



REQUERIMIENTOS DE CALIDAD: SU UTILIDAD EN EL LABORATORIO

Prof. Dra. María Cecilia Sánchez

Departamento de Bioquímica Clínica,

Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI)-

Facultad de Ciencias Químicas, UNC.-



MIDE → Resultados Confiables

RETO DEL SIGLO XXI

**MEDICINA DEL
LABORATORIO**



EVIDENCIA



EFICIENCIA

-
- CUAL ES EL IMPACTO DE DEFINIR LAS ESPECIFICACIONES DE CALIDAD ??
 - DETECTAR ERROR CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO
 - DISMINUIR EL RIESGO CLINICO

LA ACCION TOMADA : INTERVENCION
BASADA EN EL RESULTADO / RIESGO
CAUSADO POR LA INTERVENCION /
GRAVEDAD DEL DAÑO



**COMO ESTABLECER METAS DE DESEMPEÑO EN
TERMINOS DE ESPECIFICACIONES DE CALIDAD**

**COMO MEDIR O EVALUAR LAS ESPECIFICACIONES DE
CALIDAD DE LOS TEST DEL LABORATORIO**

PLANIFICACION POR ESCENARIOS

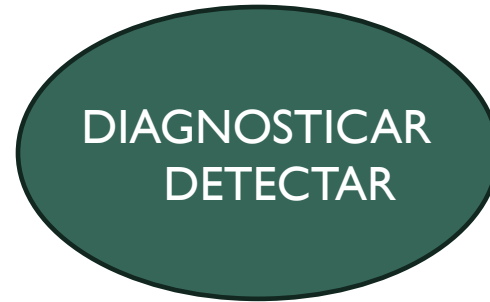
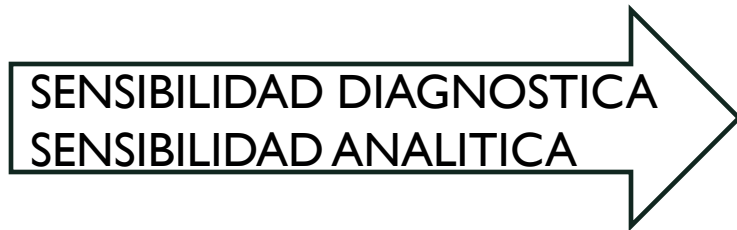
ESCENARIO
CLINICO

ESCENARIO
ANALITICO

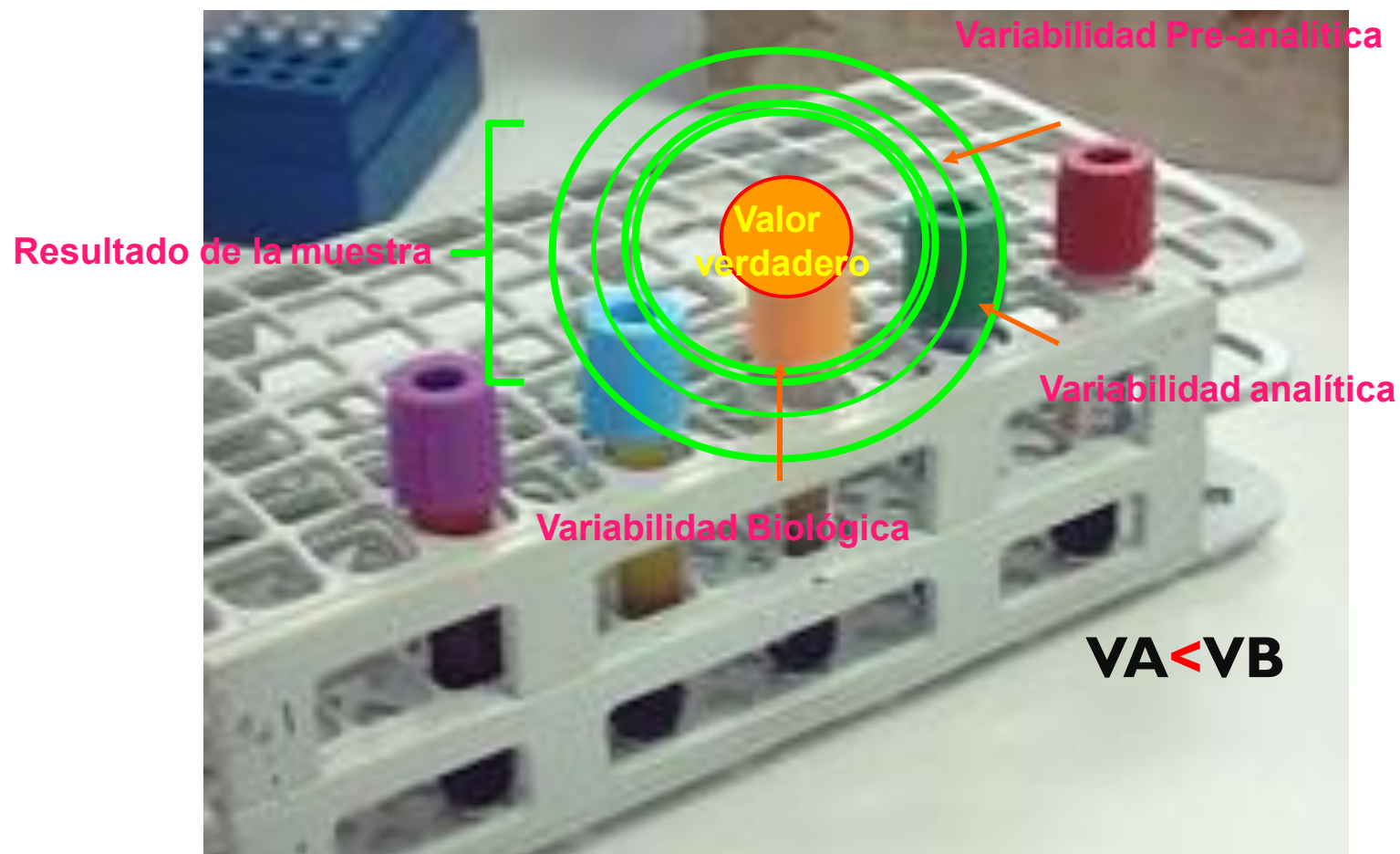
DIFERENTES ACTORES
Y RESPONSABILIDADES
DIFERENTES REQUISITOS



NECESIDADES CLINICAS



Composición de un Resultado de Laboratorio

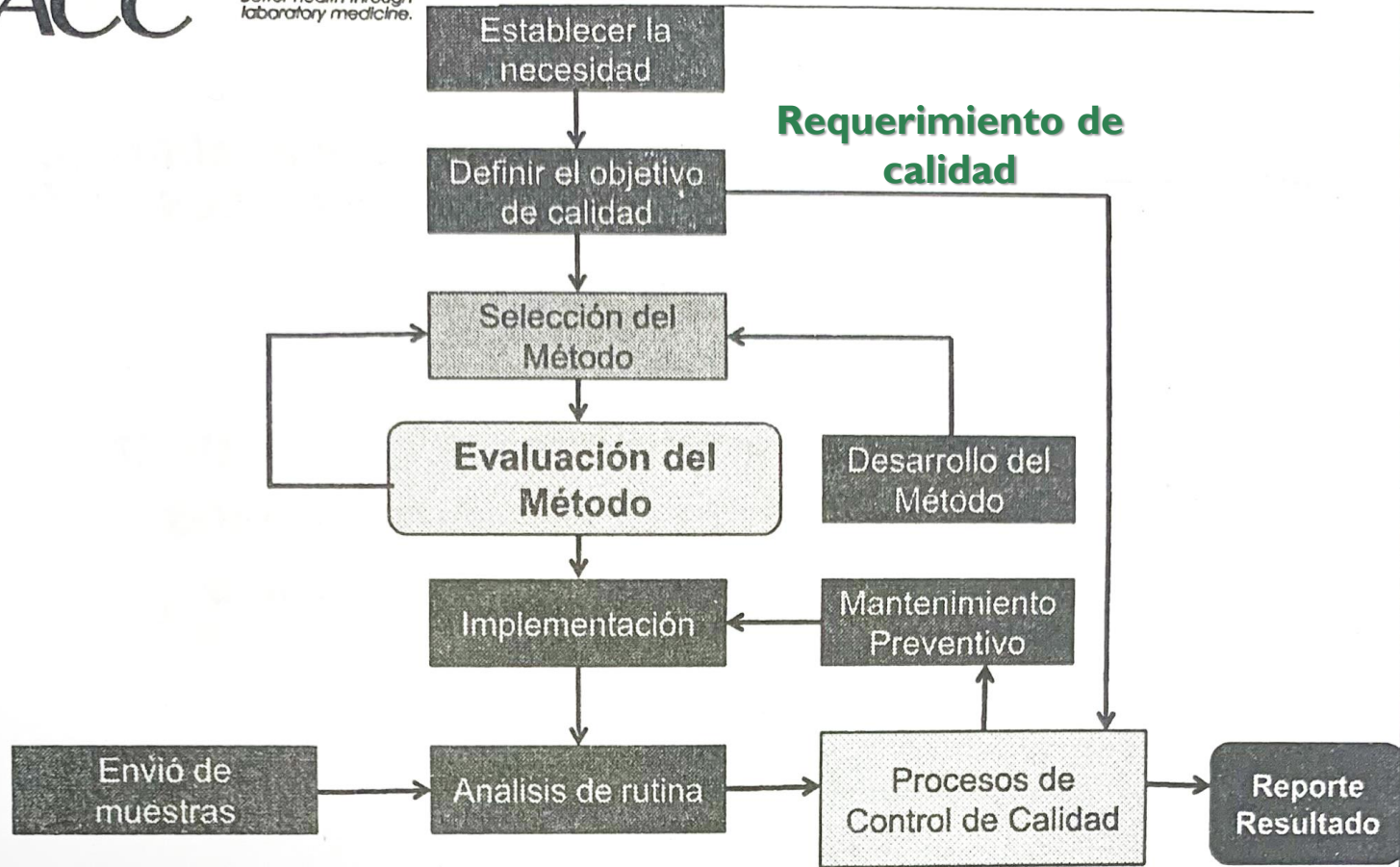




AACC

Better health through
laboratory medicine.

Nuevo método de ensayo en el Laboratorio





Especificaciones de calidad de acuerdo a las diferentes necesidades

Director del Laboratorio: un método que siempre permita obtener resultados confiables y nos permita mantener nuestro laboratorio acreditado

Gerente del Laboratorio: un método que sea barato y fácil de realizar con personal relativamente poco calificado y barato de contratar

Técnico del Laboratorio: un método que nunca falle en el control de calidad interno

Un médico de la sala de emergencia: un método que pueda ser realizado muy rápidamente al pie de la cama y en sangre entera.

Un médico clínico: un método que tenga alta sensibilidad clínica, especificidad y valor predictivo.

Un pediatra: un método que requiera un pequeño volumen de muestra.



1

¿Qué son los Requerimientos de Calidad?

Estándares de ejecución analítica que aseguran el resultado de un método de medición generalmente vinculado con el interés clínico del mensurando.

Varían según el escenario clínico.



Son especificaciones sobre el error que puede ser permitido en un sistema de medición sin invalidar la utilidad clínica del resultado

Exigencia orientada a la certificación o acreditación del Laboratorio

En general los requerimientos de calidad se traducen en:

✓ **ERROR TOTAL PERMITIDO o ACEPTADO**
(ET_p / ET_a)

(ET = *Bias* + CV. factor)

✓ **CV analítico**

✓ **Bias analítico**



Especificaciones de calidad: ¿Dónde y para qué se utilizan?

➤ Fabricantes

- **Diseño y fabricación de equipos y reactivos**

➤ Organizadores de CC externo

- **Diseño y ejecución de esquemas de CC externo**

➤ Laboratorios

- **Evaluación de un método o equipo nuevo (decidir si el desempeño es satisfactorio)**
- **Establecer un plan de CC**

Asegurar que la calidad analítica obtenida es adecuada para el cuidado del paciente obteniendo resultados clínicamente útiles

Especificaciones de calidad:

A lo largo de los años diferentes investigadores han propuesto modelos con criterios que permitiesen al laboratorio comprobar el grado de cumplimiento de sus prestaciones analíticas.

Conferencia de Estocolmo

Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine



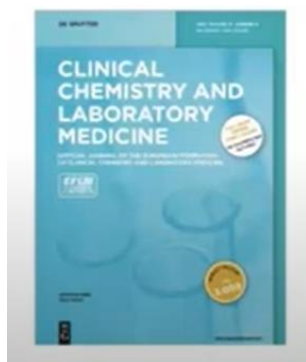
WORLD HEALTH ORGANIZATION



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE



*STRATEGIES TO SET GLOBAL QUALITY
SPECIFICATIONS IN LABORATORY MEDICINE*
Stockholm April 24-26, 1999



Objetivo
Definir estrategias para establecer especificaciones globales de calidad en el laboratorio clínico

Abril de
1999

Más de
100
expertos

27
países

Las conclusiones fueron publicadas en :
"Scandinavian Journal of Clinical and
Laboratory Investigation"

Especificaciones de calidad

JERARQUIA	ESTRATEGIA	SUBCLASES
1	Evaluación de Desempeño analítico en decisiones concretas	Especificaciones de Calidad en situaciones clínicas concretas
2	Evaluación del desempeño analítico en las decisiones clínicas generales	<ul style="list-style-type: none">•Especificaciones de calidad basadas en la VBi•Especificaciones de calidad basadas en Opiniones de los clínicos
3	Recomendaciones de Profesionales Expertos	<ul style="list-style-type: none">•Guías de grupos nacionales o Internacionales•Guías de expertos individuales o grupos institucionales
4	Especificaciones de calidad impuestas por Regulación o Propuestas por Organizadores de Programas de Evaluación Externa de la Calidad	<ul style="list-style-type: none">•Especificaciones marcadas por la Ley•Especificaciones por los organizadores de Programas de evaluación externa
5	Datos publicados sobre el estado del arte	Datos del Estado del arte extraídos de los Programas de Evaluación externa. Metodología individual publicada



RECOMENDACIONES DE PROFESIONALES



- **National Cholesterol Education Program Laboratory Standardization Panel**
Precision , bias y ET en analisis de lipidos
Clin Chem 1988;34:193-201
- **American Diabetes Association**
Glucosa y Hemoglobina glicada
- **National Academy of Clinical Biochemistry**
Hormonas tiroideas

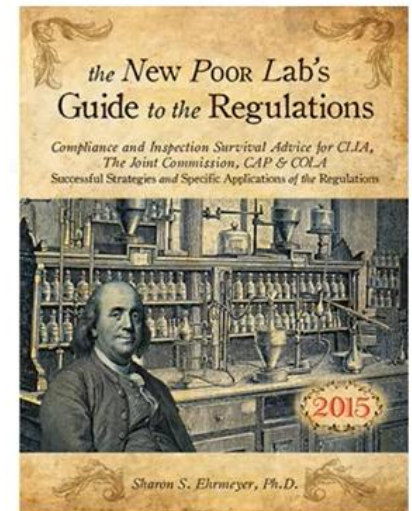
A- Procedentes de guías de grupos nacionales o internacionales

B- Procedentes de guías de expertos individuales o grupos institucionales

PROPUESTAS POR LEY U ORGANIZADORES DE CONTROL EXTERNO EQAS



- CLIA en USA
- Riliback en Alemania



1988 Clia 88



- Los reglamentos de CLIA'88 de los Estados Unidos de America especifican el error total permitido (ETp) para analitos de uso común
- Basadas en el desempeño que se puede lograr y no en el desempeño deseado
- Adoptadas por esquemas de CC externos
- No siempre son analítica – o clínicamente apropiadas
- Debe considerarse la especificación de calidad mínima requerida

CLIA

Routine Chemistry	
Test or Analyte	Acceptable Performance
Alanine aminotransferase	Target value \pm 20%
Albumin	Target value \pm 10%
Alkaline phosphatase	Target value \pm 30%
Amylase	Target value \pm 30%
Aspartate aminotransferase (AST)	Target value \pm 20%
Bilirubin, total	Target value \pm 0.4 mg/dL or \pm 20% (greater)
Blood gas pO ₂	Target value \pm 3 SD
Blood gas pCO ₂	Target value \pm 5 mm Hg or \pm 8% (greater)
Blood gas pH	Target value \pm 0.04
Calcium, total	Target value \pm 1.0 mg/dL
Chloride	Target value \pm 5%
Cholesterol, total	Target value \pm 10%
Cholesterol, high dens. lipoprotein	Target value \pm 30%
Creatine kinase	Target value \pm 30%
Creatine kinase isoenzymes	MB elevated (present or absent) or Target value \pm 3 SD Creatinine
Creatinine	Target value \pm 0.3 mg/dL or \pm 15% (greater)
Glucose	Target value \pm 6 mg/dL or \pm 10% (greater)
Iron, total	Target value \pm 20%

Distintas fuentes de especificaciones de calidad

Son especificaciones vigentes? ¿es aplicable el mismo consenso de 1999?



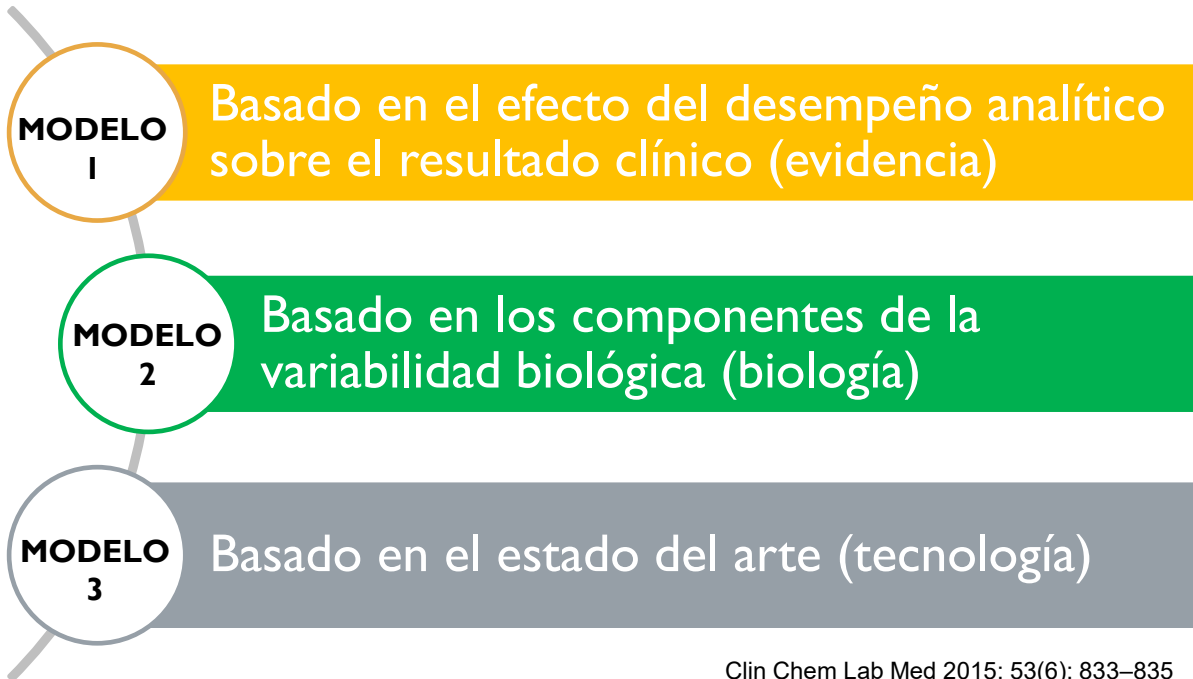
Grupos de trabajo EFLM



JERARQUIA



MODELO



Modelo 1. Basadas en el efecto del desempeño analítico en los resultados clínicos (evidencia)

- ✓ Prueba tiene un papel central y bien definida en el diagnóstico y seguimiento de una enfermedad
- ✓ Interpretación a través de límites de decisión bien establecidos

Desventaja: No es posible su análisis en todas las pruebas de laboratorio

Ejemplos:

NCEP: Colesterol, HDL y LDL

ADA: Glucosa y HBA1C

NKEP: Creatinina

Requerimientos médicos

Clinical Quality Requirements					
Test	Decision Level	D _{int} (%)	Source	S _{wsub} (%)	Source
AST	30 IU/L	43.3%	Skendzel	10.8%	Fraser
	70 IU/L	28.6%	Skendzel		
Bilirubin, total	0.8 mg/dL	75.0%	Skendzel	18.1%	Fraser
	15.0 mg/dL	13.3%	Skendzel		
Calcium	8.5-9.0 mg/dL	10/6%	Skendzel	2.0%	Fraser
Cholesterol, total	210 mg/dL	33.3%	Skendzel	6.1%	Fraser
	200 mg/dL	20.0%	NCEP	6.5%	Costongs
Cholesterol, HDL	60 mg/dL	42.0%	NCEP	7.5%	Warnick
Cholesterol, LDL	130 mg/dL	23.1%	NCEP	8.2%	Backorik
Creatinine	1.0 mg/dL	50%	Skendzel	4.9%	Fraser
	3.0 mg/dL	16.7%	Skendzel		
Glucose	100 mg/dL	30.0%	Skendzel	12.2%	Fraser

Modelo 1.

Clasificación de pacientes según los resultados de HbA1c (ADA):

- $\leq 5,6\%$ normal
- 5,7 a 6,4% prediabetes
- $\geq 6,5\%$ diagnóstico de diabetes

Cual es el error analítico deseado para evitar un diagnostico equivocado de diabetes ?

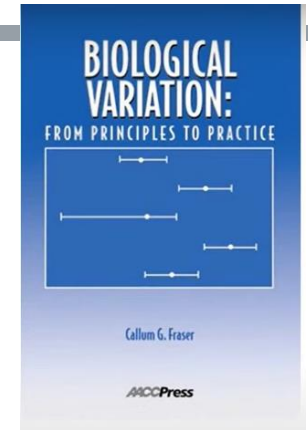
Paciente con valor de HbA1c 6%, el error asociado a medición no puede exceder $\pm 0,5\%$

Error absoluto máximo permitido: ($\pm 0,5\%$) (para no cruzar la barrera del (6,5%)).

Cálculo: Error Absoluto / Valor Crítico = $0,5/6,5$

ET% = 7,7% (aproximadamente, indicando que un error $\leq 7\%$ u 8% es aceptable para evitar el falso diagnóstico).

Modelo 2. Basadas en componentes de variación biológica (VB) de los mensurandos (biología) (Fraser C. y Carmen Ricos)



- ✓ Pruebas que no tienen un papel central en una enfermedad específica o condición clínica
- ✓ Mensurando en “estado estable” en una situación de buen estado de salud

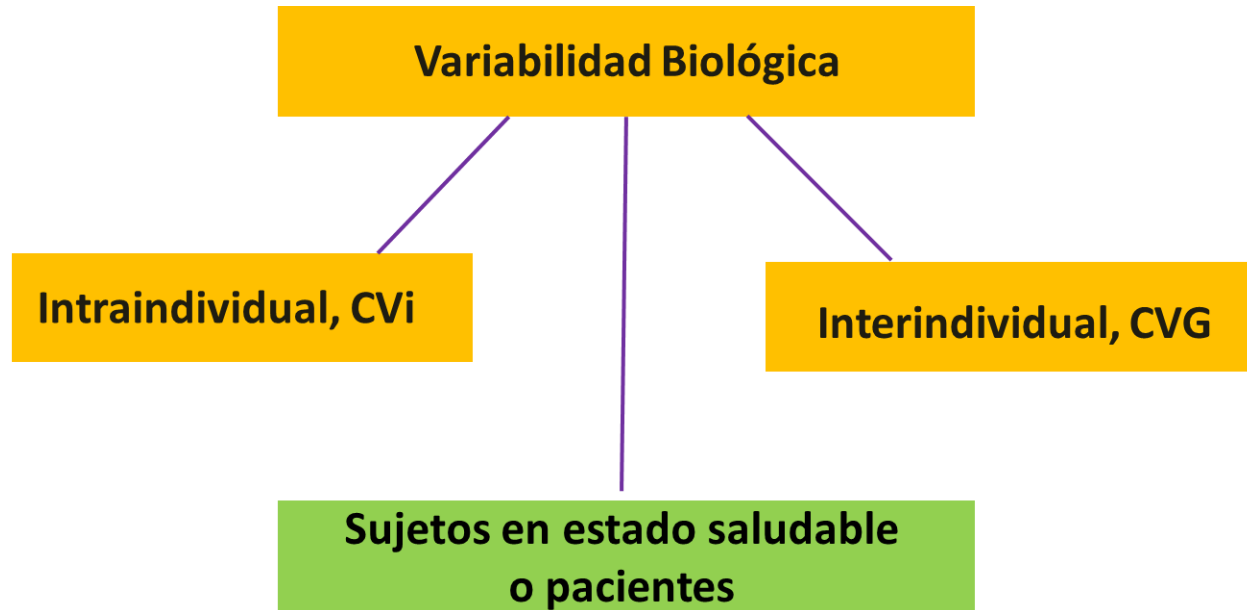
Ventaja: Se puede aplicar a la mayoría de las magnitudes

Modelo 2

¿Cómo definimos Variabilidad Biológica?

Variabilidad Biológica: es la fluctuación natural de la concentración de un constituyente alrededor de un punto homeostático





$$VA < VB$$



Modelo 2

Valores de VB para diferentes propósitos

- a. Para MONITOREO $CVa < 0.5 CVi$
- b. Para DIAGNOSTICO $Ba < 0.25 (CVi + CVg)$



Mínimo

DESEABLE

Óptimo

**DESIRABLE SPECIFICATIONS FOR TOTAL ERROR, IMPRECISION,
AND BIAS, DERIVED FROM BIOLOGIC VARIATION**
Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV,
Minchinela J,

	Analyte	Biological Variation		Desirable specification		
		CV _w	CV _g	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	Calcium	1.9	2.8	1.0	0.8	2.4
U-	Calcium, concentration, 24h	27.6	36.6	13.8	11.5	34.2
U-	Calcium, ionized	1.7	2.2	0.9	0.7	2.1
U-	Calcium, output, 24h	26.2	27.0	13.1	9.4	31.0
S-	Carbohydrate deficient transferrin	7.1	38.7	3.6	9.8	15.7
S-	Carcinoembryonic antigen (CEA)	12.7	55.6	6.4	14.3	24.7
B-	CD4 lymphocyte count	25.0	---	12.5	---	---
S-	Ceruloplasmin	5.8	11.1	2.9	3.1	7.9
S-	Chloride	1.2	1.5	0.6	0.5	1.5
S-	Cholesterol	6.0	14.9	3.0	4.0	9.0
S-	Cholinesterase	7.0	10.4	3.5	3.1	8.9
S-	Cholinesterase, catalitic activity	5.4	10.3	2.7	2.9	7.4
S-	Cholinesterase, immunoreactive	6.4	---	3.2	---	---
S-	C3 complement	5.2	15.6	2.6	4.1	8.4
S-	C4 complement	8.9	33.4	4.5	8.6	16.0
P-	Copper	8.0	19.0	4.0	5.2	11.8



Modelo 3. Basadas en el estado del arte de la medición (técnica)

- ✓ Este modelo se relaciona con el nivel más alto de calidad que es posible alcanzar con la última tecnología o publicaciones recientes.

Ventaja: Son metas alcanzables

Datos disponibles generalmente obtenidos de la Evaluación externa

Ejemplo del esquema de evaluación externa de la calidad (EQA) para...

HbA1c : Colegio de Patólogos Americanos (CAP)

AÑO	ETp
2007	15%
2008	12%
2009	10%
2010	8%
2011	7%
2014	6%



Metas más estrictas según el estado de arte

Modelos propuestos de especificaciones de desempeño analítico

Modelo 1 (evidencia médica)	Modelo 2 (VB)	Modelo 3 (estado del arte)
Colesterol total	Potasio	Cloro-Or
HDLc	Cloro	Potasio-Or
LDLc	Calcio	Magnesio-Or
Glucemia	Glucemia (monitoreo)	Fosfato-Or
HbA1c	Creatinina	Creatinina-Or
Albuminemia	Proteínas totales	
Troponinas cardíacas	Hematocrito	
Hemoglobina	Hemoglobina (monitoreo)	

Joint organized event:



CZECH SOCIETY
OF CLINICAL BIOCHEMISTRY



EUROPEAN FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY
AND LABORATORY MEDICINE

Under Auspices:



International Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine



CELME 2023

5th Symposium

**CUTTING EDGE OF LABORATORY MEDICINE IN EUROPE
ANALYTICAL PERFORMANCE SPECIFICATIONS:
MOVING FROM MODELS TO PRACTICAL RECOMMENDATIONS
Prague, October 12–13, 2023**

Error Total

$$ET = (1,65 \times CV\%) + \% \text{ Sesgo}$$



Suma del Error aleatorio y el Error sistemático

Que Requisito de Calidad en el Laboratorio Clínico elegimos para glucosa?



Table 2 – Analytical quality specifications for cholesterol, glucose, creatine kinase and sodium.

Specification Source	Analytical Quality Specification			
	Cholesterol	Glucose	Creatine kinase	Sodium
Rilibäk (Germany)	13%	15% ←	20%	5%
Minimum QS (Spain)	11%	11%	24%	5%
BV Minimum goal	12.73%	10.78%	45.5%	1.33%
CLIA (USA)	10%	10%	± 30%	± 4 mmol/L
BV Desirable goal	8.5%	7.2%	± 30.3%	0.9%
RCPA (Australia)	6%	8% ←	12%	± 3 mmol/L ≤ 150 mmol/L ± 2% > 150 mmol/L
BV Optimum goal	4.24%	3.60% ←	15.2%	0.45%

Method	N	Mean	CV%	U_m
Hexokinase	2512	280.657	2.7	0.19
Glucose oxidase	1654	279.992	4.7	0.40
Ortho Vitros MicroSlide Systems	242	260.606	2.0	0.43
GOD/02-Beckman method	56	274.151	2.0	0.91
Glucose dehydrogenase	44	280.135	3.1	1.63
Agappe - GOD-PAP	28	277.111	3.1	2.04
Oxygen electrode	26	275.200	2.0	1.38
Vitros, DT60/DT60 II	12	263.923	4.5	4.28
Other Dry Chemistry	7	269.194	9.5	12.07

Method	N	Mean	CV%	U _m
Hexokinase	2512	280.657	2.7	0.19
Glucose oxidase	1654	279.992	4.7	0.40
Ortho Vitros MicroSlide Systems	242	260.606	2.0	0.43

Specification Source	Analytical Quality Specification		
	Cholesterol	Glucose	Creatine kinase
Rilibäk (Germany)	13%	15%	20%
Minimum QS (Spain)	11%	11%	24%
BV Minimum goal	12.73%	10.78%	45.5%
CLIA (USA)	10%	10%	± 30%
BV Desirable goal	8.5%	7.2%	± 30.3%
RCPA (Australia)	6%	8%	12%
BV Optimum goal	4.24%	3.60%	15.2%

$$ET = (1.65 \times 2.7 \%) + 0 = 4,455 \% \quad \mathbf{BV \text{ Desirable}}$$




Distintas fuentes para distintos analitos

- 1º) Tener en cuenta los requerimientos médicos (ej: HbA1c= 6%)**
- 2º) Al comenzar no ser tan exigentes (CLIA)**
- 3º) Hay fuentes que no contemplan todos los analitos (VB tiene una gran base de datos con requerimientos óptimo, deseable y mínimo)**
- 4º) Estar atentos a la nueva jerarquía y a los resultados de los grupos de trabajo (EFLM)**

CONCLUSIONES

- La jerarquía propuesta en Estocolmo 1999 continua siendo de utilidad, sin embargo el consenso de Milán 2014 simplifica el concepto.
- A nivel internacional, existe una recomendación de priorizar las metas basadas en resultados clínicos, seguidas por las de VB pero sin consenso respecto a que analitos debieran alcanzar una u otra especificación.
- En nuestro país no se dispone de especificaciones de calidad mínimas a alcanzar, ni entidades regulatorias que evalúen el desempeño de los laboratorios clínicos.
- Cuando sea posible, se deben adoptar especificaciones de calidad comunes en toda una región o país para facilitar el movimiento de pacientes y datos de pacientes entre los centros de atención médica.
- La elección del ETp para cada método impacta directamente en la aceptación o no del buen desempeño del mismo así como en el CCI.



Establecer requerimientos de calidad, conocer la magnitud del error en todas las etapas del laboratorio clínico y definir acciones de mejora permitirán... **garantizar la utilidad clínica del resultado.**

Referencias Bibliográficas:

- ✓ Clin Chem Lab Med 2025; 63(8): 1455–1457
- ✓ Clin Chem Lab Med 2015; 53(6): 833–835.
- ✓ Clin Chem Lab Med 2017; 55(12): 1849–1856.
- ✓ Acta Bioq. Clin. Lationam. 2017; 51 (2): 227-35
- ✓ Revista del Laboratorio Clinico 2010; 3(4): 153-160.

Autores para recordar:



Preguntas...

