

## REVISIÓN

# Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos<sup>☆</sup>



Carmen Perich Alsina<sup>a,\*</sup>, Ana Isabel Álvarez Ríos<sup>b</sup>, Raquel Blazquez<sup>b</sup>, Rafael Calafell Clar<sup>b</sup>, María Josefa Cobo del Hoyo<sup>c</sup>, María Angeles Cuadrado Cenzual<sup>c</sup>, Gabriela Gutierrez Bassini<sup>d</sup>, Josep M. Jou Turallas<sup>d</sup>, Jorge Morancho Zaragoza<sup>b</sup>, Enrique Prada de Medio<sup>c</sup>, Santiago Prieto Menchero<sup>c</sup>, Francisco Ramón Bauzá<sup>a</sup>, Carmen Ricós Aguilá<sup>a</sup> y Ángel Salas García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC), Barcelona, España

<sup>b</sup> Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA), Madrid, España

<sup>c</sup> Asociación Española de Biopatología Médica (AEBM), Madrid España

<sup>d</sup> Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), Barcelona, España

Recibido el 30 de diciembre de 2013; aceptado el 31 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2014

## PALABRAS CLAVE

Control de calidad;  
Procedimientos de  
medida cuantitativos;  
Calidad analítica

**Resumen** Este documento tiene como objetivo proporcionar las directrices básicas a aplicar en los procesos de control interno de la calidad analítica, para asegurar la calidad de los resultados proporcionados por los procedimientos de medida cuantitativos en los laboratorios clínicos. El documento va dirigido al facultativo del laboratorio clínico, responsable de una sección analítica y al personal técnico encargado de ejecutar un procedimiento analítico.

© 2013 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Quality control;  
Quantitative  
measurement  
procedures;  
Analytical quality

**Practical application of internal quality control in quantitative measurement procedures**

**Abstract** The aim of this document is to provide basic guidelines for applying internal analytical quality control procedures to ensure the quality of results obtained by quantitative measurement procedures in clinical laboratories. The document is aimed at clinical laboratory managers, those responsible for an analytical section, and the technical staff responsible for carrying out an analytical procedure.

© 2013 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

☆ Documento realizado en colaboración con la Comisión de Calidad Analítica de la SEQC cuyos miembros aparecen reflejados en el [anexo 1](#).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carmen.ricos@terra.com](mailto:carmen.ricos@terra.com) (C. Perich Alsina).

## Introducción

Este documento va dirigido al facultativo del laboratorio clínico, responsable de una sección analítica y al personal técnico encargado de ejecutar un procedimiento analítico.

## Objetivo

Proporcionar las directrices básicas a aplicar en los procesos de control interno de la calidad analítica para asegurar la calidad de los resultados proporcionados por los procedimientos de medida cuantitativos en los laboratorios clínicos.

## Alcance

Procedimientos de medida cuantitativos en sistemas automatizados.

## Definiciones

- **Comutabilidad de un material:** grado de concordancia entre la relación matemática de los resultados de la medición obtenidos con 2 procedimientos de medición para una magnitud especificada en un material dado y la relación matemática obtenida para la magnitud en las muestras de rutina<sup>1</sup>.

Propiedad de un material de producir resultados con la misma relación matemática entre 2 procedimientos de medida que muestran los especímenes de pacientes<sup>2</sup>.

- **Control de la calidad:** técnicas y actividades de carácter operativo utilizadas para cumplir los requisitos para la calidad<sup>3</sup>.

Procedimientos para monitorizar la calidad de los resultados de las pruebas, detectando problemas antes de la entrega de resultados, de manera que se asegure la presentación necesaria para cumplir con los requisitos clínicos<sup>4</sup>.

- **Error aleatorio (imprecisión):** diferencia entre un resultado individual de una magnitud y la media de un número determinado de mediciones de la misma, realizadas en condiciones de repetibilidad<sup>5</sup>.

Componente del error de medición que, en mediciones repetidas, varía de manera impredecible<sup>6</sup>.

- **Error de medida:** diferencia entre el resultado de una medida y el valor verdadero<sup>5,6</sup>.
- **Error sistemático (sesgo):** diferencia entre la media de un número definido de medidas de una misma magnitud en una muestra y el valor verdadero<sup>5</sup>. La traducción al inglés es «bias».
- **Error total admisible (error máximo permitido) (ET<sub>A</sub>):** máximo error tolerable para una única medida de una magnitud biológica<sup>5</sup>.

Máximo error permitido de una medida con relación al valor de referencia asignado a una magnitud, que es tolerado por las especificaciones o reglamentos<sup>6</sup>.

- **Especificación de la calidad:** documento que establece requisitos<sup>3</sup>.

Se pueden fundamentar en función de diferentes criterios: satisfacer los requisitos clínicos específicos o generales, mejorar la calidad asistencial, cumplir la legislación, etc.

- **Exactitud (error total):** grado de concordancia entre el resultado de una medida y el valor verdadero<sup>5,6</sup>.
- **Precisión:** grado de concordancia entre los resultados independientes de mediciones obtenidas en condiciones estipuladas<sup>1</sup>.
- **Probabilidad de detección de error (P<sub>de</sub>):** característica de un procedimiento de control de la calidad que describe cuán a menudo una serie analítica debe ser rechazada porque contiene errores, además del inherente al procedimiento analítico<sup>7</sup>.

Probabilidad de detectar un cambio significativo en las prestaciones del procedimiento. Idealmente, P<sub>de</sub> debería ser 1 para errores que sean clínicamente significativos; en la práctica se procura que sea lo más próxima posible a 0,90.

- **Probabilidad de falso rechazo (P<sub>fr</sub>):** característica de un procedimiento de control de la calidad que describe cuán a menudo una serie analítica será rechazada cuando no existen errores, excepto la imprecisión del inherente al procedimiento analítico<sup>7</sup>.

Probabilidad de rechazar una serie analítica en la que no se supera el error admisible. Idealmente, P<sub>fr</sub> debería ser 0; en la práctica se procura que P<sub>fr</sub> sea 0,05 o inferior.

- **Regla de control:** criterio de decisión para determinar si un resultado de control debe ser aceptado o rechazado<sup>7</sup>.
- **Requisito:** necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita u obligatoria<sup>6</sup>.
- **Serie analítica:** intervalo (definido en unidades de tiempo o número de muestras) dentro del cual el procedimiento de medida es estable<sup>7</sup>.
- **Veracidad:** grado de concordancia existente entre el valor medio de una gran serie de resultados y un valor aceptado como referencia<sup>1,b</sup>.

## Contenido

El procedimiento de control interno descrito en este documento es el modelo estadístico creado por Levey y Jennings<sup>8</sup> e informatizado por Westgard<sup>9</sup>, que se ha aplicado en los laboratorios clínicos tanto a nivel nacional como internacional. Se basa en el análisis periódico de especímenes adecuados (materiales control) y la comparación de los valores observados con la distribución esperada en condiciones estables del procedimiento analítico. La obtención de resultados control fuera de la distribución esperada es indicativo de la existencia de errores en el procedimiento analítico.

La función del control interno de la calidad es la aceptación o rechazo de las series analíticas. Para ello el procedimiento de control interno de la calidad debe estar diseñado para detectar la pérdida de precisión o veracidad del procedimiento de medida. Ello se puede producir por la presencia de un error aleatorio o sistemático, o una mez-

<sup>b</sup> Nota de los autores: El concepto exactitud engloba los conceptos de precisión y veracidad. Los elementos medibles son sus contrarios: error total, imprecisión (error aleatorio) y sesgo (error sistemático), respectivamente. El error total se expresa en unidades de concentración o en porcentaje. La imprecisión se expresa en términos de desviación estándar (DE) o coeficiente de variación (CV) (%). El sesgo se expresa en unidades de concentración o en porcentaje.

**Tabla 1** Fases del procedimiento de control interno

- Definición de las especificaciones de la calidad
- Establecimiento del error total admisible
- Selección de los materiales control
- Cálculo de las prestaciones del procedimiento de medida
- Deducción del valor sigma
- Selección de la regla operativa y la frecuencia de control
- Definir serie analítica
- Posición del control dentro de la serie analítica

cla de ambos que comprometen la estabilidad del sistema analítico.

A largo plazo, los resultados obtenidos permiten además realizar estudios retrospectivos para conocer el error aleatorio o imprecisión, y el sesgo o error sistemático a lo largo de un periodo de tiempo con el fin de reevaluar el procedimiento de control interno de la calidad instaurado.

Las principales fases que sean de desarrollar en la implantación del procedimiento de control interno de la calidad analítica se resumen en la **tabla 1**.

### Definición de las especificaciones de la calidad

Se ha de seguir el modelo jerárquico de Estocolmo de 1999, definido mediante consenso entre expertos en calidad y entidades internacionales de estandarización (OMS, IFCC, IUPAC)<sup>10</sup> y que fue trasladado posteriormente a un Informe Técnico ISO<sup>11</sup>.

El modelo incluye 5 niveles, ordenados de mayor a menor impacto sobre las decisiones médicas:

- Nivel 1: Satisfacer las necesidades médicas para el cuidado del paciente en cada situación clínica concreta.
- Nivel 2: Satisfacer las necesidades médicas para el cuidado del paciente en general. Están basadas en la variación biológica intra e interindividual o en opiniones contrastadas de los clínicos.
- Nivel 3: Cumplir los requisitos definidos por entidades expertas nacionales o internacionales o por grupos expertos locales o individuales de reconocido prestigio.
- Nivel 4: Cumplir con los requisitos establecidos por entidades legislativas (por ejemplo, CLIA o FMA) Cumplir con requisitos establecidos por los organizadores de programas de evaluación externa de la calidad
- Nivel 5: Cumplir con los requisitos fundamentados en el estado del arte obtenidos de programas de evaluación externa de la calidad o de ensayos de aptitud. Si no existen, cumplir con requisitos extraídos de publicaciones actuales sobre metodología.

### Establecimiento del error total admisible

El laboratorio debe determinar qué nivel de calidad desea alcanzar y, para ello, tiene que especificar para cada magnitud el ET<sub>A</sub>:

- Para alcanzar la calidad necesaria para satisfacer los requisitos médicos deberá usar una especificación derivada de los niveles más altos del modelo jerárquico de

Estocolmo. Dado que el primer nivel está concretado para muy pocas situaciones clínicas y afecta muy pocas patologías<sup>12</sup>, es muy aceptado usar el segundo nivel, basado en la variación biológica, en el que están descritas especificaciones para 360 magnitudes biológicas<sup>13</sup>. También puede establecer como ET<sub>A</sub>, las recomendaciones de los grupos profesionales.

- Para satisfacer un nivel de calidad mínimo, que significa trabajar como el 90% de los laboratorios del país, tomará la especificación mínima de consenso definida por las 4 sociedades científicas españolas organizadoras de programas de garantía externa de la calidad<sup>14,15</sup>.
- Para trabajar con la misma calidad que otros laboratorios, seguirá las recomendaciones de los organizadores de programas de garantía externa de la calidad en los que participe.

### Selección de los materiales control

Se recomienda utilizar materiales de control con estabilidad larga, siempre que sea posible de un año como mínimo, cuya matriz sea similar a la de las muestras de los pacientes e independiente del fabricante del equipo.

Se pueden utilizar materiales control con valor asignado (media y DE) por el fabricante o materiales control no valorados. En ambos casos el laboratorio debe asignar sus propios valores para las distintas magnitudes, ya que los suministrados por el fabricante solo son orientativos.

Se recomienda procesar al menos 20 muestras en diferentes días<sup>5</sup>. Si se observa algún resultado que se desvíe del conjunto de valores, se debe aplicar un criterio de aceptación o rechazo.

Se recomienda recalcular la imprecisión en el tiempo con un número mayor de resultados del material control, ya que este dato representará un valor que reflejará la prestación del método analítico en el tiempo<sup>5</sup>. Antes de que se agote un lote de material control se debe evaluar paralelamente el siguiente.

Se recomienda utilizar por lo menos 2 niveles de materiales control, siempre que sea posible; uno de ellos debería tener un nivel de concentración dentro del intervalo clínico y cercano a los límites de decisión clínica.

### Cálculo de las prestaciones del procedimiento de medida

Para cada magnitud y procedimiento analítico el laboratorio debe conocer los 2 componentes de su prestación analítica, imprecisión y error sistemático, para poder seleccionar adecuadamente las reglas estadísticas de control.

#### Imprecisión o error aleatorio

La imprecisión inherente al procedimiento analítico se puede estimar con un mínimo de 20 resultados control, obtenidos en condiciones óptimas (instrumento bien ajustado, reactivos recientes, personal entrenado) en un tiempo relativamente corto (por ejemplo, 4 controles por día durante 5 días, 2 resultados de control en 10 días).

Se puede expresar en términos de DE o de CV, mediante la siguiente fórmula:

$$CV = \frac{100 \times DE}{\text{media}}$$

Donde: DE = desviación estándar interserial de los 20 valores.

Esta estimación inicial no incluye la variabilidad debida a factores como lotes diferentes de reactivos y calibradores, variaciones a largo plazo, recalibraciones, cambios de personal técnico, etc. Por ello, se recomienda reevaluar en un periodo de tiempo más amplio, donde se haya observado que la imprecisión se mantiene constante (por ejemplo, 6 meses), para tener en cuenta todos estos factores de variabilidad<sup>c</sup>.

#### Error sistemático o sesgo

Para calcular el error sistemático es necesario conocer el «valor verdadero convencional» o el mejor estimado posible del material control, y esta operación depende de las características del control utilizado. A continuación se describen los métodos más frecuentes para saber el «valor verdadero convencional», en orden decreciente de fiabilidad:

- Control con valor asignado por método de referencia: el valor verdadero es el asignado, siempre que el material control sea commutable con la muestra biológica.
- Control interno gestionado externamente, es decir material control (generalmente a 2 niveles de concentración) utilizado por varios laboratorios a la vez, cuyos resultados son evaluados por una organización externa a los mismos. Se toma como «valor verdadero» la media obtenida por el grupo de laboratorios con nuestro mismo procedimiento de medida y consolidada en el tiempo.
- Control interno valorado por método de rutina: Se asume como «valor verdadero» el que consta en la documentación facilitada por el fabricante. Este enfoque solo puede usarse si no hay otra alternativa y hasta que pueda fijarse de manera más adecuada.

En el caso de no disponer de un material control estable, una alternativa es comparar los valores obtenidos al analizar una serie de muestras de pacientes con los conseguidos en la misma serie mediante un procedimiento de comparación.

#### Deducción del valor sigma ( $\sigma$ ) del procedimiento de medida

Conociendo las prestaciones del procedimiento y una vez definida la especificación de la calidad para el error total ( $ET_A$ ), el nivel sigma se calcula aplicando la fórmula<sup>16-18</sup>:

$$\sigma = (ET_A - ES)/CV$$

<sup>c</sup> **Nota:** Es recomendable conocer la imprecisión a varios niveles de concentración o actividad. Sin embargo, en la práctica, para hacer los cálculos y escoger la regla control es mejor utilizar el material de concentración de mayor interés clínico.

**Tabla 2** Ejemplo de regla de control a emplear en función del valor  $\sigma$

$\sigma$	Regla de control
> 6	Cualquier regla simple
5-6	N.º controles = 2-3, regla 1:2s o 1:3s
4	N.º controles = 4, regla simple
3-4	N.º controles = 4-6, regla múltiple
< 3	Máximo rigor + estrategias complementarias

Donde:

$ET_A$  = error total admisible, expresado en porcentaje;  $ES$  = error sistemático, expresado en porcentaje;  $CV$  = coeficiente de variación del método

#### Elección de la regla operativa y la frecuencia de control para cada procedimiento de medida

El cálculo del nivel sigma de cada procedimiento ayudará a conocer su comportamiento de una manera global, para decidir la regla de control que se le debe aplicar. Resulta muy fácil para ello usar la calculadora de Westgard<sup>19</sup>.

Los procedimientos con un nivel sigma alto (6 o superior) permitirán escoger reglas operativas de control interno permisivas o disminuir el número de muestras control en cada serie analítica. Por el contrario, en aquellos procedimientos con nivel sigma bajo (inferior a 3) será difícil o imposible encontrar reglas de control interno capaces de detectar los errores inherentes al procedimiento (tabla 2) y será necesario implementar estrategias complementarias.

No existe ningún sistema de control que nos garantice que la probabilidad de detección es del 100% y la de falso rechazo el 0%.

Cada laboratorio en función de sus características, de su sistema de medida y analito, puede implementar estrategias complementarias para mejorar su sistema de control de calidad y para disponer de herramientas adicionales para documentar la acción tomada, en caso de causas de rechazo no identificadas.

Ejemplos de estrategias complementarias son:

- uso del delta-check y de los percentiles poblacionales como criterios de validación de resultados
- examen de la concordancia de resultados en pruebas clínicamente relacionadas
- recepción en el sistema informático de las alarmas emitidas por los instrumentos
- asegurarse que el valor más frecuente observado en las muestras de pacientes se mantiene como es habitual
- utilizar la validación médica basada en la coherencia de perfiles diagnósticos como herramienta del control interno.

Siempre que sea posible, se recomienda escoger estrategias de control (combinación de regla operativa y número de controles por serie analítica) con probabilidad de detección de error superior al 0,90 y probabilidad de falso rechazo inferior al 0,05. La regla clásica de  $1_{2s}$  (un resultado control fuera de intervalo comprendido entre la media y 2 desviaciones

estándar en ambos sentidos) proporciona un 9,1% de falsos rechazos cuando se procesan 2 controles por serie, y un 13,1% de falsos rechazos cuando se utilizan 3 controles por serie. Por ello, a priori, no se aconseja el uso de esta regla  $1_{2s}$ . Las probabilidades de detección de error del procedimiento dependerán de las prestaciones del procedimiento analítico y del máximo error total admisible que se haya definido.

Debido a que tanto las prestaciones del procedimiento de medida como el error total admisible suelen ser diferentes para cada magnitud, es recomendable escoger reglas de control específicas para cada una de ellas. Existen programas informáticos de gestión del control interno que ejecutan esta función. Si no se dispone de ellos, lo más sencillo es recurrir a la gráfica normalizada de Westgard, en la que tras registrar los parámetros sesgo, imprecisión, error total admisible y preferencia de  $P_{fr}$  y de  $P_{de}$  se visualizan varias reglas estadísticas de control de la calidad<sup>20-22</sup> (fig. 1). El laboratorio elige la que prefiere y repite este procedimiento para cada magnitud y procedimiento analítico<sup>d</sup>.

En general, para aquellos procedimientos con nivel sigma 6 o superior, podremos escoger reglas de control simples ( $1_{3s}$  o superior) con un número de controles por serie bajo (2 o 3). Con niveles de sigma inferiores, puede ser recomendable escoger reglas múltiples y un número mayor de controles por serie. Para procedimientos con sigma inferior a 3, ni siquiera utilizando las reglas múltiples más complejas y un número elevado de controles en cada serie obtendremos un buen rendimiento del control interno. En este caso, como ya se ha comentado anteriormente, es recomendable la aplicación de estrategias complementarias para aumentar la probabilidad de detección de errores. A continuación se muestra un ejemplo de regla de control a emplear, en función del valor  $\sigma$  del procedimiento analítico:

#### Diseño del control de calidad interno para lactato deshidrogenasa (LDH)

##### 1. $ET_A$ (según variabilidad biológica) = 11,4%

$CV_{LDH} = 2,2\%$ , calculado a través de 20 valores del control según la fórmula:

$$CV = \frac{100 \times DE}{\text{media}}$$

<sup>d</sup> Nota: Aunque es recomendable utilizar un *software* de validación flexible que permita escoger diferentes reglas para cada magnitud, es posible, si no se dispone de él, usar reglas simples distintas para las diversas magnitudes determinadas en un mismo instrumento. Actualmente todos los instrumentos disponen de las gráficas Lewey-Jennings y se puede definir la desviación estándar (s) para cada prueba. Por ejemplo la regla para glucosa es  $13s$  y para creatinina  $12s$ . Se introduce en el instrumento, en la gráfica Lewey-Jennings como s, el valor de  $1,5s$  para glucosa y de  $1s$  para creatinina y dará alarma cuando el control supere  $3s$  en la glucosa y cuando supere  $2s$  en la creatinina. En caso de reglas múltiples, es necesario disponer de un sistema informático o un *middleware* del laboratorio que tenga esta capacidad de discernir por magnitudes.

$ES_{LDH} = 3,3\%$  (dato obtenido del informe del control de calidad interno gestionado externamente). Se obtiene según la fórmula:

$$100 \times \frac{(\text{media grupo consenso} - \text{media control interno})}{\text{media grupo consenso}}$$

El valor proporcionado por mi analizador es 155 y el del grupo consenso es 150, por lo que:

$$ES_{LDH} = \frac{(155 - 150)}{150} \times 100$$

#### 2. Cálculo del valor $\sigma$ ( $ET_A - ES$ )/CV

$$\sigma_{LDH} = \frac{(11,4 - 3,3)}{2,2} = 3,7$$

Introduciendo este valor de sigma en alguna de las aplicaciones informáticas citadas, la regla a utilizar, con 2 niveles de control de calidad, sería:  $|1_{3s}| |2_{2s}| |R_{4s}| |4_{1s}| |10_{1s}|$  siendo  $P_{de} > 90\%$  y  $P_{fr} = 0,013$ .

#### Definición de serie analítica

Ya que el procedimiento de control interno de la calidad se aplica sobre cada una de las series analíticas, el laboratorio debe tener definido el tamaño de las mismas. Hay 2 formas de hacerlo: por tiempo, o por número de muestras en las que se supone que el procedimiento es estable (siempre y cuando se mantenga la misma calibración y el mismo lote de reactivo). Si se analizan pocas muestras o se calibra diariamente, la serie puede incluir todo el trabajo diario. En el caso de analizar muchas muestras o en equipos que funcionan las 24 h, se debería definir su tamaño según la estabilidad (frecuencia de errores) del equipo.

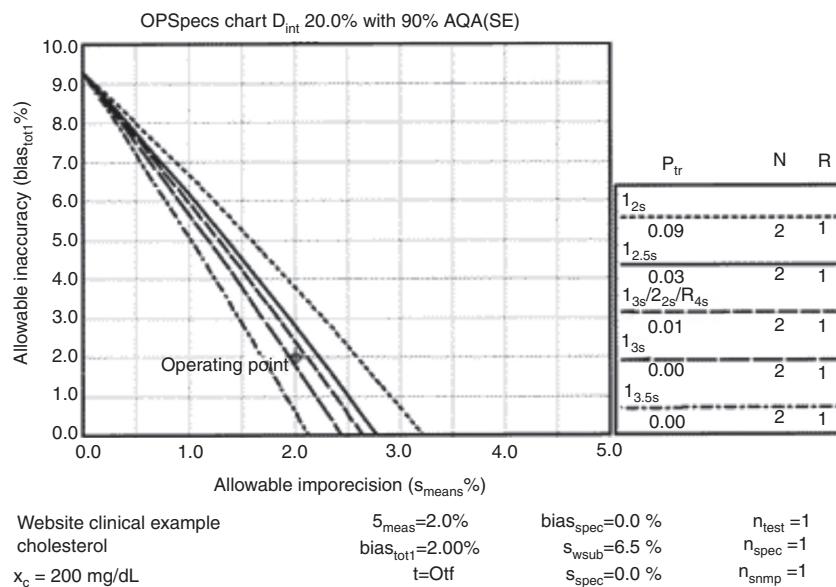
#### Localización del control dentro de la serie analítica

La situación del control dentro de la serie analítica debe ser aleatoria, en función de la carga de trabajo. En series pequeñas puede ser suficiente colocar los controles al principio y al final de la serie analítica<sup>e</sup>.

#### Cálculo de los límites de control

Como se ha comentado anteriormente, un objetivo del control interno es detectar un cambio en las condiciones estables del procedimiento analítico superior a la especificación que hayamos definido. Por este motivo, la media que se utilizará para aplicar las reglas de control será la obtenida a largo plazo en el laboratorio con el procedimiento propio, siempre que se haya asegurado previamente que no existe

<sup>e</sup> Nota: Es importante tener en cuenta que colocar los controles inmediatamente después de calibrar, aunque es necesario para verificar la calibración, no detectará posibles derivas posteriores. Es aconsejable identificar estos controles como «de funcionamiento inicial».



**Figura 1** Gráfica normalizada de Westgard (ejemplo: colesterol con error total admisible de 20%).

Ejemplo de gráfica de colesterol, con un error total admisible (denominado « $D_{\text{int}}$ ») del 20% y con probabilidad de detección de error (sistemático) del 90%. Las prestaciones del procedimiento de medida son: imprecisión 2% y error sistemático (denominado « $\text{bias}$ ») 2%. Para el punto operativo marcado en la gráfica, habría que elegir la regla múltiple o la regla 1<sub>2.5s</sub>.

error sistemático apreciable<sup>5</sup>. La DE será también la obtenida a largo plazo con el procedimiento de medida tal y como se explicó en el apartado «Imprecisión o error aleatorio».

Los cambios de lote de material control deben conocerse con tiempo suficiente para poder obtener valores medios provisionales en el momento en que empieza a utilizarse el nuevo lote. Deben realizarse un mínimo de 20 medidas, preferiblemente en días diferentes. Si la concentración de la magnitud en el nuevo lote es similar a la del lote anterior, puede utilizarse el valor de DE previamente establecido. Si no es así, se calculará a partir de las medidas en el nuevo lote de control. Los valores de media y desviación estándar para el nuevo lote se han de verificar al cabo de un tiempo, cuando se disponga de un número suficiente de resultados en las condiciones habituales de trabajo.

En cuanto a los materiales de control con valores asignados por el fabricante, estos únicamente servirán de guía para comprobar que la media del laboratorio no se aleja mucho de los valores esperados<sup>5</sup>.

## Acciones a tomar ante resultados control fuera de límites

El control interno de la calidad sirve para señalar aquellas series que deben ser rechazadas porque hay una alta probabilidad de que el sistema analítico haya perdido estabilidad debido a errores sistemáticos o aleatorios no inherentes al procedimiento analítico.

La señal de rechazo puede ser debida a la presencia de un error que afecta a la calidad de los resultados, y en menor medida, a un falso rechazo. Según el análisis estadístico de procesos no es posible identificar ante qué tipo de señal de rechazo estamos.

Ante una serie rechazada se deben identificar las posibles causas y para ello se recomienda el siguiente procedimiento:

1. Retener los resultados de los pacientes de la serie.
2. Realizar un estudio documentado cuyo objetivo sea identificar las causas probables que han podido producir el rechazo de la serie.
3. El estudio podrá concluir con diferentes situaciones que conllevarán acciones diferenciadas.

Las posibles causas, su justificación y la acción a tomar se describen en la **tabla 3**.

Si el procedimiento para localizar posibles causas de rechazo de series tuviera que ser utilizado más de un 5% de veces respecto al número total de series procesadas (desde el momento que se definieron las especificaciones y se instauró el procedimiento de control de calidad interno) el laboratorio debe redefinir sus especificaciones de la calidad a unas más adecuadas al nivel de prestaciones que realmente está dando.

## Malas prácticas en control de calidad interno

Se consideran inaceptables las siguientes actuaciones:

- No tener definidas las especificaciones de la calidad.
- No utilizar el control interno de la calidad para aceptar o rechazar series.
- No registrar los resultados obtenidos de control interno de la calidad.
- No seguir las normas de reconstitución y conservación del material dictadas por el fabricante.
- Utilizar material volumétrico inadecuado (por ejemplo, no calibrado) en la reconstitución del material de control.
- No actualizar el cambio de lote del material control.

**Tabla 3** Posibles causas de rechazo de una serie, su justificación y la acción a tomar

Observación	Possible origen	Acción
Presencia de error grosero	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reconstitución inadecuada de material de control</li> <li>- Mala identificación del material de control</li> <li>- Error de transcripción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reanalisar muestras de control</li> <li>- Seguir el procedimiento de control de la calidad interno para aceptar o rechazar la serie</li> <li>- Definir medidas correctoras</li> <li>- Contabilizar la presencia de error grosero</li> <li>- Revisar los resultados de los controles</li> <li>- Seguir el procedimiento de control de la calidad interno para aceptar o rechazar la serie</li> <li>- Definir medidas correctoras</li> <li>- Contabilizar la presencia de error grosero</li> <li>- Rechazar serie</li> <li>- Resolver problema localizado</li> <li>- Reanalisar la serie y los controles</li> <li>- Contabilizar la presencia de error</li> </ul>
Pérdida de estabilidad del sistema analítico; presencia de error sistemático, aleatorio o suma de ambos no inherente al método	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Calibración</li> <li>- Deterioro de equipo</li> <li>- Otras explicaciones</li> </ul>	
No identificada <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se ha podido discernir una causa probable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ejecutar procedimiento para reanalisar muestras seleccionadas de pacientes<sup>b</sup></li> <li>- En función de los resultados del procedimiento, aceptar el resto de los resultados de la serie o rechazar toda la serie</li> <li>- Contabilizar la presencia de error no identificado</li> </ul>

<sup>a</sup> En este caso, el laboratorio no podría informar ni implícita ni explícitamente que cumple la especificación de la calidad inicialmente seleccionada.

<sup>b</sup> El procedimiento consistirá en:

- a) Reanalisar una serie de muestras de pacientes representativo, en un rango amplio de valores.
  - b) Calcular la diferencia observada entre el análisis inicial y el reanálisis.
  - c) Comparar las diferencias frente a un valor máximo predefinido para cada magnitud.
  - d) Si las diferencias superan al máximo rechazar la serie, en caso contrario aceptar la serie.
- El procedimiento para reanálisis de muestras deberá estar detallado en un documento.

- Tras una alarma de rechazo, ir introduciendo muestras de control, asumiendo que el error detectado por el procedimiento es debido a una mala reconstitución.
- Tras una alarma de rechazo, asumir que estamos ante un falso rechazo y dar por buena la serie.
- Utilizar valores promedio de resultados control en lugar de valores individuales.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo 1. Miembros de la Comisión de Calidad Analítica

Carmen Perich Alsina (presidente), Virtudes Álvarez Funes, Carmen Biosca Adzet, Beatriz Boned Juliani, Fernando Cava Valenciano, M. Vicenta Doménech Clar, José Vicente García-Lario, Pilar Fernández Calle, Pilar Fernández Fernández, Joana Minchinela Girona, Carmen Ricós Aguilá, Margarita Simón Palmada.

## Bibliografía

1. Asociación Española de Normalización y Certificación. Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Medición de magnitudes en muestras de origen biológico. Trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y a los materiales de control. UNE EN-ISO 17511. Madrid: AENOR; 2004.
2. Minchinela J. Compatibilidad de los materiales control. En: Laboratorio Clínico y Calidad. Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios de la SEQC y Fundació pel Control de la Qualitat dels Laboratoris Clínics. Barcelona, 2012.
3. Asociación Española de Normalización y Certificación. Sistemas de gestión de la calidad: principios básicos y vocabulario. UNE-EN ISO 9000. Madrid: AENOR; 2005.
4. Westgard JO. Assuring the right quality right. Madison, Wisconsin: Westgard QC; 2007.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: Principles and definitions; Approved guideline-third edition. C24-A3. 2009.
6. Bureau International de Poids et Mesures (BIPM). Vocabulario internacional de metrología. Fundamentos, conceptos generales y términos asociados (VIM). JCGM. 2008;200.
7. Westgard JO. Glossary of QC terms [acceso 27 Jun 2013]. Disponible en: <http://www.westgard.com/glossary.htm>

8. Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J Clin Pathol.* 1950;20:1059–66.
9. Westgard JO, Groth T, de Verdier CH. Principles for developing improved quality control procedures. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1984;172:19–41.
10. Kenny D, Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Kallner A. Consensus agreement: Conference on strategies to set global quality specifications in laboratory medicine. *Scan J Clin Lab Invest.* 1999;59:585.
11. International Organization for Standardization. Identification and determination of analytical and clinical performance goals for laboratory methodologies. ISO/TR 15196. Geneva: ISO; 2001.
12. Ricós C. Especificaciones de la calidad. En: Laboratorio Clínico y Calidad. Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios de la SEQC y Fundació pel Control de la Qualitat dels Laboratoris Clínics. Barcelona, 2012.
13. Minchinela J, RicósC, Perich C, Fernández-Calle P, Alvarez V, Domenech MV, et al. Base de datos de los componentes de variación biológica, con las especificaciones de la calidad analítica (deseable, mínima y óptima). Actualización del año 2014. [consultado 27 Ene 2014]. Disponible en: [http://www.seqc.es/es/Comisiones/18/9/102/Base\\_de\\_datos\\_de\\_Variacion\\_biologica.%7C\\_Comision\\_de\\_Calidad\\_Analitica.%7C\\_Comite\\_Cientifico/](http://www.seqc.es/es/Comisiones/18/9/102/Base_de_datos_de_Variacion_biologica_%7C_Comision_de_Calidad_Analitica.%7C_Comite_Cientifico/)
14. Buño A, Calafell R, Morancho J, Ramón F, Ricós C, Salas A. Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica. *Rev Lab Clin.* 2008;1:35–9.
15. Calafell R, Gutiérrez G, Jou JM, Morancho J, Ramón F, Ricós C, et al. Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica para magnitudes hematológicas y de bioquímica especial. *Rev Lab Clin.* 2010;3:87–93.
16. Westgard J. Six sigma quality. Design and control. 2nd ed. Madison: Westgard QC; 2006.
17. Westgard JO. Six sigma and requisite laboratory QC [acceso 2 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.westgard.com/six-sigma-and-requisite-laboratory-qc.htm>
18. Westgard JO. Cholesterol: clinical quality requirement [acceso 2 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.westgard.com/qcapp6.htm>
19. Westgard JO. Six-sigma calculators [acceso 2 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.westgard.com/six-sigma-calculators-2.htm>
20. Westgard JO. Normalized OPSpecs calculator [acceso 2 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.westgard.com/normalized-opspecs-calculator.htm>
21. Westgard JO. Charts of operational process specifications («OPSpecs Charts») for assessing the precision, accuracy, and quality control needed to satisfy proficiency testing criteria. *Clin Chem.* 1992;38:1226–33.
22. Westgard Quality, Corporation. OPSpecs Manual. Operating specifications for precision, accuracy and Quality Control. Expanded edition. Ogunquit, Maine: Westgard Quality Corp; 1996.