

Estrategias y Desarrollo del Control de Calidad interno en el Laboratorio de Endocrinología



Diplomatura en Control de Calidad
para Laboratorios de Análisis Clínicos

Bioq. César Yené
Especialista en Endocrinología (UNR)
Especialista en Ingeniería en Calidad (UTN)

Calidad

Grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos.
(ISO 9000: 2015)



“Inherente” significa que existe en el objeto (es lo contrario a asignado)



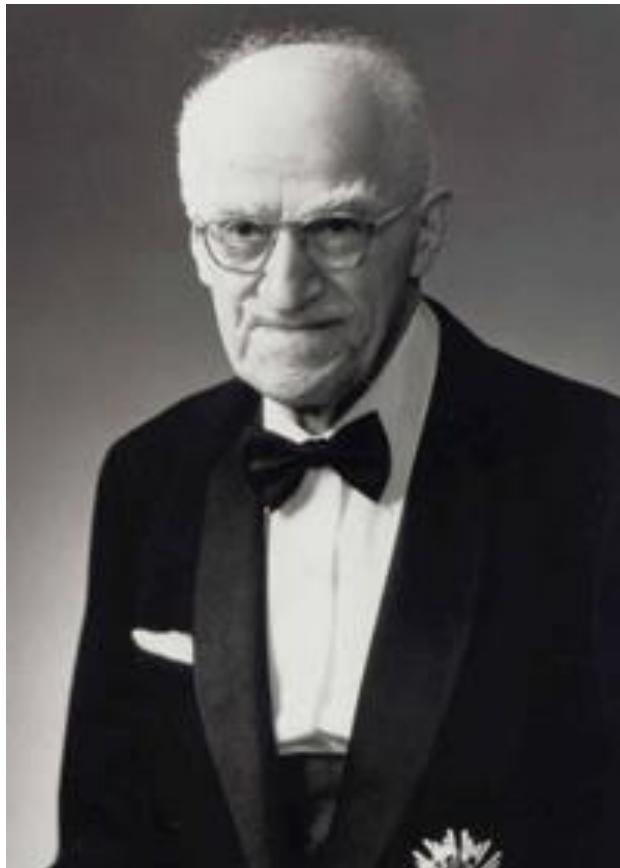
Calidad

Laboratorios clínicos — Requisitos para la calidad y la competencia

Es aplicable a los laboratorios clínicos para el desarrollo de sus sistemas de gestión y la evaluación de su competencia.

También es aplicable para confirmar o reconocer la competencia de los laboratorios clínicos por los usuarios del laboratorio, las autoridades reguladoras y los organismos de acreditación.

(IRAM ISO 15189:2023)



Calidad

Aptitud para el uso (Juran)

Aptitud: Capacidad de una persona o una cosa para realizar adecuadamente cierta actividad, función o servicio.

Aptitud para el uso

=

**Requerimientos o
Especificaciones de Calidad
(Performance standards)**



TEa (Error Máximo Tolerable)

¿Qué es un Requerimiento de Calidad?

Son especificaciones acerca de la tasa de error que puede ser permitida en un método analítico sin invalidar la utilidad clínica del resultado.



Definen la calidad necesaria para el producto básico del laboratorio:

“Resultados de Pacientes”

Especificaciones de calidad analítica

Objetivo: Detectar el Error clínicamente significativo disminuyendo, de esta manera, el RIESGO CLÍNICO.

Saber cuál es mi meta de calidad es el punto de partida para la seguridad clínica del paciente

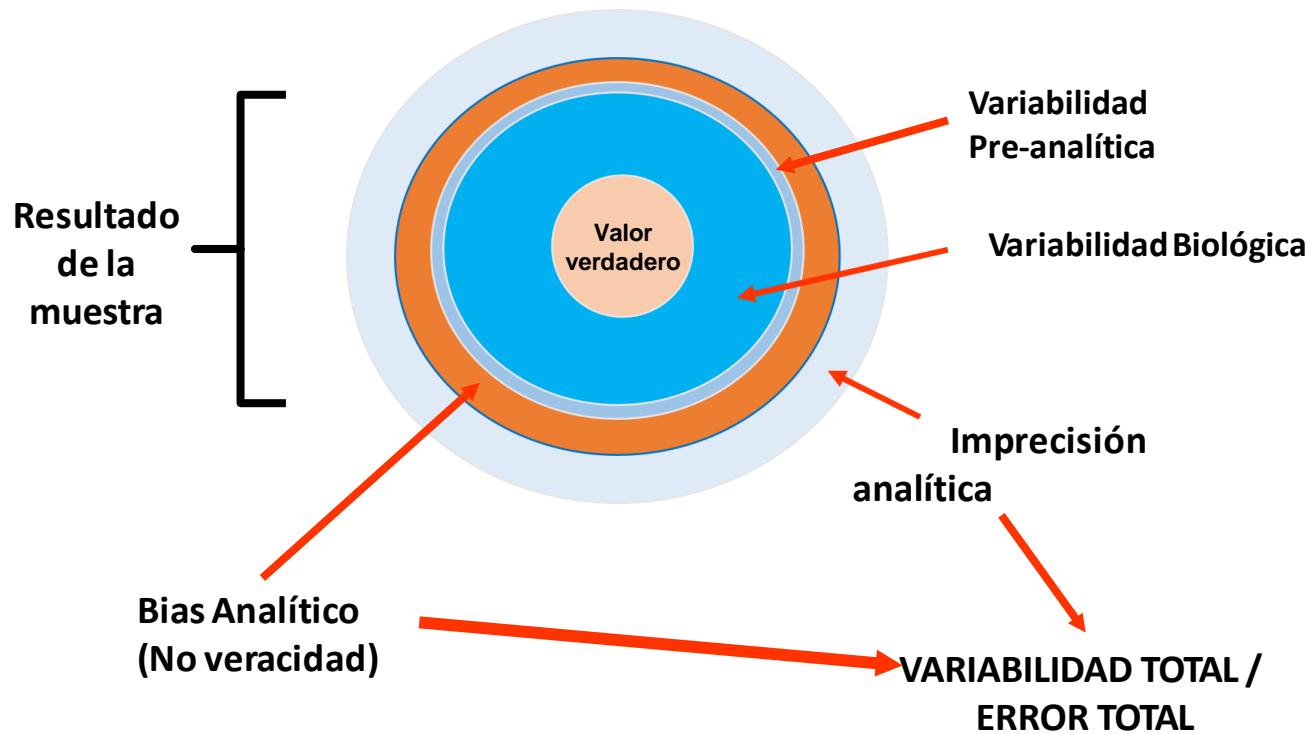


¿Qué es un Requerimiento de Calidad?



- Las especificaciones de calidad del laboratorio se definen en términos de Error Total tolerable (TEa), aplicándolo siempre a los niveles de decisión clínica.
- Conocer los niveles de decisión clínica de cada test es el punto de partida para el aseguramiento de la calidad en el laboratorio.
- Para seleccionar cada método con criterio, se deben definir los requisitos de calidad del laboratorio con anterioridad.

Composición de un dato de Laboratorio.....



Control de Calidad (QC)

- Procedimientos para efectuar un seguimiento de los procesos de trabajo, detectar problemas, y realizar correcciones previas a liberar los resultados.
- El control estadístico de la calidad es un procedimiento de fundamental importancia para el seguimiento del desempeño analítico de los procesos de ensayo del laboratorio.



Aseguramiento de la Calidad (QA)

- Refiere a un seguimiento más amplio de otros aspectos u otras características de la calidad como el tiempo de entrega de resultados, preparación del paciente, toma de muestras, e informe de resultados que son seguidos a través de actividades más extensas de evaluación de la calidad.
- Los ensayos de aptitud (Proficiency Testing (PT)) o Esquemas de evaluación externa de la calidad (External Quality Assessment (EQA)) brindan una medida externa del desempeño.
- El aseguramiento de la calidad es el resultado de todo el proceso, no simplemente un componente del mismo.



Es importante comprender que el Control de la Calidad es solo una parte del proceso o del sistema global de gestión de la calidad, pero es una parte esencial y debe implicar a todo el personal analítico del laboratorio.

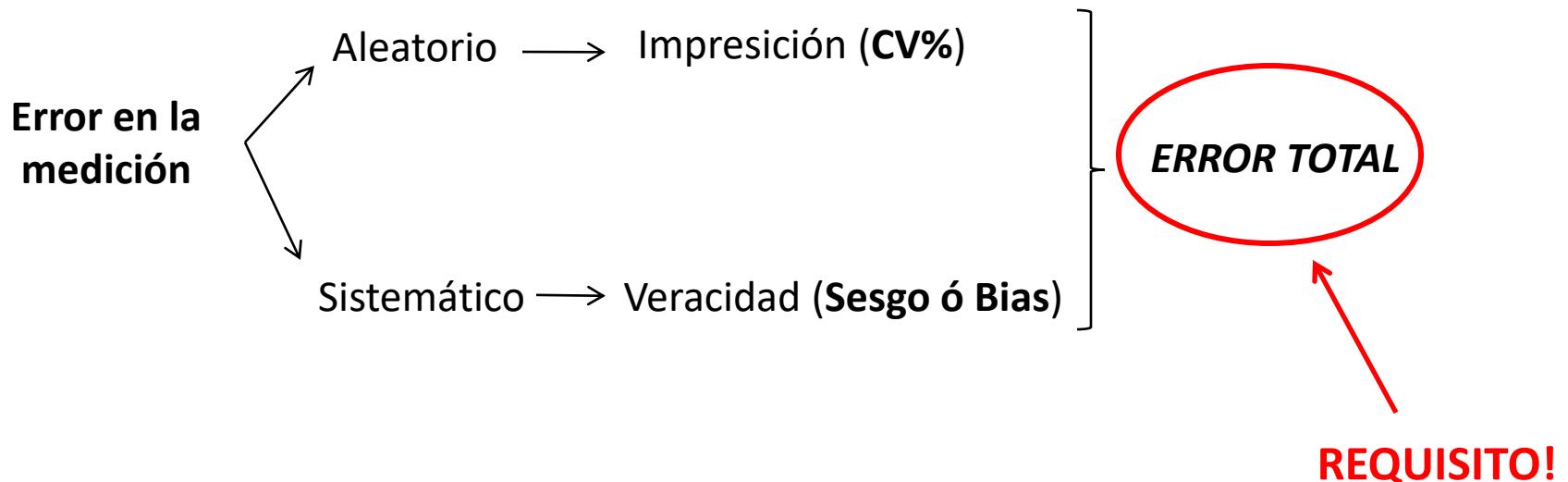
Etapas:

- Ejecución del Control de la Calidad
- Interpretación de los resultados del Control de la Calidad
- Implementación del Control de la Calidad correcto

Requerimiento de calidad

Máximo Error permitido en una medición en el laboratorio para asegurar la calidad de los resultados.

Meta que establece el laboratorio en términos de
Error Total



¿ Cómo se estima el Error Total?



Z: factor de cobertura que acumula el 95% de los datos ($1,65 \approx 2$)

Son especificaciones acerca de la tasa de error que puede ser permitida en un método analítico **sin invalidar la utilidad clínica del resultado**.

Niveles de decisión clínica en el laboratorio

Niveles de decisión médica

*LH: **10** UI/ml*

“Son concentraciones de un analito dado en las que los resultados son más críticamente interpretados por los médicos para efectuar un diagnóstico, un seguimiento o tomar decisiones terapéuticas.”

*Beta HCG: **1** mUI/ml*

*Proteína asociada al embarazo (PAPP-A): **0.289 a 4.349** U/L*

*Subunidad Beta Libre (Beta HCG free): **29.5 a 70.7** UI/L*

*AMH: **1** ng/L*

Entonces necesitamos un método que nos **permite medir con buen desempeño** como mínimo, los niveles de **decisión clínica** del test.

Especificaciones de calidad analítica

LH

Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification		
		CVw	CVg	I(%)	B(%)	TE(%)
S- Luteinizing hormone (LH)	5	23.0	27.4	11.5	8.94	27.92

C Ricos et al - Current databases on biologic variation: pros, cons and progress." Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500
www.westgard.com

Acceptable limits derived from Biological Variation

27.92%

Límite de rendimiento establecido por el programa de control de calidad interlaboratorio RIQAS

Acceptable limits of performance for RIQAS

10.40%

Nivel de decisión clínica LH: **10** UI/ml

$$27.92 \% = \mathbf{7.208-12.792} \text{ UI/ml}$$
$$10.40 \% = \mathbf{9.36-11.44} \text{ UI/ml}$$

¿Cuál establecería?

LH

“Qué necesitamos” vs “de qué disponemos”

Requisito de calidad: Error Total

} Sesgo 50%
CV 25%

Nivel de decisión clínica LH: 10 UI/ml

27.92 % = *7.21-12.80* UI/ml
10.40 % = *9.36-11.44* UI/ml

Requisito Error Total: 10.40 %. Hasta 2.6 % CV

Que permite el método?

Method	N	Mean	CV%	U _m
Roche Cobas 6000/8000	87	16.139	3.2	0.07
Abbott Architect	72	11.992	4.8	0.09
Roche Cobas 4000/e411	48	15.728	4.8	0.14
Beckman DXI 600/800	28	11.524	5.4	0.15
Siemens Centaur XP/XPT/Classic	26	14.140	6.2	0.22
Siemens/DPC Immulite 2000	16	22.000	5.9	0.41
Ortho Vitros 3600/5600/ECi	16	19.659	3.6	0.22
bioMerieux, VIDAS	11	13.266	5.6	0.28
Beckman Access/LXi725	9	12.013	6.8	0.34
Roche Elecsys	6	16.087	5.9	0.48
Siemens/DPC Immulite 1000	5	22.100	9.5	1.17
DiaSorin, Liaison	4	18.800	10.3	1.22
SNIIBE Maglumi analysers	3	16.017	3.0	0.34
Roche Modular E170	2	15.620	0.2	0.02

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media mUI/mL	DE mUI/mL	CV %	Media mUI/mL	DE mUI/mL	CV %
Suero humano 1	6.15	0.08	1.2	5.81	0.12	2.0
Suero humano 2	92.2	0.68	0.7	89.1	1.47	1.6
Suero humano 3	164	1.41	0.9	159	3.47	2.2
PC Universal 1	6.67	0.05	0.8	6.63	0.14	2.1
PC Universal 2	54.6	0.35	0.6	54.2	1.13	2.1

Especificaciones de calidad analítica

FSH

Analyte	Number of Papers	Biological Variation		Desirable specification		TE(%)
		CVw	CVg	I(%)	B(%)	
S- Follicle stimulating hormone (FSH)	5	11.0	47.2	5.5	12.12	21.19

C Ricos et al - Current databases on biologic variation: pros, cons and progress." Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500
www.westgard.com

Acceptable limits derived from Biological Variation

21.19%

Acceptable limits of performance for RIQAS

9.70%

Límite de rendimiento establecido por el programa de control de calidad interlaboratorio RIQAS

Nivel de decisión clínica FSH: **10 UI/ml**

21.19 % = **7.881-12.119** UI/ml

9.7 % = **9.03-10.97** UI/ml

FSH

¿Qué permite el método?

Method	N	Mean	CV%	V _m
Roche Cobas 6000/8000	87	14.743	4.1	0.08
Abbott Architect	74	13.346	4.0	0.08
Roche Cobas 4000/e411	50	15.674	6.5	0.18
Beckman Dxl 600/800	30	16.676	7.5	0.29
Siemens Centaur XP/XPT/Classic	23	18.005	4.0	0.19
Ortho Vitros 3600/5600/ECi	14	12.019	2.3	0.09
Siemens/DPC Immulite 2000/2500	14	16.307	3.0	0.16
bioMerieux, VIDAS	11	17.599	7.8	0.52
Beckman Access/LXe725	9	15.712	6.0	0.39
Roche Elecsys	6	17.038	4.0	0.35
Siemens/DPC Immulite 1000	5	15.880	4.1	0.37
DiaSorin Liaison	5	20.000	10.1	1.13
SNIBE Maglumi analysers	3	16.290	9.8	1.16

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media mUI/mL	DE mUI/mL	CV %	Media mUI/mL	DE mUI/mL	CV %
Suero humano 1	5.97	0.15	2.6	5.33	0.19	3.6
Suero humano 2	54.4	1.55	2.8	45.9	1.70	3.7
Suero humano 3	178	4.54	2.5	229	10.3	4.5
PC Universal 1	9.53	0.14	1.5	8.29	0.33	4.0
PC Universal 2	24.6	0.31	1.3	21.6	0.84	3.9

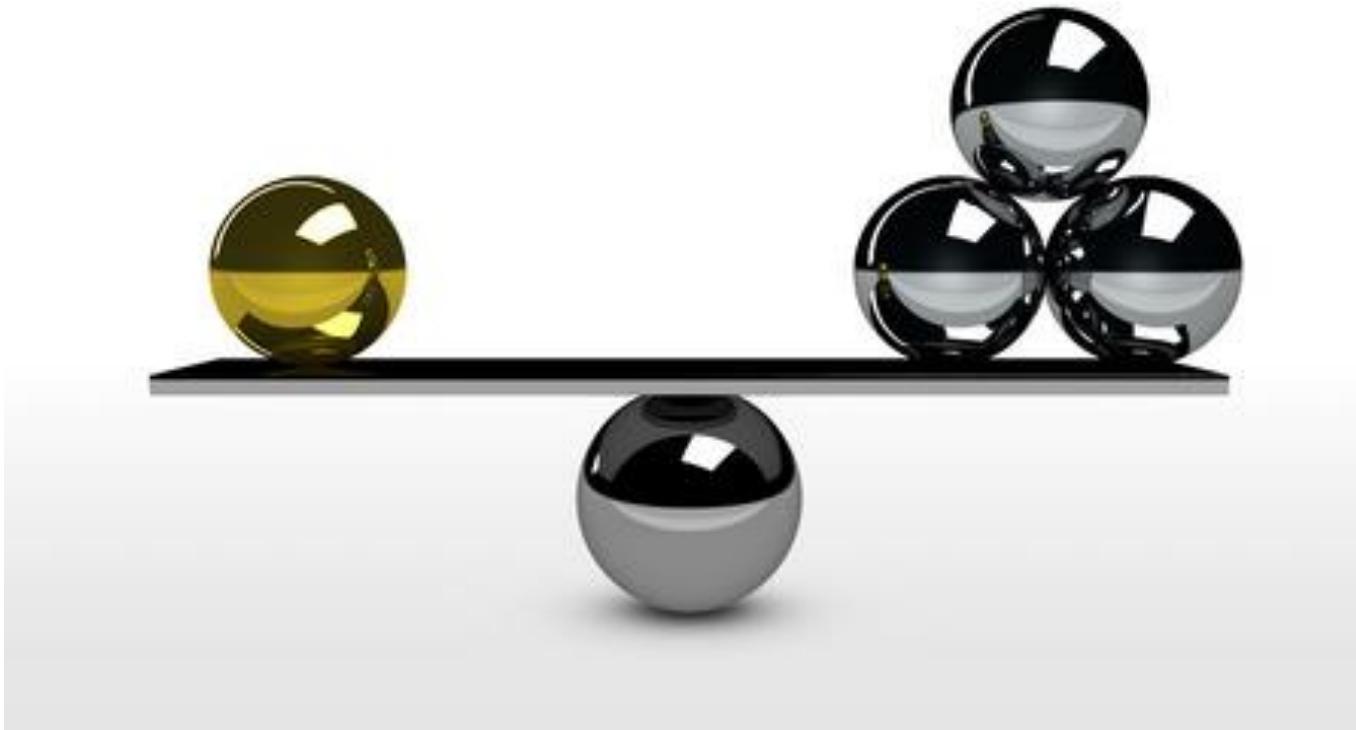
Nivel de decisión clínica FSH: 10
UI/ml

21.19 % = **7.881-12.119** UI/ml
9.7 % = **9.03-10.97** UI/ml

CV% permitido: 2.4 %

¿Cómo verificar el desempeño a partir del Requisito de Calidad (TEa)?

TE < TEa



¿ De qué esta compuesto el Error Total?

TIPOS DE ERRORES

Errores Aleatorios

Se producen inesperadamente, al azar, inherentes a toda medición y son los mas difíciles de detectar y corregir, afectan la precisión de medida, el SD y el CV expresan la magnitud de este error.

Se detectan a través del CCI.

Errores Sistemáticos

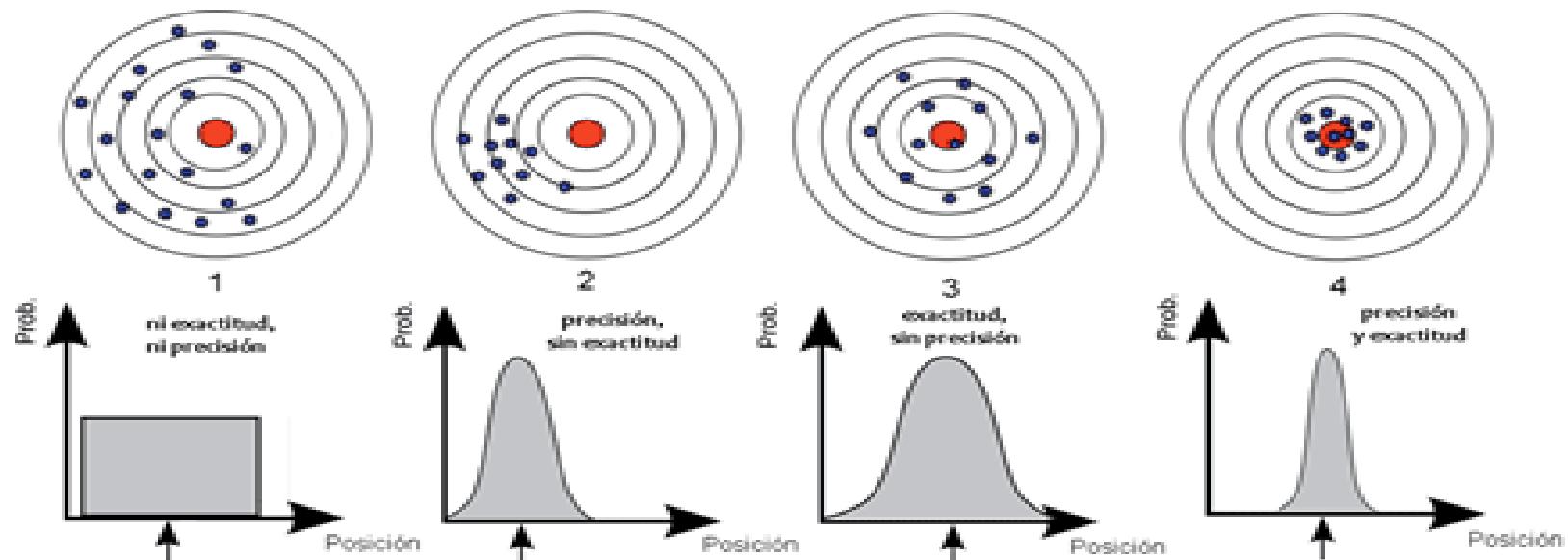
Su magnitud puede ser establecida y pueden evitarse si se conoce la manera como influencian en la determinación, afectan a la veracidad de medida, estimada por el Sesgo de medida o BIAS.

Se detectan a través del CCI y del CCE.

Debemos conocer la precisión y exactitud del método.....

¿Cuál es el objetivo?

Estandarizar el proceso de medición.



Error Aleatorio (Control de Calidad Interno – CCI)

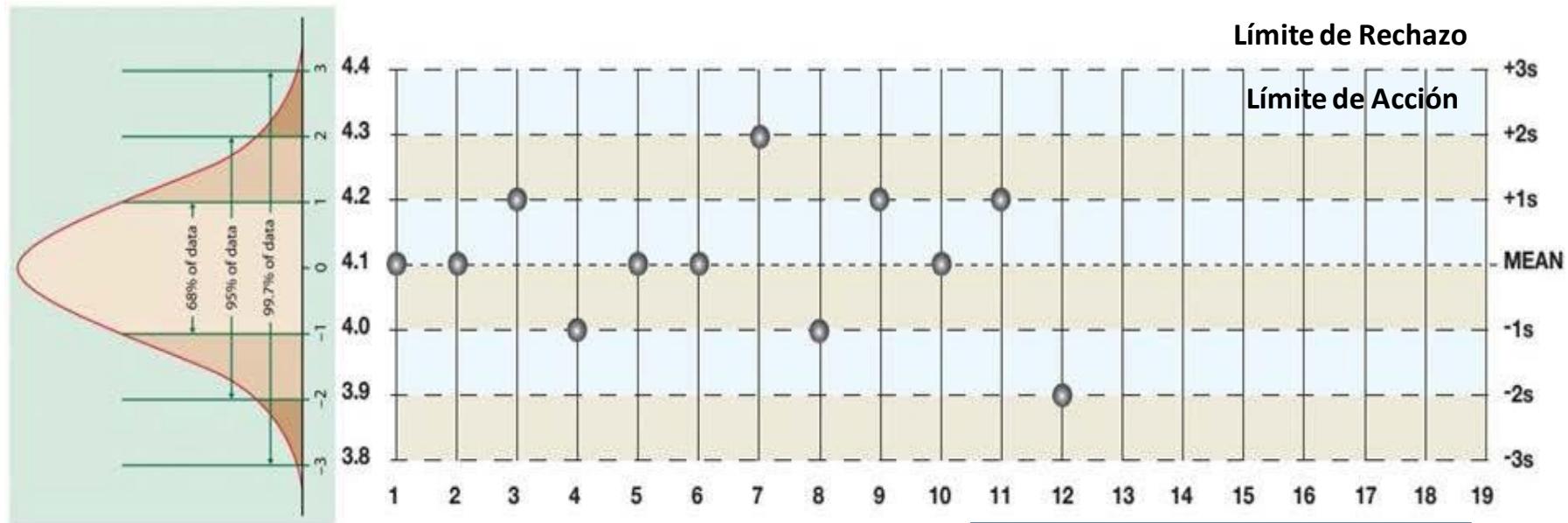
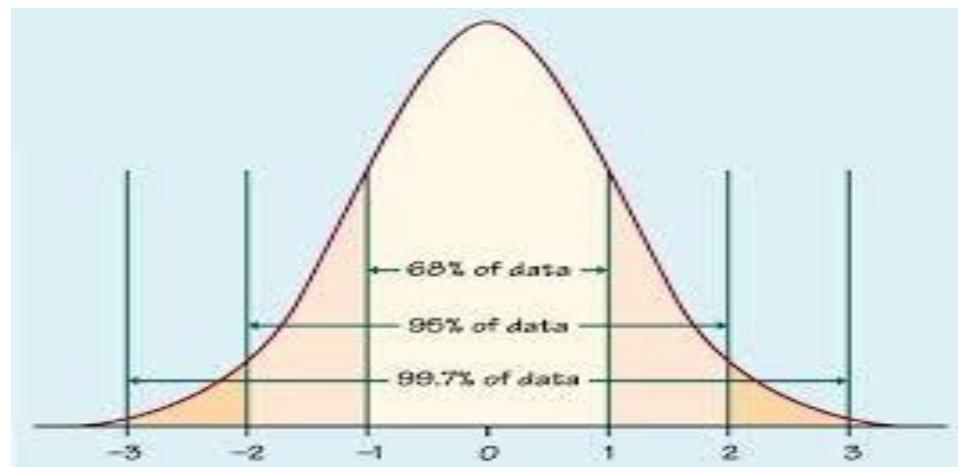


Gráfico Levey - Jenning



Control de calidad interno en el laboratorio

LH

- ✓ Selección del material de control: Nivel de decisión clínica (**10 mUI/ml**)

RANDOX

IMMUNOASSAY PREMIUM PLUS - LEVEL 1 (IA PREMIUM PLUS 1)

Cat. No. IA3109 / IA3112 Lot No. 1619EC Size: 12 x 5 ml / 4 x 5 ml Expiry: 2019-04-28

Range						
Analyte	unit	Target	low	high	method	
Luteinising Hormone (LH)	mIU/ml	5.65	4.52	6.78	Siemens Immulite 1000	
	mIU/ml	3.36	2.69	4.03	Roche Elecsys	
	mIU/ml	6.43	5.14	7.72	Vitros ECI	
	mIU/ml	2.78	2.09	3.47	Siemens Centaur XP/XPT/Classic	
	mIU/ml	5.11	4.09	6.13	Siemens Immulite 2000	
	mIU/ml	2.25	1.80	2.70	Abbott Architect	
	mIU/ml	3.73	2.98	4.48	Diasorin Liaison	
	mIU/ml	3.30	2.64	3.96	Roche Modular E170	
	mIU/ml	1.95	1.56	2.34	Beckman Dxl800	
	mIU/ml	3.35	2.68	4.02	Roche Cobas E411	
	mIU/ml	3.31	2.65	3.97	Roche Cobas 6000/8000	
	mIU/ml	2.41	1.81	3.01	Siemens Centaur CP	

v6_11731416190V25.0

PreciControl Universal

REF 11731416 190

LOT 258360

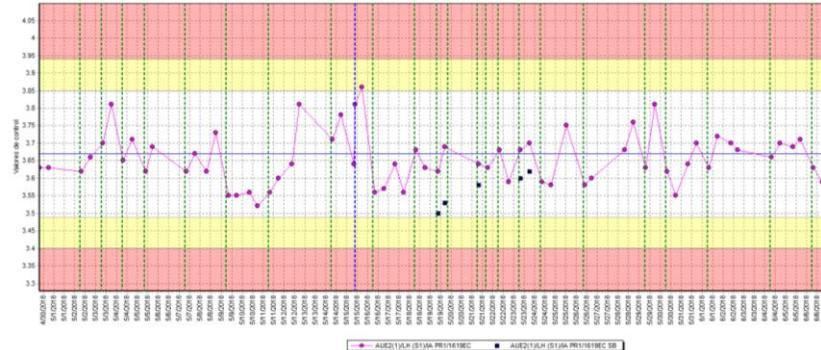
cobas
2019-09

Components	Method	PreciControl U1			PreciControl U2			Units
		Value	Range	1SD	Value	Range	1SD	
INSULIN	12017547	e 411	25.0 174	19.8 - 30.3 137 - 211	1.75 12.2	80.3 558	63.4 - 97.2 441 - 675	5.62 39.1
		E170/e 601/e 602	24.8 172	19.6 - 30.0 136 - 208	1.74 12.0	80.4 558	63.5 - 97.3 441 - 675	5.63 39.1
			10.3	8.14 - 12.5	0.72	51.0	40.3 - 61.7	3.57
LH	11732234	e 411	10.2	8.06 - 12.3	0.71	51.4	40.6 - 62.2	3.60
		E170/e 601/e 602						mlU/mL=IU/L

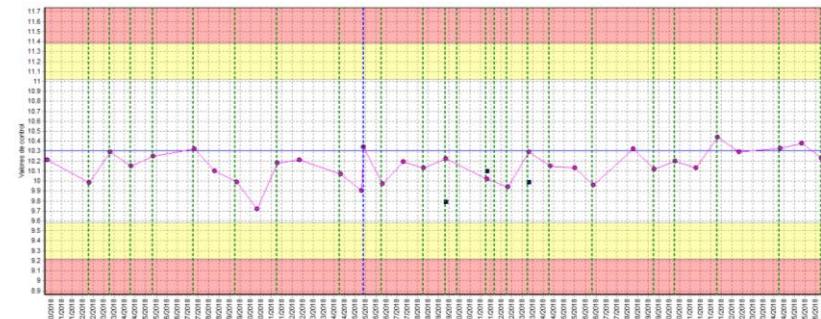
Control de calidad interno en el laboratorio LH

RANDOX

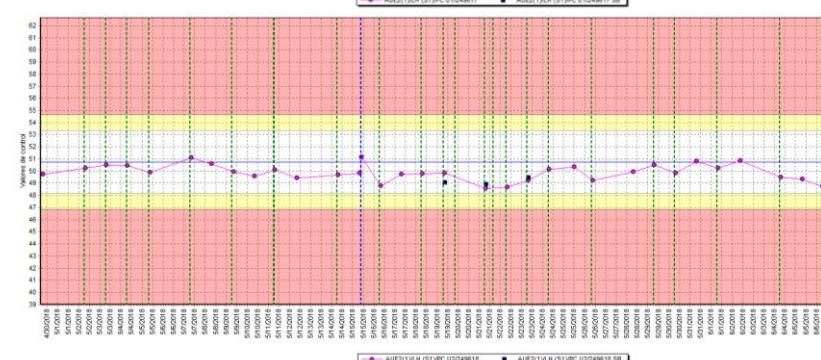
IMMUNOASSAY PREMIUM PLUS - LEVEL 1 (IA PREMIUM PLUS 1)				
Cat. No. IA3109 / IA3112 Lot No. 1619EC Size: 12 x 5 ml / 4 x 5 ml Expiry: 2019-04-28				
Range				
Analyte	unit	Target	low	high
Luteinising Hormone (LH)	mUI/ml	5.65	4.52	6.78
	mUI/ml	2.36	2.69	4.03
	mUI/ml	6.43	5.14	7.72
	mUI/ml	2.76	2.09	3.47
	mUI/ml	5.11	4.09	6.13
	mUI/ml	2.25	1.80	2.70
	mUI/ml	3.73	2.98	4.48
	mUI/ml	3.30	2.64	3.96
	mUI/ml	1.95	1.56	2.34
	mUI/ml	3.35	2.68	4.02
	mUI/ml	3.31	2.65	3.97
	mUI/ml	2.41	1.81	3.01



Media: 3.67
SD: 0.09
CV%: 2.45



Media: 10.3
SD: 0.36
CV%: 3.49



Media: 50.75
SD: 1.30
CV%: 2.56

vc_11731416190v25.0
PreciControl Universal

REF 11731416 190

Components	Method	PreciControl U1			PreciControl U2			
		Value	Range	1SD	Value	Range	1SD	
INSULIN	Elecsys Insulin 12017547	25.0	19.8 - 30.3	1.75	80.3	63.4 - 97.2	5.62	
		174	137 - 211	12.2	558	441 - 675	39.1	
	E170/e 601/e 602	24.8	19.6 - 30.0	1.74	80.4	63.5 - 97.3	5.63	
		172	136 - 208	12.0	558	441 - 675	39.1	
LH	Elecsys LH 11732234	e 411	10.3	8.14 - 12.5	0.72	51.0	40.3 - 61.7	3.57
		E170/e 601/e 602	10.2	8.06 - 12.3	0.71	51.4	40.6 - 62.2	3.60

Control de calidad interno en el laboratorio

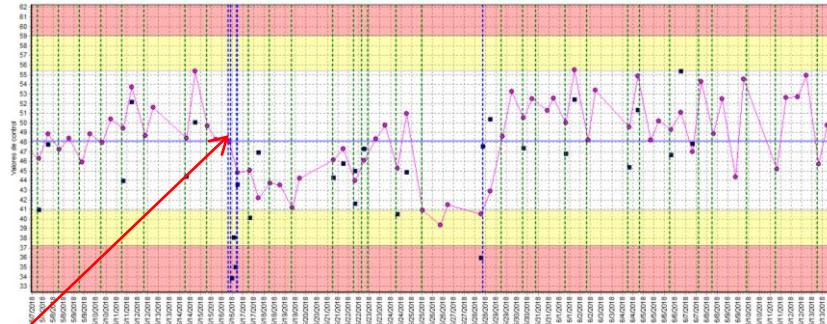
Estradiol

Nivel de decisión clínica (50 pg/ml)

Components	Method	PreciControl U1			PreciControl U2			Units	
		Value	Range	1SD	Value	Range	1SD		
DHEA-S	Elecsys DHEA-S 03000087	e 411	213	162 - 264	17.0	476	362 - 590	38.1	pg/dL
			5.78	4.39 - 7.17	0.46	12.9	9.80 - 16.0	1.03	μmol/L
		E170/e 601/e 602	2.13	1.62 - 2.64	0.17	4.76	3.62 - 5.90	0.38	pg/mL
			225	171 - 279	18.0	493	375 - 611	39.4	pg/dL
	E2 Estradiol II 03000079	e 411	6.11	4.64 - 7.58	0.49	13.4	10.2 - 16.6	1.07	μmol/L
			2.25	1.71 - 2.79	0.18	4.93	3.75 - 6.11	0.39	pg/mL
		E170/e 601/e 602	116	81.2 - 151	11.6	631	442 - 820	63.1	pg/mL=ng/L
			426	298 - 554	42.6	2316	1621 - 3011	232	pmol/L
E2 III	Elecsys Estradiol III 06656021	e 411	0.43	0.30 - 0.56	0.04	2.32	1.62 - 3.02	0.23	nmol/L
			125	87.5 - 163	12.5	661	463 - 859	66.1	pg/mL=ng/L
		E170/e 601/e 602	459	321 - 597	45.9	2426	1698 - 3154	243	pmol/L
			0.46	0.32 - 0.60	0.05	2.43	1.70 - 3.16	0.24	nmol/L
	E2 Estradiol III 06656021	e 411	100	70.0 - 130	10.0	515	361 - 670	51.5	pg/mL=ng/L
			367	257 - 477	36.7	1890	1323 - 2457	189	pmol/L
		E170/e 601/e 602	0.37	0.26 - 0.48	0.04	1.89	1.32 - 2.46	0.19	nmol/L
			107	74.9 - 139	10.7	523	366 - 680	52.3	pg/mL=ng/L

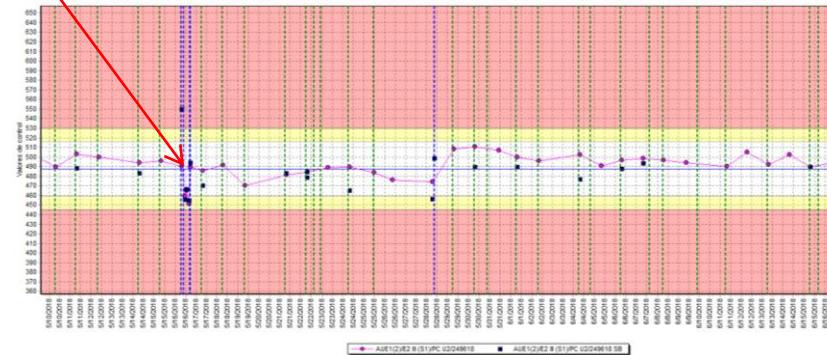
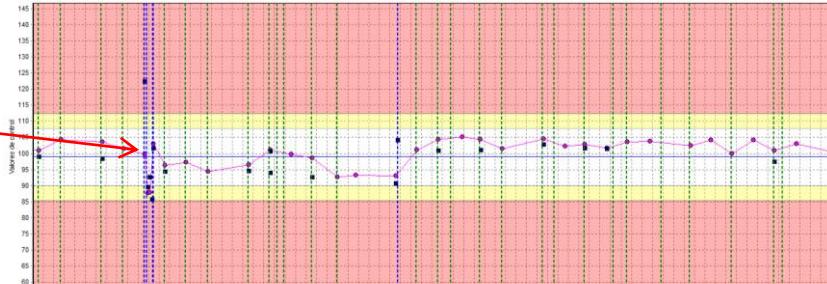
Cat. No. IA3109 / IA3112 Lot No. 1619EC Size: 12 x 5 ml / 4 x 5 ml Expiry: 2019-04-28					
Range					
Analyte	unit	Target	low	high	methods
Luteinising Hormone (LH)	mU/ml	5.65	4.52	6.78	Siemens Immulite 1000
	mU/ml	3.36	2.69	4.03	Roche Elecsys
	mU/ml	6.43	5.14	7.72	Vitros ECI
	mU/ml	2.78	2.09	3.47	Siemens Centaur XP/XPT/Classic
	mU/ml	5.11	4.09	6.13	Siemens Immulite 2000
	mU/ml	2.25	1.80	2.70	Abbott Architect
	mU/ml	3.73	2.98	4.48	Diasorin Liaison
	mU/ml	3.30	2.64	3.96	Roche Modular E170
	mU/ml	1.95	1.56	2.34	Beckman Dx1800
	mU/ml	3.35	2.68	4.02	Roche Cobas E411
	mU/ml	3.31	2.65	3.97	Roche Cobas 6000/8000
	mU/ml	2.41	1.81	3.01	Siemens Centaur CP
Oestradiol	pmol/L	191	153	229	BioMerieux Vidas
	pg/ml	52.0	41.6	62.4	
	pmol/L	171	137	205	Roche Elecsys (Estradiol II)
	pg/ml	46.5	37.3	56.7	
	pmol/L	106	84.8	127	Vitros ECI
	pg/ml	28.8	23.1	34.5	
	pmol/L	140	112	168	Siemens Immulite 2000/2500
	pg/ml	38.1	30.5	45.7	
	pmol/L	188	150	226	Abbott Architect
	pg/ml	51.1	40.8	61.4	
	pmol/L	151	121	181	Roche Cobas 6000/8000 (Estradiol II)
	pg/ml	41.1	32.9	49.3	
	pmol/L	162	130	194	Roche Cobas 4000/E411 (Estradiol II)
	pg/ml	44.1	35.4	52.8	
	pmol/L	178	107	249	Siemens Centaur XP/XPT/Classic Enhanced (eE2)
	pg/ml	48.4	29.0	67.8	
	pmol/L	165	132	198	Roche Cobas 6000/8000 (Estradiol III)
	pg/ml	44.9	35.9	53.9	
	pmol/L	167	134	200	Roche Elecsys (Estradiol III)
	pg/ml	45.4	36.4	54.4	
	pmol/L	156	125	187	Roche Cobas 4000/E411 (Estradiol III)
	pg/ml	42.4	34.0	50.8	
	pmol/L	157	126	188	Roche Modular E170 (Estradiol III)
	pg/ml	42.7	34.3	51.1	

Control de calidad interno en el laboratorio Estradiol



Nivel de decisión clínica

Mantenimiento mayor



Control de calidad interno en el laboratorio

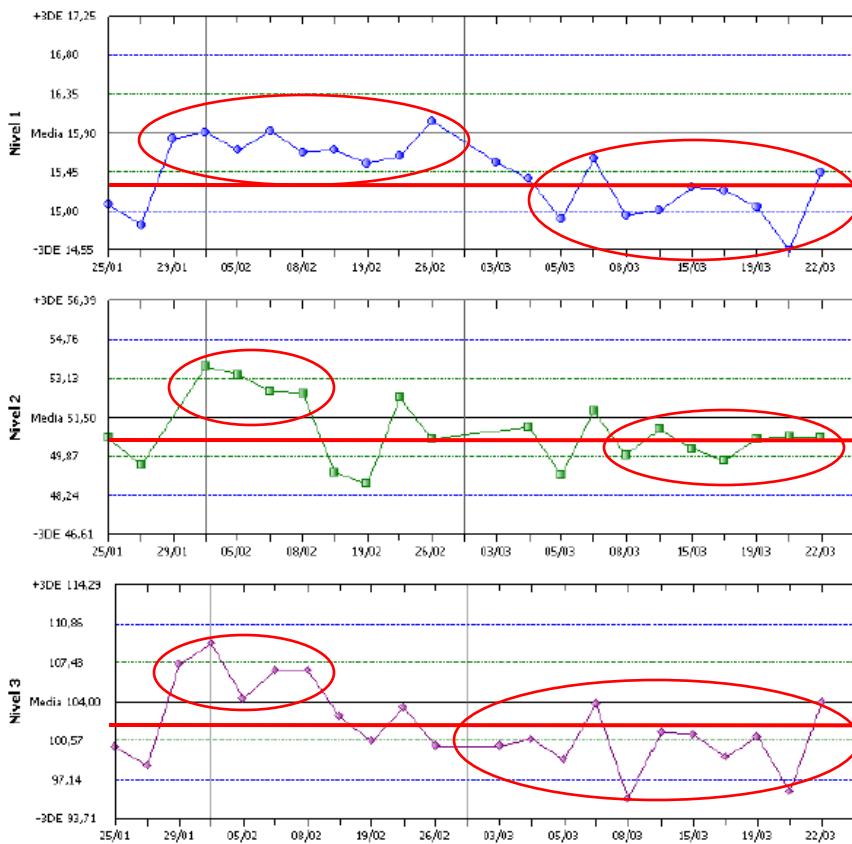
Beta HCG Free

Niveles de decisión clínica: **29.5 a 70.7 UI/L**

Components	Method	PreciControl MC1			PreciControl MC2			PreciControl MC3			Units
		Value	Range	1SD	Value	Range	1SD	Value	Range	1SD	
		LOT 290043			LOT 290044			LOT 290045			cobas e 411 analyzer
F-BHCG	Elecsys free β hCG 04854071	15.9	13.0 - 18.8	0.95	51.5	42.2 - 60.8	3.09	104	85.3 - 123	6.24	UI/L = mIU/mL = ng/mL
PAPP-A	Elecsys PAPP-A 04854098	5250	4148 - 6353	368	2620	2070 - 3170	183	260	205 - 315	18.2	mIU/L
											mIU/mL = IU/L

Nivel	Especificaciones			
	Media		SD	
	Proveedor	Laboratorio	Proveedor	Laboratori o
1	15.9	15.4	0.95	0.41
2	51.5	50.88	3.09	1.41
3	104	101.86	6.24	3.55

Importancia de asignar las especificaciones del laboratorio al material de control



Cuestiones a considerar

- Se recomienda utilizar materiales de tercera opinión
- Evaluar la posibilidad de utilizar más de una marca comercial
- Utilizar aplicaciones estadísticas para el seguimiento.
- Entrenar al personal en la toma de decisiones
- Registrar notas con las acciones tomadas



Control de calidad Externo

¿Cuál es el objetivo?

Evaluar el sesgo ó Bias de cada método en nuestro laboratorio para poder tomar las acciones correctivas necesarias para otorgar un resultado confiable al paciente

¿Cómo evaluamos nuestro desempeño?

Comparándonos con otros laboratorios

- ✓ Programas de comparación interlaboratorios
- ✓ Muestra incógnita
- ✓ Grupo par (método, fabricante, instrumento)



Control de calidad Externo

Selección del programa de comparación

Qué
necesitamos

vs

De qué
disponemos

- Número de participantes
- Criterios de agrupación del grupo par
- Muestra
 - ✓ Calidad del material
 - ✓ Niveles evaluados
- Informe
 - ✓ Frecuencia
 - ✓ Tiempo de respuesta
 - ✓ Información

- ✓ LH
- ✓ FSH
- ✓ Estradiol
- ✓ Beta HCG
- ✓ PAPP-A
- ✓ Beta HCG Free

X AMH

Cómo aseguramos la
calidad de nuestros
resultados?

Planificación del CCI

En función del desempeño analítico podremos planificar:

- Reglas de control a aplicar
- N niveles de control
- R cantidad de corridas





¡Muchas gracias!