

GUÍA DE ESTUDIO. TRABAJO PRÁCTICO

**Gestión de Calidad y
Metodología analítica**

**María Mercedes Formichela
Graciela Noemí Malvasi
Graciela Viviana Dusse
Ivana Magali Medina
Malarczuk, Elba Cristina**

Colección: Cuadernos de Cátedra



**Facultad de Ciencias Exactas,
Químicas y Naturales**

EDITORIAL UNIVERSITARIA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES

Coronel José Félix Bogado 2160
Tel-Fax: 03764-428601

Correos electrónicos:
direccion@editorial.unam.edu.ar
Página WEB: www.editorial.unam.edu.ar

Colección: Cuadernos de Cátedra
Coordinación de la edición: Nélide González
Preparación para la web: Francisco A. Sánchez

Gestión de calidad y metodología analítica : guía de estudio :
trabajo práctico / María Mercedes Formichela ... [et al.]. - 1a
ed.-

Posadas : Universidad Nacional de Misiones.
Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, 2019.
Libro digital, PDF - (Cuadernos de cátedra)

Archivo Digital: descarga
ISBN 978-950-766-143-3

1. Gestión de Calidad. 2. Control de Calidad. 3. Metodología.
I. Formichela, María Mercedes.
CDD 572.3

ISBN: 978-950-766-143-3
Impreso en Argentina
©Editorial Universitaria
Universidad Nacional de Misiones
Posadas, 2019

CUERPO DOCENTE

Prof. Adj. Galeano Zulema.

Prof. Adj. Malarczuk Elba Cristina.

JTP Malvasi, Graciela Noemí

JTP Dusse Graciela Viviana.

Aux. 1^{ra} Formichela María Mercedes.

Auxiliar Egresada Ad-Honoren Medina Ivana Magali

Índice

1. INTRODUCCION	3
2. SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD	3
3. ELEMENTOS ESENCIALES DEL SISTEMA DE LA CALIDAD	5
4. NORMAS	5
5. CERTIFICACION	9
6. ACREDITACION	9
7. ORGANIGRAMA DEL LABORATORIO	11
8. GESTION DE PROCESOS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS	13
8.1 FASE PRE PRE-ANALITICA	14
8.2 FASE PRE-ANALITICA	15
8.3 FASE ANALITICA	22
8.3.1 METODOLOGIA ANALITICA	23
8.3.2 TECNICAS ANALITICAS	24
8.3.3 TIPOS DE METODOLOGIAS	25
8.3.4 EVOLUCION Y SELECCIÓN DE LOS METODOS ANALITICOS	26
8.3.5 DESCRIPCION GENERAL DE LOS AUTOMATIZADORES	27
8.3.6 MANTENIMIENTO BASICO	32
8.3.7 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ANALIZADORES AUTOMATICOS	32
8.3.8 FUENTES Y TIPO DE ERROR	33
8.3.9 CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS ANALITICOS	34
8.3.9.1 Control de Calidad Interno (CCI)	35
8.3.9.2 Control de Calidad Externo (CCE)	47
8.4 FASE POST-ANALITICA	
9. ANEXO	60
10. GLOSARIO	63
11. BIBLIOGRAFIA	67

1. INTRODUCCION

El laboratorio de análisis clínicos necesita satisfacer las necesidades de sus “clientes” de forma dinámica y se enfrenta en la actualidad al gran desafío de “producir información que sirva para diagnosticar, clasificar, monitorizar o tratar al paciente enfermo; los resultados relacionados con la salud dependen de la exactitud de los análisis y de su notificación.

Los laboratorios de análisis clínicos, producen resultados analíticos que se utilizan de manera generalizada en los contextos clínicos. Si los resultados son inexactos, las consecuencias pueden ser muy significativas, entre ellas: tratamientos innecesarios, complicaciones en el tratamiento, retraso en el diagnóstico, pruebas diagnósticas adicionales innecesarias. Consecuencias que incrementan los gastos tanto en tiempo como en esfuerzos del. Para poder lograr el más alto nivel de exactitud y fiabilidad, es esencial realizar todos los procesos y procedimientos del laboratorio de la mejor forma posible. El laboratorio es un sistema complejo, que abarca muchos pasos de actividad y a muchas personas. La complejidad del sistema exige que se lleven a cabo de forma adecuada diversos procesos y procedimientos. Por tanto, *el modelo de sistema de gestión de la calidad, que examina todo el sistema, es muy importante para lograr un buen rendimiento en el laboratorio.*

2. SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD

Un **SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD (SGC)** se puede definir como “el conjunto de las actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización determinada con respecto a la calidad”. Esta definición la utilizan distintas organizaciones, como la Organización Internacional de Normalización (**ISO**) y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (**CLSI**); ambos grupos son organizaciones normativas específicas para laboratorios reconocidas en el ámbito internacional. En un sistema de gestión de la calidad es necesario abarcar todos los aspectos del funcionamiento del laboratorio, incluidos la estructura organizativa, los procesos y procedimientos, para garantizar la calidad.

Existen numerosas definiciones de **Calidad** entre las cuales citaremos:

- **ISO:** “Grado en el que un conjunto de características inherentes a la organización cumple con las necesidades o expectativas establecidas, que pueden ser explícitas o implícitas” (ISO 9000:2000).
- **EL CONSEJO CANADIENSE DE ACREDITACIÓN (CAA):** “Realizar el procedimiento correcto, hacerlo bien, anticipar y superar las expectativas de los clientes”.
- **OMS (Organización Mundial de la Salud):** “Un alto nivel de excelencia profesional, uso eficiente de los recursos disponibles, mínimo riesgo para el paciente, alto grado de satisfacción del paciente, alto impacto final en la salud”.
- Todas ellas se utilizan para definir la *Calidad en Salud*, como la mejor utilización posible de los medios disponibles en beneficio del paciente, unido a una lucha por mejorar también esos medios. Además, a través de su aplicación podemos asegurar al paciente cuáles pueden ser sus expectativas con respecto a los resultados emitidos, dentro de un margen de variación aceptado como esperable.

Cuando definimos **Garantía de calidad (GC)**, lo entendemos como conjunto de procedimientos utilizados para asegurar la calidad de los resultados finales, cubriendo para ello todas las **fases** que ocurren en el laboratorio: *pre-analítica, analítica, post-analítica*. *Es decir, este concepto se da en un sentido más amplio que el de “Control de Calidad” el cual se centra exclusivamente en asegurar la calidad de los procesos analíticos mediante procedimientos estadísticos.*

El SGC es obviamente un proceso complejo que involucra muchos elementos, componentes y puntos esenciales y requiere de una cuidadosa organización e implementación. Los esfuerzos sistemáticos y orientados al proceso son esenciales para alcanzar los objetivos de la calidad.

3. ELEMENTOS ESENCIALES DEL SISTEMA DE LA CALIDAD (QUALITY SYSTEM ESSENTIALS)

- ✓ *Documentos y Registros,*

- ✓ Organización,
- ✓ Personal,
- ✓ Equipamiento,
- ✓ Compras e Inventario,
- ✓ Control de Proceso,
- ✓ Gestión de la Información,
- ✓ Evaluación Externa e Interna,
- ✓ Mejora de Procesos,
- ✓ Servicio al Cliente y Satisfacción,
- ✓ Instalaciones y Seguridad.

4. NORMAS

Es un documento que establece, por consenso y con la aprobación de un organismo reconocido, reglas y criterios para usos comunes y repetidos. Es decir, establece las condiciones mínimas que deben reunir un producto o servicio para que sirva al uso al que está destinado.

La importancia de las normas radica en:

- *Los productos elaborados conforme a normas son más aptos, más seguros, de buena calidad y poseen información para guiar al consumidor.*
- *Protegen la salud, seguridad y propiedad, de peligros, como el fuego, las explosiones, los químicos, las radiaciones y la electricidad.*
- *Protegen el medioambiente.*
- *Representan resultados probados de investigación tecnológica y desarrollo.*
- *En el ámbito empresarial, las normas sobre materiales y componentes facilitan los pedidos y aceleran las entregas.*
- *Las normas nacionales alineadas a las internacionales facilitan el acceso a los mercados de exportación.*
- *Permiten innovar, anticipar y mejorar productos.*

- *Las normas de sistemas de gestión ayudan a encontrar oportunidades de mejora y reducir costos.*

Normalización: *según la ISO, es la actividad que tiene por objeto establecer, ante problemas reales o potenciales, disposiciones destinadas a usos comunes repetidos, con el fin de obtener un nivel de ordenamiento óptimo, en un contexto dado, que puede ser tecnológico, político o económico.*

Ejemplos de Normas certificables de sistemas de gestión en salud:

- *IRAM-NM 309 - Conservación de la cadena de frío de reactivos para uso en diagnóstico in vitro.*
- *IRAM 9200 - Serie de normas sobre Gestión de residencias para personas mayores.*
- *IRAM 9800 - Serie de normas sobre Buenas prácticas farmacéuticas.*
- *IRAM-ISO 13485 - Gestión de la calidad en dispositivos médicos.*
- *IRAM 21900 - Serie de normas sobre Gestión de centros de actividad física.*
- *IRAM 37219 - Serie de normas sobre Sistema de calificación y certificación de personal de instalaciones en salud.*
- *IRAM 80058-1 - Bioseguridad en transporte terrestre de especímenes para diagnóstico.*
- *IRAM 80058-2 - Plan de contingencia en el transporte y manipulación de materiales biológicos.*

Más de 8500 normas publicadas, sobre los más diversos temas: alimentos, ambiente, combustibles, construcciones, eficiencia energética, electrotecnia, energía, gestión de la calidad, química, mecánica, metalúrgica y siderurgia, responsabilidad social, salud, seguridad, tecnología de la información.

La **ISO** es una federación de alcance mundial integrada por cuerpos de estandarización nacionales de 130 países, uno por cada país, su misión es promover el desarrollo de la estandarización y las actividades con ella relacionadas en el mundo con la mira en facilitar el

intercambio de servicios y bienes, y para promover la cooperación en la esfera de lo intelectual, científico, tecnológico y económico. Todos los trabajos realizados por la **ISO** resultan en acuerdos internacionales los cuales son publicados como Estándares Internacionales. En lo que respecta a normalización en **Análisis Clínicos**, es responsabilidad en **ISO** del comité técnico TC 212.

La **ISO/ TC 212** (Technical Committee: Clinical Laboratory Testing and in vitro Diagnostic Test Systems) (“Laboratorio clínico y sistemas diagnósticos in vitro”) se fundó en 1995. A través de la ISO/TC 212 se creó la propuesta del **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)** anteriormente denominado NCCLS, National Committee for Clinical Laboratory Standards. El objeto del ISO/TC 212 es promover prácticas de laboratorio uniformes y comparables. Su alcance comprende la normalización en el campo de los laboratorios de análisis clínicos y el campo de aplicación es solamente para los seres humanos.

La ISO/TC 212 está compuesto por 32 países que son miembros participantes (P) y 16 países observadores (O). Argentina es miembro P a través de IRAM “Instituto Argentino de Normalización” (asociación civil sin fines de lucro).

Las normas **ISO** agrupan los procesos del laboratorio en las categorías de fase pre-analítica, fase analítica y fase post-analítica. Es decir, existen procesos anteriores al análisis, durante el análisis y posteriores al análisis o procesos previos a la prueba, durante la prueba y posteriores a la prueba que deben estar estandarizadas.

Normas ISO 9000

Son un conjunto de normas y directrices para la gestión de la calidad que, desde su publicación en 1987, han conseguido una gran difusión en todos los sectores empresariales diversos para el desarrollo e implantación del **SGC**.

Desde su publicación, han sido revisadas en tres ocasiones: 1994, 2000 y 2008. La revisión 2000 introdujo importantes cambios en su estructura con el fin de reflejar los nuevos enfoques de gestión y de mejorar las prácticas organizativas en las empresas. Así la norma ISO 9001:2008, determina los requisitos del **SGC** de una organización para demostrar su capacidad

de satisfacer las necesidades de los clientes y puede utilizarse para su aplicación interna, para certificación o con fines contractuales. Su estructura responde a la de un sistema de gestión de la calidad basado en procesos que pueden gestionarse mediante la mejora continua, siendo estos los pilares básicos del espíritu de esta norma.

Norma ISO 15189:2003 (ISO IRAM 15189:2005)

El comité Técnico 212 de la ISO ha creado la norma ISO 15189:2003 “Laboratorios clínicos-requisitos particulares para la calidad y la competencia”, específica para laboratorios clínicos. La acreditación de los análisis del laboratorio clínico en su sentido más amplio tiene cada vez más importancia como instrumento de gestión y como medio para crear confianza en los resultados, y definir consideraciones especiales en la relación con los pacientes y los médicos sobre todo en las fases pre-analíticas y post-analítica.

5. CERTIFICACIÓN

La certificación es la demostración independiente del cumplimiento con normas. Es un instrumento eficaz para la defensa del consumidor y para la competencia leal entre empresas. IRAM brinda servicios de certificación de productos, procesos, personas, servicios y sistemas de gestión, tanto a nivel nacional como internacional.

La certificación contribuye al desarrollo tecnológico de las empresas, a lograr un mejor posicionamiento en los mercados y a facilitar y promover la exportación.

6. ACREDITACIÓN

En el contexto de ISO, la acreditación se refiere al reconocimiento formal por parte de un organismo especializado (acreditador) de que otro organismo (certificador) es competente para realizar auditorías de certificación a las organizaciones.

Es decir que una acreditación es la certificación de un organismo certificador. Por lo tanto, es correcto decir que una empresa ha sido certificada o registrada. La acreditación es relevante para los organismos de certificación porque:

- Declara que los organismos acreditados son competentes e imparciales.
- Les permite, a nivel internacional, conseguir la aceptación de sus prestaciones y el reconocimiento de sus competencias
- Unifica y simplifica los numerosos trámites de reconocimiento de los operadores
- Evita a las empresas exportadoras los reiterados controles que deben pasar para tener acceso a los mercados internacionales
- Establece y promueve la confianza a nivel nacional e internacional al comprobar la competencia de los operadores en cuestión.

En la República Argentina, la acreditación de los laboratorios clínicos es un campo aún voluntario, siendo todavía reducida la cantidad de laboratorios acreditados en relación al total de laboratorios existentes en el país. Ver Cuadro N° 1

ÍNDICES DE ACREDITACIÓN ISO 15189 AMERICA # Acreditados / Años Operando al 2014				
PAÍS	ORGANISMO	AÑO DE INICIO	ACREDITADOS	ÍNDICE
BRASIL	SBAC	2003	205	18.7
BRASIL	SBPC	2003	124	11.3
EEUU	CAP	2011	31	10.3
MEXICO	EMA	2004	54	5.4
CUBA	ONARC	2003	12	1.1
ARGENTINA	OAE	2004	10	1.0
COSTA RICA	ECA	2003	4	0.4
URUGUAY	OUA	2010	3	0.3
ECUADOR	OEA	2007	2	0.3
		SUMA / PROMEDIO	445	5.4

Cuadro Nº 1: Situación en América latina ISO 15189. Año 2014. Asociación Latinoamericana de Patología Clínica Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML)

En contraposición con esto, la mayoría de los profesionales bioquímicos en búsqueda de la confiabilidad de sus servicios ya han iniciado el camino de implementar calidad en sus laboratorios, con estándares de gestión o programas progresivos de cumplimiento de calidad sustentados en la IRAM ISO 15189. No obstante, la aplicación de la normativa IRAM ISO 15189 requiere, al menos en Argentina, propiciar ámbitos de capacitación que involucren tanto la formación de grado como de postgrado de profesionales en Bioquímica Clínica orientados a crear una “cultura de calidad total” propiciado dentro del marco conceptual de la propia norma.

Los directores, gerentes, y supervisores necesitan familiarizarse con los documentos de referencia apropiados, que gobiernan las prácticas en su

laboratorio. Los analistas necesitan entender ciertos requisitos técnicos para la operación de procesos analíticos, particularmente la validación de métodos y el Control Estadístico de la Calidad.

7. ORGANIGRAMA DEL LABORATORIO

Una herramienta de trabajo que resulta muy útil es incorporar al **SGC** las actividades rutinarias permitiendo estructurar y poner de manifiesto la calidad del servicio. Esto significa identificar claramente las actividades desarrolladas, las personas responsables, las entradas y salidas de cada proceso y su seguimiento (Fig. 1). El resultado se plasma en la mejora continua de la prestación del laboratorio.

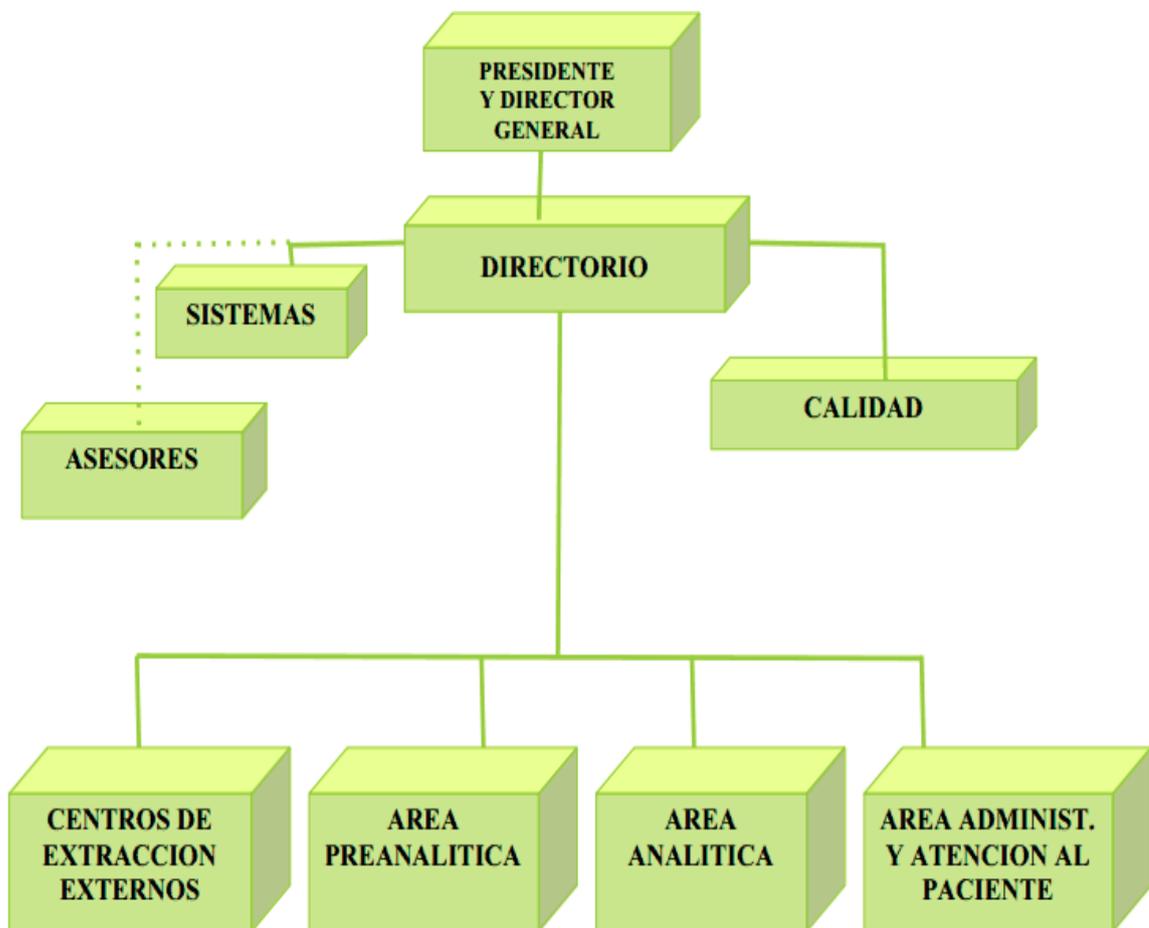


Figura N° 1: Organigrama de un laboratorio

8. GESTIÓN DE PROCESOS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

Se han identificado como procesos clave del laboratorio clínico las etapas **pre-pre analíticas, pre-analíticas, analítica, post-analítica y post-post analítica** (Fig N°2).

La calidad pre y post- analítica es claramente percibida por el médico y el paciente porque su carencia produce insatisfacción (por ejemplo, retraso en la disponibilidad del informe, necesidad de nueva obtención de muestra, otros). Sin embargo, su estudio en el campo del laboratorio clínico es relativamente reciente y los datos necesarios para evaluarla son poco conocidos. La calidad de la fase analítica ha sido objeto de atención en el laboratorio desde hace muchos años, porque determina la utilidad clínica del informe producido y está enteramente en las manos del profesional bioquímico y las demás partes implicadas suelen darla por supuesta y es allí donde tendemos a poner menor atención. Tiene sus indicadores perfectamente definidos (imprecisión, error sistemático e inexactitud) y sus especificaciones internacionalmente aceptadas para un buen número de magnitudes biológicas determinadas en el laboratorio clínico. **Figura N°2.**



Figura N°2: Ciclo típico de una prueba de Laboratorio y su relación con valores críticos. En el círculo externo, se presenta la relación médico-paciente-laboratorio-paciente-medico; en el círculo medio se representan diferentes etapas de una prueba de laboratorio pre-pre

analíticas, pre-analíticas, analítica, post-analítica y post-post- analítica. En el círculo central los diferentes pasos, que se deben llevar a cabo con cada prueba de laboratorio.

“Todo el personal del Laboratorio está involucrado en Garantía de Calidad”

Un error en cualquiera de las partes del ciclo puede dar lugar a un mal resultado del laboratorio. Si se quiere garantizar la calidad, es necesario un método de detección de errores en cada fase.

El conjunto entero de operaciones que se producen en el análisis se llama itinerario del flujo de trabajo; empieza en el paciente y finaliza en la notificación e interpretación de los resultados, tal como se muestra en la Fig. 2.

El concepto de recorrido del flujo de trabajo es clave para el modelo **SGC** y debe tenerse en cuenta cuando se desarrollan las prácticas de la calidad.

Por ejemplo, una muestra dañada o alterada como consecuencia de una recogida o transporte inadecuados no puede proporcionar un resultado fiable. Un informe médico que se retrase o se pierda o que se haya escrito mal puede invalidar todos los esfuerzos por realizar bien el análisis.

8.1 FASE PRE PRE-ANALÍTICA

Se trata de una etapa recientemente incorporada al flujo de trabajo o ciclo. Donde la interacción se da entre el paciente y el médico respondiendo a las preguntas clínicas. A través de esta información el médico procede a la selección de la prueba, generar la solicitud* de análisis e informa al paciente sobre los estudios a realizar.

*** Confección de la solicitud de los análisis**

Ante todo, el médico que indica una prueba bioquímica debe conocer el valor real y las limitaciones de ésta para el establecimiento de un diagnóstico o de un pronóstico; así como también deben tener en cuenta los resultados de las pruebas efectuadas con anterioridad (antecedentes), ya que el estudio comparativo es de gran utilidad. Tampoco debe subestimarse la importancia de la correcta confección de la solicitud de análisis, considerando que **no** representa un gasto considerable de tiempo en su realización.

Por definición la **solicitud de análisis** es una lista de determinaciones y/o pruebas planteadas de distinta forma, por determinación o a través de los llamados perfiles.

Debe contener los siguientes **requisitos**:

1. **Identificación del paciente**, (Nombre, apellido, sexo, fecha de nacimiento, edad, N° de documento, N° de afiliado de la Obra Social, N° de historia clínica de la Institución)
2. **Listado de análisis**
3. **Fecha de la solicitud, diagnóstico, sello y firma del profesional solicitante**
4. *Escribir con letra clara y legible todos los datos.*
5. *Respetar la **codificación según las legislaciones de las solicitudes de análisis específicos***

Observación: es fundamental mantener una comunicación fluida con el plantel médico a fin de poder contar con las siguientes consideraciones:

- Toda información que, a juicio del facultativo, pueda ser de interés para el laboratorio (sobre todo si son posibles causas de interferencias).
- Consensuar con el médico la no realización de análisis innecesarios; mucho menos en la categoría de urgencia sin una razón de peso que lo justifique.
- La solicitud de exámenes de laboratorio debe seguir una secuencia lógica para no generar un gasto innecesario de recursos, molestias al paciente y además se corre el riesgo de cometer errores.

8.2 FASE PRE-ANALÍTICA

Se inicia con el ingreso de la solicitud de análisis, identificación del paciente, indicaciones al paciente, obtención de las muestras biológicas; transporte, conservación, preparación y distribución de las mismas en el laboratorio.

Por tanto, la atención que se conceda a esta fase, determinará en gran medida, la calidad de los resultados que se van a obtener, porque ningún resultado puede ser mejor que la muestra de la cual se obtuvo.

Preparación del paciente para la toma de muestra

El factor de la fase pre-analítica que con mayor frecuencia afecta la exactitud de los resultados y, por ende, su utilidad clínica, es la presencia **de interferencias en la muestra**, debidas a

factores que dependen del paciente, susceptibles o no de ser controladas pero que siempre deben ser tenidas en cuenta en el momento de interpretar los resultados.

Los factores que dependen del paciente y que pueden influir en los resultados, pueden ser **modificables o no modificables**.

FACTORES MODIFICABLES:

Dentro de estos factores, podemos considerar: ejercicio físico, stress, ayuno y medicación, son los que modifican sustancialmente a determinados analitos. Por ello se debe conocer cómo influyen estos en cada determinación, y por ende definir los requisitos que debe cumplir un paciente para la realización del mismo. Una vez definidos, y protocolizados en los laboratorios, los mismos serán impartidos por el personal.

Ejemplos:

-*Ejercicio físico* es una causa común controlable de variación en los resultados de las pruebas de laboratorio. Dentro de las pruebas químicas de rutina se ha observado que: el potasio, el fósforo, la creatinina y las proteínas séricas son significativamente alterados por un período breve de ejercicio. Con el ejercicio regular, hay un aumento en las enzimas relacionadas con la actividad muscular y un aumento en la concentración de ácido úrico en sangre. El ejercicio intenso, como correr en un maratón, produce una rápida elevación en la concentración del potasio, ácido úrico, bilirrubina y enzimas musculares, mientras que la concentración de glucosa y fósforo disminuyen significativamente.

-La *postura* es una causa de variación pre analítica fácilmente controlable. En la posición de pie, se observa que un incremento en la presión hidrostática causa pérdida de agua y electrolitos procedentes del compartimiento del líquido intravascular, lo que a su vez da como resultando un aumento en la concentración de proteínas.

FACTORES NO MODIFICABLES:

Dentro de este grupo se encuentran: edad, sexo, embarazo, raza y fase del ciclo menstrual. Estos pueden determinar variaciones fisiológicas importantes en el comportamiento de algunos parámetros.

En resumen, los requisitos de laboratorio son específicos para cada situación, pero en términos generales, muchos estudios de laboratorio, cumplen con alguna de las siguientes condiciones, en el área de química clínica e inmunoserología:

CONDICIÓN BASAL: Ayuno de 8 a 12 horas, y descanso post nocturno: *al momento de la extracción*, días previos sin cambios en el modo de vida y alimentación. Es el requerimiento para la mayoría de las pruebas de laboratorio.

Pero pueden existir excepciones en determinadas pruebas, como: limitaciones dietéticas, específicas según la prueba de laboratorio, días previos a su realización o exigencia de la ingestión de algunos alimentos durante días previos o *al momento de la extracción*, con día y hora definidos, por razones de los ritmos circadianos, ciclos biológicos (ciclos menstruales), respuestas a medicamentos, o pruebas específicas.

CONDICIONES AL AZAR: cualquier momento del día, generalmente esta condición se da en las situaciones de Urgencias Médicas, en el cual la situación clínica prima a las condiciones del paciente

Por tanto, es importante **conocer las condiciones que debe cumplir el paciente para los distintos tipos de análisis para la toma de muestra, así como también los datos que se deben conocer según el parámetro a fin de realizar la interpretación correcta.** Para ello el personal de laboratorio debe estar lo suficientemente entrenado, para realizar las indicaciones al paciente o a sus familiares de manera clara, concisa (escrita y verbal) con la suficiente anterioridad, y asegurarse de que este ha comprendido las instrucciones y que las cumpla. En este punto cada laboratorio debe elaborar sus protocolos escritos y socializarlos.

Otro factor modificable es la **toma de medicamentos** los cuales influyen en los resultados de muchas determinaciones. En este caso se debe registrar tipo de medicamento (dosis-tiempo), a fin de informar al médico sobre la posible interferencia al realizar la prueba, para su correcta interpretación, **pero nunca el bioquímico debe sugerir ni indicar la suspensión de un tratamiento.**

Siempre es imprescindible un adecuado interrogatorio al paciente, pues él mismo puede estar auto-medicándose o estar tomando medicina natural.

Obtención en las muestras Biológicas.

Ver Manual de Toma de Muestra y Errores en la Toma de Muestra - Cátedra Bioquímica Clínica I.

Factores que dependen del personal de Salud:

- Conocer y transmitir correctamente las condiciones para la toma de muestra. Siempre se debe corroborar el cumplimiento de las mismas.
- Errores en la preparación de los contenedores de las muestras (tubos primarios, anticoagulante inadecuado, rótulo incorrecto del paciente en el tubo, otros)
- Toma de muestra (extracción en zonas con hematomas, extracción dificultosa, de brazo con vías, error en el acto del cargado de los tubos, mala homogenización o en la distribución en los tubos.)
- Demora en el envío de las muestras al laboratorio.
- Recolección incompleta, en el caso de muestras seriadas (prueba de tolerancia a la glucosa, por ejemplo).
- Información al laboratorio incompleta, inexacta o ilegible.

El uso inadecuado de los procedimientos para obtener especímenes puede inducir errores significativos en los resultados finales de las pruebas de laboratorio.

Errores relacionados con la recolección de muestras en el laboratorio son las causas más comunes de resultados erróneos. Hay que recordar que la toma de muestras de sangre arterial, venosa y capilar, son causas ocasionales de resultados disimiles.

La sangre arterial es la fuente de nutrientes para todos los tejidos del cuerpo y es la mejor muestra para el análisis de la distribución de sustancias necesarias para los tejidos corporales como el oxígeno.

La sangre venosa difiere de la sangre arterial en que tiene menores concentraciones de sustancias usadas en el metabolismo, tales como oxígeno y glucosa, y más altas concentraciones de productos de desecho tales como: ácidos orgánicos, amoníaco y dióxido de carbono.

La selección del tipo de muestra depende de la instrumentación, métodos de ensayos y de la necesidad de rapidez en los resultados.

Una técnica inadecuada de colección de muestra: puede por ejemplo conseguir una muestra hemolizada. La hemólisis altera los resultados de las pruebas de laboratorio como por ejemplo incrementando la concentración de sustancias intracelulares tales como lactato deshidrogenasa (LDH), potasio y magnesio, mientras que disminuye la concentración de solutos extracelulares como el sodio.

Contaminación con fluidos intravenosos: a muchos de los pacientes hospitalizados, por prescripción médica se les administra fluidos intravenosos, los cuales típicamente tienen una concentración más alta de glucosa, drogas y algunos electrolitos, que los que están presentes en la sangre. La contaminación con fluidos intravenosos ocurre, cuando la sangre es extraída de una vena conectada a la vena que tiene el catéter o vía. Aunque pudiera parecer que una vena en el antebrazo es suficientemente distante del catéter, hay una gran cantidad de interconexiones. Cualquier extracción de sangre de una vena que se encuentre en el mismo lado donde está instalado un catéter, corre el riesgo de experimentar contaminación por fluidos

Observaciones: Se asume que el resultado de laboratorio obtenido es representativo de la concentración real del analito en el paciente. Desafortunadamente, hay numerosos factores que pueden invalidar esta suposición.

Causas de Variación Previas a la Recolección

Variables del ciclo biológico - Variación cíclica: se refiere a los cambios en la concentración de los analitos dosados, que ocurre de forma predecible a ciertas horas del día, semana o mes. El estudio de estos cambios cíclicos es llamado "cronobiología", las mismas pueden también afectar los resultados en las pruebas de laboratorio. Existen diversos tipos de ritmos:

- **Circadiana:** Son aquellos que se repiten aproximadamente cada 24 horas entre 20 y 28 horas.
- **Infradiana:** es el ritmo cuyo periodo es mayor a 24 horas, es decir, el evento ocurre menos de una vez al día.
- **Circanual:** relacionada con cambios en la dieta debido a la estación, o con la variación del clima.

Procedimientos para minimizar las variables en el paciente:

a) Variables biológicas cíclicas. El laboratorio deberá determinar cuáles de las pruebas realizadas tienen cambios significativos de concentración, ya sean cíclicos o relacionados con la ingesta de alimento. En condiciones óptimas, los especímenes para estas pruebas deberán ser colectados tan pronto como el paciente despierte y que esté todavía en ayunas.

b) Variables físicas. Si se están colectando muestras para medir analitos, que son afectados por el ejercicio, es necesario interrogar al paciente para saber si ha realizado ejercicios vigorosos en las últimas 24 a 48 horas. Cualquier historia de ejercicio vigoroso deberá ser anotada en la forma de requisición e incluirse en el reporte final. Otra alternativa será pedirle al paciente que regrese después para la toma de esa muestra. Antes de la toma de muestra el estado de estrés es difícil de controlar; sin embargo, los médicos deberán estar informados sobre aquellas pruebas que pueden estar afectadas, así como de la magnitud del cambio inducido por el estrés, ya sea físico o mental. Los efectos provocados por la postura pueden minimizarse pidiendo a los pacientes ambulatorios, que permanezcan sentados por lo menos 15 minutos antes de la extracción de la sangre

Sistema de transporte y conservación de muestras:

Por otra parte, para la calidad es sumamente importante la recolección de la muestra y su conservación, las condiciones de transporte y tratamiento, y el tiempo transcurrido entre el momento de la recolección y la realización del análisis.

Por ejemplo, una tardanza razonable en el transporte, por lo general es bien tolerada por la mayoría de los analitos, ya que los cambios metabólicos ocurren relativamente despacio a temperatura ambiente. Así, la tardanza hasta de una hora no cambia la concentración de la mayoría de los analitos. La glucosa, a menudo considerada una de las sustancias más lábiles en la sangre disminuye de 2 a 3% por hora, a temperatura ambiente, en tubos sin inhibidores glucolíticos como el fluoruro. Los productos del metabolismo (como lactato, amonio y el ion hidrógeno) se acumulan en el plasma después de la toma de la muestra, a menos que las reacciones enzimáticas sean retardadas. Para minimizar la variación posterior a la colecta, los especímenes deben ser entregados y almacenados rápidamente después de la toma de muestras.

Preparación de muestras para el proceso analítico:

Según corresponda la centrifugación en tiempo y forma, separación de las muestras de suero o plasma, y/o la conservación en ambientes adecuados, son consideraciones que deben ser respetadas según el analito a procesar ya que el tiempo y la temperatura de conservación son fundamentales para su estabilidad.

*Por tanto, cualquier proceso inadecuado y/o incorrecto en la fase pre-analítica (relacionado con, por ejemplo, identificación de paciente, hora de extracción en determinados analitos, obtención de muestra, tipo de muestra, calidad de la muestra, otros) puede ser un **CRITERIO DE RECHAZO DE MUESTRA**.*

*La medida de gestión que se toma para minimizar los errores que pueden llevar al **rechazo de muestra**, se da con la formación constante del personal mediante cursos o talleres que*

informen acerca de las condiciones en las que se deben realizar las extracciones sanguíneas y cómo interrogar al paciente acerca de la toma habitual de medicamentos, tiempo de ayuno. El personal externo al laboratorio clínico (enfermeros y/o médicos que realicen toma de muestra) debe tomar conciencia de la importancia de la correcta realización de esta fase. Existen además algunas muestras clínicas que las recoge el propio paciente en su domicilio, como las muestra de orina y el semen, y las transporta al laboratorio clínico. Es necesario que el paciente esté bien informado, verbalmente y/o por escrito. Es recomendable entregar al paciente unas breves y simples instrucciones que aclaren cómo recoger las muestras clínicas. En cuanto a los errores en la admisión del paciente al Sistema Informático de Laboratorio (SIL), se deben al fallo humano en la entrada de peticiones en el mismo. Evitar este tipo de errores pasa por la toma de conciencia del personal administrativo de la importancia de su trabajo en todo el proceso, así como por el control periódico del correcto funcionamiento del sistema de información del laboratorio clínico.

8.3 FASE ANALITICA

Se desarrolla en el laboratorio clínico e incluye diferentes procesos que, al desarrollarse secuencialmente, permiten la obtención de los resultados. Incluye los siguientes puntos que forman parte de la sistemática de trabajo de cualquier institución, y cuyo desarrollo sigue protocolos de procesos; son indispensables para obtener un resultado con la mayor certeza, que corresponda al valor real del paciente, y estas son:

- ✓ Selección, aplicación y evaluación de las diferentes metodologías analíticas.
- ✓ Conservación y preparación de los reactivos.
- ✓ Revisión periódica de los dispositivos (centrifugas, analizadores, pipetas automáticas), mantenimientos, calibración, limpieza.
- ✓ Selección y uso de los materiales de calibración y control.
- ✓ Aseguramiento de la calidad en sus dos variantes: Control de Calidad Interno y Externo, fundamentales para la decisión de la validación de los resultados obtenidos.

8.3.1 METODOLOGÍA ANALÍTICA

Al describir un método analítico nos referimos a la aplicación de una técnica para analizar una sustancia específica en una determinada matriz.

En la selección de la metodología, es importante definir las características, tales como la especificidad analítica (libre de interferencias) y sensibilidad analítica (capacidad de detectar cantidades pequeñas o pequeños cambios en la concentración del analito), así también es importante la capacidad de usar estándares acuosos para calibrar (libertad de efectos de matriz); como la elección de reactivos, temperatura, tiempo de reacción, tiempo de medición y tipo de medición (como métodos de determinación de un punto, dos puntos o cinéticos), son características de un método que deben definirse.

La IFCC y AACC (Asociación Americana de Química Clínica) han desarrollado una serie de recomendaciones para los métodos empleados en química clínica: la familiaridad del operador con el procedimiento del método; la estabilidad de los calibradores, controles y reactivos; y la linealidad de la respuesta a través de todo el intervalo de trabajo.

El desarrollo de nuevos métodos analíticos ha dependido de la aparición de nuevas tecnologías y de su introducción en el laboratorio clínico.

Así, por ejemplo, los primeros métodos desarrollados fueron los gravimétricos, que surgieron, al aparecer las primeras balanzas con determinado grado de precisión. Con posterioridad, el empleo de una cristalería calibrada con cuidado hizo posible la aparición y difusión de los métodos volumétricos, que ofrecían más posibilidades desde el punto de vista de su aplicación práctica. La invención del *fotoómetro*, a fines del siglo XIX, significó un extraordinario paso de avance al permitir la introducción de métodos basados en la absorción de la luz por una sustancia coloreada (o el grado de dispersión de esta al pasar por una suspensión turbia), con lo cual se hizo posible la cuantificación de sustancias que no podían ser medidas por los métodos ya mencionados, además de resultar menos engorroso.

La aparición, *en el transcurso del siglo XX*, de equipos que permiten la separación muy selectiva de los componentes de una muestra (cromatografía, electroforesis, ultracentrífuga); la introducción de los electrodos para medición electrométrica; de los isótopos radiactivos como herramienta de trabajo; de una cada vez más amplia gama de procedimientos de

inmunoanálisis; el empleo de nuevos y potentes equipos de amplificación y procesamiento de imágenes; la entrada de los analizadores químicos y hematológicos, de la espectrometría de masa y de la resonancia magnética nuclear, así como la automatización de casi todos los procesos del laboratorio (con la excepción de la toma de muestras), son algunos ejemplos del incesante y cada vez más acelerado desarrollo de la tecnología aplicada al diagnóstico clínico.

8.3.2 TÉCNICAS ANALÍTICAS

Son los diferentes procedimientos de análisis basados en el comportamiento de la materia ante la Energía:

- Espectrofotometría: analizadores-autoanalizadores-Electroforesis
- Cromatografía-Electroquímica
- Química seca-Inmunoensayos-Quimioluminiscencia

Métodos analíticos: son aplicaciones de las técnicas, en casos determinados, con parámetros y protocolos concretos. Su nombre hace referencia a alguna característica analítica: método del punto final, métodos cinéticos, métodos colorimétricos, métodos enzimáticos, métodos de curva de calibración, otros.

Métodos de punto final: también llamados de una sola medida o de tiempo de incubación fijo. Son métodos colorimétricos.

Medición cinética: Para averiguar la velocidad de una reacción enzimática, se realizan en Química Clínica preferentemente diversas mediciones a intervalos de tiempo fijo y constantes.

Métodos optimizados u optimados: Son aquellos que seleccionan y estandarizan los parámetros que proporcionan a la enzima las condiciones más favorables para reaccionar con lo máximo posible de sustrato por unidad de tiempo. Tienden a detectar la mayor actividad enzimática, en el menor tiempo, con buena sensibilidad, reproductibilidad, exactitud y en forma práctica. Tanto los métodos de punto final como cinéticos se pueden optimizar

8.3.3 TIPOS DE METODOLOGÍA

Método manual

Cuando nos referimos a **Método Manual** estamos describiendo al proceso en el cual toda la tarea la realiza el operador disponiendo de diferentes instrumentos (micropipetas, tubos, baños de termostatación, espectrofotómetros, otros).

Método automatizado

En tanto el término **Automatización** refiere a la sustitución parcial o total de la “participación humana” en el proceso de medida química en Química Analítica.

Empleo combinado de dispositivos, aparatos e instrumentos (Autoanalizadores) para sustituir mejorar o ampliar el esfuerzo, los sentidos, en el desarrollo de un proceso.

Tipos de Analizadores

La clasificación más utilizada es según el sistema de mezclado:

- a) *Analizadores de Flujo Continuo*
- b) *Analizadores Discretos*
- c) *Analizadores Centrifugos*

El analizador de tipo Discreto es el que se utiliza mayormente en la actualidad.

Un buen método de ***análisis debe ser preciso, exacto, reproducible, sensible y específico.***

8.3.4 EVOLUCIÓN Y SELECCIÓN DE LOS MÉTODOS ANALÍTICOS

La selección del método comprende:

1. Revisión de la literatura técnica para conocer los métodos disponibles
2. Definición de los requisitos para el método.
3. Selección del método que mejor se adapte a las condiciones del laboratorio y los requerimientos clínicos.

Para ello se debe valorar:

- el material biológico que se utiliza,
- el volumen requerido de la muestra,
- el tiempo que consume la ejecución del método,
- si se trata de un procedimiento de uso frecuente,
- si está comprendido dentro del grupo de análisis de urgencia,
- el equipamiento necesario,
- la posibilidad de su automatización y si el personal que lo va a realizar requiere entrenamiento,
- Deben constituir también motivo de análisis,
- Sensibilidad (límite de detección).
- Especificidad.
- Ambas tienen que ver con:
 - La calibración
 - El intervalo de referencia (valores normales)
 - La precisión
 - La exactitud
 - Las sustancias que causan interferencias (medicamentos y otras sustancias).

Deben conocerse y definirse las características intrínsecas:

Precisión: grado de concordancia entre un grupo de resultados obtenidos al aplicar repetitiva e independientemente el mismo método analítico a alícuotas de la misma muestra, o dispersión de estos resultados entre sí con su media.

Reproducibilidad: dispersión de resultados de ensayos mutuamente independientes, utilizando el mismo método aplicado a alícuotas de la misma muestra en diferentes condiciones: distintos operadores, diferentes equipamientos o diferentes laboratorios.

Sensibilidad: propiedad analítica asignable a un método (proceso) que se define como, capacidad para poder detectar (análisis cualitativo) o determinar (análisis cuantitativo) pequeñas concentraciones de analito en la muestra.

Especificidad: propiedad analítica asignable a un método (proceso) que se define como su capacidad para originar resultados que dependan de forma exclusiva del analito para su identificación o cuantificación en la muestra.

Método de referencia:

Es un procedimiento analítico que se caracteriza por mostrar precisión y exactitud, lo cual permite su uso referencial para evaluar otros métodos y materiales de referencia.

8.3.5 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS AUTOANALIZADORES

Autoanalizador: dispositivo que permite la automatización de la realización de los análisis clínicos. La automatización tiene como finalidad la realización de las técnicas analíticas de forma automática, por los que los autoanalizadores se han diseñado para realizar las técnicas analíticas que antes se hacían manualmente.

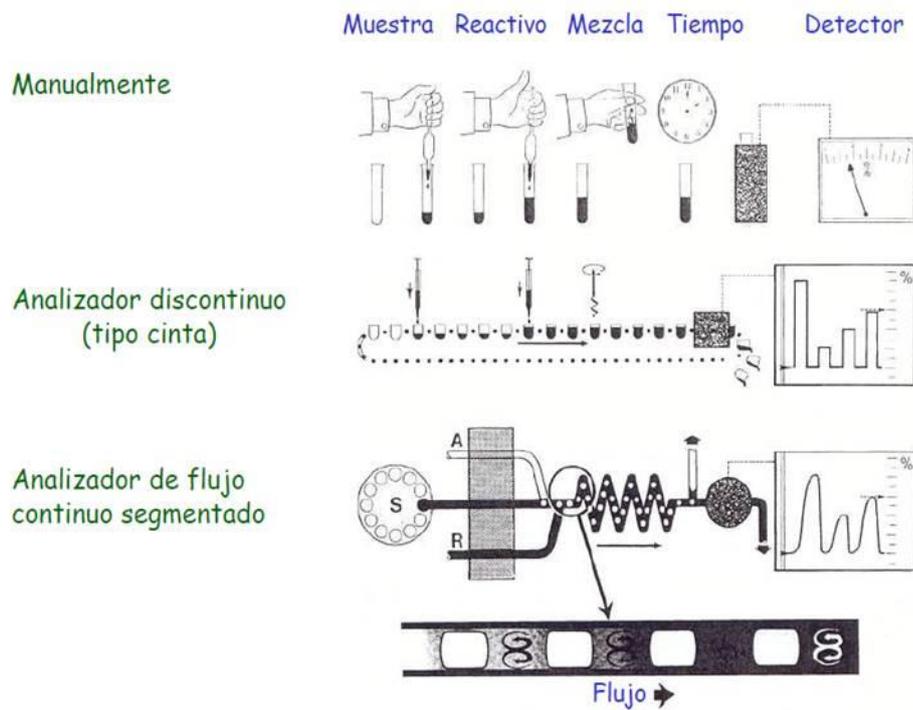


Figura Nº 3: Gráfica de comparación entre materiales manuales y automatizados

Componentes fundamentales de los analizadores para Química Clínica:

i. Dispositivos de carga de las muestras

Las muestras que desean analizarse se colocan en copas de plástico desechables, en bandejas, gradillas o cadenas transportadas con capacidad variable.

En la actualidad en la mayoría de los analizadores utilizan tubos primarios de muestra. La mayoría de autoanalizadores pueden trabajar de dos modos diferentes, por lo que se refiere a la carga de la muestra en los dispositivos:

- a) Se cargan las muestras en un dispositivo que se cambia cuando se han tomado todas las muestras del primero

- b) Se van cambiando continuamente los contenedores (copas o tubos primarios) de las muestras a medida que van siendo tomadas del dispositivo de carga situado en el analizador.

ii. Sistemas de toma y Dispensación de las Muestras

Las muestras se toman de sus contenedores y son llevadas o dispensadas a sus lugares de reacción. Hay dos mecanismos diferentes:

- a) Sistemas de flujo Continuo: una bomba peristáltica aspira la muestra que es llevada a una corriente continua de reactivo. De esta manera la cantidad de la muestra depende del diámetro interno del tubo.
- b) Sistemas Discretos: Utilizan jeringas de desplazamiento. La pipeta aspira la muestra y luego la dispensa en el lugar de reacción, sola o bien mezclada con diluyente o reactivo. Las jeringas pueden ser:

- De volumen fijo: son las que pueden tomar y dispensar un volumen fijo de muestra. Estas suelen utilizarse en analizadores capaces solo de realizar una pequeña variedad de pruebas.
- De volumen variable: dispensan volúmenes con pequeños incrementos. Estas se utilizan en analizadores que realizan múltiples determinaciones diferentes.

La inexactitud e imprecisión de los dispositivos de toma y dispensación de muestra no debe ser mayor del 1%.

iii. Sistemas de Dispensación de los Reactivos

Los reactivos generalmente los encontramos en los analizadores en forma líquida, (pueden tratarse también de química seca) dentro de contenedores de plástico. Cada prueba utiliza uno, dos o más reactivos. Los reactivos pueden ser tomados y dispensados de dos formas diferentes:

- En Analizadores de **flujo continuo**: los reactivos son llevados por tubos accionados por una bomba peristáltica

- En Analizadores **discretos**: los reactivos son llevados mediante pipetas conectadas a jeringas de desplazamiento.

iv. Dispositivos de mezcla de Muestras y Reactivos

- En Analizadores de **flujo continuo**: la mezcla de muestras y reactivos se realiza por acción del flujo.
- En **Analizadores Discretos**: las mezclas se producen en las cubetas de reacción, a través de: agitadores de barra, movimientos rotatorios de los contenedores, por presión de la muestra o el reactivo al recipiente, inyección de aire a presión o agitadores magnéticos, otros.

Encontramos tres tipos diferentes de analizadores discretos:

- Analizadores monocanales por lotes: son sistemas que realizan una única determinación de forma simultánea sobre varias muestras. Son sistemas muy adecuados para laboratorios pequeños, poseen una buena velocidad de trabajo y admiten la realización de un gran número de técnicas diferentes. Ej. Urea en todas las muestras.
 - Analizadores monocanales discretos selectivos: son capaces de realizar varias pruebas diferentes seleccionables sobre cada muestra. Poseen un solo sistema de toma de muestra y dispensación de reactivos y un solo canal de lectura fotométrica.
 - Analizadores multicanales: estos realizan simultáneamente varias determinaciones en una misma muestra. Admiten un volumen elevado de determinaciones por hora.
- **Analizadores Centrífugos**: la mezcla de la muestra y de los reactivos se produce a través de la fuerza centrífuga.

v. Baños de Incubación

- Analizadores de **Flujo continuo**: la incubación se produce al atravesar la mezcla de la muestra y de los reactivos en tubos en espiral sumergidos en baños con la temperatura adecuada.

- Analizadores **discretos**: las cubetas de reacción van introducidas en baños de agua termostatizados
- Analizadores **centrífugos**: los rotores se encuentran en cámaras termostatizadas por aire caliente.

vi. Lectores de código de barras

Realiza la tarea de identificación de la muestra y de los análisis que se han solicitado.

vii. Sistemas de lavado

Los autoanalizadores al finalizar el análisis de una muestra se preparan para el procesamiento de una nueva muestra, lavando sus componentes para que no se produzca fenómenos de arrastre o contaminaciones por mezclado de las mismas.

viii. Sistema de eliminación de residuos

Los residuos originados en los lavados son conducidos a depósitos de residuos mediante tubos o bombas hidráulicas.

ix. Detectores

La mayoría de las determinaciones se realizan mediante **medidas fotométricas de absorbancia**, aunque también se pueden realizar medidas **de fluorescencia, turbidimétricas, nefelométricas y electroquímicas**.

- Medidas **fotométricas** de absorbancia: requieren tres componentes básicos:
 - Fuente de energía radiante (lámparas de wolframio, deuterio, halógenos, mercurio y xenón).
 - Selectores de longitud de onda: los más utilizados son los filtros de interferencia.
 - El detector: convierte la energía luminosa en energía eléctrica. El detector más frecuente es el fotomultiplicador.
- Medidas de **fluorescencia**: se utiliza en analizadores automáticos para inmunoensayo. De mayor sensibilidad que las medidas fotométricas.

- Medidas de **turbidimetría y nefelometrías**: detectan agregados particulados en las reacciones antígeno- anticuerpo. Las medidas de turbidimetría se realizan igual que las fotométricas, en cambio las de nefelometrías miden la luz dispersada por las partículas en ángulo recto a la luz incidente.
- Medidas **electroquímicas**: el dispositivo electroquímico más utilizado para medir iones es el de electrodos selectivos, contruidos con vidrios especiales de boro silicato y permeables a los iones que se desean medir.

x. Procesadores Informáticos de Datos e Impresión.

Controla el funcionamiento del resto de los componentes del Autoanalizador, permite la comunicación con los sistemas de detección y mediante los procesos establecidos de calibración calcula los resultados analíticos. Es decir, el microprocesador es el que recogerá los datos digitales que procedían de los autoanalizadores en forma de señal analógica y los transformará en resultados; estos se transmitirán desde el microprocesador hacia el SIL (Sistema Informático del Laboratorio) donde a través de la red informática se visualizarán todos los resultados obtenidos de un paciente.

8.3.6 MANTENIMIENTO BÁSICO

Los autoanalizadores requieren un mantenimiento para garantizar su buen funcionamiento. Existen según requisitos propios de cada analizador distintos tipos de mantenimientos: diarios, semanales, trimestrales, semestrales o según la necesidad del operador o responsable del equipo

8.3.7 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ANALIZADORES AUTOMÁTICOS

Ventajas:

- a. Aumentar la frecuencia de muestreo y permite procesar un elevado número de muestras, Reducir el consumo de muestra y reactivo.
- b. Reducir tiempos de respuesta, entregándose los resultados de forma más rápida.

- c. Disminuir los errores analíticos y aumentar la exactitud y precisión de las técnicas.
- d. Analizar varios componentes simultáneamente.

Desventajas:

- a. Sobrevaloración de la automatización, pudiéndose perder el control de los procesos analíticos (pérdida del sentido crítico sobre el proceso analítico: por ejemplo, del control del estado de la muestra, entre otros).
- b. Menor proximidad entre el operador y el ensayo. Especialmente si el bioquímico no conoce los procedimientos y funcionamiento interno de los autoanalizadores.
- c. Pérdida de la habilidad analítica manual.

8.3.8 FUENTES Y TIPO DE ERROR

Hay que tener siempre presente que los errores pueden tener su origen en cualquiera de las fases del proceso: Pre- analíticos, Analíticos, Post- analíticos.

Además, podemos distinguir:

El **ERROR ANALÍTICO ALEATORIO**, se refiere a la imprecisión y puede ser negativo o positivo. Por lo general, su dirección y magnitud puede llegar a no conocerse, aunque siempre estará presente.

Este tipo de error suele causar variaciones mínimas; pero, en ocasiones, esto puede cambiar de manera radical y convertirse en la causa de grandes variaciones.

Son producidos al azar y no se pueden eliminar, sin embargo, pueden reducirse hasta valores aceptables a través de una correcta ejecución el procedimiento analítico.

Se cuantifican mediante el cálculo de la media o promedio de todos los valores (**X**), de la desviación estándar (**S o σ**) y del coeficiente de variación (**CV**)

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n} \quad \sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - m)^2}{n-1}} \quad \text{C.V.} = \frac{S}{\bar{X}} * 100$$

El **ERROR ANALÍTICO SISTEMÁTICO**, se refiere a la inexactitud y está siempre en una dirección por encima o por debajo del valor verdadero y son controlables por el analista.

Este tipo de error tiene dos variantes: constante y proporcional. El error sistemático constante tiene siempre igual magnitud, independientemente de la concentración del componente que se está midiendo. El error sistemático proporcional, constituye siempre el mismo porcentaje de la concentración del componente que se está midiendo, por lo cual, su magnitud aumenta a la par que la concentración.

El error sistemático, en cualquiera de sus variantes, da lugar a variaciones groseras en los resultados obtenidos.

El estudio experimental de la inexactitud (errores sistemáticos), se realiza por medio de los estudios de recuperación, interferencias y el estudio comparativo entre el método objeto de la evaluación y un método de referencia.

En resumen, los errores analíticos ocurren en *cualquier momento y en cualquier etapa* de un procedimiento analítico, aunque se cuente con un personal de experiencia y bien entrenado y se trabaje con las más modernas tecnologías.

8.3.9 CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS

El control de la calidad en la fase analítica constituye una herramienta indispensable en el laboratorio clínico para alcanzar la excelencia en el trabajo. De esta forma se procura evitar la entrega de resultados no confiables y que carezcan de utilidad para el diagnóstico.

El control de la calidad en el laboratorio clínico tiene dos variantes:

- Aseguramiento interno de la calidad: **CONTROL DE CALIDAD INTERNO (CCI)**.
- Evaluación externa de la calidad: **CONTROL DE CALIDAD EXTERNO (CCE)**.

8.3.9.1 Control de Calidad Interno (CCI)

El **Aseguramiento Interno de la Calidad** abarca todas las etapas del laboratorio, abarca también los aspectos, tales como:

- ✓ Óptima preparación del paciente.
- ✓ Recolección correcta de la muestra, su identificación, transporte, almacenamiento y tratamiento especial si lo requiere (acidificación y protección de la acción de la luz solar directa).
- ✓ Organización del trabajo en el laboratorio.
- ✓ Procedimiento analítico (método).
- ✓ Cálculo de los resultados.
- ✓ Aceptación o rechazo de cada serie o corrida de análisis.
- ✓ Informe de los resultados después de validados.

Cualquier error que aparezca en este proceso analítico, en cualquiera de las fases, debe ser detectado por el **Programa de Aseguramiento Interno de la Calidad**, establecido en el laboratorio clínico, y escrito de la forma más detallada posible.

Dentro de esta área se encuentra el CCI analítico, *la corrida del mismo (CCI)* tiene como uno de sus objetivos evaluar la precisión de las metodologías analíticas, y permitirá la liberación o no de los resultados obtenidos con el método analizado.

Dentro del CCI analítico, deben tenerse presente como parte de él los siguientes temas:

- *Materiales de control (controles).*
- *Cálculos: la media aritmética (X), la desviación estándar (DE), el coeficiente de variación (CV) de los controles.*
- *Cuando introducir los controles.*
- *Señalar en las cartas de control, los límites de confianza.*
- *Establecer la frecuencia de la supervisión de los resultados del control de la calidad. Para esta labor se debe escoger al personal mejor entrenado y capaz de tomar decisiones oportunas.*

Materiales de control (controles)

Los controles son los materiales fundamentales en los programas de control de la calidad. Los controles séricos, desde el punto de vista bioquímico, deben parecerse lo más posible a la matriz humana, para evitar las interferencias que producen las diferencias de matriz.

Los controles contienen una cantidad determinada de la sustancia que se está analizando, se analizan a la vez y de la misma forma que las muestras de los pacientes.

El propósito de utilizar una muestra control es el de establecer y posteriormente monitorear el procedimiento analítico en cuanto a sus características de Precisión y Exactitud por lo tanto al someter el material a los métodos analíticos seleccionados se obtienen: la **media aritmética (X)**, la **desviación estándar (DE)**, el **coeficiente de variación (CV)**.

Ambos tipos de controles sirven para determinar la precisión del procedimiento analítico.

Los controles de sueros, pueden venir con valores asignados o no

MATERIALES DE CONTROL	<i>Valores Desconocidos</i>	<i>Precisión</i>
		<i>Desvío</i>
	<i>Valores Conocidos</i>	<i>Precisión</i>
		<i>Exactitud</i>

Para el CCI se pueden trabajar con dos tipos de materiales:

- **Pool de sueros**
- **Control comercial (sueros comerciales).**

Pool de suero (In House):

Se necesitarán para la preparación Freezer -20°C, erlenmeyer, agitador, embudo, papel de filtro, dispensador.

Se procede a recoger los sueros que sobran de las muestras de los pacientes y se los vuelca dentro de un erlenmeyer que debe ser mantenido en el freezer. No utilizar los sueros

lipémicos, hemolizados, ictéricos o provenientes de pacientes que padecen enfermedades transmisibles por vía hemática. Al incorporar esta actividad como rutina se logra la continuidad en la provisión de materiales de control. Los sueros sobrantes deben ser recolectados lo más rápidamente posible a fin de evitar cambios en su composición y contaminación bacteriana. (Deberá controlarse la Tº del freezer entre -18°C-20°C).

El volumen total del pool de suero necesario para 8 meses (240 días) de control, se estima sumando los volúmenes de suero por duplicado que cada método consume y se lo multiplica por el número de días que conforman el periodo a controlar. Ej.

Analítico	Volumen Control
Glucosa	0.020 ml
Urea	0.020 ml
Colesterol	0.020 ml
Proteínas	0.100 ml
Creatinina	0.500 ml
Úrico	0.050 ml
AST	0.200 ml
ALT	0.200 ml
ALP	0.050 ml
Total	1.160 ml

$$1,160 \text{ ml} \times 2 = 2.32 \times 240 \text{ días} = 556.8 \text{ ml (560 ml)}$$

Preparación: Si el recipiente es traslúcido se podrán observar las distintas capas correspondientes a los volúmenes agregados día a día sobre el suero ya congelado. Esto se traduce en la necesidad de homogenizar una vez que se halla descongelado todo el material.

El erlenmeyer conteniendo el suero congelado se retira del freezer y se deja a temperatura ambiente. La descongelación lleva un tiempo considerable.

Una vez descongelado se lleva al agitador, la homogeneidad del material es una de sus propiedades más importantes y por lo tanto este paso debe realizarse conscientemente. El congelamiento y descongelamiento produce la desnaturalización de proteínas y lipoproteínas, dando como consecuencias precipitadas gelatinosas y turbidez. Para eliminar los precipitados groseros el suero debe ser filtrado. Envasado: es necesario contar con ependorff. Una vez que el suero esté filtrado se lo coloca en el dispensador (limpio y seco). Se purga el sistema dispensando varias cargas hasta eliminar las burbujas. Posteriormente se dispensa en cada ependorff el volumen calculado (ml necesario para procesar por duplicado cada analito a controlar diariamente) se tapa y rotula con la fecha de procesamiento. Posteriormente frezar las alícuotas (ependorff). (Deberá controlarse la Tº del freezer entre -18°C-20°C). Dejar una semana para estabilización. **Luego se procederá a realizar el CCI INTRAENSAYO.**

En tanto:

Material de control comercial: su presentación puede ser líquida o liofilizada.

Los materiales liofilizados deben reconstituirse, respetando estrictamente las indicaciones del fabricante. Utilice una pipeta para colocar la cantidad exacta del diluyente requerido a los controles liofilizados que deben reconstituirse.

Los controles que se adquieran pueden estar validados o no, los validados tienen un valor predeterminado por el fabricante, en este caso se sugiere que el laboratorio verifique el valor utilizando sus propios métodos.

Cuando se utilicen controles no validados (*In House*) se debe establecer la concentración del analito utilizando la metodología usada en el laboratorio, para ello se requiere de recursos para realizar la validación y los pasos de análisis siguiendo las precauciones universales.

Los controles comerciales están disponibles en intervalos “altos”, “normales” y “bajos”.

Notas: Cuando prepare y almacene materiales de CC, es importante seguir estrictamente las instrucciones del fabricante para su reconstitución y almacenamiento. Si se utiliza un control realizado en el centro, congele las alícuotas y colóquelas en el congelador de forma que cada día se pueda descongelar y usar una pequeña cantidad. No descongele y vuelva a congelar el material de control. Mantenga y supervise las temperaturas del freezer para evitar la degradación de los analitos presentes en los materiales de control congelados.

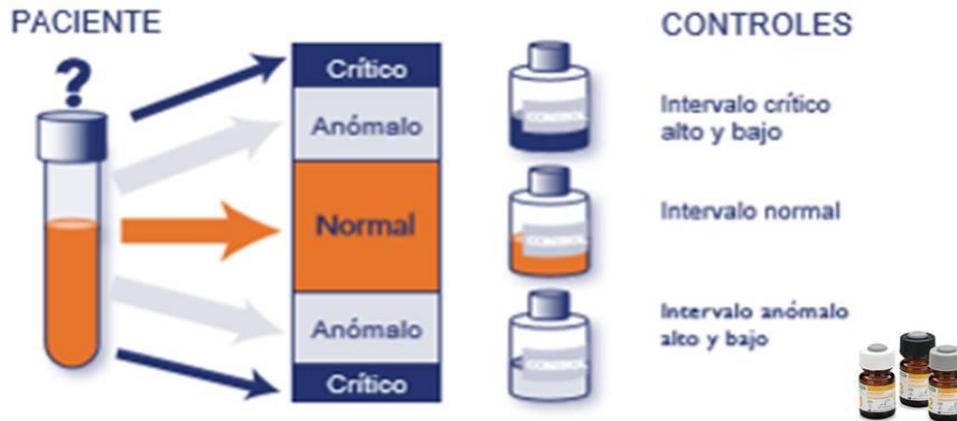


Figura Nº 4: Intervalos normales, anómalos altos y bajos y críticos altos y bajos. Para algunos análisis, podría ser importante incluir controles con valores cercanos al límite inferior de detección.

Es importante diferenciar un material de Calibración o “calibradores” de los materiales de control.

Los calibradores son disoluciones con concentraciones definidas específicas que se utilizan para configurar o calibrar un instrumento, un kit o un sistema antes de iniciar el análisis. Los *calibradores lo facilitan los fabricantes* de los instrumentos. No deberán utilizarse como controles porque se utilizan para configurar el instrumento. Los calibradores se llaman a veces estándares, pero es preferible el término calibrador. Normalmente no tienen la misma consistencia que las muestras de los pacientes.

Determinación del intervalo de valores del material de Control

Parámetros Estadísticos (X, DS CV)

Los materiales de **Control Comerciales**** se acompañan de los parámetros estadísticos: *media aritmética (X)*, *desviación estándar (DS)*, *el coeficiente de variación (CV)*; mientras que en los **In House** el material de control se analiza por duplicado durante 20 días consecutivos, obteniéndose 20 valores medios por día en dicho período.

Posteriormente se procede a los cálculos estadísticos de: \bar{X} , DS y CV , definiendo así el **Control Interno Intraensayo**; a fin de poder aplicar los distintos criterios frente a una corrida.

(**Se aconseja que cada laboratorio valide los estadísticos, con su propio sistema de trabajo).

Una característica de las mediciones repetidas es que hay cierto grado de variación incluso cuando todos los factores (técnica, operador, las condiciones ambientales o las características de un instrumento) estén controlados. La desviación estándar facilita una medición de la variación. Este proceso se ilustra a continuación en la figura N^o5

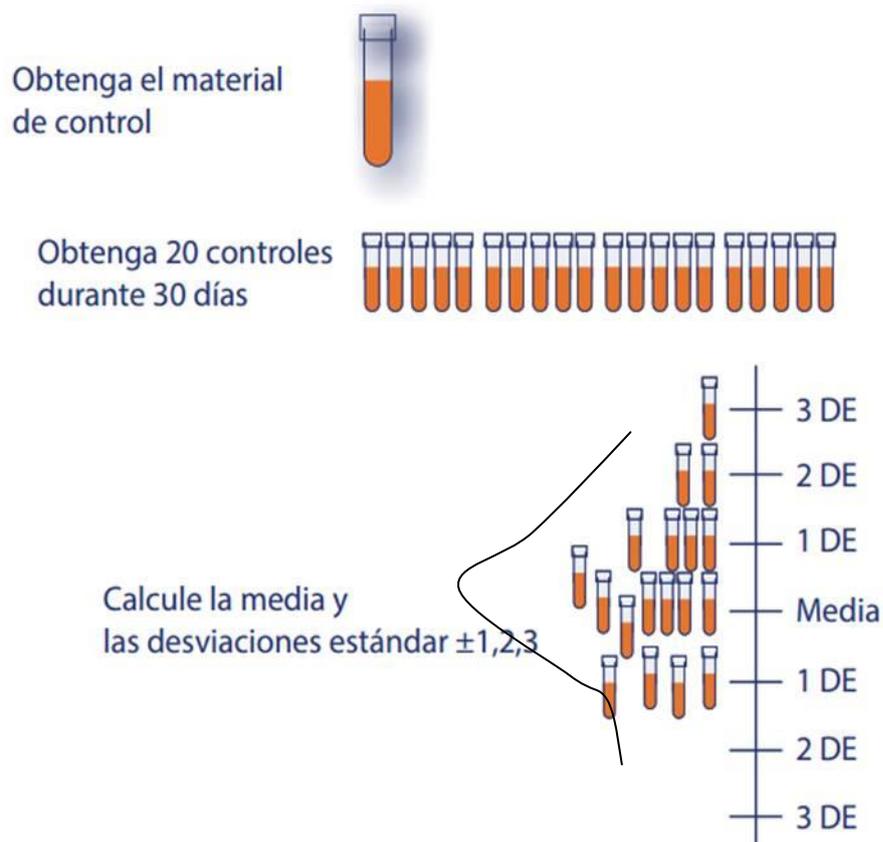


Figura N^o 5: Manejo del material de control de calidad para la obtención de parámetros estadísticos; Media y Desvío Estándar.

Como se muestra en la Figura N^o 5, girando el histograma y trazando los resultados de acuerdo al momento en que se obtuvieron, se hace fácil ver cómo cada observación se

compara con la distribución esperada o rango de observaciones pasadas, las cuales se describen como una línea central (media esperada) y ciertos límites calculados a partir de la media y el desvío estándar (SD) de datos de control anteriores. En esta figura, se representan los límites correspondientes a la media ± 1 SD, ± 2 SD, y ± 3 SD.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO INTRAENSAYO

Planilla de registro de datos

ANALITO: Pool Nivel: Método:

Día	X ₁	X ₂	X	ΔX	Si= $\Delta X/\sqrt{2}$	Var =Si ²
1	0,35	0,37				
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						

$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n} = \frac{\sum X_i}{20}$	$Var = S^2 = \frac{\sum S_i^2}{n} = \frac{\sum S_i^2}{20}$	$DS_i = \sqrt{S^2} = \sqrt{Var}$	$CV\% = \frac{DS_i}{\bar{X}} \times 100 =$
--	--	----------------------------------	--

Una vez obtenidos los **parámetros estadísticos**, se procede a la construcción de la denominadas **“Cartas de Control”**, las que se utilizan para simplificar la comparación del valor observado en el día del procesamiento del CCI, con la Carta de control (valores históricos).

Asumiendo una distribución Gaussiana o normal, se esperaría que alrededor del 68% de los datos caigan dentro de la media ± 1 DS, 95% dentro de la media ± 2 DS, y el 99,7% dentro de la media ± 3 DS. Por consiguiente, sería muy poco probable (0,3% de probabilidad) observar un valor de control más grande que 3 DS desde la media; esta observación usualmente indicaría que existe un problema con el procedimiento de medida. Es de algún modo poco esperado observar un valor de control más grande que 2 DS desde la media, pero esto ocurrirá el 5% de las veces al analizar un control por corrida analítica, por lo tanto, esta situación puede indicar una falsa alarma en vez de un problema real. Es muy común (32% de probabilidad) ver valores individuales más allá de 1 DS desde la media, por consiguiente, este límite de control no es de valor para juzgar el desempeño del método basado en un único valor de control. Esa es la idea detrás del Control Estadístico de la Calidad, ver si puede obtener la respuesta correcta para una muestra con valores conocidos. La respuesta correcta es en verdad un rango de valores que son calculados a partir de la media y desvío estándar de resultados anteriores. La media y múltiplos del DS se pueden mostrar en una carta de control para que sea más simple trazar nuevas mediciones del control y ver cómo se comparan con el rango de valores esperados.

Elaboración de Cartas de Control

A continuación, se puede trazar un gráfico de Levey-Jennings que muestre el valor de media y los $\pm 1, 2$ y 3 DS. La media se indica trazando una línea horizontal en el centro del gráfico, los

DS se marcan a intervalos adecuados y las líneas se trazan horizontalmente en el gráfico, tal y como se muestra a continuación.

Sobre las cartas de Levey-Jennings pueden aplicarse reglas de control, tales como las reglas de Westgard, para determinar cuáles de los resultados obtenidos en cada corrida analítica sobre la que se ha realizado un control pueden ser informados, o si deben ser corridos nuevamente luego de aplicar medidas correctivas.

Control de Calidad Interno Entreensayo CARTA DE CONTROL
Analito: GLUCOSA - Pool alto (2)

$x + 3S$		3UDS	Límite de acción
$x + 2S$		2UDS	Límite de alarma
$x + 1S$		1UDS	
\bar{x}	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	0UDS	
$x - 1S$		-1UDS	
$x - 2S$		-2UDS	Límite de alarma
$x - 3S$		-3UDS	Límite de acción

Control Interno Interensayo o Entreensayo

Sobre estas cartas (una para cada analito a controlar) se vuelcan diariamente las desviaciones que sufren el o los pools del día con respecto a la X

Estas desviaciones se miden en UDS → $UDS = X_i - X / DS$

La ubicación de las UDS correspondientes a cada ensayo se marca con puntos consecutivos ensayo tras ensayo, en cada una de las cartas.

INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS DEL CONTROL DE LA CALIDAD

Aplicación del sistema de Multireglas de Westgard:

Permiten detectar errores sistemáticos o aleatorios, y tomar la decisión de **ACEPTAR O RECHAZAR** la corrida analítica.

Una muestra de CC debe ser analizada junto con una corrida de análisis.

Reglas de Westgard:

1-2S - Regla de alarma

Cuando una observación excede los 2DS.

Indica que se requiere inspección adicional con reglas, sucesivas para ver si se descarta o no el ensayo.

1-3s.- Se rechaza el ensayo cuando una observación excede los 3DS.

2-2s.- Se rechaza el ensayo cuando dos observaciones consecutivas exceden 2DS en el mismo sentido ($x + 2DS$ ó $x - 2DS$). Puede tener 3 variables:

- a) excede 2 DS en dos pools distintos del mismo ensayo.
- b) excede 2 DS en un mismo pool de dos ensayos consecutivos.
- c) excede 2 DS en dos ensayos consecutivos de dos pools diferentes.

R4s.- Se rechaza el ensayo cuando la diferencia supera los 4DS. Ofrece dos posibilidades:

- a) Dos observaciones entre dos pools de un mismo ensayo.
- b) Dos observaciones del mismo pool de dos ensayos consecutivos

4-1s.- Se rechaza el ensayo cuando cuatro observaciones consecutivas exceden el límite $x + 1DS$ ó $x - 1DS$. Ofrece dos posibilidades:

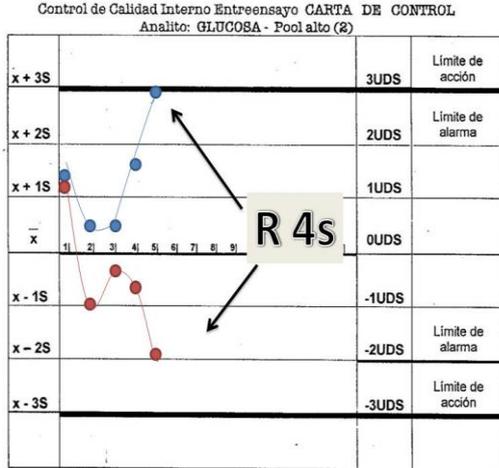
- a) $+ 1DS$ (ó $- 1DS$) en cuatro ensayos sucesivos del mismo pool,
- b) $+ 1DS$ (ó $- 1DS$) en dos ensayos sucesivos de ambos pools.

10x.- Se rechaza el ensayo si 10 observaciones consecutivas caen del mismo lado de la media

Ofrece dos posibilidades:

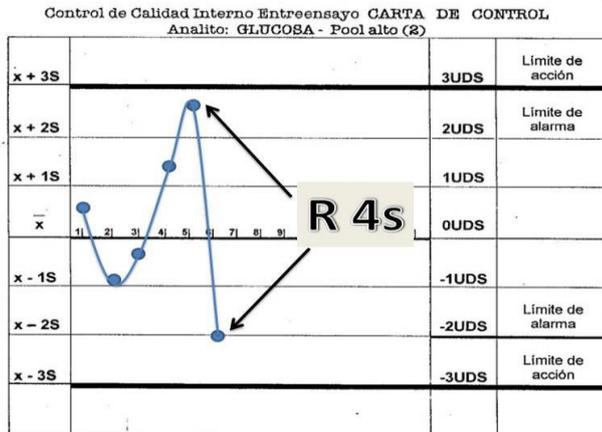
- a) desvío positivo (ó negativo) en 10 ensayos sucesivos del mismo pool.
- b) desvío positivo (ó negativo) en 5 ensayos sucesivos de ambos pools.

Ejemplo: de interpretación de las reglas (causa de rechazo)



R4s.- Se rechaza el ensayo cuando la diferencia supera los 4 DS. Ofrece dos posibilidades:

- a) Dos observaciones entre dos pools de un mismo ensayo.
- b) Dos observaciones del mismo pool de dos ensayos consecutivos



Cuando la muestra del CC está fuera del intervalo aceptable (-/+2 DS), se considera que el análisis está “alarma”. En este caso, el proceso de análisis deberá detenerse y deberá seguirse las reglas descriptas por Shewart y en función de ello proceder según corresponde.

No se limite a repetir los análisis sin buscar los posibles orígenes del error ni aplicar acciones correctivas. Los resultados de los pacientes no se deben informar hasta que se solucione el problema y los controles indiquen un rendimiento apropiado.

Cada laboratorio debe contar con una planificación de calidad que plantee una posible solución para resolver los inconvenientes que se presenten en el CC, es decir políticas y procedimientos establecidos para aplicar una acción reparadora.

Dentro de las posibles causas de errores podemos mencionar, la degradación de los reactivos o de los kits; la degradación del material de control; los errores del operador; no seguir las instrucciones del fabricante; manual de procedimientos anticuado; fallas de los equipos; errores de calibración.

La responsabilidad general de la gestión del programa de CC normalmente se asigna al director de la calidad, que supervisa y revisa todos los datos del CC de forma periódica. El registro de los datos del CC debe ser completo y de fácil acceso.

8.3.9.2 Control de Calidad Externo (CCE)

El CCE se define como un sistema para comprobar de forma objetiva el rendimiento del laboratorio usando una agencia o instalación externa.

Algunos métodos o procesos del CCE más habituales, se incluyen:

- 1. Ensayos de aptitud analítica:** un proveedor externo envía *muestras desconocidas* para su procesamiento a un grupo de laboratorios, los resultados de los mismos se procesan estadísticamente y se realiza una devolución este análisis a los laboratorios participantes.
- 2. Segunda comprobación o segundo análisis:** por ejemplo en parasitología, el proveedor externo envía un portaobjetos ya evaluado al laboratorio, este lo analiza, y de esta forma se obtiene una comparación interlaboratorio.

La CCE asegura de que el laboratorio puede producir resultados fiables. Para los laboratorios que estén acreditados, o quieran hacerlo, la participación en la CCE es fundamental. La ISO 15189 engloba los requisitos de la CCE para que los laboratorios participen en comparaciones interlaboratorio, y en los casos en los que no se disponga deberá considerarse un mecanismo alternativo a las CCE para las comparaciones interlaboratorio, como el intercambio de

muestras con otros laboratorios, en tanto la dirección del laboratorio deberá hacer un seguimiento de los resultados de la CCE y participar en la implementación de acciones correctivas.

Los resultados de un laboratorio individual se mantienen confidenciales y, normalmente, solo los conocen el laboratorio participante y el proveedor de la CCE. En general, se proporciona un resumen que permite su comparación con el grupo global. Un rendimiento satisfactorio en el programa de CCE refleja la eficacia de la gestión de la calidad del laboratorio y permite el reconocimiento de la calidad del laboratorio por parte de grupos externos.

Si el laboratorio recibe un reporte con “no aceptación” cualquiera sea la causa, los problemas pueden estar situados en cualquier punto del itinerario del flujo de trabajo y deberán comprobarse todos los aspectos del proceso. Por ejemplo:

-Fase pre- analítica: La muestra podría haberse manipulado de forma incorrecta en su preparación o en el envío o tras la recepción en el laboratorio, almacenado sin respetar las condiciones consideraras por el proveedor; y/o haberse procesado o etiquetado de forma incorrecta en el laboratorio.

-Fase analítica: Los materiales de prueba de la CCE podrían mostrar un efecto matriz en el sistema de análisis que utiliza el laboratorio participante, los posibles orígenes de los problemas analíticos pueden ser: reactivos, instrumentos, métodos de análisis, calibraciones y cálculos. Los mismos deberán investigarse para determinar si el error es aleatorio o sistemático y será necesario considerar y evaluar la competencia del personal.

-Fase post-analítica: El formato del informe puede ser confuso la interpretación de los resultados puede ser incorrecta. Errores administrativos o de transcripción pueden ser fuentes de error. Otra posible fuente de error es que el proveedor de la CCE haya recopilado los datos de forma incorrecta.

Es decir que participar de un **Programa de Control de Calidad Externo (CCE):**

a.- Nos permite evaluar grado de error analítico total en cada procedimiento analítico en uso:

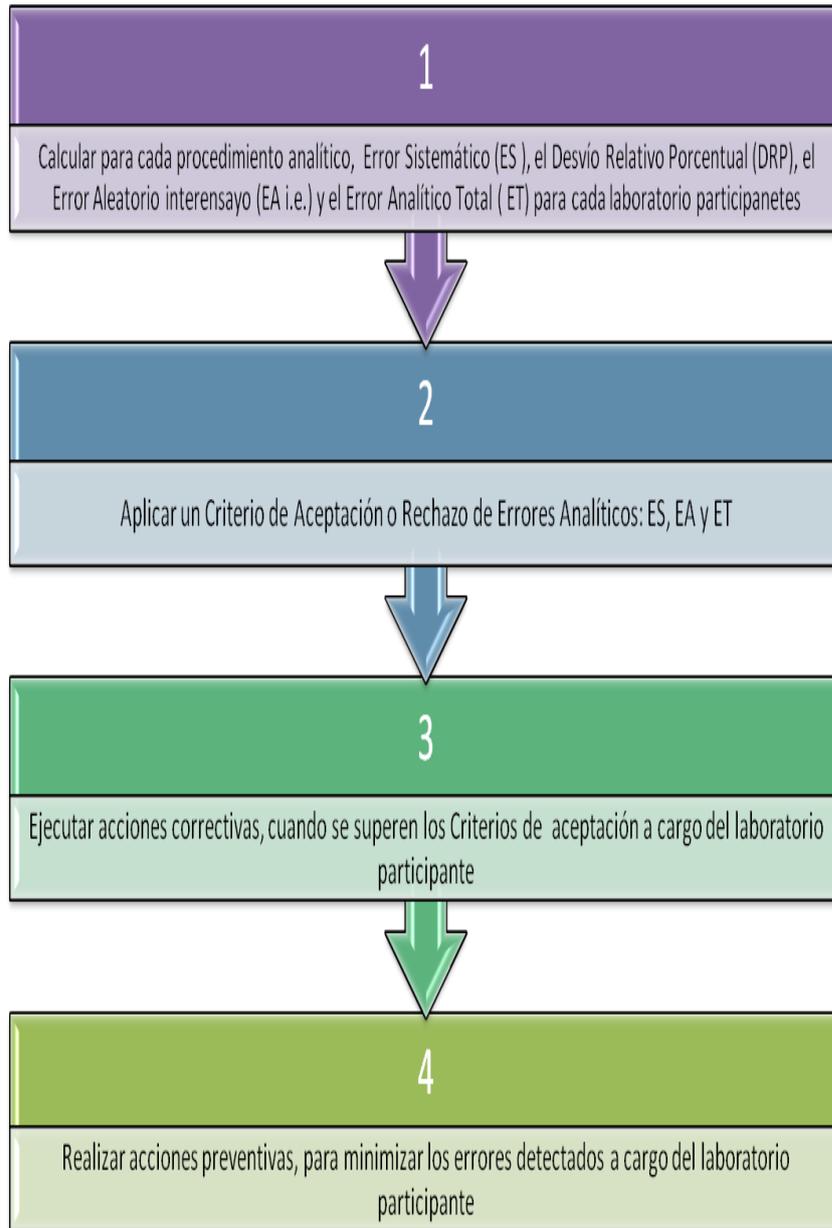
- Validar el desvío relativo porcentual en cada procedimiento analítico

- Conocer el grado de imprecisión interlaboratorio, del método utilizado (afectado por diferentes procedimientos analíticos)
- b.- Realizar acciones correctivas y de mejora en el procedimiento analítico en uso
- c.- Valorar efectos de modificaciones en el procedimiento analítico:
- Modificación del tiempo de incubación, volumen de muestra, volumen de reactivos, tipo de lectura, manual a semiautomático o totalmente automático, etc.
 - Modificación en el valor del calibrador, en la matriz del calibrador, en la trazabilidad del calibrador.
 - Modificaciones en el instrumento de medición (cubeta, longitud de onda, equipo, volumen de aspiración, tiempo de retardo, etc.)

En síntesis, el **CCE** nos permite:

- Comparar nuestro nivel de inexactitud analítica para cada determinación, con el nivel de muchos otros laboratorios que utilizan el mismo método. Su principal limitación es que cada laboratorio utiliza un procedimiento analítico, instrumental y operador únicos, que afectan la medición.
- Comparar nuestro nivel de inexactitud analítica con estándares de calidad predefinidos en procesos de Acreditación del procedimiento analítico.
- Valorar el nivel de funcionamiento del instrumental en uso
- Evaluar el rendimiento analítico de los métodos en uso en el tiempo.

EL **CCE** comprende 4 procedimientos:



1- Error Sistemático (E.S.): Pueden calcularse por medio de dos estrategias.

a.- A partir de una sola medición realizada con la muestra recibida en el Programa de Control de Calidad Externo. Se asume como **Valor verdadero**, al **Valor de Consenso** = promedio de los resultados informados por todos los laboratorios intervinientes en el Programa, que utilizaron igual muestra y método.

$$E.S. = \frac{(Vh - Vc) \times 100 \%}{Vc}$$

Vh =valor hallado en nuestro laboratorio

Vc =Valor de consenso.

b.- E.S. Interensayo (ie), a partir del promedio de 20 mediciones de un mismo pool de suero comercial, donde su fabricante informa un valor verdadero para cada analito y método. También informa el C.V. interensayo aceptable para cada analito y método lo que posibilita valorar nuestro nivel de imprecisión interensayo.

$$E.S. (ie) = \frac{(\text{Valor promedio} - \text{Valor verdadero})}{\text{Valor verdadero}}$$

Cuando el E.S., se expresa como porcentaje, se denomina Desvío Relativo Porcentual. (D.R.P.)

$$D.R. P. = \frac{(Vm - Vv) \times 100\%}{Vv}$$

2-Error Aleatorio Interensayo: se obtienen a través de las siguientes aplicaciones de formulas.

$$E.A. ie = 2 \times C.V. ie$$

Coefficiente de Variación interensayo

$$C.V. i.e. = \frac{DS i.e.}{\bar{X}} \times 100 \%$$

3 -Error Total (Interensayo)

$$E.T.ie = D.R.P. + E.A.ie^2$$

Aplicar Un Criterio De Aceptación O Rechazo Del Error Analítico

Para aceptar o rechazar nuestro ES, EA y ET, se pueden aplicar uno de los cuatro criterios siguientes.

Criterios de aceptación de errores analíticos:

2.1-Utilizar los valores de Desvío Relativo Porcentual Aceptable (DRPA), que son valores de DRP fijados por el Programa de Control de Calidad Externo en el que está inscripto el laboratorio. Es el Criterio más utilizado en nuestro país. Para cada analito, se tiene un valor de DRPA.

2.2-Utilizar un Error Total Máximo aceptable fijo, según el tipo de determinación

2.3-Utilizar los Criterios de Tonks

2.4-Utilizar los Criterios de Aspen. Es el Criterio menos utilizado.

2.1-DRPA de un Programa de Control de Calidad Externo.

Por ejemplo, el Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina (P.E.E.C.) establece: para glucemia, por método glucosa oxidasa-peroxidasa trinder, un DRPA = 8%, para uremia por método ureasa-hipoclorito de Nasalilato, un DRPA = 10%, para calcemia por método azul de metiltimol, un DRPA = 5%

Debe compararse el DRP calculado en nuestro laboratorio, con el DRPA definido para cada determinación, en el Programa de Control de Calidad Externo.

Si el DRP hallado es superior al DRPA, deben revisarse todas las fuentes de variabilidad analítica, en especial las de errores sistemáticos, con el Objetivo de corregirlos o disminuirlos lo suficiente para obtener un DRP menor al DRPA.

El DRPA sería entonces nuestro Estándar de Calidad para el nivel de error por fuentes de inexactitud.

2.2-ERROR TOTAL MÁXIMO ACEPTABLE FIJO, según tipo de determinación:

- Para todos los analitos donde se determina una concentración, se toma como límite admisible un Error Total Máximo = 10 %
- Para las actividades enzimáticas, un ETM = 20 %
- Para los iones, un ETM = 5 %

2.3-ETM calculado según los CRITERIOS DE TONKS

Tiene en cuenta, la variabilidad biológica interindividual, que afecta directamente al Intervalo de referencia del analito en la muestra donde se realiza la medición.

$$ETM = \frac{\text{Interv de Ref.}}{4} \times 0.25$$

valor medio del I.R.

Por ej, si para glucemia utilizamos el Int. de Ref es 70 a 110 mg%

$$ETM = \frac{(110 - 70) \text{ mg\%} \times 0.25}{90 \text{ mg\%}} = 11 \%$$

Para calcemia el Int. de Ref = 8 a 10 mg% ,

$$EMT (\text{Tonks}) = \frac{2 \text{ mg\%} \times 0.25}{9 \text{ mg\%}} = 5.5 \%$$

2.4-ETM calculado según los CRITERIOS DE ASPEN

Tiene en cuenta, las variabilidades biológicas intra e interindividuo.

Asume un Error Sistemático = 0, lo cual es una limitación importante.

$$(\text{C. V. Biológica})^2 = [(\text{C.V. intraind})^2 + (\text{C.V.interind})^2] \frac{1}{2}$$

$$\text{C.V. aleatorio} = \text{C.V. Biológica} \times 0.5$$

$$\text{Error Total Máximo (Aspen)} = \text{Error Aleatorio total} = 2 \times \text{C.V. Aleatorio}$$

Ejecutar Acciones Correctivas

Si se obtiene un Error analítico superior al ETM usado como Criterio de aceptación, deben investigarse todas las fuentes de variabilidad analítica, (sistemáticas y aleatorias). Deben realizarse modificaciones en el procedimiento y /o en la calibración, y/o funcionamiento del instrumental, etc., para disminuir estas fuentes de variabilidad, y repetir todo el ensayo.

Solo una vez obtenido un valor que cumpla con los Criterios de aceptación, se puede validar todo el ensayo.

No olvidar que, con este control de calidad externo, alcanzamos una validación parcial de nuestras mediciones. La validación analítica total se logra al obtener valores aceptables en los controles de calidad interno y externo. Recién entonces logramos una alta confiabilidad en nuestras mediciones. Es decir, el CCE es un sistema para comprobar de forma objetiva el rendimiento del laboratorio usando una agencia o instalación externa. Todos los laboratorios

deben participar en un proceso de CCE para todos los análisis que se realicen, siempre que sea posible. Los laboratorios acreditados están obligados a participar en la CCE.

8.4 FASE POST- ANALITICA

La preservación de la calidad post-analítica es el proceso para verificar la calidad en todos los procedimientos que se llevan a cabo cuando el reporte sale del laboratorio y queda en manos del médico o profesional al cuidado de la salud. Además de utilizar intervalos de referencia correctos, las áreas de preservación de la calidad post-analítica incluyen:

Verificación de los cálculos en los reportes finales

Revisión de los resultados de la prueba para detectar posibles errores de transcripción.

Que los reportes sean fáciles de leer e interpretar.

Vigilar que se reporten en el momento preciso los valores en el expediente del paciente.

Procedimientos para informar al médico de resultados que requieran de atención inmediata.

Verificar que el médico interprete en forma correcta las pruebas de laboratorio.

Para cualquier valoración de los datos en esta etapa, deben tenerse en cuenta unidades, el intervalo de referencia para estas unidades, la sensibilidad y especificidad y el valor predictivo del parámetro que se analice. Además, las razones que llevaron a indicar y realizar el estudio y las implicancias de los resultados, sobre el estado de salud del paciente; el interés diagnóstico ya sea para confirmar una impresión clínica como para descartar, establecer un pronóstico, selección de un tratamiento, monitoreo del tratamiento, detección y prevención de complicaciones. Pero, para ello es preciso asegurarse de que los resultados obtenidos poseen la calidad requerida, independientemente de los cuidados que se hayan tomado durante las dos fases precedentes.

Confirmación de los Resultados

Todo resultado inesperado requiere ser confirmado, lo mismo si se encuentra dentro de los intervalos de referencia como fuera de ellos. Se considerará inesperado aquel que esté en contradicción con la información previa que se tiene sobre el paciente (información clínica o referente a los resultados anteriores del parámetro que se analizó o de otros parámetros relacionados). Ejemplo: un paciente con ictericia evidente de piel y mucosas, cuyos niveles séricos de bilirrubina están dentro de valores considerados *normales*.

Lo antes expuesto permite afirmar que, para poder asegurar una adecuada comprobación de los resultados, es necesario:

- Que, al llenar la solicitud, el médico incluya al menos un mínimo de datos clínicos.
- Que el laboratorio cuente con un registro histórico de los pacientes para que puedan compararse sus resultados.
- Que los resultados se revisen en varias instancias antes de ser emitidos.
- Realizar la comprobación clínica en todos los casos que presenten resultados inesperados.

Informe de los Resultados

El informe de los resultados por parte del laboratorio representa la culminación de su trabajo. Los datos que se incluyen en él deben estar completos y ser expuestos con una claridad que garantice su correcta interpretación. Debe incluir los datos de identificación del paciente: Nombre, DNI, Edad, Sexo, número de su historia clínica, procedencia, número de registro de entrada de la muestra; fecha en que fue tomada la muestra y la fecha de emisión del resultado; Datos del profesional solicitante; Nombre del análisis, valor hallado, valores de referencia, firma y sello del profesional Bioquímico.

Valores De Referencia (V. Ref.):

Son obtenidos de una población, considerada sana y teniendo en cuenta los factores (edad, sexo, otros) según cómo influyen éstos en el analito a evaluar.

“Es fundamental que al momento de su interpretación tengamos en cuenta los **datos del paciente** a fin de utilizar los V. Ref. correspondientes”.

Hay que tener en cuenta que el resultado de un análisis, está basado en probabilidades. Puede decirse que es probable que un valor alejado del valor medio es “anormal”, y si se mantiene cerca, dentro de determinados límites (± 2 DS), hay probabilidad (95 %) de que sea un valor “normal”.

Numerosos profesionales médicos tienen el criterio de que existe una división bien definida entre un resultado normal y uno anormal, y lo demuestran con frecuencia al preocuparse por un resultado que sobrepasa el límite superior o inferior del intervalo de referencia, según el analito.

En algunos componentes, como por ejemplo la **creatinina en suero**, en la cual existe una gran variación en el individuo y entre todos los individuos, la demarcación entre normal y anormal se hace todavía más difícil.

Es necesario tener presente que si se aceptan como límites ± 2 DS, un valor entre 20, y cinco valores entre 100, caerán fuera del intervalo de referencia, lo cual no debe causar sorpresa.

Definición de Valores Críticos, Absurdos:

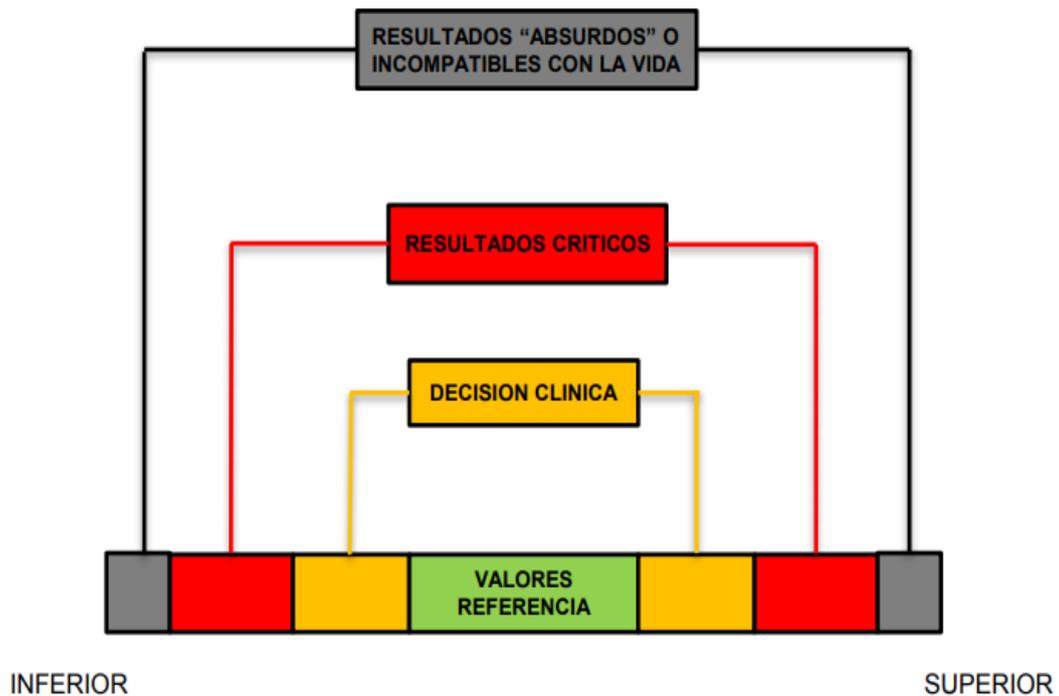


Figura N°6: Representación gráfica de valores de referencia, de decisión clínica, críticos y absurdos.

Valores Críticos

En 1972 Lundberg acuñó el concepto de “valores críticos”, definiéndolos como indicadores de un estado fisiopatológico tan alejado de la normalidad que puede poner en peligro la vida del paciente si no se actúa rápidamente y para el que existe tratamiento. Fue el primero en

reflejar la importancia de comunicar a tiempo este tipo de incidencia en las determinaciones analíticas.

La comunicación efectiva de valores críticos, incrementan la velocidad del proceso de diagnóstico o bien facilita cambios en el enfoque terapéutico del paciente. A pesar de la escasa presencia de este concepto en la literatura médica, con el tiempo se aceptó que la comunicación de estos valores críticos era una norma de buena práctica del laboratorio, se establecieron límites críticos para las determinaciones analíticas que requerían notificarse urgentemente al clínico y se puso de manifiesto la necesidad de que los laboratorios clínicos poseyeran un protocolo con los pasos a seguir cuando se produjera un valor alarmante en los resultados de una prueba analítica.

Valor Absurdo

Más que un valor esperado se trata de un valor obtenido con algún tipo de error. Ejemplo un resultado positivo de una prueba de embarazo a un hombre (cualitativo) o una calcemia de 1mg/dl (cuantitativo) incompatible con la vida.

Valor de decisión clínica

Representan valores umbrales por encima o debajo de los cuales el médico responderá con alguna acción de medida terapéutica. Pueden ser o no valores críticos. Se caracterizan por: haber sido obtenidos a través de estudios clínicos; se definen por consenso; no son valores fijos, pueden variar en función de la sensibilidad o especificidad deseadas; son de aplicación universal, no dependientes del método de medida, se debe exigir un método trazable y cumplimiento de las especificaciones de calidad. Si para una magnitud se establecen valores de decisión consensuados a nivel nacional o internacional, estos constaran en los informes en lugar de los de referencia.

Criterios de Rechazo

Discrepancias entre muestra, diagnóstico y resultado. En esta etapa es fundamental la comunicación del bioquímico con el médico y/o ante un valor que deba ser corroborado, citar al paciente para una nueva extracción.

9. ANEXO

Revisión de conceptos básicos

Tipos de Distribución de resultados

Cuando una muestra se analiza varias veces, los valores obtenidos difieren unos de otros en mayor o menor medida, por lo que al final se obtiene un rango de valores. La distribución de los resultados se puede obtener si se construye un gráfico en el que se coloquen los valores ordenados de menor a mayor en el eje de las **X**, y la frecuencia en que aparecieron, en el eje de las **Y**. Cuando se unen los puntos que corresponden a la frecuencia en la aparición de cada uno de los valores, se obtiene una campana que se conoce con varios nombres: **campana de Gauss, distribución normal o gaussiana**. Los dos parámetros que la definen son la media (**X**) y la desviación estándar (**DS**). La media (promedio de todos los valores) constituye una medida de la tendencia central e indica dónde se localiza el histograma de la distribución a lo largo del eje de las **X**. La desviación estándar constituye una medida de la variabilidad de los datos de una distribución de frecuencia.

Otras medidas descriptivas están dadas por la mediana (que se define como la medición central, si existe, después que los valores se han dispuesto en orden de magnitud), y la moda (que se define como la medida, si existe, que se presenta con la máxima frecuencia). El rango es la diferencia entre el valor más alto y el más bajo de la distribución. El coeficiente de variación (**CV**) expresa la **DS** como un porcentaje de la **X**.

En una distribución normal, alrededor del **68 %** de los valores se encuentran en **±1 DS**, cerca del **95 %** en **±2 DS** y el **97 %**, aproximadamente, en **±3 DS**.

La distribución de frecuencias normal e ideal **Fig. 1** se caracteriza por lo siguiente:

1. *La media, la mediana y la moda coinciden.*
2. *La curva alrededor de la media es simétrica.*
3. *Los valores entre la media y **±1 DS**, **±2 DS** y **±3 DS** pueden ser calculados.*

*Si la curva es asimétrica, pierde su carácter normal y entonces los valores en el área debajo de ella se calculan de otra forma (métodos no paramétricos) **Fig. 2***

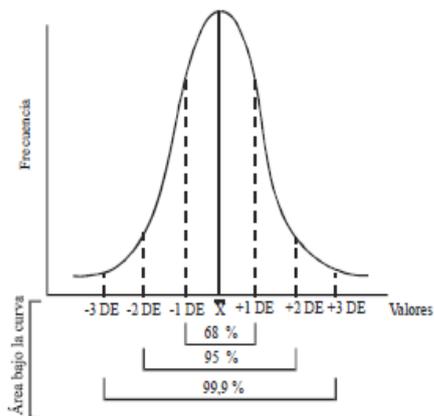
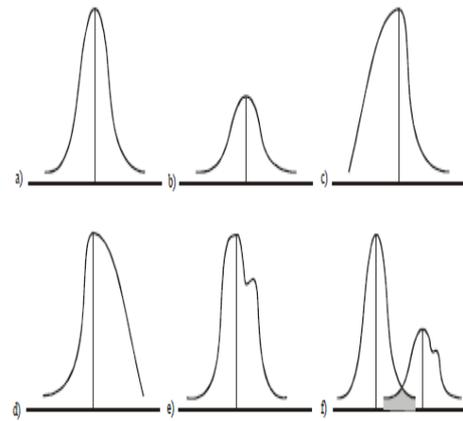


Fig. 1 Distribución normal de frecuencias en la que aparecen la media (X), la desviación estándar (DS) y la distribución de los valores alrededor de la media $\pm 1 DS$, $\pm 2 DS$ y $\pm 3 DS$.



(fig 2). Diferentes tipos de curvas normales a) aguda, b) aplanada, c) Cola izquierda, d) cola derecha, e) bimodal, f) curva en la cual se mezclan dos poblaciones: sana y enferma. La zona sombreada señala el área mezclada. La asimétrica de las curvas en los incisos c, d, e se debe a la mezcla de poblaciones, aunque en menor cuantía que en el inciso f.

Cuando se observa una distribución de frecuencias en la cual están incluidos resultados normales y anormales, se pueden apreciar dos campanas.

La primera es la distribución adoptada por los valores normales y la segunda por los anormales. Es entonces que se puede apreciar, de forma gráfica, que la división entre las dos poblaciones de resultados se superpone y da lugar a la zona de difícil interpretación, en la cual lo normal deja de serlo y comienzan a aparecer los valores anormales (zona de transición) **Fig. 2-f**. Esta zona comienza a partir de **+2 DS** en la primera campana.

En el estudio de los valores de referencia hay que tener presente que los métodos estadísticos son sólo herramientas, que deben ser utilizadas de manera adecuada y conocidas bien sus suposiciones básicas. Por ejemplo, la difundida creencia de que todos los datos biológicos se distribuyen de manera normal es incorrecta. La realidad es que la mayoría no se distribuyen de manera normal, y esto da lugar a distribuciones asimétricas que muchas veces requieren un tratamiento estadístico diferente para ser utilizadas en el cálculo de los valores de

referencia. De esta forma, si la distribución es normal, su definición es mediante técnicas estadísticas paramétricas o no paramétricas. Si la distribución no es normal, se puede intentar la transformación logarítmica para luego definirla con métodos paramétricos o aplicar, de entrada, los métodos no paramétricos.

-Aspectos que se deben tener en cuenta para la obtención de Valores de Referencia.

Los valores de referencia se obtienen bajo condiciones claramente descritas y estandarizadas.

La descripción debe incluir:

1. Características de los individuos de referencia y del grupo muestra de referencia: edad, sexo, masa corporal, factores genéticos, étnicos y socioeconómicos.
2. Condiciones fisiológicas y ambientales de los individuos de referencia y el momento de recolección de la muestra.
3. Procedimiento para la obtención y conservación de las muestras.
4. Características del método analítico. La exclusión de individuos del grupo de muestra de referencia debe hacerse con sumo cuidado.

Muchos factores contribuyen a la variación biológica y la presencia de cualquiera de ellos puede ser la causa de la exclusión de algunos de los individuos de referencia.

10. GLOSARIO

- **Aseguramiento de la calidad** – Parte de la gestión de la calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad (ISO 9000).
- **Corrida analítica** – Es el procesamiento de un conjunto de muestras biológicas de pacientes para un analito conjuntamente con el CCI, en un determinado periodo de tiempo
- **Indicadores de la calidad** – Observaciones, estadísticas, o datos definidos por la organización o servicio, los cuales tipifican el desempeño de un proceso de trabajo dado y brindan evidencia de que la organización o servicio satisface sus intenciones de la calidad (AABB).
- **Gestión de la calidad** – Actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo relativo a la calidad (ISO 9000)
- **Sistema de gestión de la calidad** – Sistema de gestión para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad (ISO 9000).
- **Política de la calidad** – Intenciones globales y orientación de una organización relativas a la calidad tal como se expresan formalmente por la alta dirección (ISO 9000).
- **Análisis** – Proceso que proporciona información física o química sobre los constituyentes de un espécimen. Los análisis pueden ser Cualitativos o Cuantitativos. Los primeros son aquellos en los que se identifica la presencia de una sustancia o espécimen. Los cuantitativos son aquellos en los que se determina la cantidad de una sustancia dada en un espécimen.
- **Técnica** – Es cualquier principio físico o químico que puede utilizarse para estudiar una sustancia. Entre las que utilizan los laboratorios de análisis clínicos se cuentan con espectroscópicas, electroquímicas y cromatografías, electroforéticas, microscópicas y centrifugación.
- **Métodos** – Es la aplicación de una técnica para determinar una sustancia específica en una determinada matriz. Ejemplo. Espectrofotometría para determinación de colesterolemia.

- **Procedimiento** – Conjunto de instrucciones escritas que detalla la aplicación de un método. Este no conduce necesariamente a un único procedimiento, ya que puede realizarse de diversas maneras.
- **Protocolo** – Conjunto de instrucciones escritas que concretan el procedimiento que debe seguirse.
- **Paneles o perfiles** – Grupos de análisis que permiten estudiar de manera funcional y completa, un órgano, o explorar un síndrome.

Un poco de historia: Al comienzo, estaba Shewhart.

Walter A. Shewhart era un estadístico que desarrolló la base científica del proceso de control estadístico. Shewhart afirmaba que: “el objetivo de la industria es establecer formas económicas para satisfacer las necesidades humanas y con ello reducir todo lo que se pueda a rutinas, las cuales requieren un mínimo esfuerzo humano. A través del uso del método científico, ampliado a conceptos estadísticos modernos, ha sido posible establecer límites dentro de los cuales deben encontrarse los resultados de esfuerzos de rutina si van a ser económicos. Desviaciones en los resultados de procesos de rutina por fuera de dichos límites indican que la rutina se ha roto y no será económica en tanto la causa del problema no sea eliminada”. Shewhart hizo esta afirmación en el prólogo de su libro “Economic Control of Quality of Manufactured Product” que fuera publicado en 1931. El control estadístico de procesos desde el inicio, se ha interesado en alcanzar la calidad deseada (satisfacer las necesidades humanas) a un costo mínimo (control económico). Shewhart identificó elementos críticos como la variación esperada del proceso de rutina, una forma de definir límites que identifican el momento en que la rutina se ha roto, y la necesidad de eliminar causas de problemas cuando se observa que el proceso excede esos límites. Levey y Jennings, pasados 20 años introdujeron el control estadístico de procesos en laboratorios clínicos en 1950. Las recomendaciones originales de Shewhart requerían realizar un grupo de mediciones, calcular la media y rango (máxima diferencia), luego trazar la media y el rango en dos cartas de control distintas. Levey y Jennings propusieron realizar duplicados de las mediciones en muestras de pacientes. Como el valor real del constituyente medido desarrollaron un procedimiento alternativo en el cual una muestra de referencia estable fue analizada repetidamente y las medidas individuales fueron trazadas directamente en la carta de control. Este tipo de carta de control en la cual valores simples o individuales se trazan directamente es hoy comúnmente conocida como la carta Levey-Jennings. Desde entonces, las industrias han desarrollado materiales de control estables que imitan a las muestras de pacientes, por lo que hoy contamos con materiales de Control de la Calidad seguros, disponibles para la mayoría de los ensayos existentes. Una mejor comprensión de las características de desempeño de los procedimientos de Control de la Calidad fue desarrollada

para describir la probabilidad de detección de error (Probabilities of Error Detection (Ped)) y falso rechazo (Probabilities of False Rejection (Pfr)), la cual ha llevado a mejoras, como el procedimiento de reglas múltiples de Westgard para evaluar e interpretar datos del control. Estrategias para la operación rentable han sido perfeccionadas en base a la calidad y productividad de procesos de prueba analíticos. En 1990 se desarrolló un estándar consensuado para prácticas de Control Estadístico de la Calidad y hoy la tercera edición de ese documento se encuentra disponible recurriendo a la CLSI ⁷.

Se han desarrollado software para implementar procedimientos de Control Estadístico de la Calidad realizando los cálculos necesarios; generando gráficos, aplicando las reglas de control seleccionadas, y alertando a operadores de situaciones problemáticas. Hoy en día, el soporte para la entrega de resultados del control está dado por la mayoría de los analizadores automatizados, sistemas informáticos de laboratorios y hospitales, e incluso por dispositivos Point-of Care (conocidos como dispositivos de pie de cama).

11. BIBLIOGRAFIA

- *Tecnología y Métodos del Laboratorio Clínico*. José M. González de Buitrago. Ed. Salvat. Barcelona. 1990.
- *Apuntes de análisis y Fundamentos de Técnicas Bioquímicas*. Autor: Miguel A. Andrés Fernández.
- *Laboratorio clínico/ Jorge Suardíaz, Celso Cruz, Ariel Colina... [y otros]*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004.
- *Henry B.J El laboratorio en el diagnóstico Clínico*. Ed Marban SL. 2005
- *Introducción al Control de Calidad en Química Clínica*. Castillo, Susana. *Práctica Hospitalaria, FCQEyN- Residencias Bioquímicas Dr. Ramón Madariaga*. Año 1999.
- *Apuntes de Cátedra Bioquímica Clínica II año 2011*.
- *Apunte de Cátedra Bioquímica Clínica año 2014*.
- <http://www.ifcc.org/media/215857/Intervalos%20de%20referencia%20biol%C3%B3gicos%20DIV.pdf> año 2011.
- *Maya, G. C. (2011). Valores críticos en el laboratorio clínico: de la teoría a la práctica. Medicina & laboratorio, 17(07-08), 331-350.*
- *Westgard, J. (2013). Validación Básica de Método. Ed Wallace Coulter.*
- *Westgard, J. O. (2013). Practicas básicas de control de calidad. Edición Wallace Coulter. Madison WI: Westgard QC.*
- *Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: manual. Organización Mundial de la Salud (OMS) © 2016. ISBN 978 92 4 354827 2.*
- *Terrés, S. A. M. (2009). Trazabilidad metrológica, validación analítica y consenso de resultados en la confiabilidad del laboratorio clínico. Rev Mex Patol Clin, 56(1), 27-35.*
- *Acuña, B. M. A. Acreditación de laboratorios clínicos en Argentina. The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 255.*
- *Lundberg GD. When to panic over abnormal values. Med Lab Observ. 1972; 4:47-54.*
- *Lundberg GD. Critical (panic) value notification: An established laboratory practice policy (parameter). JAMA. 1990; 263:709.*
- *Emancipator K. Critical values: ASCP practice parameter. Am J Clin Pathol. 1997; 108:147-53*
- *Corres, R. C., & Arderiu, X. F. Errores en el laboratorio clínico.*

