157  
 SD 41, 124, 128, 135, 141, 157, 158, 168, 170, 178, 179, 193, 195, 199, 200, 201, 202, 203, 228, 229, 230, 237, 238, 240, 242, 244, 245, 246, 247, 249  
 SD<sub>max</sub> 157  
 seis sigma 1, 5, 6, 7, 38, 39, 40, 43, 65, 66, 81, 108, 123, 124, 125, 126, 127, 130, 143, 147, 148, 152, 158, 159, 163, 167, 168, 176, 178, 179, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 198, 205, 207, 208, 210, 212, 218, 220, 223, 224, 225, 227, 228, 229, 234, 242, 244, 246  
 selección 16, 26, 28, 31, 47, 55, 67, 71, 74, 77, 79, 81, 93, 94, 96, 101, 103, 106, 110, 111, 124, 127, 134, 135, 137, 159, 167, 173, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 198, 208, 227  
 sensibilidad diagnóstica 100  
 sesgo max 157, 158  
 sesgoprom 157  
 SEV (ver también severidad) 208  
 severidad (ver también SEV) 139, 140, 206, 208, 209, 210, 211, 219  
 SI-unidad 165  
 sistemas de gestión de la calidad 3, 4, 19, 24, 25, 26, 27, 28, 38, 54, 55, 223, 225  
 sistema analítico 74, 124, 125, 127, 131, 140, 181, 206, 210, 215, 216, 218, 220  
 Slingerland 170, 173, 174  
 SMART 89  
 SOM 13  
 SQC 7, 81, 107, 132, 133, 134, 135, 136, 139, 140, 141, 144, 158, 159, 173, 182, 185, 187, 188, 189, 206, 207, 208, 210, 211, 214, 215, 220, 221, 225, 226, 235, 244, 245, 246, 249  
 SSQM 147, 148, 152, 163, 176, 179, 18, 188, 190, 198, 207, 208, 212, 218, 224, 225, 227, 228,

229, 242, 244, 246  
 Suministros 3, 8, 18, 22, 23, 26, 35, 54, 58, 90  
 Supervisión 26, 36, 54

## T

TAT (ver también turnaround time) 38, 41, 81, 228, 230, 234  
 TE<sub>a</sub> 127, 131, 136, 158, 168, 180, 184, 202  
 Tecnología 37, 57, 83, 123, 143, 235  
 Tendencia 27, 36, 42, 115, 116, 223, 226  
 TJC 207, 227  
 TPT 59, 71, 72, 73, 78, 79, 80, 81, 83  
 top down 77, 80, 237, 242, 244, 249  
 TQC 127, 132, 137, 139, 140, 143, 144, 205, 207, 211, 216, 220, 235  
 TQM 11, 50, 69  
 Trazabilidad clínica 165, 166  
 trazabilidad metrológica 29, 73, 74, 123, 163, 164, 166  
 turnaround time (ver también TAT) 147, 228

## U

Uso clínico 2, 16, 40, 41, 78, 124, 130, 143, 147, 149, 152, 208  
 US 129, 149, 153, 161  
 uimp 238  
 uproc 238  
 usesgo 238

## V

validación de métodos 7, 8, 9, 38, 39, 48, 72, 129, 130, 132, 143, 168, 169, 178, 211, 234, 237, 249  
 valores aberrantes 133, 138, 206, 212, 213, 214, 215  
 valores cuantitativos 41, 75, 243  
 variabilidad biológica 128, 148, 149, 150, 152, 158, 217, 218, 241  
 veracidad 100, 101, 133, 138, 150, 161, 162, 164, 172, 176, 206, 212, 213, 214, 215, 226, 242  
 varianza 237, 240, 242  
 verificación 16, 29, 31, 41, 47, 48, 59, 65, 68, 73, 74, 75, 77, 79, 80, 82, 90, 91, 94, 97, 98, 99, 101, 104, 105, 106, 109, 133, 138, 140, 161, 175, 178, 206, 212, 213, 214, 227, 235  
 verificar 4, 5, 19, 21, 25, 40, 41, 51, 52, 65, 68, 71, 72, 74, 76, 80, 81, 84, 92, 98, 99, 101, 107, 125, 126, 127, 128, 129, 132, 133, 140, 175, 185, 208, 220

## W

Waived 13, 153, 154  
 Walter Shewhart 34  
 White 21, 22, 32, 237, 250  
 WHO 15, 20, 50, 72, 85

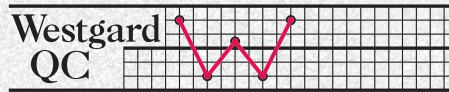
## Z

Zona gris 128, 149, 157

Este libro ha sido traducido con la autorización de Westgard QC, Inc.



Esta traducción fue posible gracias a una donación de la Fundación Wallace H. Coulter.



7614 Gray Fox Trail  
Madison, WI 53717  
Copyright 2008 Westgard QC, Inc.

<http://www.westgard.com>

<b>Requisitos de la Calidad</b>	• Considerando el uso previsto del procedimiento de medida
<b>Error Aleatorio</b>	• Precisión (Imprecisión) • CV; Desvío Estándar
<b>Error Sistemático</b>	• Veracidad • Sesgo

Sigma	Desempeño
$\sigma < 2$	Inaceptable, no válido como procedimiento de medición de rutina.
$2 < \sigma < 3$	Marginal, necesita que se le aplique un esquema de mejoramiento de la calidad. Para, sea el miembro de un esquema de control estadístico interno de la calidad con más de una control analítica (R) y verda: resultados por control (N).
$3 \leq \sigma < 4$	Bueno, con un esquema de reglas múltiples se asegura la utilidad crítica de los resultados.
$4 \leq \sigma \leq 5$	Muy Bueno, con un esquema de reglas crítica se asegura la utilidad crítica de los resultados.
$5 \leq \sigma < 6$	Excelentísimo
$\sigma > 6$	Excelentísimo

