

# Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medida Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada – Tercera Edición

Esta guía proporciona definiciones de intervalos analíticos, procedimientos de planeación de control de calidad, y orientación para las aplicaciones del control de calidad.

---

Una directriz de aplicación global desarrollada a través del proceso de consenso del Clinical and Laboratory Standards Institute



## **PERMISO DE TRADUCCIÓN:**

(Asociación Americana de Química Clínica) para traducir el Documento CLSI No. C24-A3—*Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada – Tercera Edición*. En el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) concede autorización a la AACC caso de cualquier variación en el significado debido a la traducción, puede consultarse la publicación original de CLSI (en Ingles). Para cada estándar, los datos de interpretación son válidos sólo si se sigue la metodología señalada en el estándar. CLSI actualiza frecuentemente las tablas interpretativas en nuevas ediciones y suplementos. Los usuarios deberán referirse a la edición más reciente.

En Enero de 2005, NCCLS cambia su nombre a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Se pueden obtener copias más actualizadas de los Estándares e información adicional (en Ingles) de CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, U.S.A.; teléfono: +610.688.0100; fax: +610.688.700; correo electrónico: [customerservice@clsi.org](mailto:customerservice@clsi.org); Página web: [www.clsi.org](http://www.clsi.org).

Para obtener permiso de reproducción de copias adicionales a este documento o utilizar el texto de este documento en una medida no permitida bajo las leyes de derecho de autor, deben obtenerse por escrito del Clinical and Laboratory Standards Institute.

C24-A3

ISBN 1-56238-613-1

ISSN 0273-3099

Volume 26 Number 25

## Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada –TerceraEdición

James O. Westgard, PhD

W. Gregory Miller, PhD

Kathleen Allen, MD

Donald Joe Boone, PhD

Patrick Caines, PhD, MBA

Greg Cooper, CLS, MHA

Carl Garber, PhD, FACB

Neil Greenberg, PhD

Chandra P. Jain

Kristian Linnet, MD, PhD

Estelle Russek-Cohen, PhD

Jeffrey E. Vaks, PhD

### Resumen

El documento del Clinical and Laboratory Standards Institute C24-A3--*Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada – Tercera Edición* se refiere a los principios estadísticos de control de calidad (CC), con particular atención a la planeación de la estrategia de un CC, la definición de una corrida analítica, y la aplicación del CC estadístico en un laboratorio de salud. Mientras que estos principios son del interés de los fabricantes, esta directriz pretende ser usada por un laboratorio de salud para proporcionar un procedimiento de CC que emplee materiales de control que son independientes y externos a un estuche de reactivos, un equipo, o un sistema analítico. Esta directriz es una revisión de una directriz anterior que incluye la definición original de lo que el usuario define como el largo de una corrida. Cambios en la segunda edición hacen un fuerte énfasis en definir la calidad primero para guiar la selección de las reglas de control y el número de mediciones del control. La tercera edición agrega ejemplos de aplicaciones que hacen uso de una herramienta simple de planeación del CC métrico sigma.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada – Tercera Edición*. Documento CLSI C24-A3 (ISBN 1-56238-613-1). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2006.

El proceso de consenso del Clinical and Laboratory Standards Institute, que es el mecanismo para mover el documento a lo largo de dos o más niveles de revisión en la comunidad del cuidado de la salud, es un proceso continuo. Los usuarios deben esperar ediciones revisadas de un documento dado. Los usuarios deben reemplazar las ediciones obsoletas con las ediciones actualizadas de los documentos de CLSI/NCCLS debido a que cambios rápidos en la tecnología puede afectar los procedimientos, los métodos y los protocolos en una norma o directriz. Estas ediciones se encuentran en el *Catalogo del Clinical and Laboratory Standards Institute*, el cual se distribuye a las organizaciones afiliadas, y a las no-afiliadas, previa solicitud. Si su organización no está afiliada, y quiere serlo, y desea una copia del catalogo, comuníquese a las Oficinas Ejecutivas del Clinical and Laboratory Standards Institute. Teléfono: 610.688.0100; Fax: 610.688.0700; E-Mail: exoffice@clsi.org; Sitio Web: www.clsi.org



## Número 25

Esta publicación está protegida por derechos de autor. Ninguna parte puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación, transmitida, o ser adquirida de ninguna manera o por ningún medio (electrónico, mecánico, fotocopiado, grabado, o algún otro) sin un permiso previo y por escrito del Clinical and Laboratory Standards Institute, excepto como se menciona a continuación.

El Clinical and Laboratory Standards Institute por esta declaración da permiso para reproducir un número limitado de esta publicación para uso en el manual de procedimientos de laboratorio a un sitio nada más, para producción interbibliotecaria, o para uso de programas educacionales bajo la condición de que copias múltiples de esta reproducción incluya la siguiente nota, sea distribuida sin cargo, y, en ningún caso contenga más del 20% del texto del documento.

Reproducción con permiso, de la publicación CLSI C24-A3- *Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medida Cuantitativos: Principios y Definiciones; Guía Aprobada – Tercera Edición* (ISBN 1-56238-613-1). Copias de esta versión pueden ser obtenidas del Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA.

Permiso para reproducir o para uso del texto de este documento al grado que exceda las excepciones garantizadas aquí o bajo la Ley de Derechos de Autor debe obtenerse del Clinical and Laboratory Standards Institute mediante una solicitud por escrito. Para solicitar tal permiso, debe dirigirse esta solicitud al Vicepresidente Ejecutivo del Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA.

Copyright ©2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.

### Cita Sugerida.

(Clinical and Laboratory Standards Institute. *Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medida Cuantitativos: Principios y Definiciones; Guía Aprobada – Tercera Edición*. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2006.)

**Guía Propuesta**  
Marzo 1985

**Guía Aprobada—Segunda Edición**  
Febrero 1999

**Guía Tentativa**  
Septiembre 1986

**Guía Aprobada—Tercera Edición**  
Junio 2006

**Guía Aprobada**  
Mayo 1991

ISBN 1-56238-613-1  
ISSN 0273-3099

## Miembros del Comité

### Comité del Área en Química Clínica y Toxicología

**David A. Armbruster, PhD,  
DABCC, FACB**  
Presidente

**Abbott Laboratories  
Abbott Park, Illinois**

**W. Gregory Miller, PhD  
Vice-Presidente  
Virginia Commonwealth  
University  
Richmond, Virginia**

John Rex Astles, PhD, FACB  
Centers for Disease Control and  
Prevention  
Atlanta, Georgia

David M. Bunk, PhD  
National Institute of Standards and  
Technology  
Gaithersburg, Maryland

Neil Greenberg, PhD  
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.  
Rochester, New York

Christopher M. Lehman, MD  
Univ. of Utah Health Sciences  
Center  
Salt Lake City, Utah

Richard R. Miller, Jr.  
Dade Behring Inc.  
Newark, Delaware

Linda Thienpont, PhD  
University of Ghent  
Ghent, Bélgica

Hubert Vesper, PhD  
Centers for Disease Control and  
Prevention  
Atlanta, Georgia

#### Asesores

Mary F. Burritt, PhD  
Mayo Clinic  
Rochester, Minnesota

Paul D'Orazio, PhD  
Instrumentation Laboratory  
Lexington, Massachusetts

Carl C. Garber, PhD, FACB  
Quest Diagnostics, Incorporated  
Lyndhurst, New Jersey

Uttam Garg, PhD, DABCC  
The Children's Mercy Hospital  
Kansas City, Missouri

Harvey W. Kaufman, MD  
Quest Diagnostics, Incorporated  
Lyndhurst, New Jersey

Gary L. Myers, PhD  
Centers for Disease Control and  
Prevention  
Atlanta, Georgia

David Sacks, MD  
Brigham and Women's Hospital  
and Harvard Medical School  
Boston, Massachusetts

Bette Seamonds, PhD  
Mercy Health Laboratory  
Swarthmore, Pennsylvania

Dietmar Stöckl, PhD  
University of Ghent  
Ghent, Bélgica

Thomas L. Williams, MD  
Nebraska Methodist Hospital  
Omaha, Nebraska

Jack Zakowski, PhD, FACB  
Beckman Coulter, Inc.  
Brea, California

### Grupo de Trabajo en Control Estadístico de Calidad

**James O. Westgard, PhD  
Presidente  
University of Wisconsin  
Madison, Wisconsin**

Kathleen Allen, MD  
Quest Diagnostics Incorporated  
Pittsburgh, Pennsylvania

Donald Joe Boone, PhD  
Centers for Disease Control and  
Prevention  
Atlanta, Georgia

Patrick Caines, PhD, MBA  
Ortho Clinical Diagnostics  
Rochester, New York

Greg Cooper, CLS, MHA  
Bio-Rad Laboratories, Inc.  
Irvine, California

Chandra P. Jain  
Beckman Coulter, Inc.  
Brea, California

Kristian Linnet, MD, PhD  
Psychiatric University Hospital  
Risskov, Denmark

Estelle Russek-Cohen, PhD  
U.S. Food and Drug Administration  
Rockville, Maryland

#### Asesores

F. Philip Anderson, PhD  
Virginia Commonwealth University  
Richmond, Virginia

Carl C. Garber, PhD, FACB  
Quest Diagnostics, Incorporated  
Lyndhurst, New Jersey

Jeffrey E. Vaks, PhD  
Irvine, California

#### Personal

Clinical and Laboratory Standards  
Institute  
Wayne, Pennsylvania

John J. Zlockie, MBA  
*Vice Presidente, Normas*

Tracy A. Dooley, BS, MLT (ASCP)  
*Enlace de Personal*

Patrice E. Polgar  
*Coordinador de Proyectos*

Donna M. Wilhelm  
*Editor*

Melissa A. Lewis  
*Asistente del Editor*



## Contenido

Resumen.....	i
Miembros del Comité .....	iii
Comité del Área en Química Clínica y Toxicología.....	iii
Prólogo	vii
1 Ámbito de Aplicación.....	1
2 Introducción.....	1
3 Precauciones Estándar .....	2
4 Definiciones.....	2
5 Propósito del Control Estadístico de Calidad .....	4
6 Planeación del Procedimiento del Control Estadístico de Calidad .....	5
6.1 Definición de las Especificaciones de Calidad .....	6
6.2 Selección del Material de Control.....	6
6.3 Determinación del Desempeño del Método.....	7
6.4 Identificación de Estrategias Candidatas para el Control Estadístico de Calidad.....	9
6.5 Predicción del Desempeño del Control de Calidad .....	9
6.6 Establecimiento de los Objetivos del Control de Calidad.....	9
6.7 Selección de las Reglas Apropriadas del Control de Calidad. ....	9
6.8 Ejemplos de Aplicaciones de la Planeación del Control de Calidad .....	10
7 Corrida Analítica.....	10
7.1 Concepto de Corrida Analítica.....	10
7.2 Longitud de la Corrida Analítica .....	10
8 Aplicaciones del Control de Calidad .....	11
8.1 Declaración de Estrategia de Control de Calidad .....	11
8.2 Frecuencia de las Mediciones de Control de Calidad.....	11
8.3 Ubicación de la Muestra Control .....	11
8.4 Criterios de Decisión para las Reglas de Control .....	12
8.5 Gráficas de Control .....	13
8.6 Establecimiento de los Límites de Control .....	13
8.7 Situaciones Fueras de Control .....	14
9 Programas Interlaboratorios de Control de Calidad.....	15
Apéndice. Selección de los Procedimientos de CC – Ejemplos Usando Herramientas Prácticas .....	18
Referencias del Apéndice .....	26
Resumen de los Comentarios del Consenso y las Respuestas del Grupo de Trabajo .....	27
Resumen de los Comentarios de los Delegados y Respuestas del Grupo de Trabajo.....	28
El Enfoque del Sistema de Calidad.....	31
Publicaciones Relacionadas del CLSI/NCCLS .....	32



## Prólogo

Este documento es la tercera edición de una directriz que ha estado en uso por la comunidad de laboratorio clínico por lo menos quince años. El control estadístico de Calidad es aun críticamente importante en los laboratorios hoy en día para asegurar la calidad de los resultados de los exámenes producidos por cualquier procedimiento de medición. La aplicación casi universal del control estadístico de Calidad para los procedimientos de medición cuantitativos provee a los laboratorios de una herramienta en el manejo de la calidad que puede ser utilizada cuando sea y donde se necesite. También permite que los laboratorios verifiquen y validen de manera independiente el desempeño continuo de los equipos de diagnóstico *in vitro* a través de medidas de control de calidad y monitores incorporados por los fabricantes.

Cuando se desarrolló la primera edición de este documento, los laboratorios estaban experimentando cambios en la tecnología de medición y los sistemas instrumentales, los que hicieron que muchas de las prácticas de control de calidad convencionales fueran difíciles de aplicar. En respuesta a estas necesidades, la primera edición de este documento aclaró los principios fundamentales y las definiciones del control estadístico de calidad que deben ser consideradas cuando se lleva a cabo cualquier proceso de medición en el laboratorio.

- Un ejemplo de un concepto importante de control estadístico de calidad fue la definición de una “corrida analítica”, la cual en el pasado a menudo correspondía a una serie de muestras analizadas para una cantidad particular. Con muchos sistemas analíticos modernos, la definición de una corrida no es tan clara. Una corrida analítica es entendida mucho mejor en términos del tiempo o del número de mediciones para los cuales el procedimiento de medición es estable.

La segunda edición continúo con esa tradición de apreciar, clarificar, y definir los conceptos, los enfoques, y las prácticas generalmente útiles para desarrollar estrategias específicas de control de calidad para los exámenes con mediciones cuantitativas. Esto mantuvo la atención en el control estadístico de calidad debido a la capacidad de esta técnica para monitorear los efectos de muchos instrumentos, reactivos, entorno, y variables operacionales sobre el resultado del proceso de medición.

- Un ejemplo de un enfoque importante fue el planear el procedimiento del control de calidad. La segunda edición describió los principios para desarrollar una estrategia específica de control de calidad que toma en consideración los requerimientos de calidad del examen, el desempeño presente de un método, la capacidad de detección del error de diferentes estrategias de CC, y las metas establecidas por el laboratorio para el desempeño del CC.
- Un ejemplo de una práctica importante fueron los pasos que el laboratorio debe tomar para responder a las condiciones fuera de control. El seguimiento a las directrices propuestas por el grupo de trabajo Europeo de Organizadores en Aseguramiento Externo de la Calidad (pruebas de aptitud) (Organizadores de AEC)<sup>i</sup> sobre control estadístico de calidad, fue recomendar que debería haber un fuerte énfasis en la detección de problemas del proceso de medición para detectar la causa raíz de una condición fuera de control. Esta respuesta era apropiada cuando el procedimiento de control de calidad estaba cuidadosamente planeado y las reglas de control habían sido seleccionadas adecuadamente para minimizar las falsas alarmas y las corridas descartadas.

Esta tercera edición espera proporcionar una directriz más práctica para planear los procedimientos de control estadístico de calidad. Mientras que hay muchas formas de implementar los procesos de planeación del CC, otras herramientas prácticas han surgido, lo que hace fácil el seleccionar los procedimientos de CC adecuados en base a la posibilidad de descartar las corridas analíticas con varias magnitudes de error. Hay otras propuestas que usan las probabilidades de reportar resultados de los exámenes de un paciente, con errores de medición inaceptables o con largas corridas en promedio y características relacionadas. Es críticamente importante hoy en día una propuesta práctica y alcanzable

para que los laboratorios individuales logren el desempeño requerido para la población de pacientes que atienden. Esta revisión da ejemplos detallados de una propuesta de planeación de CC recomendada en un apéndice, que utiliza herramientas prácticas de planeación de calidad.

La responsabilidad del programa de gestión de calidad de un laboratorio reside en el (los) director(es) del laboratorio. La definición de los requisitos de calidad generalmente reside en el director médico del laboratorio y es particularmente importante para los exámenes que se realizan en el laboratorio. La responsabilidad para utilizar estos requerimientos de calidad para seleccionar y validar las mediciones adecuadas y los procedimientos de control puede estar en los gerentes, supervisores, científicos de laboratorio, y especialistas de calidad. El tener acceso a las herramientas adecuadas de planeación, al entrenamiento y a la práctica en el uso de estas herramientas, permite a los científicos de laboratorio optimizar las prácticas de control estadístico de calidad de sus laboratorios. La propuesta descrita aquí está dirigida a los científicos de los laboratorios clínicos quienes tienen el conocimiento de las prácticas de rutina en CC y la responsabilidad y oportunidad de implementar mejoras. Esta propuesta provee a los científicos de laboratorio con una directriz práctica en como satisfacer la recomendación de la ISO 15189:2003 (Cláusula 5.6.1) que dice que “el laboratorio debe diseñar sistemas de control de calidad interno que verifiquen el cumplimiento de la calidad deseada en los resultados”.

Este documento *no* intenta definir las estrategias específicas de control de calidad que son adecuadas para un equipo o tecnología individuales, ni tampoco espera describir las alternativas del proceso estadístico de control. También deberá hacerse notar que hay otros tipos de errores al azar que pueden afectar las medidas realizadas en muestras individuales, más que en un grupo de muestras y estos errores no serán detectados por el procedimiento de control estadístico de calidad. Estos errores se pueden deber al diseño específico del sistema analítico (por ej., el efecto de la viscosidad de la muestra, el acarreamiento de una muestra previa, o las interferencias específicas de un espécimen) o posibles errores del operador que afectan las muestras individualmente, así como los errores pre-analíticos de preparación de la muestra, almacenamiento, y transporte. Procedimientos especiales de CC se necesitarán para monitorear las debilidades conocidas especiales que están relacionadas con un equipo en particular o el diseño de un sistema.

Este documento no considera los requerimientos legales específicos que pueden ser impuestos por diferentes filosofías o procedimientos de las prácticas de control de calidad (por ej., una propuesta específica para definir los requerimientos de calidad, los valores específicos de los requerimientos de calidad, o un procedimiento específico para determinar valores asignados para el promedio de materiales de control). Por ejemplo, en algunos países o regiones geográficas, las regulaciones gubernamentales pueden definir los requerimientos específicos de CC en el laboratorio que dictan la frecuencia y el número de puntos de CC, los requerimientos de CC del espécimen, los valores asignados, y los rangos aceptables para los resultados. Las propuestas regulatorias recientes para aplicar el “los procedimientos equivalentes de CC” en los EEUU, necesitan ser cuidadosamente evaluadas en cuanto al significado de los conceptos, los principios, y las propuestas de planeación aquí presentadas. No es el propósito de este documento hacer ninguna recomendación acerca de estos procedimientos propuestos.

Estos conceptos, propuestas y prácticas discutidas aquí son interdependientes, todas deben estudiarse cuidadosamente y considerarse al desarrollar la estrategia específica de CC para cualquier procedimiento de examen, sistema, o laboratorio. En una era donde la calidad de los exámenes de un laboratorio generalmente se acepta como segura por los clínicos, este documento sirve como un recordatorio de que hay aspectos técnicos que todavía requieren de una propuesta cuidadosamente científica para planear los procedimientos de CC, para que los laboratorios alcancen las especificaciones de calidad necesarias para los médicos y los pacientes que atienden.

## ***Una Nota sobre Terminología***

CLSI, es un líder global en estandarización, esta comprometido en lograr la armonización global donde sea posible. La armonización es un proceso de reconocimiento, entendimiento, y explicación de las diferencias mientras se toman los pasos para lograr obtener la uniformidad mundial. CLSI reconoce que las convenciones médicas en la comunidad metrológica global han evolucionado de manera diferente en los Estados Unidos, Europa, y en otras partes, y que estas diferencias se reflejan en los documentos CLSI, ISO y CEN; y que el uso legalmente requerido de los términos, de uso regional, y los diferentes periodos plazos para el consenso son todos obstáculos para la armonización. En base a esto, CLSI reconoce que la armonización de los términos facilita la aplicación global de las normas siendo un área de atención inmediata. La implementación de esta política es un proceso evolutivo y educativo que comienza con nuevos proyectos y la revisión de documentos existentes.

Para mantener el compromiso del CLSI de alinear la terminología con la de ISO, los siguientes términos se usarán en C24: *Procedimiento de medición*, ha sido reemplazado por el término *método analítico* para una serie de operaciones, usadas en el desempeño de mediciones particulares de acuerdo a un método dado; *rango de la medición*, ha reemplazado a *rango reportable* cuando se refiere a una serie de valores de los mesurandos para los cuales el error de un instrumento de medición se intenta alinear dentro de límites específicos; y *error de la medición*, se usa en vez de *error analítico* para describir el resultado de una medición menos el valor verdadero del mesurando.

El Grupo de Trabajo en Control Estadístico de Calidad ha escogido el mantener el término *error total permitido* en vez de reemplazarlo con el término basado en error de medición porque representa un concepto diferente en esta directriz. El error de medición es el resultado de una medida menos un valor verdadero (o valor de referencia aceptado) de un mesurando. Error *total permitido* es un requerimiento analítico de calidad que establece un límite para ambos, la imprecisión (error al azar) y el sesgo (error sistemático) que son tolerables en una sola medida o en el resultado de un solo examen.

Palabras clave:

Corrida analítica, calibración, control de calidad, reglas de control de calidad



# **Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada – Tercera Edición**

## **1 Ámbito de Aplicación**

Esta directriz trata el propósito del control estadístico de calidad para procedimientos cuantitativos de medición; describe una propuesta de planeación del control de calidad para un procedimiento de medición particular; provee una definición para una corrida analítica; presenta el uso del material de control de calidad y los datos de control de calidad, incluyendo el uso de información en aseguramiento de la calidad e interpretación; y da ejemplos detallados para demostrar un proceso de planeación de CC práctico para los laboratorios clínicos. Las recomendaciones dadas son aplicables a los exámenes de laboratorio cuantitativos en todos los campos del laboratorio clínico donde los materiales de control externo son estables y pueden ser medidos como muestras de pacientes. Este documento no contiene los procedimientos paso por paso para establecer y mantener un programa de control estadístico de calidad o para algún otro aspecto del control de calidad, como la revisión de la función de los instrumentos, o el uso de los valores de los pacientes con propósito de control de calidad.

Esta directriz aplica a un gran espectro de laboratorios clínicos, desde el que tiene un volumen bajo de exámenes, hasta uno con gran volumen. El desempeño analítico del control de calidad requerido para un procedimiento de medición debe satisfacer las aplicaciones médicas de un examen en particular, el cual está relacionado con los aspectos clínicos inherentes a la población de pacientes del laboratorio independientemente del tamaño del laboratorio, localización, o complejidad. Particularmente, en un ambiente con un bajo volumen, la decisión para implementar un procedimiento de medición debe tomar en cuenta cuidadosamente la complejidad y las características de desempeño del procedimiento (además de los elementos como costo, requisitos de servicio, requisitos de entrenamiento, y tiempo de entrega de resultados). Los procedimientos de medición son seleccionados para agrupar las necesidades médicas. Una vez implementadas, sin embargo, se necesita del control de calidad para asegurar que los resultados de los exámenes continuarán satisfaciendo las necesidades médicas.

## **2 Introducción**

Procedimientos de control estadístico de calidad intentan dar seguimiento al desempeño analítico del proceso de medición y alertar al analista cuando hay problemas que puedan limitar la utilidad del resultado de un examen para un propósito médico indicado.

Hay mucha literatura que trata las bases teóricas y prácticas para iniciar y mantener un procedimiento de control estadístico de calidad en química clínica.<sup>2-7</sup> Sin embargo, hay aún muchas dificultades en la práctica rutinaria en el control estadístico de calidad, y su mejora depende de un alto entendimiento sobre cómo:

- (1) Planear el CC en base al desempeño del proceso de medición y a la calidad requerida para un examen, incluyendo la selección apropiada del material control, las reglas de control, y el número de muestras control;
- (2) Definir una corrida analítica apropiada para el procedimiento de medición como se realiza en un laboratorio único;
- (3) Implementar el CC y la respuesta a las situaciones fuera de control de manera adecuada.

La prevalencia de un rango amplio de instrumentos automatizados en el laboratorio clínico que usan una variedad de diferentes principios analíticos ha complicado la terminología y los pasos necesarios para

establecer los procedimientos de control estadístico de calidad. Por otro lado, estos sistemas altamente automatizados pueden ofrecer revisiones electrónicas específicas que ayudan a detectar problemas potenciales y alertan al operador cuando el instrumento no está funcionando bien. El beneficio del control estadístico de calidad es que da seguimiento al resultado de muchas de las variables y los pasos que suceden en todo el procedimiento de medición.

### 3 Precauciones Estándar

Muy a menudo es imposible conocer cuales aislamientos o especímenes pueden ser infecciosos, por lo tanto, todas las muestras de pacientes y del laboratorio deben ser tratados como infecciosos y manejarse de acuerdo a las “precauciones estándar”. Las “precauciones estándar” son directrices que combinan los principales aspectos de las precauciones universales con las prácticas de aislamiento de sustancias corporales. Las “precauciones estándar” cubren la transmisión de todos los agentes infecciosos y por ello son más completas que las precauciones universales las cuales tienen la intención de aplicar solo a los patógenos de transmisión sanguínea. Las directrices para las precauciones estándar y universales pueden obtenerse de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* [Directriz para precauciones de aislamiento en hospitales, Control de Infecciones epidemiológicas hospitalarias] 1996; 17(1):53-80). Hay que referirse a la edición actual del documento CLSI M29—*Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections*, con respecto a las precauciones específicas para prevenir la transmisión de los agentes infecciosos de los equipos y materiales del laboratorio y las recomendaciones para controlar la exposición a todas las enfermedades infecciosas,

### 4 Definiciones

**Analito** – un componente representado en nombre de una cantidad medible (ISO 17511)<sup>10</sup>; **NOTA 1:** En el tipo de cantidad “masa de una proteína en orina de 24-horas,” “proteína” es el analito. En “cantidad de sustancia de glucosa en plasma”, “glucosa”, es el analito. En ambos casos, la frase larga representa el mesurando (ISO 17511)<sup>10</sup>; **NOTA 2:** En el tipo de cantidad concentración catalítica de la “isoenzima de lactato deshidrogenasa 1 en plasma”, “isoenzima de deshidrogenasa láctica 1” es el analito (ISO 18153).<sup>11</sup>

**Coeficiente de variación//CV** – para una característica no negativa, la relación de la desviación estándar y el promedio. (ISO 3534-1)<sup>12</sup>; NOTA: la relación puede expresarse como el porcentaje.

**Condiciones de repetibilidad** – condiciones en las cuales los resultados de pruebas independientes son obtenidos con el mismo método en idénticos materiales de prueba, en el mismo laboratorio, por el mismo operador utilizando el mismo equipo dentro de un corto intervalo de tiempo (ISO 3534 - 1).<sup>12</sup>

**Control de calidad (CC)** – parte de la gestión de calidad enfocada en el cumplimiento de requisitos de calidad (ISO 9000).<sup>14</sup>

**Control estadístico de calidad** – un procedimiento en el que se miden muestras estables y los resultados observados son comparados con límites que describen la variación que se espera cuando el método de medición funciona correctamente.

**Desviación estándar//SD// $\sigma$**  – una medida de variabilidad/dispersión, que es la raíz cuadrada positiva de la varianza de la población

**Error aleatorio** – diferencia entre un resultado concreto de una medida y el resultado promedio que podría observarse con un número infinito de mediciones del mismo mensurando llevadas a cabo en condiciones de repetibilidad (VIM93).<sup>9</sup>

**Error (de medida)** – el resultado de una medición menos el valor verdadero del mesurando (VIM93).**Error! Bookmark not defined.**

**Error sistemático** – el valor medio que pudiera resultar de un número infinito de mediciones del mismo mesurando llevadas a cabo en condiciones de repetibilidad, menos el valor verdadero del mensurando (VIM93)<sup>9</sup>; **NOTA 1:** Error sistemático es igual al error (de medición) menos el error aleatorio; **NOTA 2:** Como el valor verdadero, el error sistemático y sus causas no se pueden conocer totalmente.

**Error total permitido (TE<sub>a</sub>)** – un requisito analítico de calidad que establece el límite para ambos, la imprecisión (error al azar) y el sesgo (error sistemático) que son tolerables en una medición única o en un resultado de un único examen; **NOTA:** Este criterio a menudo está provisto por los programas de evaluación del control de calidad externo (pruebas de aptitud), las regulaciones gubernamentales, o basada en la variación biológica o los requisitos médicos definidos.

**Estrategia de control de calidad** – el número de materiales de control, el número de mediciones que se debe hacer a estos materiales, la ubicación de estos materiales de control en una corrida analítica y las reglas de control estadístico de calidad que se aplican.

**Evaluación externa de la calidad, EQA/pruebas de aptitud, PT** – determinación del desempeño de los exámenes de laboratorio por medio de comparaciones interlaboratorio; **NOTA 1:** Comúnmente, un programa envía periódicamente varios especímenes a los miembros de un grupo de laboratorios para análisis y/o identificación; el programa, a continuación, compara los resultados de cada laboratorio con los de otros laboratorios en el grupo y/o con un valor asignado e informa de los resultados al laboratorio participante y otros; **NOTA 2:** Otras formas de PT/EQA incluyen: ejercicios de transformación de datos, pruebas de una sola muestra (donde una muestra es enviada a un número de laboratorios secuencialmente y luego retorna al programa a intervalos), y ejercicios de uso único (donde los laboratorios cuentan con un muestra para análisis en una sola ocasión).

**Exactitud (de medida)** – lo más cercano al acuerdo entre el resultado de una medición y el valor verdadero de un mesurando (VIM93).<sup>9</sup>

**Incertidumbre de medición** – parámetro asociado con el resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que razonablemente podrían atribuirse al mensurando (VIM93); **NOTA 1:** el parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación estándar (o un determinado múltiplo de ella), o la mitad del ancho de un intervalo con un nivel declarado de confianza; **NOTA 2:** incertidumbre de medición comprende, en general, muchos componentes. Algunos de estos componentes pueden evaluarse desde la distribución estadística de los resultados de series de mediciones y pueden ser caracterizadas por desviaciones estándar experimentales. Los otros componentes, que también pueden caracterizarse por desviaciones estándar, se evalúan de supuestas distribuciones de probabilidad basadas en experiencia u otra información; **NOTA 3:** queda entendido que el resultado de la medición es la mejor estimación del valor del mesurando, y que todos los componentes de incertidumbre, incluyendo las derivadas de efectos sistemáticas, como componentes asociados con las correcciones y estándares de referencia, contribuyen a la dispersión (VIM93).<sup>9</sup>

**Imprecisión** – dispersión de resultados independientes de las mediciones obtenidas bajo condiciones específicas; **NOTA:** se expresa numéricamente como **desviación estándar o coeficiente de variación**.

**Media (aritmética)/promedio** – la suma de valores dividido por el número de valores (ISO 3534 - 1)<sup>11</sup>; **NOTA:** el término "media" se utiliza generalmente cuando se hace referencia a un parámetro de la población y el término "promedio" cuando se refiere al resultado de un cálculo de los datos obtenidos en una muestra (ISO 3534-1).

**Mesurando** – cantidad determinada sujeta a medición (VIM93)<sup>9</sup>; **NOTA 1**: Por ejemplo, la presión de vapor de una determinada muestra de agua a 20 °C (VIM93)<sup>9</sup>; **NOTA 2**: la especificación de un mesurando puede requerir declaraciones sobre cantidades como el tiempo, temperatura y presión (VIM93)<sup>9</sup>; **NOTA 3**: es decir, en el ejemplo anterior, el mensurando incluye no sólo la entidad que se está midiendo (agua), sino tambien la propiedad particular que se mide (presión de vapor) y la condición ambiental específica en virtud de la cual está siendo medida (20 °C); **NOTA 4**: el término mesurando y su definición abarcan todas las cantidades, mientras que el término comúnmente utilizado "analito" se refiere a una entidad tangible sujeta a la medición; por ejemplo, concentración de la "sustancia" es una cantidad que puede estar relacionado con un analito en particular.

**Muestra** – una o más partes tomadas de un sistema y destinadas a proporcionar información sobre el sistema, a menudo para servir como base para la decisión sobre el sistema o su producción (ISO 15189)<sup>13</sup>; **NOTA**: por ejemplo, un volumen de suero tomado de otro volumen mayor de suero (ISO 15189)<sup>13</sup>

**Precisión (de medición)** – la proximidad del acuerdo entre los resultados de pruebas independientes obtenidos bajo condiciones estipuladas (ISO 3534 - 1)<sup>12</sup>; **NOTA**: Precisión normalmente no se representa como un valor numérico pero se expresa cuantitativamente en términos de imprecisión — la desviación estándar (SD) o el coeficiente de variación (CV) de los resultados en una serie de replicas de mediciones.

**Procedimiento de medición** – conjunto de operaciones, concretamente descritas, que se utilizan en la realización de mediciones particulares de acuerdo con un método determinado (VIM93)<sup>9</sup>; **NOTA**: anteriormente, se utilizó el término **método analítico** en este documento

**Prueba de aptitud (PT)//evaluación externa de la calidad (EQA)** – ver arriba **evaluación externa de la calidad**.

**Rango de medición** – un conjunto de valores de mesurandos para el cual el error de un instrumento de medición cae dentro de límites especificados (VIM93)<sup>9</sup>; **NOTA**: anteriormente, el termino **rango reportable** se utilizó en los documentos CLSI.

**Regla de control de calidad** – criterios de decisión utilizados para determinar si una observación de control de calidad dada debe ser aceptada o rechazada.

**Sesgo** – la diferencia entre los resultados esperados y los valores de referencia aceptados (ISO 3534-1).<sup>12</sup>

**Validación** – confirmación mediante el suministro de pruebas objetivas que los requisitos para un uso específico o una aplicación han sido cumplidos (ISO 9000).<sup>14</sup>

**Valor de referencia aceptado** – un valor que sirve como una referencia acordada para comparar y el cual se deriva de un valor teórico o establecido basado en principios científicos; un valor asignado en base a un trabajo experimental de alguna organización nacional o internacional; o un valor de consenso basado en un trabajo experimental de colaboración bajo los auspicios de un grupo de ingeniería o científico. (ISO 5725-1).<sup>8</sup>

**Verificación** – confirmación mediante el suministro de evidencias objetivas que los requisitos especificados han sido cumplidos (ISO 9000).<sup>14</sup>

## 5 Propósito del Control Estadístico de Calidad

Los procedimientos de control estadístico de calidad están diseñados para monitorear la incertidumbre de un procedimiento de medición y alertar a los analistas sobre los problemas que podrían limitar la utilidad de un resultado de una prueba para los fines médicos previstos. El nivel de calidad necesario para una prueba de laboratorio clínico se basa en la aplicación médica. Los procedimientos de medición se

seleccionan para tener especificaciones de rendimiento adecuadas para satisfacer el uso clínico. El laboratorio, a continuación, diseña los sistemas de control de calidad que comprueben que se logró la calidad deseada en los resultados. La exigencia de calidad clínica puede definirse como la magnitud del cambio en el desempeño de un método permitido antes de que ese cambio tenga un impacto en la toma de decisiones médicas. La evaluación del control debe incluir reglas para detectar problemas inminentes, para que puedan tratarse antes de que se sobrepongan a los requisitos clínicos. El protocolo de control de calidad debe diseñarse para detectar de forma confiable cambios en el rendimiento del método para cumplir con este requisito. El control estadístico de calidad se aplica para lograr la calidad requerida para la prueba, las características de rendimiento del procedimiento de medición conocidas y las características de rendimiento esperado del procedimiento de control de calidad.

El control de calidad, por lo general, se realiza mediante el análisis de muestras estables (o muestras representativas de poblaciones de pacientes con una característica estable) y se comparan los valores observados en las distribuciones esperadas dentro de un marco de operación estable. Por lo general, se trata del cálculo de los promedios y desviaciones estándar de valores observados para los materiales de control y para definir los límites de control apropiado y, a continuación, identificar situaciones poco comunes que representan un funcionamiento inestable. Las estadísticas derivadas se utilizan para hacer juicios acerca de la calidad de los resultados analíticos, si es necesaria corrección en el sistema, si los datos de los pacientes deben ser aceptados o rechazados y para estimar los parámetros de rendimiento que se pueden comparar con los objetivos analíticos y médicos.

Las pruebas de control estadístico de la calidad son diferentes de la evaluación externa de la calidad (pruebas de aptitud). En este último caso, especímenes cuyos valores son desconocidos se envían a un laboratorio por una fuente externa. La evaluación externa de la calidad (pruebas de aptitud) mide la capacidad de un laboratorio para obtener un resultado de prueba que es correcto dentro del error total permitido definido por el proveedor de EQA (PT). Los especímenes de evaluación externa de calidad (ensayos de aptitud) se obtienen a través de programas de garantía de calidad patrocinados por las organizaciones profesionales, públicas o privadas o de organismos gubernamentales responsables de la supervisión del laboratorio y la expedición de licencias. Datos de la evaluación de la calidad externa (ensayos de aptitud) son útiles tanto para los fines de control de calidad como para la expedición de la licencia y la acreditación de los laboratorios.

## 6 Planeación del Procedimiento del Control Estadístico de Calidad

Para que los procedimientos de control estadístico de calidad sean más eficaces, es necesaria una planificación cuidadosa. La planificación del control de calidad implica varios pasos, incluidos los siguientes:

- (1) Definición de las especificaciones de calidad para la prueba
- (2) Selección de los materiales de control apropiados.
- (3) Determinación de las características de rendimiento estables (en control) del procedimiento de medición.
- (4) Identificación de las estrategias de control de calidad candidatas.
- (5) Predicción de la probabilidad de que las estrategias de control de calidad candidatas detecten un rendimiento fuera de especificación.
- (6) Especificación de los objetivos para lograr las características deseables de rendimiento del CC.

- (7) Selección de una estrategia de control de calidad cuyo rendimiento previsto cumpla o supere los objetivos de rendimiento del control de calidad

## 6.1 Definición de las Especificaciones de Calidad

La calidad deseada debe definirse si un procedimiento de CC sirve para verificar que se logra la calidad requerida para cumplir con el uso previsto del procedimiento de medición. En una conferencia de consenso sobre las especificaciones de calidad para el laboratorio clínico se establecieron recomendaciones para definir los requisitos de calidad.<sup>15</sup> Una forma del requerimiento de calidad es el error de medición total permitido, tales como los requisitos que se definen a menudo por los criterios de los esquemas de evaluación (pruebas de aptitud) externa de la calidad para un rendimiento aceptable.<sup>16</sup> El error total permitido es la magnitud del error de medición que si se sobrepasa, causaría un resultado del examen de calidad inaceptable.<sup>16</sup> Esto abarca ambos, tanto errores aleatorios como sistemáticos (es decir, la imprecisión y sesgo del método). También hay recomendaciones para los cambios médicamente importantes en los resultados de examen que incluyen los dos imprecisión y sesgo del método, así como las variables pre-analíticas tales como la variación biológica dentro de un mismo sujeto.<sup>18</sup> La variación biológica por sí misma, proporciona otra base para definir la imprecisión permitida y el sesgo de una prueba. Los modelos de tratamiento clínico también pueden ser una fuente de información acerca de la calidad analítica necesaria para garantizar que los resultados de los exámenes son médicamente útiles.<sup>19</sup>

## 6.2 Selección del Material de Control

Los materiales de control deben tener características que les permitan proporcionar información sobre lo que está ocurriendo con el procedimiento de medición, cuando se están realizando las mediciones con los tipos de muestras de pacientes previstas para esto. Un laboratorio debe obtener suficiente material de control homogéneo y estable para durar al menos un año cuando sea práctico, a fin de reducir al mínimo la necesidad de realizar pruebas adicionales y de analizar datos para el establecimiento de características estadísticas iniciales del procedimiento de medición con nuevos lotes de material de control de calidad. La variabilidad vial-a-vial de los materiales de control de calidad debe ser mucho menor que la variación esperada del procedimiento de medición que esta siendo monitoreado, y los materiales de CC deben demostrar estabilidad para la sustancia de interés, durante la vigencia estimada y durante el intervalo que se menciona después de abrir el frasco.<sup>20-21</sup> Si no existen materiales de control de calidad comerciales, el laboratorio puede preparar y alícuotar muestras mezcladas de pacientes con este propósito. Si esto no es práctico o técnicamente viable, o si no hay ningún material CC apropiado disponible, el enfoque de CC recomendado en este documento no es aplicable.

### 6.2.1 Relación con los Calibradores

Para este procedimiento de CC, donde los materiales de control especificados son especímenes externos distintos, que serán analizados en repetidas ocasiones por el procedimiento de medición, los materiales de control de calidad deberían ser diferentes de los materiales de calibración para garantizar que el procedimiento CC proporcione una evaluación independiente de rendimiento del procedimiento de medición en su totalidad, incluido el procedimiento para la calibración de la medición.

### 6.2.2 Concentración de los Analitos en los Materiales de Control

El número de niveles y concentración de los materiales de control de calidad deberían ser suficientes para determinar el rendimiento adecuado del método durante el intervalo de medida de interés. Los reglamentos de los gobiernos locales pueden especificar un número mínimo de niveles de control para ciertos procedimientos de laboratorio.

### 6.2.2.1 Niveles de Decisión Clínica

Para la mayoría de las combinaciones analito-método, se recomienda un mínimo de dos niveles (concentraciones) de materiales de control. En lo posible, las concentraciones del analito deben estar en niveles clínicamente pertinentes para que refleje los valores encontrados en muestras de pacientes.<sup>22</sup> Al mismo tiempo, el utilizar muestras de control de calidad en varios niveles permite la aplicación de normas de control de calidad adicionales que mejoran la detección y la interpretación del error de medición (es decir, proporcional vs constante, aleatorio vs sistemático).

Para determinar la aceptabilidad de los datos del paciente, pueden añadirse materiales de control adicional al nivel clínico de decisión adecuada para la prueba y el sistema de análisis. Los laboratorios deben planificar sus estrategias de control de calidad para incluir estos niveles de decisión importantes, a menos que el rendimiento pueda controlarse con menos niveles (por ejemplo, con dos materiales a niveles que encierran un tercer nivel de decisiones clínicas, el segundo y tercer nivel de decisión clínica son lo suficientemente cercanos para monitorear adecuadamente a través de un material de control con una concentración entre estos dos niveles de decisión).

### 6.2.2.2 Confirmación del Rango de Medición

Se pueden seleccionar materiales de control para cubrir el intervalo de medida. También pueden ser útiles pruebas de rutina de estos materiales de control para confirmar el rango esperado de medición del procedimiento.

## 6.3 Determinación del Desempeño del Método

Las características de desempeño de un proceso analítico que son críticas para la planificación adecuada de los procedimientos CC son la imprecisión y el sesgo. La estimación de estos parámetros debe basarse en datos recopilados durante un intervalo de un proceso analítico con un desempeño estable. Aunque idealmente sería útil obtener información adicional acerca del rendimiento inestable, tal como, el tipo esperado, la magnitud y la frecuencia de errores de medición, ya que por lo general, esta información no está disponible.

### 6.3.1 Imprecisión

La imprecisión se estima a través de mediciones repetidas de los materiales de control estables durante un intervalo de tiempo cuando el procedimiento de medición funciona en una condición estable. Se acepta generalmente que se haga una evaluación inicial de la medición con un mínimo de al menos 20 diferentes mediciones de material de control, para cada nivel de control, y en días separados. Si se utiliza material de control liofilizado se recomienda el uso de 20 frascos diferentes (reconstituidos) de material de control (durante 20 días) (consulte la sección 8.6.3). CLSI/NCCLS documento EP5—*Evaluación del Desempeño de la Precisión de los Métodos de Medición* especifica un protocolo que incluye la medición de muestras en duplicados de dos corridas de medición al día durante al menos 20 días. Un número mayor de las mediciones de control proporcionará la estimación más confiable de la imprecisión.

La evaluación inicial de imprecisión que se ha descrito anteriormente no incluye la variabilidad de medición debida a la influencia de factores que se producen en un período de tiempo más largo, tales como la re calibración, los cambios de lote del calibrador y el reactivo y, mantenimiento del instrumento y las variables del entorno. Se recomienda que una estimación a largo plazo se base en datos recopilados durante un período prolongado de tiempo para proporcionar una cobertura más amplia de las fuentes de variación que se esperan (véase la discusión sobre valores acumulados en la sección 8.6.5).

**6.3.2 Sesgo**

El sesgo debe ser evaluado en el contexto de la aplicación de los resultados de medición, especialmente si se interpreta de acuerdo a las normas locales, límites de referencia o cortes, o vs las normas nacionales o internacionales. Cuando se interpreta contra las normas locales, se enfoca al rendimiento estable del procedimiento de medición relativa a un evento de referencia, tal como un estudio de validación del método, un estudio de rango de referencia, un estudio clínico de validación o un evento de calibración. En tales casos, el término sesgo a menudo se asume que es cero y el objetivo del CC estadístico es supervisar los cambios a partir de ese período basal.

Cuando se interpreten resultados contra las normas nacionales o internacionales, la medición del sesgo puede ser estimado en una de las siguientes maneras:

- Comparación con valores asignados certificados para los materiales de referencia estándar con comutabilidad demostrada vs las muestras de ensayo previstas. Comparaciones múltiples con el tiempo pueden ser necesarias para el laboratorio para garantizar que las variaciones dependientes del tiempo en el procedimiento de medición del laboratorio, en la determinación del sesgo del método se tuvieron en cuenta. Tenga en cuenta que los estudios reportados en la literatura<sup>23, 24</sup> sobre comutabilidad de los esquemas de evaluación externa (EQA) comúnmente usados (pruebas de aptitud, PT) y los materiales de referencia estándar han demostrado numerosos problemas con comutabilidad de estos materiales. Por lo tanto, debe ejercerse extrema precaución en la elección de materiales de referencia estándar que se van a evaluar con el objetivo de establecer el sesgo del procedimiento de medición del procedimiento de medición de un solo laboratorio.
- Comparación de los resultados del laboratorio con la media del grupo de laboratorios del mismo nivel para la evaluación externa de la calidad (pruebas de aptitud) u otros programas de comparación interlaboratorios (por ejemplo, programas de control de calidad interlaboratorios). La comparación con la media del grupo de laboratorios del mismo nivel estima el sesgo en relación con ese grupo de métodos y no necesariamente con un verdadero valor del mesurando. Se puede utilizar un valor asignado con un método comparativo basado en exactitud cuando las pruebas han demostrado comutabilidad con muestras de pacientes. Téngase en cuenta que este enfoque podría requerir un promedio de varios puntos de datos para el laboratorio, recopilados durante un período prolongado de tiempo, si el laboratorio muestra un rendimiento inestable (evento a evento) relativo a los valores promedio del grupo de laboratorios del mismo nivel (o método comparativo).
- Comparación de los resultados obtenidos en una variedad de muestras de pacientes analizadas por el método de ensayo del laboratorio y otro método de laboratorio de rutina (véase documento CLSI/NCCLS EP9—Comparación de Métodos y Medición del Error Sistemático Usando Muestras del Paciente). Tenga en cuenta que este enfoque puede requerir comparaciones múltiples con el tiempo, para poder determinar la variación tanto del método comparativo como del método de ensayo principal del laboratorio.
- Comparación de los resultados obtenidos en muestras de pacientes que son analizadas por el método de ensayo y un método de referencia (véase el documento CLSI/NCCLS EP9: *Comparación de Métodos y Medición del Error Sistemático Usando Muestras del Paciente*). Tenga en cuenta que los cambios temporales en el sesgo del método pueden afectar al rendimiento tanto del método de referencia como del método destinado a ser implementado por el laboratorio, conduciendo a una variación significativa en la estimación del sesgo del método con el tiempo. En consecuencia, con el tiempo pueden ser necesarias múltiples comparaciones.

Se esperaría que muchos laboratorios encuentren que la estimación de sesgo es muy costosa y poco práctica, teniendo en cuenta las situaciones temporales y las complejidades mencionadas anteriormente en la estimación del sesgo para las normas nacionales en un procedimiento de medición determinado

implementado en un laboratorio. Además, si el laboratorio de hecho tiene un sesgo basándose en información bien establecida en el tiempo, puede eliminar el sesgo (por ejemplo, por las acciones correctivas) o corregir el sesgo (por ejemplo, con la implementación de una función de corrección), en lugar de mantener el sesgo. En virtud de cualquiera de estas circunstancias, se recomienda que el laboratorio proceda a definir los procedimientos de control basados en un supuesto "cero sesgo" y se espera que los procedimientos de control implementados sirvan para que el laboratorio con el tiempo detecte las desviaciones o los cambios a partir de un punto inicial establecido en el momento de la implementación del procedimiento de medición por el laboratorio.

#### **6.4 Identificación de Estrategias Candidatas para el Control Estadístico de Calidad.**

Una estrategia de control de calidad se define por los materiales de control que utiliza, cuántas muestras de control son analizadas, dónde se localizan dentro de una corrida, qué reglas de control de calidad se aplican a los resultados de las mediciones de muestra de control y cuándo se evalúan las reglas de control de calidad. La conveniencia de la estrategia de CC depende de la calidad requerida, así como de la inestabilidad que se espera en el procedimiento de medición (por ejemplo, tipo, magnitud y frecuencia de errores). Varias estrategias alternativas de CC pueden definirse y evaluarse.

#### **6.5 Predicción del Desempeño del Control de Calidad**

El desempeño de una estrategia de control de calidad puede predecirse a partir de cálculos de probabilidad o de estudios de simulación en computadora. Estas predicciones, generalmente, asumen que la forma de la distribución del error es Gaussiana, lo que no puede explicar algunos efectos periódicos o irregulares observados con sistemas reales de laboratorio. Por lo tanto, la complejidad del modelo de predicción del desempeño debe coincidir con la complejidad de las fuentes potenciales de error del procedimiento de medición. El indicador más directo del desempeño de un procedimiento de control de calidad es el número esperado de resultados de exámenes de pacientes inaceptables que son producidos (o reportados) cuando un proceso analítico ha sido llevado a cabo en condiciones fuera de control. Esto dependerá del tipo y la magnitud de la condición de error fuera de control, cuando se produce la situación de error, y cuánto tiempo dura, que a su vez puede depender de la estrategia de CC y de la probabilidad de que las reglas de control de calidad seleccionadas y el número de mediciones de la muestra control detectase la condición de error.

#### **6.6 Establecimiento de los Objetivos del Control de Calidad**

El objetivo del desempeño del CC dependerá de la medida del desempeño elegida para el control de calidad. Por lo tanto, un objetivo podría especificarse como un número máximo permitido de resultados inaceptables debido a una condición de error fuera de control, o una probabilidad máxima permitida de reportar resultados inaceptables (tasa de error máxima), o a una probabilidad mínima aceptable en detectar una condición de error fuera de control. Otro objetivo podría especificar una máxima probabilidad aceptable de falsos rechazos. El objetivo general es maximizar la probabilidad para detectar una condición de fuera de control para un procedimiento de medición mientras que se minimiza la probabilidad de falsas alertas del CC.

#### **6.7 Selección de las Reglas Apropriadas del Control de Calidad.**

Cuando más de una estrategia de control de calidad cumple con los objetivos de desempeño del control de calidad, pueden utilizarse para seleccionar el enfoque preferido otras características, como el costo y la facilidad de implementación. A fin de satisfacer los objetivos de desempeño del CC, se pueden seleccionar varios conjuntos de reglas y parámetros de CC.

## 6.8 Ejemplos de Aplicaciones de la Planeación del Control de Calidad

Se han descrito enfoques prácticos para la selección de procedimientos apropiados del CC basados en gráficos de función de poder, gráficos de errores críticos y gráficos de especificaciones de funcionamiento.<sup>26</sup> Las aplicaciones ilustrativas de la planificación del CC están disponibles en la literatura para proporcionar orientación en la selección de las estrategias adecuadas del CC.<sup>27-29</sup> Consulte el Apéndice para algunos ejemplos adicionales.

## 7 Corrida Analítica

Para fines de control de calidad, el laboratorio debe tener en cuenta la estabilidad del proceso analítico de la prueba, su susceptibilidad a los problemas que pueden producirse y el riesgo asociado con un error no detectado.

### 7.1 Concepto de Corrida Analítica

Es un intervalo (es decir, un período de tiempo o una serie de medidas) dentro del cual se espera que la exactitud y precisión del sistema de medición sean estables; entre los que pueden ocurrir eventos que causen que el proceso de medición sea más susceptibles (es decir, un mayor riesgo) a los errores que son importantes de detectar.

### 7.2 Longitud de la Corrida Analítica

La longitud de una corrida analítica debe definirse adecuadamente para el sistema de análisis específico y para el procedimiento de medición específico. En el trabajo de laboratorio, se deben analizar muestras de control durante cada corrida para monitorear el desempeño del método. La longitud de la corrida analítica puede definirse como un intervalo en el que se ha mitigado el riesgo de eventos inesperados que podrían afectar la precisión y exactitud (gravedad y probabilidad) a un nivel tolerable en virtud de las características operativas del sistema de prueba. Mientras que un fabricante de equipos de diagnóstico *in vitro* puede recomendar un máximo de duración de la corrida para el sistema analítico sobre la base de la estabilidad que se espera del procedimiento de medición, el usuario debe definir la duración de la corrida para la aplicación específica en su propio laboratorio porque las condiciones de funcionamiento, la carga de trabajo y la aplicación del procedimiento de medición en su laboratorio pueden diferir de las condiciones nominales evaluadas por el fabricante.

El usuario debe definir el período de tiempo o una serie de mediciones dentro de la cual la validación del procedimiento de medición es importante, basada en la estabilidad que se espera del procedimiento de medición, el número de muestras de pacientes que normalmente están analizándose, el costo de repetir el análisis en caso de una falla del CC, los patrones de flujo de trabajo, las características de operador y el impacto clínico de una condición de error no detectados durante un período de tiempo previo a las próximas medidas de control de calidad. La estabilidad del analito en las muestras de pacientes debe considerarse porque si se identifica una condición fuera de control, es importante que la frecuencia del CC permita la repetición de todas las muestras de pacientes potencialmente afectados.

#### 7.2.1 Reevaluación Periódica de la Duración de la Corrida

La duración de la corrida debe evaluarse a intervalos regulares durante el tiempo que se use el procedimiento de medición o instrumento para justificar posibles cambios debidos al desgaste del instrumento, reactivos reformulados, actualizaciones de software y otros factores que pueden afectar al desempeño analítico.

## 7.2.2 Propuestas Alternativas para Establecer la Duración de la Corrida

En este momento no hay metodologías estándar disponibles para el establecimiento de la duración de una corrida analítica. Se reconoce que las corridas largas son beneficiosas para mantener un bajo costo y una alta productividad, pero estas ventajas pueden contrarrestarse con fallas potenciales costosas si la calidad se deteriora, errores no se detectan y los resultados son malinterpretados debido a estos errores. Un enfoque para estudiar el tema de costo vs la calidad es el de aplicar modelos industriales para el diseño económico de los procedimientos de control. Al investigar y desarrollar esta metodología, o con el desarrollo y evaluación de otras metodologías, podrán establecerse enfoques alternativos que permitieran corridas largas definidas por estudios cuidadosamente documentados. Otro enfoque sería medir la duración de la corrida directamente mediante el monitoreo de la media de las muestras de los pacientes mediante algoritmos del "promedio de normales" o "promedio de los pacientes".<sup>31</sup>

# 8 Aplicaciones del Control de Calidad

## 8.1 Declaración de Estrategia de Control de Calidad

El laboratorio debe definir los materiales de control que se vayan a analizar, el número de mediciones a realizarse en cada material, la ubicación de cada material en la secuencia analítica, los criterios de decisión o reglas de control que se aplican para decidir si el rendimiento analítico es o no aceptable y las acciones que deben seguirse en respuesta a la decisión de aceptación de los datos.

## 8.2 Frecuencia de las Mediciones de Control de Calidad

Las muestras de control de calidad deben ser analizadas por lo menos una vez durante cada corrida analítica definida por el usuario. Los fabricantes de sistemas analíticos o reactivos pueden recomendar el número de especímenes de control de calidad y su ubicación dentro de la corrida. Sin embargo, las recomendaciones de los fabricantes deben utilizarse como directrices y la frecuencia de medición del CC debe establecerse por el laboratorio teniendo en cuenta los factores descritos en la sección 7.2. La frecuencia y la ubicación de las muestras de control deben reflejar el desempeño real del sistema y aplicación en el sitio de pruebas. El usuario podrá necesitar especímenes de control adicionales y una ubicación diferente para poder cumplir con las diferentes circunstancias del laboratorio.

## 8.3 Ubicación de la Muestra Control

El usuario debe determinar la ubicación de las muestras de control dentro de una corrida, manteniendo en mente el principio de que los resultados del control de calidad deben evaluarse antes de informar los resultados de los pacientes en dicha corrida. La ubicación de las muestras de control debería considerar el tipo de proceso analítico, los tipos de errores que pueden producirse y el protocolo para el reporte de los resultados de los pacientes. Por ejemplo, si una corrida analítica corresponde a un lote discreto de muestras, los controles podrían ubicarse al principio y al final de la ejecución para detectar cambios, podrían ser espaciados uniformemente en todo el lote para monitorear los cambios o podrían distribuirse al azar entre las muestras de pacientes para detectar errores. En cualquier caso, los resultados del CC se evaluarían antes de que se reportaran los resultados de los pacientes. Para un analizador de gran volumen que produce continuamente resultados de pruebas, una corrida analítica adecuada se podría definir como un determinado intervalo de tiempo, y las muestras de CC serían analizadas y evaluadas al comienzo de una corrida y posteriormente, cada vez que ocurra una nueva corrida (es decir, el siguiente intervalo de tiempo o un número definido de muestras). Si se detecta un fallo en el control de calidad, los resultados reportados durante el evento anterior de control de calidad deben revisarse. **Precaución:** Colocar rutinaria e inmediatamente después de la calibración los materiales de control puede dar un valor falsamente bajo de la imprecisión analítica y no proporcionar ninguna estimación del cambio durante la corrida.

## 8.4 Criterios de Decisión para las Reglas de Control

Se deben evaluar los datos de los controles antes de informar sobre los resultados de los pacientes. Las decisiones se toman al inspeccionar un registro escrito o gráfico de los resultados del control o por la revisión computarizada de los resultados. Se han usado diferentes criterios para utilizar las reglas de control, la mayoría de ellos asumiendo una distribución Gaussiana de los errores aleatorios del sistema de medición y estableciendo los límites del control en función del cálculo de la media y desviación estándar de los valores observados del control en cada laboratorio de manera individual. Los límites de control se basan habitualmente en múltiplos de la desviación estándar observada en ambos lados del valor medio observado (por ejemplo, la media observada más y menos 3 veces la desviación estándar observada). Los límites de control normalmente se basan en la desviación estándar total que incluye todas las fuentes conocidas de variación en el sistema de medición estable (consulte la sección 8.6.5).

### 8.4.1 Representación de las Reglas de Control

Las reglas de control de calidad pueden estar representadas por abreviaturas de la forma  $A_L$ , donde "A" representa el número de observaciones de control y "L" es un límite de control derivado de la estadística Gaussiana.<sup>32</sup> Por ejemplo,  $1_{3s}$  se refiere a una regla de control en la que se tomen medidas cuando el resultado de un control único está más allá de las tres desviaciones estándar de la media. La regla  $2_{2s}$  se refiere a una regla de control en la que los resultados de dos muestras consecutivas de control en la misma corrida superan las dos desviaciones estándar de la media en la misma dirección, o los resultados de las muestras del control en dos de las corridas están más allá de dos desviaciones estándar de la media en la misma dirección. Las reglas de rechazo  $1_{3s}$  y  $2_{2s}$  se usan regularmente pero hay muchas otras más que pueden usarse.

Las reglas de control de calidad para los rangos pueden representarse en forma  $R_L$ , donde "R" es la diferencia absoluta entre los resultados de dos de los controles en la misma corrida y "L" es un límite derivado de la estadística Gaussiana. Por ejemplo,  $R_{4s}$  se refiere a una regla de control donde se toman medidas cuando la diferencia entre las mediciones altas y bajas es superior a cuatro veces la desviación estándar. Las reglas de control de calidad deben diseñarse para detectar errores tanto aleatorios como sistemáticos. Por lo general, el error aleatorio se detectará utilizando  $1_{3s}$  y  $R_{4s}$ ; mientras que el error sistemático será detectado por la regla  $2_{2s}$  o procedimientos que presenten cuatro observaciones consecutivas superiores a la media más 1s o la media menos 1s, o de siete a doce observaciones consecutivas en el mismo lado de la Media. Es posible detectar grandes errores sistemáticos por la  $1_{3s}$ . Las normas específicas seleccionadas deben basarse en las especificaciones de calidad de la determinación en particular, y esto claramente puede ser opuesto para diferentes analitos y necesidades clínicas.

Hoy en día, con la información analítica computarizada y los sistemas de informática, es práctico utilizar reglas estadísticas más complejas, tales como la suma acumulada (CUSUM),<sup>33</sup> media y rango,<sup>34</sup> y el promedio móvil ponderado exponencialmente (Exponentially Weighted Moving Averages, EWMA por sus siglas en inglés).<sup>35</sup>

### 8.4.2 Detección del Error

Los procedimientos de control de calidad deben ser capaces de detectar errores de medición en una y escala alta acompañado por una tasa baja de falsos rechazos según las características del procedimiento analítico particular que se está monitoreando y los requisitos médicos relevantes para la calidad de ensayo.<sup>36</sup> El uso de varias reglas de control mejora la detección de errores con una baja probabilidad de falso rechazo. El rendimiento de las reglas de control puede evaluarse determinando las probabilidades para rechazar la corrida analítica con diferentes patrones de error en la medición. Las gráficas de probabilidad de rechazo vs el tamaño del error están disponibles.<sup>37</sup>

### 8.4.3 Falso Rechazo

Es posible advertir que el sistema está cerca de una situación fuera de control con la aplicación de la regla  $1_{2s}$ . Sin embargo, utilizar la regla  $1_{2s}$  como una señal de rechazo puede causar una incidencia alta inapropiada de corridas con falsos rechazos y, por lo general, no se recomienda cuando el número de muestras de control es mayor que 1.

## 8.5 Gráficas de Control

La representación gráfica de los resultados del control es a menudo útil en la interpretación de datos de control de calidad. Las gráficas del tipo Levey-Jennings se utilizan para mostrar el valor de control en el eje y vs el tiempo en el eje x. Los gráficos de la media y el rango son los más apropiados cuando se necesita un gran número de medidas de control (seis o más) para proporcionar el control necesario para un proceso.<sup>33</sup> Los gráficos que usan CUSUM o técnicas de análisis de tendencia EWMA pueden proporcionar una mejor representación de los cambios sistemáticos.<sup>34,35</sup>

## 8.6 Establecimiento de los Límites de Control

Los límites del control deben calcularse a partir de la media y la desviación estándar que describen la variación en los resultados del CC esperado cuando se analiza un material de control con el procedimiento de medición en uso en un laboratorio determinado. Por ejemplo, la regla de control  $1_{3s}$  establece los límites del control calculado como la media, más o menos 3 desviaciones estándar.

### 8.6.1 Valores de la Media y la Desviación Estándar

La media y la desviación estándar de los resultados de un material de control particular deberían ser establecidos a partir de repetidas mediciones de esos materiales por el procedimiento de medición en uso por el laboratorio. Pueden calcularse los límites del control, a partir de la media y las desviaciones estándar observadas en el laboratorio, cuando el procedimiento de medición está funcionando de manera estable.

### 8.6.2 Materiales de Control Valorados

Si se utilizan materiales de control valorados, los valores que se reportan en las hojas de ensayo proporcionadas por el fabricante deben utilizarse solamente como en el establecimiento de los límites de control iniciales para probar los nuevos materiales de control. Los valores reales de la media y la desviación estándar deben ser establecidos a través de una serie de pruebas en el laboratorio. La media observada debe entrar en el rango publicado por el fabricante. Programas de aseguramiento de calidad externos y programas de comparación por pares ofrecen medidas útiles de las medias y las desviaciones estándar observadas en otros laboratorios.

### 8.6.3 Establecimiento del Valor de la Media de un Nuevo Lote de Material de Control

Un nuevo lote de material de control de calidad debe analizarse para cada analito de interés en paralelo con el lote de material de control en uso en ese momento. Idealmente, un mínimo de al menos 20 mediciones se efectuarán en días separados cuando se cuenta con un sistema de medición estable, y según los resultados CC de lotes existentes. Si los 20 datos deseados de 20 días no están disponibles, pueden establecerse valores provisionales a partir de los datos recopilados durante menos de 20 días. Enfoques posibles incluyen no realizar más de cuatro medidas de control por día durante cinco días diferentes. Tenga en cuenta que la recomendación anterior para probar un mínimo de 20 frascos se derivó de experiencia con materiales de control de calidad liofilizados que requieren reconstitución volumétrica exacta por el laboratorio; para los controles liofilizados, sería conveniente usar 20 frascos. Para los productos líquidos de control de calidad estables, pueden necesitarse menos frascos, ya que se espera que

los materiales presenten menos variación de vial a vial. Cuando un frasco abierto de material de CC sea utilizado para más de un día, este mismo frasco debe ser analizado durante varios días para permitir que se refleje la estabilidad del analito en el valor promedio. También téngase en cuenta que la recomendación de un mínimo de 20 días está pensada para permitir que las fuentes de variabilidad del procedimiento de medición día a día sean razonablemente representadas por el valor de la media.

#### **8.6.4 Establecimiento del Valor de la Desviación Estándar para un Nuevo Lote de Material de Control**

Si hay un historial de los datos de control de calidad durante un período prolongado de operación estable del procedimiento de medición, la estimación establecida de la desviación estándar puede utilizarse con el nuevo lote de material de control, siempre y cuando el nuevo material tenga niveles similares para el analito de interés como para los lotes anteriores. La estimación de la desviación estándar debe ser reevaluada periódicamente.

Si no hay antecedentes de los datos de control de calidad, la desviación estándar debería ser estimada preferentemente con un mínimo de 20 puntos de datos obtenidos durante 20 días diferentes. También debe tenerse en cuenta la estabilidad del analito después de abrir un vial de control y probar el mismo frasco en días consecutivos para incluir esta fuente de variabilidad en la estimación de la desviación estándar. Este valor inicial de desviación estándar debe reemplazarse por una estimación más robusta cuando los valores de un período más largo de operación estable estén disponibles.

Una nueva formulación del material de control puede dar una estimación diferente de la desviación estándar del procedimiento de medición, en este caso el valor inicial debe reemplazarse por un valor acumulado para el nuevo material cuando se disponga de los datos.

#### **8.6.5 Valores Acumulados**

La estimación de la desviación estándar (y en menor grado, la media) a partir de los datos del control mensual suelen estar sujetos a una variación considerable mes a mes, debido a un número insuficiente de las mediciones (por ejemplo, con 20 mediciones, la estimación de la desviación estándar puede variar hasta en un 30 % de la verdadera desviación estándar; incluso con 100 mediciones, la estimación puede variar hasta en un 10 %).<sup>39</sup> Un estimado más representativo puede obtenerse mediante el cálculo de valores acumulados basados en los datos de control de períodos más largos de tiempo (por ejemplo, la combinación de datos de control de un período de seis meses consecutivos para proporcionar una estimación acumulada de la desviación estándar del procedimiento de medición). Este valor acumulado proporcionará una representación más robusta de los efectos de factores tales como la re calibración, un nuevo lote de reactivo, un lote nuevo de calibrador, ciclos de mantenimiento y factores ambientales como la temperatura y humedad. Debe tenerse cuidado de que el método sea estable y la media no cambie constantemente hacia abajo o hacia arriba de manera consistente durante un período combinado de seis meses, por ejemplo, debido a la degradación del material calibrador o de control.

### **8.7 Situaciones Fuera de Control**

Los laboratorios deben establecer directrices para responder a situaciones fuera de control. Cuando las estrategias de CC han sido cuidadosamente planificadas y se han seleccionado las reglas para minimizar el falso rechazo de las corridas analíticas, las respuestas, como la repetición de las mediciones de control o el re-analizar nuevos materiales de control no son productivas, como se describe en las directrices para el control de calidad estadístico propuesto por un grupo de trabajo Europeo.<sup>1</sup> Sin embargo, es posible que el analito se haya deteriorado durante el uso y el análisis de un nuevo frasco resolvería esta posibilidad y confirmaría si aún se está fuera de control.

Una respuesta adecuada a una situación fuera de control es buscar la fuente del problema, adoptar medidas correctivas apropiadas y luego confirmar la corrección satisfactoria analizando materiales de CC. Si se ha resuelto el problema, todos los resultados de los pacientes que han sido analizados o reportados desde el último evento de CC exitoso deben ser evaluados para conocer que tan significante es el error y y determinar si los resultados clínicos son adecuados. Las mediciones de los resultados de pacientes afectados significativamente deberán repetirse, utilizando muestras almacenadas correctamente y los informes corregidos deberán emitirse.

### 8.7.1 Acciones Correctivas y Preventivas

Cuando el CC ha sido cuidadosamente planeado e implementado adecuadamente (lo que requiere realizar una estimación confiable de la media y desviación estándar para calcular los límites de control), se reducen al mínimo los falsos rechazos desde el principio. La mejor respuesta a una señal fuera de control es investigar el procedimiento e identificar la causa del problema y definir soluciones confiables para eliminar la causa e impedir que el mismo problema se repita en el futuro. Error! Bookmark not defined.

### 8.7.2 Significado Clínico de Errores en la Medición

La calidad clínica necesaria se define *desde el principio* y se utiliza para guiar la planificación de las estrategias de CC. Las directrices para la planificación de estrategias de control de calidad para detectar los cambios clínicamente importantes en los resultados de los exámenes ya están publicadas El grupo de trabajo Europeo ha proporcionado las directrices para la planificación del CC para satisfacer las metas biológicas. Error! Bookmark not defined.

El laboratorio debe establecer una política que defina la acción apropiada para verificar los resultados de pacientes que pueden haberse visto afectados por una falla del sistema de medición detectado por el CC. Esto es particularmente importante cuando se utilizan corridas largas y es de importancia para considerar las necesidades clínicas de la validación, así como la estabilidad del procedimiento de medición para definir una duración práctica de las corridas.

## 9 Programas Interlaboratorios de Control de Calidad

Cuando los laboratorios comparten un grupo común (número de lote) de materiales de control e informan de los resultados a un programa interlaboratorios, se crea una base de datos que produce información estadística, que puede utilizarse para describir o definir:

- (1) La imprecisión interlaboratorio e intralaboratorio;
- (2) El sesgo individual de laboratorio relativo a un grupo par; y
- (3) La relación de los parámetros analíticos y estadísticos de imprecisión y sesgo relativo a los requisitos médicos.

Para la autoevaluación de un laboratorio, el sesgo relacionado con el mismo grupo par y la imprecisión relativa son parámetros útiles. La participación en un programa de interlaboratorios proporciona un mecanismo eficaz para complementar los programas de evaluación externa de la calidad (encuesta de competencia). En consecuencia, un laboratorio debe participar activamente en programas interlaboratorios de CC cuando dichos programas están disponibles.

## Referencias

- <sup>1</sup> Hyltoft Petersen P, Ricos C, Stöckl D, et al. Directriz propuesta para el control de calidad interno de los resultados analíticos en el laboratorio médico. *Eur J Clin Chem Biochem*. 1996;34:983-999.
- <sup>2</sup> Westgard JO, Klee GG. Gestión de Calidad. en: Kurtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz, Texto de Química Clínica*. 4<sup>a</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders; 2006:485-529.
- <sup>3</sup> Woo J, Henry JB. Quality Management. In: Henry JB, ed. *Diagnóstico Clínico y Administración de Métodos de Laboratorio*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1996:125-136.
- <sup>4</sup> Cembrowski GS, Carey RN. *Administración de Calidad en el Laboratorio*. Chicago, IL: ASCP Press; 1989:264.
- <sup>5</sup> Westgard JO, Barry PL. *Control de Calidad Rentable: Administración de Calidad y Productividad de los Procesos Analíticos*. Washington, DC: AACC Press; 1986:230.
- <sup>6</sup> Haven GT, Lawson NS, Ross JW. Bosquejo de Control de Calidad. *Pathologist*. 1980;34:619-621.
- <sup>7</sup> Westgard JO, Barry PL, Hunt MR. Una Carta Shewhart Multiregla para el Control de Calidad en Química Clínica. *Clin Chem*. 1981;27:493-501.
- <sup>8</sup> ISO. *Exactitud (veracidad y precisión) de los métodos de medición y resultados – Parte I: Principios Generales y Definiciones*. ISO 5725-1. Ginebra: Organización Internacional para la Estandarización; 1994.
- <sup>9</sup> ISO. *Vocabulario Internacional de Términos Básicos y Generales en Metrología*. Ginebra: International Organization for Standardization; 1993.
- <sup>10</sup> ISO. *Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro – Medición de cantidades en muestras biológicas – Trazabilidad metrológica de los valores asignados para materiales de control y calibración*. ISO 17511. Ginebra: Organización Internacional para la Estandarización; 2003.
- <sup>11</sup> ISO. *Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro – Medición de cantidades en muestras biológicas – Trazabilidad metrológica de los valores asignados a las concentración de enzimas catalíticas en materiales de control y calibración*. ISO 18153. Ginebra: Organización Internacional para la Estandarización; 2003.
- <sup>12</sup> ISO. *Estadística – Vocabulario y símbolos – Parte 1: Probabilidad y términos estadísticos generales*. ISO 3534-1. Ginebra: Organización Internacional para la Estandarización; 1993.
- <sup>13</sup> ISO. *Laboratorios Médicos – Requisitos particulares para calidad y aptitud*. ISO 15189. Ginebra: Organización Internacional para la Estandarización; 2003.
- <sup>14</sup> ISO. *Sistemas de administración de calidad – Principios y vocabulario*. ISO 9000. Ginebra: Organización Internacional para la Estandarización; 2000.
- <sup>15</sup> Hyltoft Peterson P, Fraser CG, Kallner A, Kenny D. Estrategias para establecer especificaciones de calidad analítica globales en medicina de laboratorio. *Scand J Clin Lab Invest*. 1999;59(No 7):475-585.
- <sup>16</sup> Burnett RW, Westgard JO. Selección de procedimientos de medición y control para satisfacer los requisitos del HCFA y ofrecer una operación rentable. *Arch Pathol Lab Med*. 1992;116:777-782.
- <sup>17</sup> Skendzel LP, Barnett RN, Platt R. Criterios de utilidad médica para el desempeño analítico de las pruebas de laboratorio. *Am J Clin Pathol*. 1985;83:200-205.
- <sup>18</sup> Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Ricos C, Haeckel R. Especificaciones de calidad propuestas para la imprecisión e inexactitud de los sistemas analíticos para química clínica. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1992;30:311-317.
- <sup>19</sup> Hyltoft Petersen P, de Verdier CH, Groth T, Aronsson T. Metas de calidad con bases clínicas; a NORDKEM project. *Eur J Haematol*. 1990;45(Suppl 53):6-8.
- <sup>20</sup> Taylor TK. Aseguramiento de calidad de las mediciones químicas. Chelsea, MI: Lewis Publishers Inc.; 1987.
- <sup>21</sup> Lawson NS, Haven GT, Williams GW. Estabilidad del analito en materiales de control de calidad en química clínica. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci*. 1982;17:1-50.
- <sup>22</sup> Statland BE. *Niveles de Decisión Clínica para las Pruebas de Laboratorio*. 2<sup>a</sup> ed. Oradell, NJ: Libros de Economía Médica; 1987.
- <sup>23</sup> Miller WG. Materiales de especímenes, valores objetivo y comutabilidad para los esquemas de evaluación externa de la calidad (pruebas de aptitud). *Clin Chim Acta*. 2003;327:25-37.
- <sup>24</sup> Klee GG, Killeen AA. Colegio de Patólogos Americano 2003 estudio de pruebas de aptitud utilizando muestras de suero fresco congelado. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:292-293.

- <sup>25</sup> P arvin CA, Gronowski AM. Efecto de la duración de la corrida analítica sobre el desempeño del control de calidad y el proceso de planeación de control de calidad. *Clin Chem.* 1997;43:2149-2154.
- <sup>26</sup> Westgard JO. Presupuestos de error para la gestión de calidad: herramientas prácticas para la planeación y el aseguramiento de la calidad analítica de los procesos de análisis en el laboratorio. *Clin Lab Manag Review.* 1996;10:377-403.
- <sup>27</sup> Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, et al. Selección de los procedimientos de control de calidad con utilidad médica para las pruebas individuales en un sistemas analítico para pruebas múltiples. *Clin Chem.* 1990;36:230-233.
- <sup>28</sup> Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planeación de procedimientos de control de calidad para immunoensayos. *J Clin Immunoassay.* 1994;17:216-222.
- <sup>29</sup> Westgard JO. Control de calidad interno: estrategias de planeación e implementación. *Ann Clin Biochem.* 2003;40:593-611.
- <sup>30</sup> Neubauer A, Wolter C, Falkner C, Neumeier D. Optimización de la frecuencia y el número de controles para los analizadores multicanal automáticos. *Clin Chem.* 1988;44:1014-1023.
- <sup>31</sup> Westgard JO, Smith FA, Mountain PJ, Boss J. Diseño y evaluación del algoritmo de promedio de normales (AON) utilizando datos de pacientes para maximizar la duración de la corrida en el control automático del proceso. *Clin Chem.* 1996;42:1683-1688.
- <sup>32</sup> Westgard JO, Groth T, Aronsson T, et al. Características del desempeño de las reglas de control de calidad interno: probabilidades de falsos rechazos y detección de errores. *Clin Chem.* 1977;23:1857-1867.
- <sup>33</sup> Westgard JO, Groth T, Aronsson T, deVerdier CH. Carta de control combinada Shewhart-Cusum para mejorar el control de calidad en química clínica. *Clin Chem.* 1977;23:1881-1887.
- <sup>34</sup> Hainline A. Quality assurance: theoretical and practical aspects. In: Faulkner WR, Meites S, eds. *Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol. 9. *Selected Methods for the Small Clinical Chemistry Laboratory.* Washington, D.C.: AACC; 1982:17-31.
- <sup>35</sup> Neubauer AS. La carta de control EWMA: propiedades y comparación con otros procedimientos de control de calidad por simulación en computador. *Clin Chem.* 1997;43:594-601.
- <sup>36</sup> Westgard JO, Groth T. Un modelo de valor predictivo en control de calidad: efectos de la prevalencia de errores en el desempeño de los procedimientos de control. *Am J Clin Pathol.* 1983;80:49-56.
- <sup>37</sup> Westgard JO, Groth T. Funciones de poder para las reglas de control estadístico. *Clin Chem.* 1979;25:863-869.
- <sup>38</sup> Levey S, Jennings ER. El uso de cartas de control en el laboratorio clínico. *Am J Clin Pathol.* 1950;20:1059-1066.
- <sup>39</sup> Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criterios para juzgar la precisión y exactitud en el desarrollo de métodos y evaluación. *Clin Chem.* 1974;20:825-833.
- <sup>40</sup> Linnet K. Selección de sistemas de control de calidad para detectar los errores analíticos máximos permitidos clínicamente. *Clin Chem.* 1989;35:284-288.

## Apéndice. Selección de los Procedimientos de CC – Ejemplos Usando Herramientas Prácticas

### A1. Introducción

Una regla de control proporciona una base para tomar una decisión acerca de si un proceso analítico está o no fuera de control. Una regla de control puede basarse en las medidas de control individual que están relacionados con los límites del control, por lo general el valor asignado al control es más o menos 2 ó 3 desviaciones estándar, o está formado por un valor derivado de varias medidas del control (por ejemplo, la media de un grupo de medidas de control o el promedio móvil ponderado exponencialmente. Las reglas de control basadas en valores individuales pueden combinarse para crear una multi-regla para ayudar en la interpretación de los datos del control.

Para ilustrar el proceso de planificación de control de calidad recomendado en este documento haremos lo siguiente:

- Definir los requisitos de calidad en forma del error total permitido (TEa) (véase la sección 6.1). TEa es la cantidad total de error que puede tolerarse en la medición sin invalidar la utilidad médica del resultado analítico.<sup>1</sup> El TEa puede definirse por los límites basados en la utilidad médica, o por los criterios de la evaluación (pruebas de aptitud) externa de la calidad, como es el Medical Council de Alemania (RiliBäk<sup>2</sup>), las especificaciones biológicas europeas para la imprecisión y la inexactitud,<sup>3, 4</sup> o los criterios de error total permitido del CLIA de los Estados Unidos.<sup>5</sup>
- Selecciónar el material adecuado de control de calidad (véase la sección 6.2).
- Obtener estimaciones de la imprecisión y el sesgo del método (véase la sección 6.3).
- Identificar las normas de control tradicionales y las reglas de control del promedio móvil ponderado exponencialmente (EWMA) como procedimientos de CC candidatos (véase la sección 6.4).
- Predecir el desempeño en términos de probabilidades de rechazo (incluido el falso rechazo), haciendo uso de curvas o gráficos de la función (véase la sección 6.5).
- Establecer las metas de desempeño de CC como una probabilidad de detección de errores del 0,90 o una potencia de 90 % y una probabilidad de falso rechazo menor a 0,05 o una posibilidad del 5 % (véase la sección 6.6).
- Seleccionar las reglas de control apropiadas y el número de las mediciones de control necesarias para detectar errores sistemáticos críticos usando herramientas gráficas que muestran las características de rechazo o las curvas de poder para diferentes procedimientos de CC (véase la sección 6.7).

El último paso de esta metodología requiere el cálculo de los errores críticos sistemáticos o la sigma-métrica del procedimiento de medición. El error sistemático crítico ( $\Delta SE_{crit}$ ) que debe detectarse se puede calcular como sigue<sup>6</sup>:

$$\Delta SE_{crit} = [(TE_a - bias_{meas})/s_{meas}] - 1.65$$

en donde el  $TE_a$  es el requisito permitido (como un porcentaje),  $bias_{meas}$  representa la inexactitud (%) y el  $s_{meas}$  la imprecisión observada (%) para el procedimiento de medición.

La expresión  $[(TE_a - bias_{meas})/ bias_{mea}]$  representa la Sigma-métrica para el procedimiento de medición.<sup>7</sup> El Sigma-métrico está relacionado, por lo tanto, con el error sistemático crítico como sigue:

## Apéndice. (Continua)

$$\Delta SE_{crit} = \text{Sigma-metric} - 1.65, \text{ or}$$

$$\text{Sigma-metric} = \Delta SE_{crit} + 1.65$$

Hay que señalar que el Sigma-métrico puede estar relacionado con el Modelo de Proceso Sigma de Motorola mediante la adición de 1,5 al Sigma-métrico. Motorola incorpora el proceso Sigma de una DE 1,5 para permitir un desplazamiento del proceso nominal, independientemente de lo que es/era el verdadero sesgo o desplazamiento. La conversión del Sigma-métrico en el equivalente de Motorola permite la comparación de calidad de las mediciones de un laboratorio a otros procesos fuera el laboratorio. La comunidad internacional de gestión de calidad está familiarizada con el Modelo Motorola Six Sigma en el que un proceso de Six Sigma tendrá una tasa de defectos de 3.4 defectos por millón de oportunidades. (Este tipo de defecto es la cola unilateral de la distribución normal acumulativa más allá de 4.5 DE, que refleja la cantidad de variación aleatoria que queda después de restar el desplazamiento de 1,5 DE del Six Sigma.) En los ejemplos que siguen, también se indicará el Proceso Sigma de Motorola.

En la química clínica, por lo general ha habido una tradición en el uso de las reglas de control basadas en mediciones individuales, un poco contrastando con la práctica en el control de calidad industrial. El uso de los valores individuales tiene la ventaja de que las medidas de control pueden estar relacionada directamente con los límites del control sin hacer más cálculos. Asimismo, se pueden construir multi-reglas mediante la combinación de las mediciones de control individuales, que no requieren necesariamente tratamiento computarizado de los resultados del control. Sin embargo, hoy el tratamiento computarizado de mediciones de control es generalmente realizado mediante el software incluido en los instrumentos automatizados o en sistemas de información de laboratorio. En consecuencia, las reglas de control basadas en cálculos no constituyen un problema. En la química clínica, el interés ha sido dirigido cada vez más hacia la clase de reglas del promedio móvil ponderado exponencialmente (EWMA)<sup>9</sup> que es un tipo eficaz de la regla de control dirigida hacia los errores sistemáticos bien conocidos en la industria.<sup>10</sup> Se pueden construir fácilmente las reglas EWMA análogas a las reglas de 2s y 3s, y el valor EWMA puede controlarse continuamente en un gráfico de control, donde está relacionado con los límites del control.

*En la figura A1 se muestra una herramienta de selección genérica de CC para las reglas de control tradicionales. En las figuras A2 y A3 se presentan aplicaciones de esta herramienta para dos ejemplos concretos. Herramientas gráficas similares para las reglas EWMA se muestran en las figuras A4 y A5 y se aplican a los mismos ejemplos.*

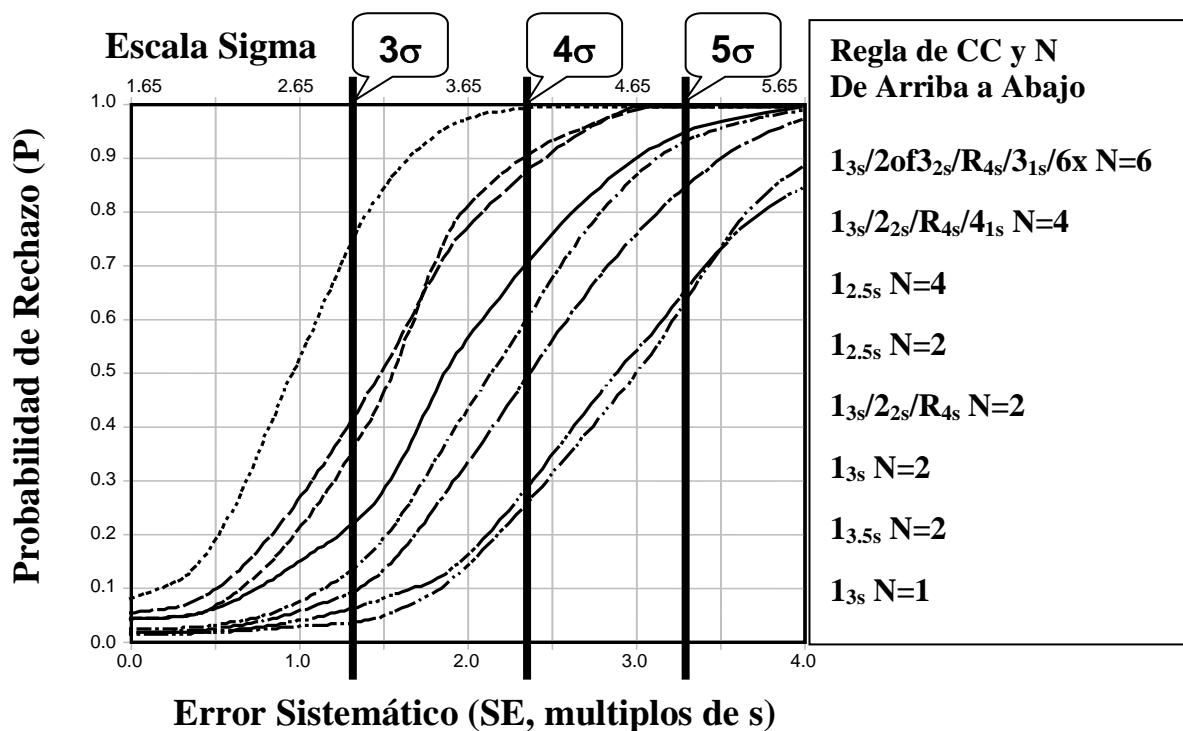
### A2. Selección de las Herramientas de CC para las Reglas de Control Tradicionales

Esta gráfica es una herramienta que muestra la probabilidad de rechazo en el eje-y vs el tamaño del error sistemático en el eje x (escala menor) o el Sigma-métrico (escala superior). Las diferentes líneas representan el "poder" de las diferentes reglas del CC y los diferentes números de mediciones de control para una corrida analítica. Estos procedimientos CC se identifican en la clave al lado derecho de la gráfica. Las curvas de poder de arriba a abajo corresponden a los procedimientos de control enlistados en la clave de arriba a abajo. En dos situaciones, las curvas de poder de dos procedimientos diferentes de CC son tan cercanas que son difíciles de separar:  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  con N = 4 y  $1_{2.5s}$  con N = 4;  $1_{3.5s}$  con N = 2 y  $1_{3s}$  con N = 1. N aquí es el número total de las mediciones de control (por ejemplo, una medición en un control del nivel normal y otra medición en un control de nivel anormal estarían representados por un N total de 2). En estas situaciones, el usuario debe seleccionar el procedimiento de CC más práctico para implementar (por ejemplo, una sola regla puede ser preferible a varias reglas); un N mínimo de 2 puede ser requerido por las regulaciones, a pesar de que un N de 1 en el procedimiento de CC puede proporcionar la misma detección de errores.

## Apéndice. (Continua)

En la selección del procedimiento de CC, una meta práctica es aspirar a una probabilidad de rechazo ( $P$ ) de la regla, que también se llama la probabilidad de la detección del error ( $P_{ed}$ ) en el procedimiento, para el error sistemático crítico de 0,90 (o 90 % de probabilidades). Examine donde la línea de error crítico o la línea de Sigma-métrica (de la escala de  $x$ ) cortaría las curvas de poder en 0,90 (de la escala  $y$ ). Otra meta es minimizar la probabilidad de falso rechazo ( $P_{fr}$ ), que se puede obtener del intercepto en  $y$  de la curva de poder.

## Apéndice. (Continua)



Nombre de la prueba

TEa (in %)

Concentración del Nivel de Decisión de interés

Imprecisión observada,  $s_{meas}$  (in %)Inexactitud observada,  $bias_{meas}$  (in %)

$$\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{bias}_{meas})/s_{meas}$$

$$\Delta SE_{crit} = [(\text{TEa} - \text{bias}_{meas})/s_{meas}] - 1.65$$

Procedimiento de CC recomendado

Comentarios

Analista

Fecha

Figura A1. Herramienta de Selección de CC para las Reglas de Control Tradicionales

## Apéndice. (Continua)

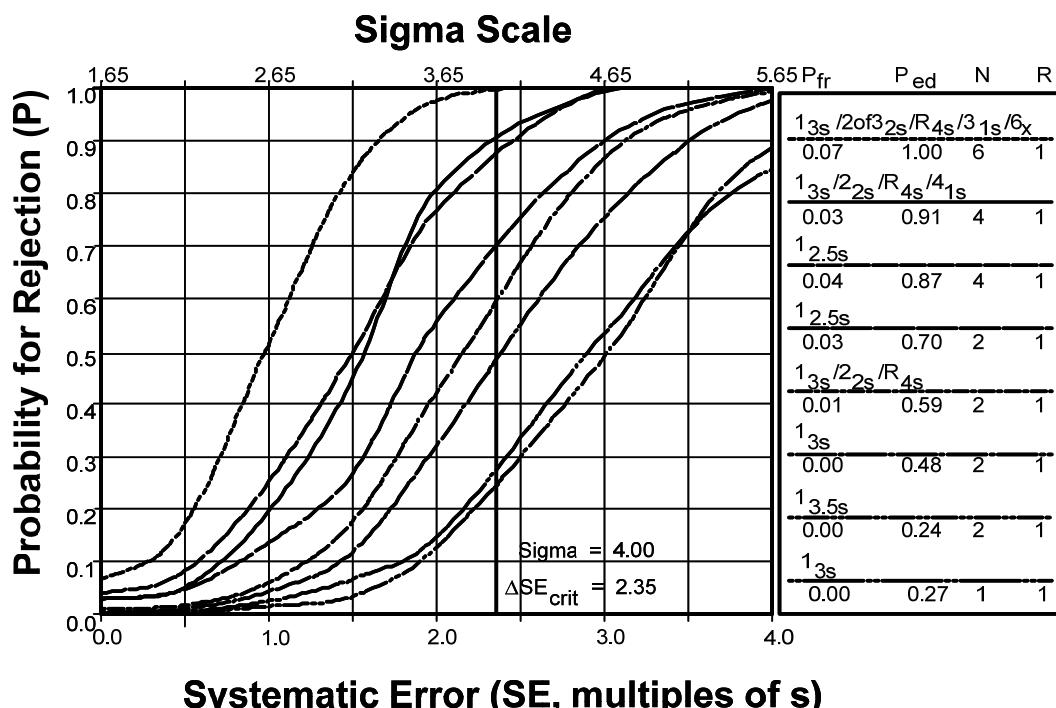
**Ejemplo 1 para las reglas de control tradicionales.** El Colesterol tiene un error total permitido ( $TE_a$ ) del 10 % de acuerdo con el criterio de CLIA de los Estados Unidos para dar un desempeño aceptable en la evaluación externa de la calidad (pruebas de aptitud). En una concentración de nivel de decisión de 200 mg/dL, el sesgo<sub>meas</sub> observado es 2,0 % y el  $s_{meas}$  observados o CV es 2,0 %, que ofrece los siguientes valores métricos:

$$\Delta SE_{crit} = [(10-2)/2] - 1.65 = 2.35$$

$$\text{Sigma-metric} = [(10-2)/2] = 4.00$$

y el equivalente del Proceso Sigma de Motorola es 5.5.

La Figura A2 muestra las curvas de poder de las reglas de control tradicionales. Este ejemplo se aplica en el caso de que el laboratorio tenga un sesgo muy conocido, los resultados de los pacientes van a ser comparados con las normas nacionales o internacionales, y el laboratorio ha optado por no corregirlos para el sesgo conocido. Hay que tener en cuenta que el impacto de la estrategia de control de calidad del laboratorio de tomar la decisión de no corregir por el sesgo conocido es, por lo general, que el laboratorio deberá aplicar normas más estrictas de control para detectar errores superiores al error crítico sistemático, porque el Sigma-métrico para el método se reduce en proporción a la magnitud del sesgo. En este ejemplo, la línea vertical muestra el tamaño del error sistemático crítico (parte inferior de la escala-x) y el sigma-métrico del procedimiento de medición (parte superior de la escala-x). La región de interés es donde se cruza la línea vertical con las curvas de poder cerca de una probabilidad de 0,9. Las 2da y 3ra curvas de potencia de la izquierda corresponden a un  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  N = 4 del procedimiento de CC y un  $1_{2.5s}$  N = 4 del procedimiento de CC. Ambos procedimientos de CC tienen un poder de alrededor del 90 % para  $\Delta SE_{crit} = 2,35$  (o para un método con el desempeño de Sigma 4.0). Las reglas tienen valores con una probabilidad de falso rechazo ( $P_{fr}$ ) de 0,03 y 0,04, respectivamente.



**Figura A2. Ejemplo Colesterol con  $TE_a = 10\%$ , Sesgo = 2.0%, CV = 2.0% [en donde: Systematic Error (SE, multiples of s) = Error sistemático (SE, múltiplos de s); Sigma Scale = Escala Sigma; Probability for Rejection (P) = Probabilidad de rechazo (P)]**

## Apéndice. (Continua)

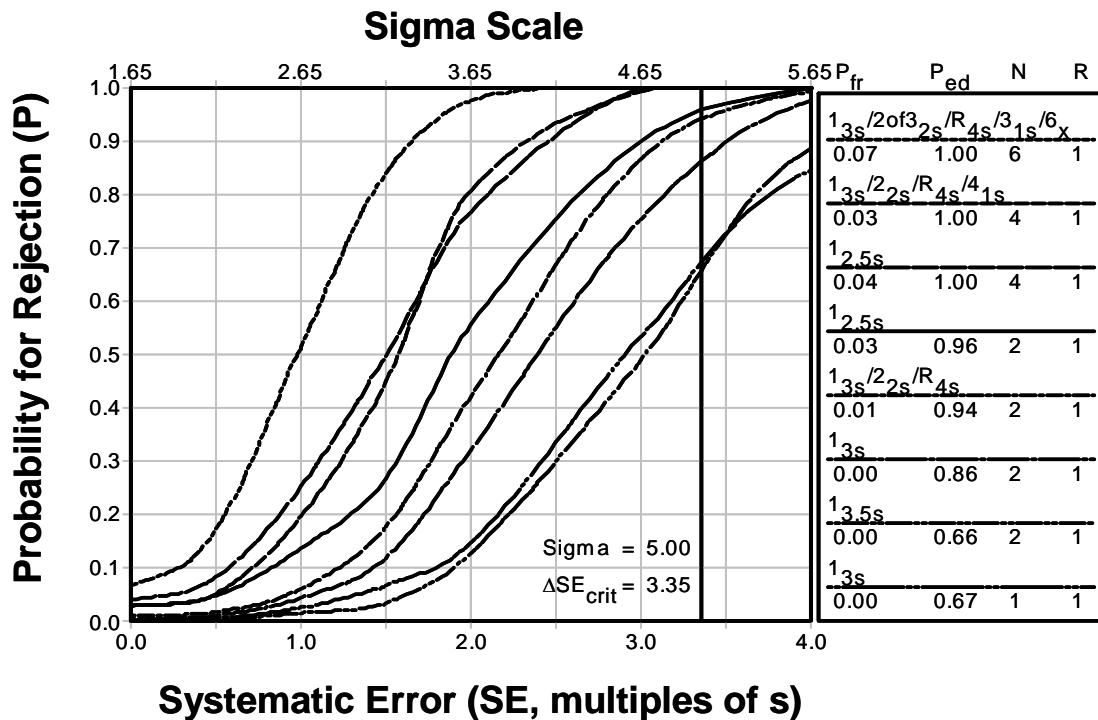
**Ejemplo 2 para reglas de control tradicionales.** Colesterol con  $TE_a = 10\%$ ,  $sesgo_{meas} = 0\%$ , y  $s_{meas}$  o  $CV = 2.0\%$  da los siguientes valores métricos:

$$\Delta SE_{crit} = [(10-0)/2] - 1.65 = 3.35$$

Sigma-métrica of 5.00.

y el equivalente del Proceso Sigma de Motorola es 6.5.

Como se muestra en figura A3, un  $1_{2.5s}$  regla  $N = 2$  o un  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$  la regla  $N = 2$  sería adecuada, proporcionando poderes de 0,96 y 0,94, respectivamente para  $\Delta SE_{crit} = 3,35$  (correspondiente a un Sigma métrico = 5.0 en la línea vertical). La última regla tiene la ventaja de tener el menor  $P_{fr}$  ( $= 0,01$ ). Tomando medidas para eliminar el sesgo de 2 % (como se muestra en el ejemplo 1, figura A2), el laboratorio puede seleccionar un procedimiento CC que consista de sólo dos de las mediciones de CC por corrida, en lugar de las cuatro mediciones de CC en el ejemplo 1. Un sesgo del 2 % no parece tener mucho de error, pero al tomar medidas correctivas para eliminarlo, el laboratorio puede aplicar un procedimiento CC más rentable y lograr los mismos objetivos de calidad (o la especificación del TEa).



**Figura A3. Ejemplo Colesterol con  $TE_a = 10\%$ , Sesgo = 0.0%,  $CV = 2.0\%$**   
 [en donde: Systematic Error (SE, multiples of s) = Error sistemático (SE, múltiplos de s); Sigma Scale = Escala Sigma; Probability for Rejection (P) = Probabilidad de rechazo (P)]

## Apéndice. (Continua)

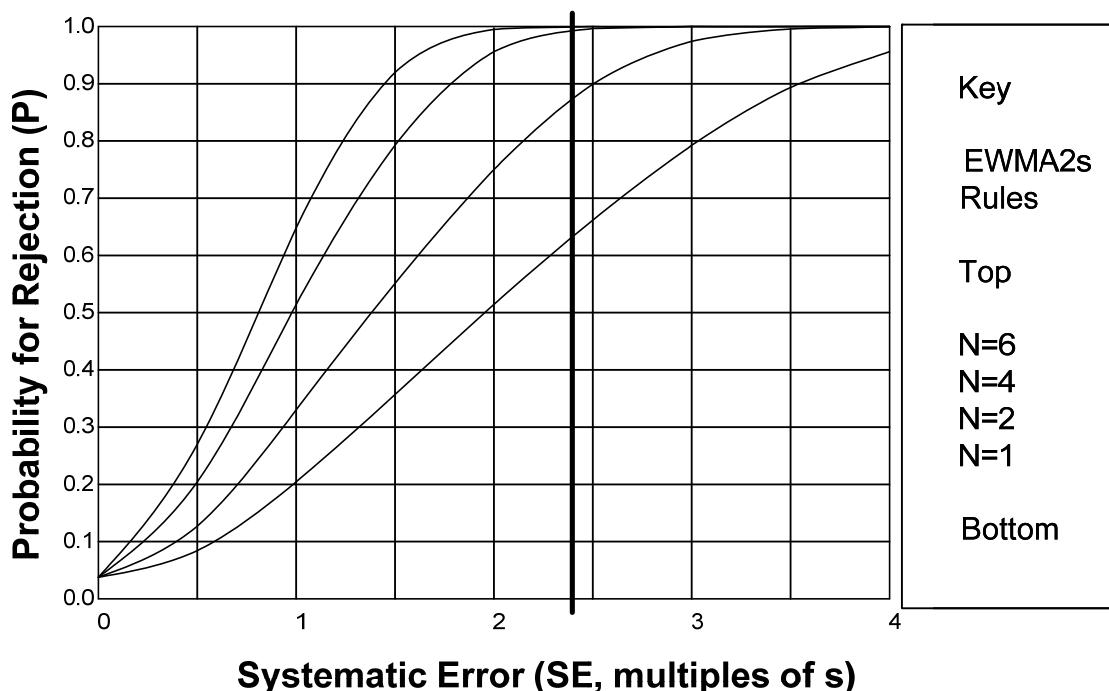
**Ejemplo 1 para las reglas EWMA.** Una vez más, en nuestro ejemplo de colesterol, el error total permitido ( $TE_a$ ) es el 10 %, según el criterio de CLIA de los Estados Unidos para un desempeño aceptable en la evaluación externa de la calidad (pruebas de aptitud). En una concentración de nivel de decisión de 200 mg/dL, el sesgo<sub>meas</sub> observado es de 2,0 % y el s<sub>meas</sub> observados o CV es 2,0 %, que ofrece los siguientes valores métricos:

$$\Delta SE_{crit} = [(10-2)/2] - 1.65 = 2.35$$

$$\text{Sigma-métrica} = [(10-2)/2] = 4.00$$

y el equivalente del Proceso Sigma de Motorola es 5.5.

Sabiendo que este ejemplo es más exigente en términos de detección de errores (basada en el valor de  $\Delta SE_{crit}$  relativamente pequeño de 2,35 y un Sigma-métrico de 4.0), será ventajosa al examinar el poder de la regla de EWMA2s.<sup>11</sup> Esto corresponde a límites 2s, pero la probabilidad de falso rechazo realmente está fija en 0,05 (o 5 % de probabilidad), independientemente del número de controles medidos. La figura A4 muestra esta regla para N<sub>s</sub> de 6, 4, 2 y 1 (curvas de poder de arriba a abajo). La intersección de la línea vertical y la curva de poder N = 2 demuestra que existe un 85 % de probabilidades de detección de errores. El procedimiento N = 4 daría una potencia del 98 %. La regla EWMA2s proporciona casi un P<sub>fr</sub> idéntico con una mejor P<sub>ed</sub> que las dos reglas tradicionales seleccionadas en la figura A2.



**Figura A4. Selección del CC para las Reglas EWMA2s donde P<sub>fr</sub> = 0.05; Ejemplo para Colesterol con TE<sub>a</sub> = 10%, Sesgo = 2.0%, CV = 2.0%.** (Tomado de Linnet K. The exponentially weighted moving average (EWMA) rule compared with traditionally used quality control rules. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44(4):396-399. Reprinted with permission from Walter de Gruyter GmbH & Co. KG.) [En donde: Systematic Error = Error sistemático; Probability for Rejection= Probabilidad de rechazo; Key = clave; EWMA2s Rules= Reglas EWMA2s; Top= arriba y Bottom = abajo]

## Apéndice. (Continua)

**Ejemplo 2 para las reglas EWMA.** Otra vez, este es una aplicación para el colesterol, donde  $TE_a = 10\%$ ,  $s_{\text{meas}} = 0\%$ , y  $s_{\text{meas}}$  or  $CV = 2.0\%$ , da los siguientes valores métricos:

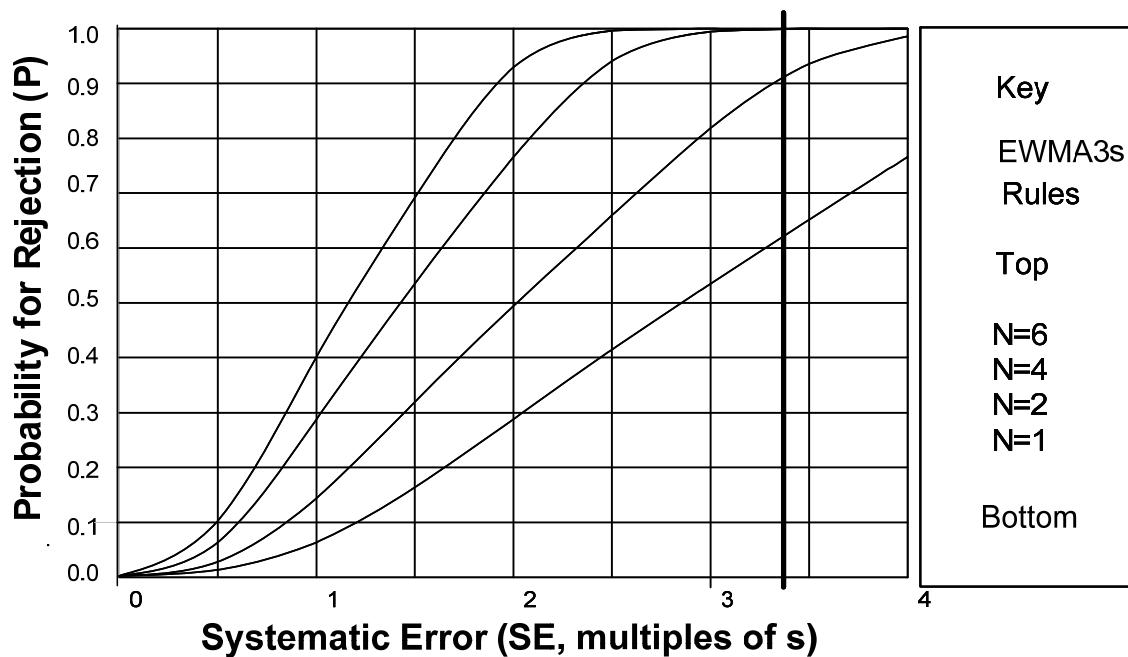
$$\Delta SE_{\text{crit}} = [(10-0)/2] - 1.65 = 3.35$$

Sigma-métrica de 5.00.

y el equivalente del Proceso Sigma de Motorola es 6.5.

El valor algo superior de 3.35 para el  $\Delta SE_{\text{crit}}$  (o Sigma-métrica de 5.0) sugiere que consideramos el poder de la regla de EWMA3s. Como se muestra en la figura A5, podemos lograr la detección de errores de 90 % deseado con un  $N$  de 2, y al mismo tiempo, un valor de  $P_{\text{fr}}$  muy bajo (0.0025).

En los ejemplos que se consideran aquí, la primera situación es más exigente, y requieren la detección de un error sistemático relativamente pequeño,  $\Delta SE_{\text{crit}} = 2.35$ , la cual corresponde a un Sigma = 4.0. Para lograr el poder necesario, se requiere un  $N = 4$  controles para ambas reglas, la tradicional y las de tipo EWMA, esta última proporciona ligeramente un mayor poder para el mismo valor de  $P_{\text{fr}}$ . El segundo ejemplo es menos exigente con un valor de  $\Delta SE_{\text{crit}}$  de 3.35, el cual corresponde a un Sigma = 5.0. Para ambas, las tradicionales y las reglas de EWMA, ahora es suficiente un  $N = 2$  controles. Uno puede notar aquí que la regla EWMA tiene un valor más bajo de  $P_{\text{fr}}$ .



**Figura A5. Selección del CC para las reglas EWMA3s donde  $P_{\text{fr}} = 0.0025$ ; Ejemplo para Colesterol con  $TE_a = 10\%$ , Sesgo = 0.0%, CV = 2.0%.** (Tomado de: Linnet K. The exponentially weighted moving average (EWMA) rule compared with traditionally used quality control rules. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44(4):396-399. Reprinted with permission from Walter de Gruyter GmbH & Co. KG.)

## Referencias del Apéndice

- <sup>1</sup> Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criterios para juzgar la precisión y exactitud en el desarrollo de métodos y evaluación. *Clin Chem*. 1974;20:825-833.
- <sup>2</sup> RiliBäk regulation. Richtlinie der Bundesärztekammer zur qualitatssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen: Beschluss des Vorstandes der Bunesarzekammer vom 24 August 2001. *Deutsches Arzteblatt*. 2001;98:A2747-A2759.
- <sup>3</sup> Ricos C, Alberez V, Caba F, et al. Bases de datos actualizadas sobre variación biológica: pros, contras y progresos. *Scand J Clin Lab Invest*. 1999;59:491-500.
- <sup>4</sup> Fraser CG. *Variación Biológica: Desde el Fundamento hasta la Práctica*. Washington, DC: Imprenta AACC; 2001.
- <sup>5</sup> Departamento de Salud y Servicios Humados de los Estados Unidos United. Programas de Medicare, Medicaid, y CLIA: regulaciones para implementar la Enmienda para Mejorar los Laboratorios Clínicos de 1988 (CLIA). Reglamento Final. 57 Registro Federal 7002-7186; 1992. Disponible en: [www.phppo.cdc.gov/clia/regs/toc.aspx](http://www.phppo.cdc.gov/clia/regs/toc.aspx). Accesado Junio 12, 2006.
- <sup>6</sup> Westgard JO. Control de calidad interno: estrategias de planeación e implementación. *Ann Clin Biochem*. 2003;593-611.
- <sup>7</sup> Westgard JO. *Diseño y Control de Calidad Six Sigma: Precision Deseada y Requisitos de Control de Calidad para los Procesos de Medicion en el Laboratorio*. Madison, WI: Westgard QC, Inc.; 2001.
- <sup>8</sup> Harry M, Schroeder R. *Six Sigma: La Estrategia Administrativa más Importante que está Revolucionando las Principales Corporaciones Mundiales*. Nueva York, NY: Currency; 2000.
- <sup>9</sup> Neubauer AS. La carta de control EWMA: propiedades y comparacion con otros procedimientos de control de calidad por simulacion en computador. *Clin Chem*. 1997;43:594-601.
- <sup>10</sup> Zimmerman SM, Icenogle ML. *Control Estadístico de Calidad Usando Excel*. 2<sup>a</sup> ed. Milwaukee, WI: ASQ Quality Press; 2003:345-358.
- <sup>11</sup> Linnet K. La regla del promedio móvil ponderado exponencialmente (EWMA) comparada con las reglas de control de calidad de uso tradicional. *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(4):396-399.

**Los procedimientos de consenso del Clinical and Laboratory Standards Institute incluyen un proceso de apelación que se describe en detalle en la sección 8 de los Procedimientos Administrativos. Para obtener más información, póngase en contacto con CLSI o visite nuestro sitio Web en [www.clsi.org](http://www.clsi.org).**

## Resumen de los Comentarios del Consenso y las Respuestas del Grupo de Trabajo

C24-A2: *Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada – Segunda Edición.*

### Sección 7.2

1. C24-A2, sección 7.2 del documento CLSI/NCCLS: materiales de control, características, afirma que: "un material cuya composición es similar o idéntica a la matriz de la muestra de los pacientes que están analizadas es mejor generalmente. Esos materiales de control de matriz deben utilizarse, cuando estén disponible y, deben imitar al espécimen desconocido en la medida en que sea posible."

Esta declaración podría ser malinterpretada o sobre interpretada por las agencias reguladoras u otros implicando que el material de control DEBERIA estar formado por la misma matriz que la muestra analizada. De hecho, representantes de una agencia reguladora interpretan esta cláusula en el sentido de que, debido a que un material de control de calidad comercial particular obtenido de suero, el fabricante del material no podrá reclamar en la etiqueta de ese material, que el material también era adecuado para monitorear el desempeño del ensayo utilizado, cuando el espécimen analizado fuese plasma.

Solicitamos a CLSI trabajar en la modificación del lenguaje de esta sección y evitar tal sobre interpretación y aclarar su intención de simplemente advertir a los usuarios finalmente que debían ser selectivos en la elección de productos de control de calidad que adecuadamente den el rendimiento adecuado de un ensayo determinado con los especímenes que se están sometiendo a prueba, para permitir la aplicación de procedimientos de control estadístico de calidad.

- El tema de la selección adecuada de materiales de CC se trata en el punto 6.2 de C24-A3. El lenguaje en la nueva versión no trata las especificaciones de la matriz del material CC, sino más bien se centra en la idoneidad de los materiales para apoyar el CC estadístico. La nueva versión del documento requiere que el usuario final ejerza un juicio científico sobre la selección de materiales de CC para seleccionar "... materiales de control..." (que)...tengan características que le permitan proporcionar información acerca de lo que está ocurriendo con el procedimiento de medición, al realizar las mediciones con los tipos de muestra de pacientes seleccionadas." La nueva cláusula también agrega que el material debe ser homogéneo (incluyendo mínima variación vial-a-vial) y estable, a fin de apoyar adecuadamente la evaluación del desempeño de la determinación objetivo con el nivel de calidad estadístico esperado. El Grupo de Trabajo estima que la nueva versión evitará malentendidos con respecto a la intención del documento en relación con la especificación del material, en que el objetivo principal en la selección del material para propósitos de control estadístico de calidad es garantizar que los materiales escogidos proporcionen un modelo estadístico adecuado de las características de desempeño de la determinación objetivo.

## Resumen de los Comentarios de los Delegados y Respuestas del Grupo de Trabajo.

C24-A3: *Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativos: Principios y Definiciones; Directriz Aprobada – Tercera Edición.*

### Prólogo

1. Añadir un párrafo al inicio que describa la intención de cumplir los requerimientos de ISO/IEC 15189:2003 aumentaría el valor del documento como apoyo a la norma internacional.
- La frase siguiente se ha agregado al final del quinto párrafo del prólogo: este enfoque proporciona a los científicos de laboratorio de una orientación práctica sobre cómo satisfacer la recomendación ISO 15189:2003 (cláusula 5.6.1) que "el laboratorio deberá diseñar sistemas de control de calidad interno que compruebe que se obtiene la calidad prevista de los resultados".

### Una Nota sobre Terminología

2. Segundo párrafo, la última frase: agregar al final de la frase "y es esencialmente sinónimo de "exactitud".
- La frase "... y es esencialmente sinónimo de 'exactitud'" no es apropiada para el error total y no es consistente con la definición actual de la ISO para exactitud. La sección de definiciones contiene las definiciones del VIM (referencia # 9) para la exactitud y error de medición.

### Sección 3, Precauciones estándar

3. Esta sección no es relevante para el tema. Tiene un lugar adecuado en otras directrices. Yo lo eliminaría completamente.
- El crítico tiene un punto válido. Sin embargo, las muestras de CC generalmente se combinan con muestras clínicas y la política de CLSI es incluir la declaración de *Precauciones Estándar* para asegurarse de que todos los usuarios estén conscientes de los peligros potenciales.

### Sección 4, Definiciones

4. Recomiendo el siguiente cambio a "error sistemático:" Nota 1: error sistemático es igual al error total menos el error aleatorio. "Este cambio sería más consistente con las definiciones en otras publicaciones.
- Para ser consistente con la política de CLSI sobre la armonización de la terminología (véase la *nota sobre terminología* en el prólogo), la Nota 1 ha sido revisada para leer: "error sistemático es igual a error (de medición) menos error aleatorio".
5. La definición de "varianza de la población" no está de acuerdo con la definición común en estadística de varianza de la población. La definición en C24-A3 es de la variación de la muestra, ya que está utilizando los grados de libertad en el denominador y también se debe llamar "varianza de la muestra" para evitar malas interpretaciones.
- Se ha eliminado de la sección de definiciones porque no se utiliza el término en el cuerpo del documento,
6. Agregar una definición de "incertidumbre de medición".
- El término sugerido y la definición se agregaron a la sección de Definiciones.

### Sección 5, Propósito del Control de Calidad Estadístico

7. Párrafo primero: inclusión de "incertidumbre de medición" en la discusión.
- La primera frase ha sido revisada para leer: "procedimientos de control estadístico de calidad pretenden monitorear la incertidumbre de un procedimiento de medición y alertar..."
8. Revisar la segunda frase del tercer párrafo para leer bien sea: " evaluación de la calidad externa mide la la capacidad del laboratorio de obtener el resultado correcto dentro del error total analítico permitido en una muestra desconocida", o, "la evaluación de la calidad externa mide la capacidad del laboratorio de obtener el resultado correcto dentro de la varianza de la población en una muestra desconocida".

- Esta frase ha sido revisada para leer: "...habilidad para obtener un resultado de prueba que es correcto dentro del error total permitido definido por el proveedor de EQA (PT)".

#### Sección 5, Propósito del Control Estadístico de Calidad y Sección 8.6.5, Valores Acumulados

9. Como este documento se refiere a ISO/IEC 15189:2003, creo que sería más correcto dedicar la sección 8.6.5 a "la incertidumbre de medición" en lugar de a "los valores acumulados". ISO 15189:2003 tiene buenas declaraciones que describen la cláusula 5.6.1 (páginas 69, 70), que podría ser incorporada en la sección 5 de C24-A3. La siguiente declaración: "cuando un determinado valor es claramente normal o anormal, el grado de incertidumbre de la medición no necesita ser motivo de preocupación, a menos que sea de tal magnitud que posiblemente se podría mover la interpretación a una categoría diferente. Cuando la interpretación de los valores determinados no sea tan clara, la incertidumbre de medición puede ser crítica" se refiere a: "el requisito de calidad clínica puede definirse como la magnitud del cambio en el desempeño de método permitido antes de que el cambio tenga un impacto sobre las decisiones médicas."

- La intención de la sección 8.6.5 es proporcionar una guía para el establecimiento de límites de control que reflejen la estabilidad a largo plazo o la incertidumbre a largo plazo del procedimiento de medición, lo que se hace mejor utilizando las medias y la DEs calculadas a partir de al menos 100 medidas de control y que representan un período prolongado de operación. La colección de 100 mediciones de control a menudo requiere un período de dos o tres meses, por lo tanto, la recomendación es usar medias acumuladas y desviaciones estándar en lugar de una media mensual y la desviación estándar.

#### Sección 6.2, Selección de los Materiales de Control

10. ¿La implicación aquí es que cada laboratorio deba verificar la estabilidad de los materiales de CC?

- No. La intención es que los laboratorios consideren la estabilidad como una característica importante en la selección de los materiales. Es probable que la estabilidad sea una característica conocida y documentada para materiales comerciales, pero puede ser desconocida para la muestra combinada de pacientes preparada localmente.

#### Sección 6.3.1, Imprecision

11. ¿Cómo implementarían los laboratorios la estimación a largo plazo de la imprecisión en su práctica de CC? El grupo de trabajo puede considerar la inclusión de instrucciones adicionales para este tema.

- La recomendación es utilizar la media acumulada y la DE para el cálculo de los límites de control; por lo tanto, habrá que incorporar las estimaciones a largo plazo de la incertidumbre dentro de los mismos límites de control. Es difícil recomendar un tiempo de duración específico o un número de mediciones porque los factores que afectan la imprecisión varían con la tecnología de medición.

#### Sección 6.3.2, Sesgo

12. Los dos últimos puntos parecen ser esencialmente la misma prueba ¿Por qué deben tratarse por separado?

- La calidad del método comparativo es fundamental para comprender e interpretar cualquier estimación del sesgo del método. El desempeño de los "métodos de referencia" será bien documentado, mientras que los métodos de campo pueden tener documentación limitada. Es mejor, cuando sea posible, que se compare con métodos de referencia reconocidos.

#### Sección 8.3, Posición de las Muestras de Control

13. ¿La designación de "Nota" aquí debería ser similar a la utilizada en la sección de Definiciones?

- La "Nota" ha sido editada para indicar la precaución al laboratorio sobre dónde colocar las muestras de control.

#### Sección 8.6.2, Materiales de Control Valorados

14. La declaración de que sólo se deben utilizar los valores de fabricante en las hojas de ensayo como guías debe aclararse, por ejemplo, si los valores medidos para la media y desviación estándar quedan fuera de los valores del fabricante.

- El párrafo se ha modificado para leer: "si se utilizan materiales de control valorados, los valores declarados en las hojas de ensayo proporcionadas por el fabricante se deben utilizar sólo como guías en el establecimiento de los límites de control inicial para probar nuevos materiales de control. Los valores reales para la media y desviación estándar

**deben estar establecidos por pruebas en serie en el laboratorio. La media observada debe caer en el rango publicado por el fabricante. Los programas de evaluación externa de calidad y de comparación por pares ofrecen mediciones útiles de las medias y DEs observadas en otros laboratorios".**

#### Referencias

15. Creo que la referencia correcta a los documentos ISO en todos los casos incluye "IEC" y la fecha, por lo tanto debería ser "ISO/IEC 15189:2003." También, puede ser correcto el cambiar la referencia de ISO/IEC 9000, que es una serie, a ISO/IEC 9001: 2000.
- **Los editores de CLSI contactaron ISO y aclararon que hay muy pocos documentos ISO que llevan conjunta una referencia ISO/IEC; y aquellos a los que se hace referencia en la directriz de CLSI C24 no encajan en esa categoría.**

#### Apéndice

16. Sección A2, primer párrafo: Al parecer hay tres conjuntos de líneas, que son prácticamente indistinguibles en la figura A1. Al examinar el gráfico, hay nueve líneas de poder, pero sólo ocho reglas en la leyenda. Al parecer, el gráfico no estaría reflejando el texto del primer párrafo ni la leyenda.
- **Figura A1 ha sido sustituida.**

## El Enfoque del Sistema de Calidad

El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) se suscribe a un enfoque del sistema de gestión de calidad en el desarrollo de normas y directrices, que facilita la gestión de proyectos; define una estructura de documento a través de una plantilla; y proporciona un proceso para identificar los documentos necesarios. El enfoque se basa en el modelo presentado en la edición más reciente del documento HS1 del CLSI/NCCLS — *Un Modelo de Sistema de Manejo de la Calidad para el Cuidado de la Salud* del CLSI/NCCLS. El enfoque del sistema de calidad aplica un conjunto básico para cualquier organización como son “los elementos esenciales del sistema de calidad” (QSE, por sus siglas en inglés), fundamental para cualquier organización, y para todas las operaciones en la ruta de acceso del flujo de trabajo de cualquier servicio de salud (es decir, aspectos operativos que definen cómo se proporciona un determinado producto o servicio). Los QSEs constituyen el marco para la entrega de cualquier tipo de producto o servicio, sirviendo como la guía para el gerente. Los elementos esenciales del sistema de calidad (QSEs) son:

Documentos & Registros Organización Personal	Equipo Compras e Inventario Control del Proceso	Gestión de la Información Gestión de Incidentes Evaluación	Mejora del Proceso Servicio & Satisfacción Instalaciones & Seguridad
--	---	--	--

C24-A3 trata los elementos esenciales del sistema de calidad (QSEs) que se indica con una "X". Para obtener una descripción de los otros documentos enumerados en la tabla, por favor consulte la sección de publicaciones relacionadas del CLSI/NCCLS en la página siguiente.

Documentos & Registros	Organización	Personal	Equipo	Compras e Inventario	Control del Proceso	Gestión de la Información	Gestión de Incidentes	Evaluación	Mejora del Proceso	Servicio & Satisfacción	Instalaciones & Seguridad
					X EP5 EP9 EP10 H26 H42 M22 M29						M29

Adaptado del documento HS1 del CLSI/NCCLS—*A Quality Management System Model for Health Care*.

## Publicaciones Relacionadas del CLSI/NCCLS \*

- EP5-A2** **Evaluación del Comportamiento de la Precisión de los Métodos de Medición Cuantitativa; Directriz Aprobada – Segunda Edición (2004).** Este documento proporciona la guía para el diseño de un experimento que evalúe el comportamiento de la precisión de los métodos de medición cuantitativa; recomendaciones para comparar los resultados de las mediciones de precisión con las afirmaciones de los fabricantes y determinar cuándo son validas tales comparaciones, así como también los lineamientos del fabricante para establecer reclamos.
- EP9-A2** **Comparación de Métodos y Medición del Error Sistemático Empleando Muestras de pacientes; Directriz Aprobada – Segunda Edición (2002).** Este documento trata los procedimientos para determinar el sesgo entre dos métodos clínicos y el diseño de un experimento para comparar el método mediante uso de muestras divididas de pacientes y el análisis de datos.
- EP10-A2** **Evaluación Preliminar de Métodos de Laboratorio Clínico Cuantitativo; Directriz Aprobada -- Segunda Edición (2002).** Esta directriz aborda el diseño experimental y el análisis de los datos para la evaluación preliminar del desempeño de un procedimiento de medición o dispositivo.
- H26-A** **Metas de Desempeño para el Control de Calidad Interno de Analizadores Hematológicos Multicanal; Norma Aprobada (1996).** Este documento trata las metas de desempeño para la exactitud y precisión analítica de los analizadores multicanal de hematología; la relación entre estas metas y los sistemas de control de calidad y las decisiones médicas; y las recomendaciones para desempeños mínimos del calibrador y la detección de errores en la medición.
- H42-A** **Aplicaciones Clínicas de la Citometría de Flujo: Aseguramiento de Calidad y Determinación del Immunofenotipo de los Linfocitos; Directriz Aprobada (1998).** Este documento ofrece orientación para el análisis inmunofenotípico de linfocitos no neoplásicos por citometría de flujo basada en inmunofluorescencia; control de calidad de la muestra y del instrumento; y precauciones para adquisición de datos de linfocitos.
- M22-A3** **Control de Calidad para Medios de Cultivo Microbiológico Preparados Comercialmente; Norma Aprobada -- Tercera Edición (2004).** Este estándar contiene procedimientos de garantía de calidad para los fabricantes y usuarios de medios de cultivo microbiológico preparados, y listos para usar.
- M29-A3** **Protección de Trabajadores de Laboratorio de Infecciones Adquiridas Ocupacionalmente; Directriz Aprobada – Tercera Edición (2005).** Basado en normas de los EEUU., este documento ofrece orientación sobre el riesgo de transmisión de agentes infecciosos por aerosoles, gotitas, sangre y sustancias corporales en un ambiente de laboratorio; precauciones específicas para la prevención de la transmisión en el laboratorio de infección microbiana a partir de instrumentos de laboratorio y materiales; y recomendaciones para el manejo de la exposición a agentes infecciosos.

## **NOTAS**

# Miembros Activos

## (Al 1º de abril 2006)

### Miembros Patrocinadores

Abbott Laboratories  
American Association for Clinical Chemistry  
AstraZeneca Pharmaceuticals  
Bayer Corporation  
BD  
Beckman Coulter, Inc.  
BioMérieux, Inc.  
CLMA  
College of American Pathologists  
GlaxoSmithKline  
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.  
Pfizer Inc  
Roche Diagnostics, Inc.

### Miembros Profesionales

AABB  
American Academy of Family Physicians  
American Association for Clinical Chemistry  
American Association for Laboratory Accreditation  
American Association for Respiratory Care  
American Chemical Society  
American Medical Technologists  
American Society for Clinical Laboratory Science  
American Society for Microbiology  
American Society of Hematology  
American Type Culture Collection, Inc.  
ASCP  
Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI)  
British Society for Antimicrobial Chemotherapy  
Canadian Society for Medical Laboratory Science - Société Canadienne de Science de Laboratoire Médical  
Canadian Standards Association  
CISMEL-SIMel  
Clinical Laboratory Management Association  
COLA  
College of American Pathologists  
College of Medical Laboratory Technologists of Ontario  
College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan  
ESCMID  
Hong Kong Accreditation Service Innovation and Technology Commission  
International Federation of Clinical Chemistry  
Italian Society of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology  
Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards  
Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations  
Minneapolis Medical Research Foundation  
National Academy of Clinical Biochemistry  
National Society for Histotechnology, Inc.  
Ontario Medical Association Quality Management Program-Laboratory Service  
RCPA Quality Assurance Programs PTY Limited  
SDS Pathology  
Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular  
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas  
Sociedade Brasileira de Patologia Clínica  
Taiwanese Committee for Clinical Laboratory Standards (TCCLS)  
Turkish Society of Microbiology  
World Health Organization

### Miembros Gubernamentales

Association of Public Health Laboratories  
BC Centre for Disease Control  
Caribbean Epidemiology Centre  
Centers for Disease Control and Prevention  
Centers for Medicare & Medicaid Services  
Centers for Medicare & Medicaid Services/CLIA Program

Chinese Committee for Clinical Laboratory Standards  
Department of Veterans Affairs  
Deutsches Institut für Normung (DIN)  
FDA Center for Biologics Evaluation and Research  
FDA Center for Devices and Radiological Health  
FDA Center for Veterinary Medicine  
Iowa State Hygienic Laboratory  
Massachusetts Department of Public Health Laboratories  
National Center of Infectious and Parasitic Diseases (Bulgaria)  
National Health Laboratory Service (South Africa)  
National Institute of Standards and Technology  
National Pathology Accreditation Advisory Council (Australia)  
New York State Department of Health  
Ontario Ministry of Health  
Pennsylvania Dept. of Health  
Saskatchewan Health-Provincial Laboratory  
Scientific Institute of Public Health; Bélgica Ministry of Social Affairs, Public Health and the Environment

### Miembros Industriales

AB Biotech  
Abbott Diabetes Care  
Abbott Laboratories  
Access Genetics  
Acrometrix Corporation  
Advamed  
Advancis Pharmaceutical Corporation  
Affymetrix, Inc.  
Agilent Technologies, Inc.  
Ammirati Regulatory Consulting  
Anna Longwell, PC  
Arpida Ltd  
A/S ROSCO  
AstraZeneca Pharmaceuticals  
Axis-Shield Diagnostics  
Axis-Shield POC AS  
Bayer Corporation – Tarrytown, NY  
Bayer Corporation - West Haven, CT  
Bayer HealthCare, LLC, Diagnostics Div. - Elkhart, IN  
BD  
BD Diabetes Care  
BD Diagnostic Systems  
BD VACUTAINER Systems  
Beckman Coulter, Inc.  
Beckman Coulter K.K. (Japan)  
Beth Goldstein Consultant (PA)  
Bio-Development S.r.l.  
Bio-Inova Life Sciences International  
Biomedica Laboratories SDN BHD  
BioMérieux (NC)  
BioMérieux, Inc. (IL)  
BioMérieux, Inc. (MO)  
Bio-Rad Laboratories, Inc.  
Bio-Rad Laboratories, Inc. – France  
Bio-Rad Laboratories, Inc. – Irvine, CA  
Bio-Rad Laboratories, Inc. – Plano, TX  
Black Coast Corporation – Health Care Systems Consulting  
Blaine Healthcare Associates, Inc.  
Cepheid  
Chen & Chen, LLC  
Chi Solutions, Inc.  
Chiron Corporation  
The Clinical Microbiology Institute  
Comprehensive Cytometric Consulting  
Control Lab  
Copan Diagnostics Inc.  
Cosmetic Ingredient Review  
Cubist Pharmaceuticals  
Cumbre Inc.  
Dade Behring Inc. - Cupertino, CA  
Dade Behring Inc. - Deerfield, IL  
Dade Behring Inc. - Glasgow, DE  
Dade Behring Inc. - Marburg, Germany  
Dade Behring Inc. - Sacramento, CA  
David G. Rhoads Associates, Inc.  
Diagnostic Products Corporation  
Digene Corporation  
Eiken Chemical Company, Ltd.  
Elanco Animal Health  
Electra Lab s.r.l.  
Enterprise Analysis Corporation

F. Hoffman-La Roche AG  
Focus Bio-Inova, Inc.  
Future Diagnostics B.V.  
Gavron Group, Inc.  
Gen-Probe  
Genaco Biomedical Products, Inc.  
Genomic Health, Inc.  
Gentris Corporation  
Genzyme Diagnostics  
GlaxoSmithKline  
Greiner Bio-One Inc.  
Immunicon Corporation  
Instrumentation Laboratory  
International Technidyne Corporation  
I-STAT Corporation  
Japan Assn. of Clinical Reagents Industries  
Johnson and Johnson Pharmaceutical Research and Development, L.L.C.  
K.C.J. Enterprises  
LabNow, Inc.  
LifeScan, Inc. (a Johnson & Johnson Company)  
Medical Device Consultants, Inc.  
Merck & Company, Inc.  
Micromyx, LLC  
MultiPhase Solutions, Inc.  
Nanogen, Point-of-Care Diagnostics Div.  
Nippon Becton Dickinson Co., Ltd.  
Nissui Pharmaceutical Co., Ltd.  
NovaBiotics (Aberdeen, UK)  
Novartis Institutes for Biomedical Research  
Olympus America, Inc.  
Optimer Pharmaceuticals, Inc.  
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. (Rochester, NY)  
Ortho-McNeil Pharmaceutical (Raritan, NJ)  
Oxoid Inc.  
Oxonica (UK)  
Paratek Pharmaceuticals  
Pathology Services Inc.  
PathWork Informatics  
Pfizer Animal Health  
Pfizer Inc  
Pfizer Italia Srl  
Phadia AB  
Powers Consulting Services  
PPD, Inc.  
Predictant Biosciences  
Procter & Gamble Pharmaceuticals, Inc.  
QSE Consulting  
Radiometer America, Inc.  
Radiometer Medical A/S  
Rapid Laboratories Microsystems  
Reliance Life Sciences  
Replidyne  
Roche Diagnostics GmbH  
Roche Diagnostics, Inc.  
Roche Diagnostics Shanghai Ltd.  
Roche Laboratories (Div. Hoffmann-La Roche Inc.)  
Roche Molecular Systems  
Sanofi Pasteur  
Sarstedt, Inc.  
Schering Corporation  
Schleicher & Schuell, Inc.  
Seneca Medical Lab, Inc.  
SFBC Anapharm  
Sphere Medical Holding  
Streck Laboratories, Inc.  
Sysmex America, Inc. (Long Grove, IL)  
Sysmex Corporation (Japan)  
TheraDoc  
Theravance Inc.  
Third Wave Technologies, Inc.  
Thrombodyne, Inc.  
THYMED GmbH  
Transasia Engineers  
Trek Diagnostic Systems, Inc.  
TrimGen Corporation  
Watkin-Biolute Diagnostics and Medicals  
Wyeth Research  
XDX, Inc.  
YD Consultant  
YD Diagnostics (Seoul, Korea)

### Asociaciones Comerciales

AdvaMed  
Japan Association of Clinical Reagents Industries (Tokyo, Japan)

### Miembros Asociados Activos

35 MDSS/SGSAL (APO)  
59º MDW/859 MDT/MTL (TX)

78º Medical Group (GA)  
Academisch Ziekenhuis - VUB (Bélgica)  
ACL Laboratories (IL)  
ACL Laboratories (WI)  
Alexandria Hospital (IL)  
All Children's Hospital (FL)  
Allina Health System (MN)  
Allina Labs  
Alton Memorial Hospital (MN)  
American University of Beirut Medical Center (NY)  
Anaheim Memorial Hospital (CA)  
Antwerp University Hospital (Bélgica)  
Arnett Clinic, LLC (IN)  
Aspirus Wausau Hospital (WI)  
Associated Regional & University Pathologists (UT)  
Atlantic Health System (NJ)  
Avista Adventist Hospital Laboratory (CO)  
AZ Sint-Jan (Bélgica)  
Azienda Ospedale Di Lecco (Italy)  
Barnes-Jewish Hospital (MO)  
Barnes-Jewish St. Peters (MO)  
Barnes-Jewish West County Hospital (MO)  
BayCare Health System (FL)  
Baystate Medical Center (MA)  
BC Biomedical Laboratories (Surrey, BC, Canada)  
Bedford Memorial Hospital (VA)  
Boone Hospital Center (MO)  
British Columbia Cancer Agency – Vancouver Cancer Center (BC, Canada)  
Broward General Medical Center (FL)  
Calgary Laboratory Services (Calgary, AB, Canada)  
California Pacific Medical Center  
Canterbury Health Laboratories (New Zealand)  
Capital Health System Fuld Campus (NJ)  
Capital Health System Mercer Campus (NJ)  
Carilion Consolidated Laboratory (VA)  
Carolinas Medical Center (NC)  
Central Baptist Hospital (KY)  
Central Ohio Primary Care Physicians  
Central Texas Veterans Health Care System  
Centura Laboratory (CO)  
Chang Gung Memorial Hospital (Taiwan)  
Children's Healthcare of Atlanta (GA)  
Children's Hospital Medical Center (Akron, OH)  
Children's Hospital of Pittsburgh (PA)  
Childrens Hospital of Wisconsin  
Christian Hospital/Northeast/ Northwest (MO)  
Christus St. John Hospital (TX)  
City of Hope National Medical Center (CA)  
Clarian Health - Methodist Hospital (IN)  
Clendo Lab (PR)  
Clovis Community Hospital (CA)  
CLSI Laboratories (PA)  
Commonwealth of Kentucky  
Community Care 5 (OH)  
Community College of Rhode Island  
Covance Central Laboratory Services (IN)  
Creighton University Medical Center (NE)  
Danish Institute for Food and Veterinary Research (Denmark)  
Dekab Memorial Hospital (IN)  
Detroit Health Department (MI)  
DFS/CLIA Certification (NC)  
Diagnofirm Med Labs  
Diagnósticos da América S/A (Sao Paulo)  
Dianon Systems (OK)  
Dr. Everett Chalmers Hospital (New Brunswick, Canada)  
East Kootenay Regional Hospital Laboratory (BC)  
Evangelical Community Hospital (PA)  
Faith Regional Health Services (NE)  
FasTraQ Inc. (NV)  
Firelands Regional Medical Center (OH)

Fisher-Titus Memorial Hospital (OH)  
 Fleury S.A. (Brazil)  
 Florida Hospital East Orlando  
 Fresno Community Hospital and Medical Center  
 Gamma Dynacare Medical Laboratories (Ontario, Canada)  
 Gamma-Dynacare Laboratories (Brampton, Ontario)  
 Geisinger Medical Center (Danville, PA)  
 Geisinger Wyoming Valley Medical Center (Wilkes-Barre, PA)  
 General Health System (LA)  
 Hamad Medical Corporation (Qatar)  
 Harris Methodist Fort Worth (TX)  
 Hartford Hospital (CT)  
 Health Network Lab (PA)  
 Health Partners Laboratories (VA)  
 High Desert Health System (CA)  
 Hoag Memorial Hospital Presbyterian (CA)  
 Holy Cross Hospital (MD)  
 Hôpital Maisonneuve - Rosemont (Montreal, Canada)  
 Hôpital Sainte - Justine (Quebec)  
 Hospital Albert Einstein (Brazil)  
 Hospital Consolidated Laboratories (MI)  
 Hospital for Sick Children (Toronto, ON, Canada)  
 Hôtel Dieu Grace Hospital (Windsor, ON, Canada)  
 Hunter Area Pathology Service (DE)  
 Hunterdon Medical Center (NJ)  
 Indiana University  
 Interior Health Authority  
 Island Hospital (WA)  
 Jackson Health System (FL)  
 Jackson South Community Hospital (FL)  
 Jacobi Medical Center (NY)  
 John C. Lincoln Hospital (AZ)  
 John H. Stroger, Jr. Hospital of Cook County (IL)  
 Johns Hopkins at Bayview (MD)  
 Johns Hopkins Howard County General Hospital (MD)  
 Johns Hopkins Medical Institutions (MD)  
 Kadlec Medical Center (WA)  
 Kaiser Permanente (CA)  
 Kaiser Permanente (MD)  
 Kantonsspital Aarau AG (Aarau, AG)  
 Karolinska University Hospital  
 Kelowna General Hospital Laboratory (BC)  
 King Abdulaziz Medical City – Jeddah (Jeddah, WR, Saudi Arabia)  
 King Fahad National Guard Hospital (Saudi Arabia)  
 King Faisal Specialist Hospital (Saudi Arabia)  
 Kootenay Boundary Regional Hospital Laboratory (BC)  
 Kosciusko Laboratory (IN)  
 LabCorp (NC)  
 Laboratoire de Santé Publique du Québec (Canada)  
 Laboratory Alliance of Central New York (NY)  
 Laboratory Corporation of America (NJ)  
 Lewis-Gale Medical Center (VA)  
 L'Hôtel-Dieu de Québec (Quebec, PQ)

LifeCare Hospital Lab (PA)  
 Littleton Adventist Hospital Laboratory (CO)  
 Long Beach Memorial Medical Center (CA)  
 Long Island Jewish Medical Center (NY)  
 Magee Womens Hospital of UPMC (PA)  
 Magruder Memorial Hospital (OH)  
 Malmö University Hospital (Sweden)  
 Manipal Acunova Pvt. Ltd. (India)  
 Martin Luther King/Drew Medical Center (CA)  
 Massachusetts General Hospital (Microbiology Laboratory)  
 MDS Metro Laboratory Services (Burnaby, BC, Canada)  
 Mease Countryside Hospital (FL)  
 Mease Dunedin Hospital (FL)  
 Medical Centre Ljubljana (Slovenia)  
 Medical College of Virginia Hospital  
 Medical University of South Carolina (SC)  
 Memorial Hospital (OH)  
 Memorial Medical Center (Napoleon Avenue, New Orleans, LA)  
 Memorial Regional Hospital (FL)  
 Methodist Hospital (TX)  
 Missouri Baptist Medical Center (MO)  
 Montreal General Hospital (Canada)  
 Mount Sinai Hospital (NY)  
 Mountainside Hospital (NJ)  
 MRL Europe (Zaventem)  
 National Healthcare Group (Singapore)  
 National University Hospital (Singapore)  
 NB Department of Health & Wellness (New Brunswick, Canada)  
 NC State Lab of Public Health (NC)  
 The Nebraska Medical Center  
 New England Fertility Institute (CT)  
 New York University Medical Center  
 New Zealand Diagnostic Group  
 NHG Diagnostics (Singapore)  
 Nichols Institute Diagnostics (CA)  
 NorDx (ME)  
 North Bay Hospital  
 North Coast Clinical Laboratory (OH)  
 North Shore Hospital Laboratory (Auckland, New Zealand)  
 North Shore - Long Island Jewish Health System Laboratories (NY)  
 Northern Plains Laboratory (ND)  
 Northwestern Memorial Hospital (IL)  
 Ochsner Clinic Foundation (LA)  
 Orange Coast Memorial Medical Center (CA)  
 Orlando Regional Healthcare System (FL)  
 Overlook Hospital (NJ)  
 Parker Adventist Hospital Laboratory (CO)  
 Parkland Health Center (MO)  
 Pathology Associates Medical Laboratories (WA)  
 Pathology Associates of Boone (NC)  
 Pedatrix Screening Inc. (PA)  
 Penn State Hershey Medical Center (PA)

Penticton Regional Hospital Laboratory (BC)  
 The Permanente Medical Group (CA)  
 Piedmont Hospital (GA)  
 Pitt County Memorial Hospital (NC)  
 Porter Adventist Hospital Laboratory (CO)  
 PPD (KY)  
 Presbyterian Hospital of Dallas (TX)  
 Prince George Medical Lab (Prince George, BC)  
 Provincial Health Services Authority (Vancouver, BC, Canada)  
 Provincial Laboratory for Public Health (Edmonton, AB, Canada)  
 Quest Diagnostics, Inc (San Juan Capistrano, CA)  
 Quintiles Laboratories, Ltd. (GA)  
 Regions Hospital  
 Research Medical Center (MO)  
 Rhode Island Department of Health Laboratories  
 Riverview Hospital (BC, Canada)  
 Riyadh Armed Forces Hospital (Riyadh)  
 Royal Inland Hospital Laboratory (BC)  
 Rural Health Ventures (NE)  
 SAAD Specialist Hospital (Saudi Arabia)  
 SAE – Laboratorio Medico (Brazil)  
 St. Agnes Healthcare (MD)  
 St. Anthony Hospital Central Laboratory (CO)  
 St. Anthony Hospital North Laboratory (CO)  
 St. Anthony's Hospital (FL)  
 St. Barnabas Medical Center (NJ)  
 St. Christopher's Hospital for Children (PA)  
 St-Eustache Hospital (Quebec, Canada)  
 St. John Hospital and Medical Center (MI)  
 St. John Regional Hospital (St. John, NB, Canada)  
 St. Joseph's Hospital (FL)  
 St. Joseph's Hospital and Medical Center (AZ)  
 St. Joseph's Hospital-Marshfield Clinic (WI)  
 St. Jude Children's Research Hospital (TN)  
 St. Louis Children's Hospital (MO)  
 St. Margaret Memorial Hospital (PA)  
 St. Mary Corwin Regional Medical Center Laboratory (CO)  
 St. Michael's Hospital (Toronto, ON, Canada)  
 San Antonio Community Hospital (TX)  
 San Francisco General Hospital (CA)  
 Santa Clara Valley Medical Center (CA)  
 Shands at the University of Florida  
 SJRMC Plymouth Laboratory (IN)  
 Sonora Quest JV (AZ)  
 South Bend Medical Foundation (IN)  
 South Florida Baptist Hospital (FL)  
 South Texas Laboratory (TX)  
 South Western Area Pathology Service (Australia)  
 Specialty Laboratories, Inc. (CA)  
 Starke Memorial Hospital Laboratory (IN)

State of Washington Department of Health  
 Stormont-Vail Regional Medical Center (KS)  
 Sunnybrook & Women's College Health Sciences Centre (Toronto, Ontario)  
 Sunnybrook Health Science Center (ON, Canada)  
 Taiwan Society of Laboratory Medicine  
 Tan Tock Seng Hospital (Tan Tock Seng)  
 Temple Univ. Hospital - Parkinson Pav. (PA)  
 Texas Department of State Health Services (TX)  
 Timmins and District Hospital (Canada)  
 The Children's University Hospital (Ireland)  
 Tri-Cities Laboratory (WA)  
 Tripler Army Medical Center (HI)  
 Tuen Mun Hospital (Hong Kong)  
 Tuttle Army Health Clinic (GA)  
 UCSD Medical Center (CA)  
 UCSF Medical Center China Basin (CA)  
 UNC Hospitals (NC)  
 Union Clinical Laboratory (Taiwan)  
 Universita Campus Bio-Medico (Italy)  
 University Medical Center (CA)  
 University of Chicago Hospitals (IL)  
 University of Colorado Hospital  
 University of Debrecen Medical Health and Science Center (Hungary)  
 University of Illinois Medical Center (IL)  
 University of Maryland Medical System  
 University of MN Medical Center - Fairview  
 University of the Ryukyus (Japan)  
 University of Virginia Medical Center  
 University of Washington  
 UPMC Horizon Hospital (PA)  
 U.S. Army Health Clinic – Vicenza (APO)  
 US LABS, Inc. (CA)  
 USA MEDDAC-AK  
 UZ-KUL Medical Center (Belgium)  
 VA (Asheville) Medical Center (NC)  
 Valley Health (VA)  
 Vejle Hospital (VA)  
 Vernon Jubilee Hospital Laboratory  
 Virginia Beach General Hospital (VA)  
 Warren Hospital (NJ)  
 Washington Hospital Center (DC)  
 Waterford Regional Hospital (Ireland)  
 Wellstar Health Systems (GA)  
 West China Second University Hospital, Sichuan University (P.R. China)  
 William Beaumont Army Medical Center (TX)  
 William Beaumont Hospital (MI)  
 Winn Army Community Hospital (GA)  
 Women's Health Laboratory (TX)  
 Woodlawn Hospital (IN)  
 York Hospital (PA)

## MESA DIRECTIVA

Robert L. Habig, PhD, President  
 Abbott Laboratories  
 Gerald A. Hoeltge, MD, President-Elect  
 The Cleveland Clinic Foundation  
 Wayne Brinster, Secretary  
 BD  
 W. Gregory Miller, PhD, Treasurer  
 Virginia Commonwealth University  
 Thomas L. Hearn, PhD, Immediate Past President  
 Centers for Disease Control and Prevention  
 Glen Fine, MS, MBA, Executive Vice President

## CONSEJO ADMINISTRATIVO

Susan Blonshine, RRT, RPFT, FAARC  
 TechEd  
 Maria Carballo  
 Health Canada  
 Russel K. Enns, PhD  
 Cepheid  
 Mary Lou Gantzer, PhD  
 Dade Behring Inc.  
 Lillian J. Gill, DPA  
 FDA Center for Devices and Radiological Health  
 Jeannie Miller, RN, MPH  
 Centers for Medicare & Medicaid Services  
 Valerie Ng, PhD, MD  
 Alameda County Medical Center/  
 Highland General Hospital  
 Klaus E. Stinshoff, Dr.rer.nat.  
 Digene (Switzerland) Sàrl  
 James A. Thomas  
 ASTM International  
 Kiyoaki Watanabe, MD  
 Keio University School of Medicine

# Clinical and Laboratory Standards Institute

Avanzando en la calidad de las pruebas para el cuidado de la salud

El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, pos sus siglas en inglés, antes NCCLS) es una organización educativa, internacional, interdisciplinaria, sin fines de lucro, que desarrolla normas, y promueve el desarrollo y el uso de normas por consenso voluntarias y directrices dentro de la comunidad al cuidado de la salud. Es reconocida mundialmente por la aplicación de su proceso único de consenso en el desarrollo de normas y directrices para los exámenes a pacientes y en asuntos relacionados con la salud. Nuestro proceso se basa en el principio de que el consenso es un camino efectivo y rentable para mejorar los exámenes de los pacientes y los servicios de salud.

Además de desarrollar y promover el uso de normas por consenso voluntario y directrices, nosotros proporcionamos un foro abierto e imparcial para tratar asuntos críticos que afectan la calidad de los exámenes de los pacientes y el cuidado de la salud.

## PUBLICACIONES

Se publica un documento como norma, directriz o reporte del comité.

**Norma** Un documento desarrollado a través del proceso de consenso que claramente identifica los requerimientos específicos y esenciales para utilizar los materiales, métodos o prácticas en una misma manera. Una norma, puede además, contener elementos opcionales, los cuales son claramente identificados.

**Directriz** Un documento desarrollado a través del proceso de consenso que describe el criterio para operar una práctica general, un procedimiento o un material de uso voluntario. Una directriz puede usarse como está escrita o modificada por el usuario para cubrir necesidades específicas.

**Reporte** Un documento que no ha sido sujeto a la revisión de consenso y es puesto a disposición del público por el Consejo directivo.

## PROCESO DE CONSENSO

El proceso de consenso voluntario de CLSI es un protocolo que establece criterios formales para:

- la autorización de un proyecto
- la elaboración y revisión abierta de los documentos
- la revisión de documentos en respuesta a los comentarios de los usuarios
- la aceptación de un documento como una norma o directriz por consenso.

La mayoría de los documentos están sujetos a dos niveles de consenso—"propuesto" y "aprobado". Dependiendo de la necesidad de una evaluación de campo o recolección de datos, los documentos también pueden estar disponibles para su revisión a un nivel de consenso intermedio.

**Propuesto** Un documento de consenso es sometido a una primera etapa de revisión por la comunidad de salud como una norma o directriz propuesta. El documento debe recibir una revisión técnica amplia y completa, que incluya una revisión general del alcance, el enfoque y utilidad, y una revisión muy detallada del contenido técnico y editorial.

**Aprobado** Una norma o directriz aprobada ha alcanzado el consenso dentro de la comunidad al cuidado de la salud. Debe ser revisada para estimar la utilidad del documento final, para asegurar la consecución del consenso (es decir, que los comentarios de versiones anteriores han sido tratados satisfactoriamente) y para identificar las necesidades de documentos de consenso adicionales.

Nuestras normas y directrices representan una opinión consensada sobre las buenas prácticas y reflejan el acuerdo sustancial por las partes materialmente afectadas, competentes e interesadas, obtenidas por el seguimiento de los procedimientos de consenso establecido en el CLSI. Las disposiciones de los estándares y directrices del CLSI pueden ser más o menos estrictas que la reglamentación aplicable. En consecuencia, la aprobación con este documento de consenso voluntario no exime al usuario de la responsabilidad y cumplimiento de los reglamentos.

## COMENTARIOS

Los comentarios de los usuarios son esenciales para el proceso de consenso. Cualquiera puede enviar un comentario, y todos los comentarios son revisados, de acuerdo con el proceso de consenso, por el comité que escribió el documento. Todos los comentarios, incluidos aquellos que resultan en un cambio en el documento, cuando se publiquen en el siguiente nivel de consenso y aquellos que no dan lugar a un cambio, son respondidos por el comité en un apéndice del mismo documento. Se les pide a los lectores a comentar, en cualquier forma y en cualquier momento, sobre cualquier documento. Diríjan sus comentarios al Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, EE.UU.

## PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Se pide a los profesionales de la salud de todas las especialidades su participación voluntaria en los proyectos del CLSI. Por favor contáctenos a [exoffice@clsi.org](mailto:exoffice@clsi.org) o +610.688.0100 para información adicional sobre la participación en el comité.

---

940 West Valley Road ▼ Suite 1400 ▼ Wayne, PA 19087 ▼ USA ▼ PHONE 610.688.0100

FAX 610.688.0700 ▼ E-MAIL: [customerservice@clsi.org](mailto:customerservice@clsi.org) ▼ WEBSITE: [www.clsi.org](http://www.clsi.org) ▼ ISBN 1-56238-613-1



*(Formerly NCCLS)*