



UNIVERSIDAD  
PRIVADA  
DEL NORTE

# FACULTAD DE INGENIERIA

---

CARRERA DE INGENIERIA INDUSTRIAL

“EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DE LOS SISTEMAS DE MEDICIÓN DE ANÁLISIS BIOQUÍMICOS DEL LABORATORIO CLÍNICO PROYECTA-SUCURSAL CAJAMARCA- PARA ASEGURAR LA CALIDAD ANALÍTICA DE LOS RESULTADOS”

Tesis para optar el título profesional de:

**Ingeniero Industrial**

**Autor:**

Aleni Pachao Ayala

**Asesor:**

Mg. Ing. Jimmy Frank Oblitas Cruz

Cajamarca – Perú

2016

## APROBACIÓN DE LA TESIS

El (La) asesor(a) y los miembros del jurado evaluador asignados, **APRUEBAN** la tesis desarrollada por el(la) Bachiller **Nombres y Apellidos**, denominada:

**“EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DE LOS SISTEMAS DE MEDICIÓN DE  
ANÁLISIS BIOQUÍMICOS DEL LABORATORIO CLÍNICO PROYECTA-SEDE  
CAJAMARCA- PARA ASEGURAR LA CALIDAD ANALÍTICA DE LOS  
RESULTADOS”**

---

Ing. Jimmy Frank Oblitas Cruz  
**ASESOR**

---

Ing. Karla Rossemary Sisniegas Noriega

**JURADO  
PRESIDENTE**

---

Ing. Ana Rosa Mendoza Azañero

**JURADO**

---

Ing. Erika Liliana Rojas Gutierrez

**JURADO**

## DEDICATORIA

A mi Señor Jehová, que me permitió realizar el presente estudio a pesar de todos los contratiempos suscitados.

A mi esposo: quien en todo este tiempo me exigió la realización de esta tesis y mis hijos que me enseñan día a día a mejorar como persona y madre.

Y a todos los pacientes usuarios de los laboratorios clínicos.

## AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible esta tesis:

- Al Dr. Ally Gallo, por proporcionarme todas las facilidades para realizar este proyecto en el Laboratorio Clínico Proyecta DX-Sede Cajamarca, ya que como Director del Laboratorio Clínico admiro y respeto su liderazgo y compromiso con la mejora continua. Gracias por su confianza.
- A mi Asesor por su paciencia y buen ánimo.
- A mi familia por apoyarme con su tiempo en el desarrollo de este proyecto.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>APROBACIÓN DE LA TESIS.....</b>	<b>ii</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>iv</b>
<b>ÍNDICE DE CONTENIDOS .....</b>	<b>v</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>viii</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS .....</b>	<b>ix</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xi</b>
<b>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Realidad problemática .....	1
1.2. Formulación del problema.....	4
1.3. Justificación.....	5
1.4. Limitaciones .....	6
1.5. Objetivos .....	7
1.5.1. <i>Objetivo General</i> .....	7
1.5.2. <i>Objetivos Específicos</i> .....	7
<b>CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
2.1. Antecedentes .....	8
2.2. Bases Teóricas .....	12
2.2.1. <i>Sistema de Calidad</i> .....	12
2.2.2. <i>Sistema de gestión de la calidad en los laboratorios clínicos</i> .....	12
2.2.3. <i>La Norma NTP/ISO 15189 – Requisitos Particulares para la calidad y la competencia de los Laboratorios Clínicos</i> .....	14
2.2.4. <i>Laboratorios clínicos como parte integral del equipo de salud</i> .....	15
2.2.5. <i>La calidad en los laboratorios clínicos</i> .....	16
2.2.6. <i>Procesos en el laboratorio clínico</i> .....	17
2.2.7. <i>Errores en el laboratorio clínico</i> .....	19
2.2.8. <i>La evaluación del desempeño de los métodos de ensayo</i> .....	21
2.2.9. <i>Requisitos de calidad</i> .....	26
2.2.10. <i>Planificación del control de calidad</i> .....	31
2.2.11. <i>Control de calidad interno</i> .....	32
2.3. Definición de términos básicos .....	40
2.3.1. <i>Verificación de métodos de ensayo</i> .....	40
2.3.2. <i>Nivel de decisión médica</i> .....	40
2.3.3. <i>Competencia analítica</i> .....	41
2.3.4. <i>Desempeño analítico</i> .....	41

2.3.5.	<i>Probabilidad de detección de error (Pde)</i> .....	41
2.3.6.	<i>Probabilidad de falso rechazo (Pfr)</i> .....	41
2.3.7.	<i>Reglas de Westgard</i> .....	41
<b>CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS</b> .....		<b>42</b>
3.1.	Formulación de la hipótesis .....	42
3.2.	Operacionalización de variables .....	42
<b>CAPÍTULO 4. PRODUCTO DE APLICACIÓN PROFESIONAL</b> .....		<b>45</b>
4.1.	Diagnóstico situacional .....	45
4.1.1.	<i>Resultados del diagnóstico</i> .....	51
4.2.	Diseño de la propuesta de mejora .....	51
4.2.1.	<i>Objetivos de proyecto</i> .....	51
4.2.2.	<i>Plan de mejora</i> .....	52
4.3.	Implementación.....	53
4.3.1.	<i>Planificar y diseñar el PCCI del método de análisis de glucosa</i> .....	53
4.3.2.	<i>Selección del programa de control de calidad interno</i> .....	63
4.3.3.	<i>Determinación del ajuste de los datos a la distribución normal</i> .....	64
4.3.4.	<i>Construcción e interpretación de los gráficos de Levey- Jennings</i> .....	64
4.3.5.	<i>Uso de los gráficos de control</i> .....	66
4.3.6.	<i>Acciones correctivas ante problemas de “fuera de control”</i> .....	68
4.3.7.	<i>Evaluación periódica del desempeño del método</i> .....	69
<b>CAPÍTULO 5. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....		<b>71</b>
5.1.	Tipo de diseño de investigación.....	71
5.2.	Material de estudio.....	71
5.2.1.	<i>Unidad de estudio</i> .....	71
5.2.2.	<i>Población</i> .....	71
5.2.3.	<i>Muestra</i> .....	71
5.3.	Técnicas, procedimientos e instrumentos.....	72
5.3.1.	<i>Para recolectar datos</i> .....	72
5.3.2.	<i>Especificaciones de las Magnitudes de Objeto de Estudio y su Procedimiento de Medida</i> .....	73
5.3.3.	<i>Analizador utilizado</i> .....	73
5.3.4.	<i>Selección del material de referencia apropiado</i> .....	73
5.3.5.	<i>Procedimiento para verificar el método de ensayo</i> .....	74
5.3.6.	<i>Procedimiento para evaluar la Competencia del laboratorio</i> .....	75
5.3.7.	<i>Procedimiento para evaluar el Desempeño del Laboratorio</i> .....	75
5.3.8.	<i>Procedimiento para el establecimiento del Control de calidad interno (CCI)</i> .....	75
<b>CAPÍTULO 6. RESULTADOS</b> .....		<b>78</b>
6.1.	Estudio de la verificación del método .....	78
6.1.1.	<i>Precisión</i> .....	78
6.1.2.	<i>Veracidad</i> .....	79
6.1.3.	<i>Linealidad</i> .....	80
6.1.4.	<i>Informe de verificación del método de ensayo</i> .....	81

6.2.	Estudio de la competencia del método .....	81
6.3.	Estudio del desempeño del método.....	82
6.4.	Determinación del ajuste de los datos a la distribución normal.....	83
6.5.	Resultados del uso del cci para el método de ensayo .....	84
<b>CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN.....</b>		<b>87</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>		<b>91</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>		<b>92</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>		<b>93</b>
<b>ANEXOS .....</b>		<b>96</b>
Anexo 1: Certificado de análisis del material de control (nivel normal).....		96
Anexo 2: Certificado de análisis del material de control (nivel patológico).....		97
Anexo 3: Informe de verificación del método de ensayo.....		98

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Requisitos de calidad según CLIA 88 .....	30
Tabla 2: Reglas de Westgard y el tipo de error al que se asocia .....	40
Tabla 3: Operacionalización de variables .....	43
Tabla 4: Diagnóstico situacional respecto al aseguramiento de calidad, procedimiento analítico y personal .....	45
Tabla 5: Resultados de las muestras control-nivel normal y patológico .....	46
Tabla 6: Acciones detalladas para el ciclo PHVA .....	53
Tabla 7: Preparación de diluciones .....	55
Tabla 8: Resultados de las concentraciones evaluadas .....	55
Tabla 9: Cuantificación de errores en el intervalo reportable .....	56
Tabla 10: Hoja de cálculo para el análisis de precisión .....	58
Tabla 11: Registro de datos para la elaboración de gráficas de control .....	64
Tabla 12: Cálculo de la media y desviación estándar .....	65
Tabla 13: Límites de control de nivel normal .....	65
Tabla 14: Límites de control del nivel patológico .....	65
Tabla 15: Interpretación de los resultados de los controles .....	68
Tabla 16: Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	72
Tabla 17: Especificaciones de la Magnitud Biológica a estudiar .....	73
Tabla 18: Evaluación de la repetibilidad del método de Glucosa .....	78
Tabla 19: Evaluación de reproducibilidad .....	78
Tabla 20: Evaluación de la Veracidad .....	79
Tabla 21: Datos para la evaluación de linealidad .....	80
Tabla 22: Error Total del laboratorio .....	82
Tabla 23: Sigma métrica .....	82
Tabla 24: Resumen de cálculos estadísticos .....	83
Tabla 25: Resultado de la comprobación del ajuste a la distribución normal para referencias y muestras en el nivel de concentración normal y patológica. ....	84
Tabla 26: Interpretación de los resultados de los controles .....	86

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Porcentaje de cumplimiento del punto 5.3 Equipo de Laboratorio.....	2
Gráfico 2: Porcentaje de cumplimiento del punto 5.5 procedimientos analíticos .....	3
Gráfico 3: Porcentaje de cumplimiento del punto 5.6 Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos.....	3
Gráfico 4: Concepto de reproducibilidad.....	25
Gráfico 5: Concepto de repetibilidad.....	26
Gráfico 6: Curvas de frecuencia de una distribución normal de valores con respecto a la media (A) para la población y (B) para la muestra.....	36
Gráfico 7: Ejemplo de gráfico de Levey y Jennings.....	37
Gráfico 8: Algoritmo propuesto por Westgard para la interpretación de los graficos de Levey y Jennings.....	38
Gráfico 9: Reglas de Westgard.....	39
Gráfico 10: Gráfico de control para el método de Glucosa - Nivel normal .....	48
Gráfico 11: Gráfico de control para el método de Glucosa - Nivel patológico .....	48
Gráfico 12: Diagrama de Ishikawa .....	50
Gráfico 13: Ciclo PHVA.....	52
Gráfico 14: Gráfico de poder - sigma métrica .....	62
Gráfico 15: Gráfico de poder - sigma métrica (nivel patológico).....	63
Gráfico 16: Gráfico de control nivel normal.....	66
Gráfico 17: Gráfico de control nivel patológico .....	66
Gráfico 18: Evaluación de Linealidad.....	80
Gráfico 19: Evaluación del intervalo reportable .....	81
Gráfico 20: Gráfico de control (noviembre-diciembre) nivel normal.....	85
Gráfico 21: Gráfico de control nivel patológico (noviembre-diciembre).....	85

## RESUMEN

La dirección de los laboratorios clínicos Proyecta DX conocedora de las desviaciones que adolecía respecto al aseguramiento de la calidad de los resultados emitidos y siendo estos resultados de vital importancia para las decisiones médicas, decidió enfocarse en la solución de este problema.

Para solucionar estas desviaciones vio conveniente realizar una evaluación de desempeño de los sistemas de medición iniciando con el método de glucosa (por ser el análisis con mayor demanda); esta evaluación permitiría obtener información relevante para diseñar un adecuado programa de control de calidad interno y finalmente lograr asegurar la calidad analítica de sus resultados emitidos. Esta investigación requirió el uso de diferentes guías y protocolos internacionales, tales como: User verification of performance for precision and trueness del CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute) y la guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativo empleados por el laboratorio clínico del EMA (entidad mexicana de acreditación). Para el análisis de los datos de sueros de controles normales y patológicos se aplicaron herramientas gráficas y estadísticas.

Los resultados de esta evaluación comprobaron que el desempeño del sistema de medición para el ensayo de glucosa cumplió satisfactoriamente los criterios especificados por el fabricante respecto a precisión, veracidad, linealidad y el error total, además brindó información necesaria para diseñar un programa de control de calidad interno el cual fue utilizado para evaluar los datos de los meses de noviembre y diciembre del 2015 en el laboratorio de Proyecta DX Sede Cajamarca, demostrando que estos fueron confiables y asegurando la calidad analítica de los mismos ya que se pudo detectar la influencia de los errores sistemáticos y aleatorios en los procesos de análisis.

Siendo esta evaluación de los sistemas de medición un punto neurálgico del aseguramiento de la calidad de los resultados es necesario e imperativo continuar con su evaluación para los demás métodos de ensayo en los laboratorios clínicos Proyecta en cada una de sus Sedes.

## ABSTRACT

The management of clinical laboratories Proyecto DX aware of vitiating deviations regarding quality assurance of the results being issued and the results of vital importance for medical decisions, decided to focus on solving this problem.

To improve these desviations saw fit to make an assessment of performance measurement systems starting with the method of glucose (being the higher demand analysis ) ; this evaluation would obtain relevant information to design an appropriate program of internal quality control and finally achieve ensure the analytical quality of the results issued . This research required the use of different guidelines and protocols , such as : User verification of performance for precission and trueness of CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute) and guidance for the validation and verification of procedures for quantitative examination used by the laboratory clinical EMA (Mexican accreditation entity) . For data analysis of serum from normal and pathological control graphical and statistical tools applied.

The results of this evaluation found that the performance measurement system for glucose test successfully met the criteria specified by the manufacturer with respect to precision , accuracy, linearity and the total error also provided information needed to design a program of quality control internal which was used to evaluate the data for the months of November and December 2015 in the laboratory of Proyecto DX See Cajamarca, demonstrating that these were reliable and ensuring the analytical quality of them since it could detect the influence of errors systematic and random processes analysis.

As this assessment of measurement systems a focal point of quality assurance results is necessary and imperative to continue their evaluation for other test methods in clinical laboratories Proyecto in each of their headquarters.

## CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Realidad problemática

PROYECTA DX es una empresa dedicada a brindar servicios de Análisis Clínicos y Biología Molecular. Nace en Chiclayo en el año 2010 con el nombre de LabBio DX Investigación. Para ese mismo año inicia el proceso de implementación de un Sistema de Gestión de Calidad bajo la norma ISO 9001, y para el año siguiente obtiene la certificación. Pero debido a cambios presupuestales y organizacionales la empresa no renueva su certificación en el año 2013.

Debido a la visión de expansión de la Alta dirección (Gerencia General), rápidamente toma el alcance de una red nacional de laboratorios abriendo sedes de Cajamarca, Piura y Arequipa, en el 2013 empieza la operación de Lima, donde a la fecha actual se encuentra la sede principal y el área administrativa. A la actualidad es un laboratorio de referencia nacional en la realización de análisis microbiológicos.

La actual Alta dirección conociendo en esencia la finalidad de un laboratorio de análisis, la cual es, producir información (datos) relevantes y confiables para la toma de decisiones, se estableció como meta implementar un Sistema de Gestión de Calidad basado en la Norma ISO/NTP 15189:2014 (la cual proporciona los requisitos relativos a la competencia y la calidad que son propios de los laboratorios clínicos), con el propósito de ir avanzando en el camino de una futura Acreditación del laboratorio.

Como resultado de esta decisión se realizó una auditoría de diagnóstico, la cual mostró la actual situación de la empresa respecto a los requisitos de la Norma.

En este diagnóstico situacional inicial, se pudo observar la debilidad que tiene el laboratorio respecto a los requisitos técnicos.

A este respecto, la norma NTP/ISO 15189:2014 establece, dentro de los requisitos técnicos (5.3.2):

*“El equipo debe haber demostrado (durante su instalación y utilización ordinaria) que es capaz de alcanzar las prestaciones precisas y debe cumplir las especificaciones pertinentes a los análisis correspondientes”.*

En el punto 5.5.2:

*“El laboratorio debe utilizar sólo procedimientos validados para confirmar que los procedimientos de análisis son adecuados para el uso propuesto...”*

*Los métodos y procedimientos seleccionados deben ser evaluados y deben proporcionar resultados satisfactorios antes de ser utilizados para el análisis clínico...”*

Finalmente en el punto 5.6.1:

*“El laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad internos que verifiquen que se consigue la calidad prevista de los resultados. Es importante que el sistema de control proporcione al personal del laboratorio información clara y fácilmente entendible sobre la que basar las decisiones técnicas y clínicas...”*

A continuación se muestran en los Gráficos 1, 2 y 3 los resultados del diagnóstico situacional, respecto a los siguientes requisitos técnicos: 5.3 Equipos de laboratorio, 5.5 Procedimientos analíticos y 5.6 Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos

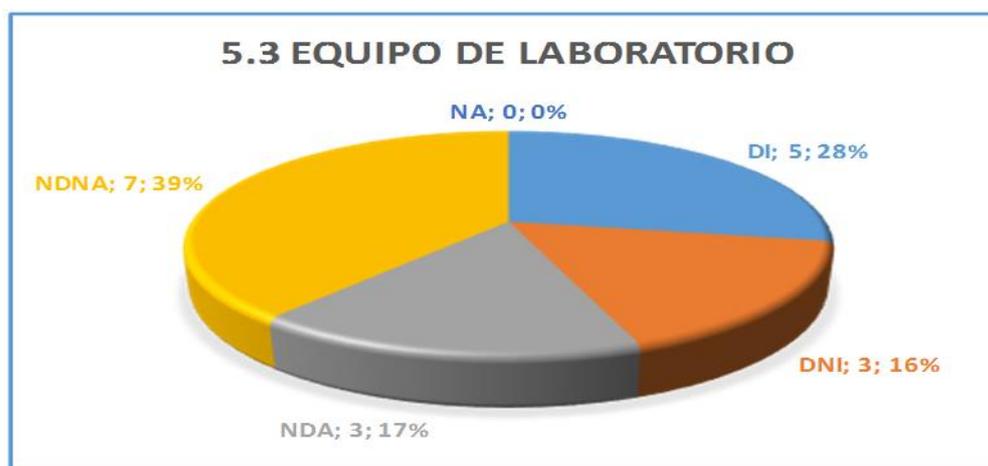


Gráfico 1: Porcentaje de cumplimiento del punto 5.3 Equipo de Laboratorio

Fuente: Elaboración propia

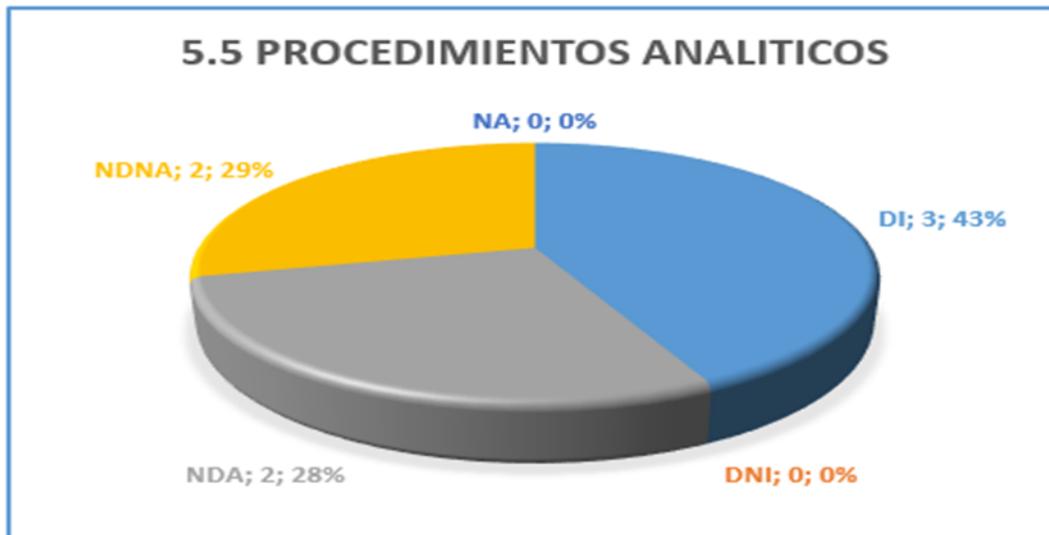


Gráfico 2: Porcentaje de cumplimiento del punto 5.5 procedimientos analíticos

Fuente: Elaboración propia



Gráfico 3: Porcentaje de cumplimiento del punto 5.6 Aseguramiento de la calidad de los procedimientos analíticos

Fuente: Elaboración propia

**DI:** Definido documentalmente e Implementado eficazmente.

**DNI:** Definido documentalmente pero no implementador eficazmente.

**NDA:** No definido documentalmente pero existe Actuaciones al respecto.

**NDNA:** No definido documentalmente y No han realizado Actuaciones al respecto.

**NA:** No es de Aplicación en el Laboratorio.

Como se puede observar el laboratorio presenta un incumplimiento general del 72% del punto 5.3 Equipo de Laboratorio, 29% en Procedimiento Analíticos y 100% del Aseguramiento de la Calidad según los requerimientos establecidos por la NTP-ISO 15198:2014.

Entre los principales problemas tenemos:

- Se desconoce el desempeño de los métodos en condiciones estables.
- No se ha comparado el desempeño del método VS requisitos de calidad.
- No se cuenta con una adecuada estrategia de control de calidad interno que permite evaluar adecuadamente el desempeño y estabilidad del sistema de medición en el tiempo.

El actual programa de control de calidad interna (PCCI) del laboratorio no se ha diseñado en base a la evaluación del desempeño de los métodos en condiciones actuales (veracidad y precisión).

El proceso de verificación de los sistemas de medición, permiten diseñar y aplicar una estrategia de CCI para evaluar la estabilidad analítica de los sistemas de medición en el tiempo y dentro de un marco de seguridad analítico exigido para métodos que están en vías de la acreditación dan respuesta a los requisitos técnicos de la norma NTP-ISO 15189:2014, y garantizar de esta manera un nivel de precisión y veracidad del proceso de medición en cada una de las magnitudes biológicas a analizar. El desconocimiento de la magnitud y tipo de errores que afectan a los sistemas de medición que al momento se están utilizando, no contribuyen a aumentar la CONFIABILIDAD de los resultados, menos MEJORAR SUS PROCESOS.

Por lo antes expuesto la alta dirección determinó poner énfasis en el diseño y planificación de un programa de control de calidad interno (CCI) en base a la verificación de los sistemas de medición.

## 1.2. Formulación del problema

¿Será posible asegurar la calidad analítica de los resultados mediante la evaluación de desempeño de los sistemas de medición de análisis bioquímicos del laboratorio clínico Proyecta- sucursal Cajamarca?

### 1.3. Justificación

La implementación de una estrategia de control de calidad interno (CCI) en base a la evaluación de desempeño de los sistemas de medición es clave para la mejora continua de los servicios del laboratorio clínico, además de ser un paso importante para la adecuada planificación del control de calidad interno del laboratorio clínico y con ello poder garantizar medidas confiables que aseguren la entrega de resultados fiables, adecuados en la información que persiguen y con un cociente costo/eficacia adecuado.

La alta dirección de los Laboratorios Clínicos PROYECTA DX, concedora de la importancia que tiene el control y aseguramiento de la calidad de los resultados emitidos por el laboratorio para un adecuado diagnóstico, tratamiento o seguimiento de patologías e incrementar el prestigio que la precede. Se ha propuesto mejorar la gestión de las mediciones en todas sus sedes comenzando por la ciudad de Cajamarca, mediante evaluación del desempeño de los sistemas de medición de los análisis bioquímicos y la determinación de la magnitud y tipo de errores, con miras a implementar un Sistema de Gestión de Calidad que dé cumplimiento a los requisitos técnicos de la norma NTP/ISO 15189:2014 y garantizar la exactitud de las mediciones realizadas.

Esta justificación sigue los siguientes criterios:

- Justificación teórica. Mediante el presente trabajo se puede demostrar cómo contribuye la Evaluación de desempeño de los métodos de ensayo al Control y Aseguramiento de la Calidad de los resultados emitidos por un laboratorio clínico; sirviendo el presente estudio como una fuente de información para todo aquel interesado en este tema.
- Justificación aplicativa o práctica. Con la evaluación del desempeño de los sistemas de medición, se podrá determinar si se cumplen o no las especificaciones dadas por el fabricante y los requisitos de calidad pertinentes a los análisis correspondientes, siendo uno de los primeros pasos para una adecuada planificación del control de calidad interno y con ello asegurar la calidad de los resultados emitidos. Para este estudio se utilizarán varias herramientas estadísticas estudiadas que permitirán evaluar los equipos y métodos de ensayo utilizados en el laboratorio clínico PROYECTA DX.

- Justificación valorativa. Se tiene que tener presente que los laboratorios clínicos se constituyen como un servicio de apoyo indispensables para el área médica, ya que a través de los análisis realizados en ellos se pueden diagnosticar diferentes patologías y establecer el tipo de tratamiento que se debe administrar al paciente.

La aplicación de esta evaluación de desempeño e implementación de una buena estrategia de control de calidad interno, se dará cumplimiento a los requisitos técnicos de la norma NTP/ISO 15189:2014, garantizar la exactitud de las mediciones realizadas y con ello brindar un servicio de mejor calidad que afectará directamente al cliente, lo cual traerá a su vez aumento de credibilidad en la emisión de sus resultados y generar más rentabilidad a la empresa. Además de ser uno de los primeros laboratorios clínicos en Cajamarca que realizan esta evaluación de desempeño e implementación de una estrategia de control de calidad específica para nuestro método de ensayo.

- Justificación académica. La evaluación de desempeño que se pretende realizar en este trabajo va permitir determinar el nivel de cumplimiento de los métodos de ensayo utilizados en el laboratorio clínico y diseñar una estrategia de CCI basada en datos propios del laboratorio. Además permitirá poner en práctica los conocimientos adquiridos y ganar experiencia en la planificación, desarrollo y control de proyectos.

El desarrollo de este trabajo requiere definir los parámetros de verificación y las herramientas estadísticas más adecuadas para evaluar el desempeño de los equipos y métodos de ensayo así como definir los criterios más apropiados para calificar el nivel de calidad de los mismos.

En términos generales, realizar este trabajo, permitirá mostrar los conocimientos adquiridos durante los ciclos de estudio y cómo la estadística está muy presente en las evaluaciones de desempeño analítico.

#### **1.4. Limitaciones**

Tiempo: El tiempo disponible por el personal de análisis de la Sede Cajamarca es limitado, debido a la cantidad de muestras con las que tiene que procesar todos los días. Lo que hace que la evaluación del desempeño de los sistemas de medición se realice en tiempos más extensos y provocando el desarrollo lento de la presente tesis.

Reactivos: Debido a que los reactivos son enviados cada 15 días al laboratorio de la Sede Cajamarca y solo para los análisis de rutina, el tiempo de colección de datos se incrementa y con ello la realización de la presente tesis.

A pesar de estas limitaciones la importancia del desarrollo de la tesis permite que se continúe con la misma.

## **1.5. Objetivos**

### **1.5.1. Objetivo General**

Asegurar la calidad analítica de los resultados mediante la evaluación de desempeño de los sistemas de medición de análisis bioquímicos del laboratorio clínico Proyecta-sucursal Cajamarca.

### **1.5.2. Objetivos Específicos**

- Diagnosticar la situación actual del método de ensayo de Glucosa respecto a la veracidad, precisión y linealidad (validación del método) con la finalidad de confirmar que son adecuados para las aplicaciones previstas.
- Seleccionar la estrategia de Control de la Calidad cuyo desempeño previsto alcance o supere los objetivos de desempeño del Control de Calidad.
- Utilizar las gráficas de Levey –Jennings para determinar las tendencias o sesgos de los resultados de las muestras controles.
- Aplicar las reglas Westgard a fin de establecer los errores sistemáticos y aleatorios en los procesos de análisis.

## CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Cedeño, N. (2014), señaló en su estudio, que el laboratorio de Bioquímica Clínica del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), como parte del Ministerio de Salud Pública (MSP), al ser un ente de referencia de calidad y mantener un sistema de control interno hace varias décadas. Vio como prioridad demostrar la validez y utilidad del programa de control interno de la calidad que se lleva a cabo en laboratorio de Bioquímica clínica del INSPI “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil. Por tales razones se decide demostrar que si se aplica un programa de control de calidad interno, el laboratorio contará con una herramienta fundamental que le servirá para garantizar la calidad, utilidad y confiabilidad de los resultados, puesto que permite monitorear los errores que se producen durante la ejecución de los procedimientos analíticos. El estudio se centra en un análisis de la precisión, veracidad y el error total de los resultados obtenidos en el laboratorio, el uso de las gráficas de Levey –Jennings y Cusum para determinar las tendencias o sesgos de los resultados de las muestras controles, la aplicación de las reglas Westgard a fin de establecer los errores sistemáticos y aleatorios en los procesos de análisis y la realización de un análisis de capacidad de procesos utilizando histogramas e índices respectivos para la evaluación del cumplimiento de las especificaciones de tolerancias establecidas.

Conclusiones: Se demostró que los resultados del periodo evaluado cumplieron satisfactoriamente los criterios establecidos para precisión, veracidad y el error total. La combinación de las gráficas de Levey - Jennings y CUSUM constituyó una estrategia válida para determinar las tendencias o sesgos de los resultados de las muestras controles. La aplicación de las reglas Westgard en la validación de los resultados permitió detectar la influencia de los errores sistemáticos y aleatorios en los procesos de análisis, aspecto clave para la oportuna aplicación de acciones correctivas que contribuyan a la mejora de la calidad de los resultados y el análisis de capacidad realizado permitió predecir oportunamente la probabilidad de detectar rendimiento fuera de especificaciones, lo cual ocurrió para Glucosa SCN y Colesterol SCP donde se encontraron ligeras tendencias hacia los límites superiores pero

dentro del rango de la tolerancia lo que sugiere que los resultados del CIC fueron válidos y confiables.

Recomendaciones: Ampliar el estudio para los otros métodos de ensayo no considerados. Capacitar al personal involucrado en el análisis de los datos del control interno de calidad, en la construcción e interpretación de los gráficos de Levey-Jenings e interpretación y aplicación de las reglas de Westgard antes de liberar los resultados realizados en el laboratorio.

Relación: Esta tesis se relaciona con el estudio a realizar; ya que en ambos se brinda herramientas para realizar el procedimiento de verificación de métodos de ensayo clínicos logrando evidencia objetiva de la demostración del uso previstos de los mismos y evaluando el control de calidad interno implementado para aumentar la confiabilidad de los datos.

Ordoñez, M (2014), indicó en su estudio, la importancia de implementar un Sistema de Control de Calidad Interno para las evaluaciones de Tiempo de Protrombina y Tromboplastina, tanto para los fines propios del laboratorio y el aumento de confiabilidad por los clientes. El estudio se llevó a cabo en el laboratorio clínico de SOLCA de la ciudad de Ambato (Ecuador).

Para ello se realizó un estudio del Error Máximo permitido en la evaluación de Tiempo de Protrombina y Tromboplastina con la aplicación de un Programa de Control de Calidad Interno; para el monitoreo se utilizaron las siguientes herramientas: los diagramas de Levey- Jennings y las reglas de Westgard, estas reglas estadísticas de decisión permitieron llevar a cabo medidas correctivas para mantener el método bajo control.

Con el cumplimiento del Programa de Control de Calidad Interno por parte del laboratorio y con las medidas correctivas que se llevaron a cabo se observó la disminución del Error Total Máximo, por ende resultados confiables para los pacientes y útil para la toma de una decisión médica.

Conclusiones: Con la aplicación del Programa de Control de Calidad Interno permitió monitorear las evaluaciones de Tiempo de Protrombina y Tromboplastina y se detectaron imprecisiones en los procesos de medición, se rechazaron corridas, se llevaron a cabo acciones correctivas y se controló la estabilidad del método.

Recomendaciones: Es importante que los encargados del laboratorio clínico elaboren su propio PCCI y que lo realicen de acuerdo a sus necesidades y a los recursos que disponen para su implementación.

Los equipos, instrumentos e insumos que utilice el laboratorio clínico para el análisis de las muestras, deben cumplir con las condiciones adecuadas para que el analista conjuntamente con sus buenas prácticas de laboratorio pueda entregar resultados confiables y de utilidad clínica.

Relación: Esta tesis se relaciona con el estudio a realizar respecto a la falta de evaluación del control de calidad interno que cuenta actualmente el laboratorio (Evaluación de ETM) y el diseño del mismo el cual contribuirá a garantizar el logro de la meta fundamental del mismo, como es la de asegurar la calidad de los resultados emitidos. La búsqueda y uso adecuado de herramientas estadísticas también son puntos de conexión con el estudio a realizar.

Antúnez, J. Murillo, T. (2014), indicó en su estudio que si bien los laboratorios clínicos costarricenses LABIN, tiene ganado un prestigio por la confiabilidad de los resultados que aporta, la comodidad y limpieza de sus instalaciones, la diversidad en pruebas de laboratorio que ofrece, la confidencialidad en el reporte de resultados y la confianza que le ha brindado al cuerpo médico. Dentro de la organización no se ha logrado implementar la calidad y carece de un SGC, situación que puede afectar la confianza de sus clientes y reduce la atracción de nuevos pacientes.

LABIN inicio un SGC de manera empírica en donde desarrollo todos los documentos oficiales, sin embargo estos carecían de una guía para su implementación e implantación, por lo que fue necesario generar una propuesta de trabajo que logrará alcanzar la implementación de un SGC y que la organización viva una cultura de la calidad y la mejora continua para ello opto por formularlo en base a la norma INTE/ISO 15189:2008 la cual es específica para los laboratorios clínicos y contiene

los requisitos para la implementación de un sistema de gestión de la calidad y a su vez, define los requerimientos técnicos que debe cumplir un laboratorio clínico para asegurar su competencia.

El estudio de la situación del Laboratorio se realizó con base en la sucursal de San José ya que, es la más grande y con más personal de la empresa, asimismo es donde se realiza el procesamiento de la mayoría de las pruebas de laboratorio.

Conclusión: los laboratorios clínicos con el fin de brindar resultados confiables se han enfocado principalmente en el control de las metodologías de análisis, la recolección de muestras y la generación de informes, sin embargo la evolución de la calidad y el control de los procesos, han demostrado que para lograr brindar el mejor servicio no es suficiente con controlar el procesamiento de las muestras sino gestionar la parte administrativa. El estudio permitió sentar las bases teóricas para la implementación de un SGC dentro de la empresa y todas las mejoras que se deben implementar en la gestión permitirá darle un reordenamiento importante a los procesos de la empresa en miras a la mejora de la atención del cliente.

Recomendación: Para un laboratorio clínico los requisitos de gestión merecen tanta importancia como los requisitos de gestión, es por ello que este estudio recalcar la importancia de instaurar un Sistema de Gestión de la Calidad como herramienta para lograr un mejor control de todos los procesos que se realizan en la empresa con miras a la satisfacción del cliente y velar por una atención en salud confiable.

La organización debe hacer uso del ímpetu de los trabajadores en el proceso de implementación y mantenerlo durante todo y después del proceso para que el sistema permanezca en el tiempo.

Relación: Esta tesis se relaciona con el estudio a realizar debido a que de igual manera, ésta propone un plan de trabajo para la implementación de un SGC en base a la Norma ISO 15189 y muestra la manera en que pueda ser ejecutada de forma planificada y permanente en la organización.

## 2.2. Bases Teóricas

### 2.2.1. Sistema de Calidad

Saez, S., Gomez-Cambronero, L. (2006). *“La calidad se consigue y se garantiza mediante un sistema de calidad, que consiste en un conjunto de políticas, procedimientos y herramientas que hacen posible gestionar la calidad de una manera eficaz y eficiente para conseguir los objetivos que nos hemos fijado en materia de calidad”*

Lo que nos lleva a pensar que con la implementación de un sistema de calidad en las organizaciones logran beneficios individuales y colectivos, a través de la optimización de los recursos, la minimización de los fallos, la reducción de los costos, garantizando la satisfacción de los clientes tanto internos como externos.

De esta manera, al establecer un sistema de calidad en cualquier empresa, ésta se vuelve más competitiva, orientada al cliente y a la mejora continua, potenciando de esta forma a la organización, además de contribuir con el desarrollo de las personas y el logro de un gran impacto de la calidad de los bienes o servicios producidos.

### 2.2.2. Sistema de gestión de la calidad en los laboratorios clínicos

Según Martínez (2006), puntualiza que *“los análisis clínicos son una herramienta fundamental para el diagnóstico, prevención e investigación de las enfermedades, y por tanto de las ciencias de la salud. Para poder controlar todo el proceso es imprescindible que el laboratorio clínico esté dotado, aplique y mantenga un SISTEMA DE CALIDAD. Y*

Rodenas de la Rocha (2003), menciona que *“los laboratorios deben seguir una política de Garantía de la calidad en todas las actividades técnicas, metodológicas y de gestión”*.

Lo que supone asegurar la calidad de cada una de las etapas del procedimiento analítico, desde la preparación del paciente para la toma de muestra hasta la realización del informe de resultados, y además asegurar que las actividades de control de calidad se llevan a cabo adecuada y eficazmente.

En este sentido, se hace necesario cambiar los sistemas de gestión actuales e introducir el concepto de GESTIÓN DE CALIDAD para que se coordinen adecuadamente todos los recursos del laboratorio y aún más reciente, se impulse en los laboratorios la mejora continua de la calidad, cuyo propósito es alcanzar la idoneidad del resultado analítico a través de una revisión continua de los procedimientos, la corrección de los problemas cuando se detectan (acciones correctoras) e incluso la prevención de dichos problemas (acciones preventivas), así como un estudio de la eficacia de la información generada. Y para ello se ha definido la NTP/ISO 15189:2014.

En el concepto de Gestión de Calidad se distinguen tres grados de evolución: Control de Calidad, Aseguramiento de la Calidad y Gestión de la Calidad Total.

Control de Calidad: es el conjunto de técnicas y actividades, de carácter operativo, utilizadas para verificar los requisitos relativos a la calidad del producto o servicio. En el laboratorio clínico el mecanismo básico consiste en el análisis de muestras de control entre los especímenes de los pacientes.

Aseguramiento de la Calidad: es el conjunto de actividades planificadas y sistemáticas que son necesarias para garantizar un nivel continuo de la calidad del producto o servicio proporcionado de acuerdo con los requisitos establecidos de calidad. Sus objetivos son satisfacer al cliente, evitar productos defectuosos, reducir costes y ser competitivos.

Gestión de la Calidad Total: es una estrategia global de gestión de toda la organización. Sus principios fundamentales son satisfacción del cliente (interno y externo), procesos de mejora continua, compromisos de la dirección, participación del personal, identificación y gestión de procesos claves y la toma de decisiones basadas en hechos objetivos. Los sistemas de Gestión de la Calidad se basan en la espiral de Mejora Continua de la Calidad PDCA (Plan, Do, Check, Act) propuesto por Deming.

### **2.2.3. La Norma NTP/ISO 15189 – Requisitos Particulares para la calidad y la competencia de los Laboratorios Clínicos.**

Térres, (2006) “La norma ISO 15189 está específicamente dirigida a la acreditación de diferentes tipos de laboratorios clínicos. Mientras que la ISO/IEC 17025 trata sobre todo de la fase analítica de las propiedades que tienen valores incluidos en escalas racionales o diferenciales, la ISO 15189 es también apropiada para las fases preanalítica y postanalítica, para los procedimientos no normalizados y desarrollados por el laboratorio, y para las propiedades con valores nominales como las descripciones de los grupos sanguíneos o las preparaciones histológicas – aspectos, todos ellos, importantes en el laboratorio clínico. En conjunto la norma 15189 incluye dos apartados importantes: sobre el sistema de gestión de la calidad, equivalente a los requisitos para la certificación, y sobre los requisitos técnicos adicionales necesarios para la acreditación, fue desarrollada con la meta de establecer requisitos para acreditar el SGC y la competencia técnica de los laboratorios clínicos, involucrando a los profesionales de laboratorio a vigilar la confiabilidad y la correcta interpretación de resultados”.

El aseguramiento de la calidad de los datos experimentales se ha convertido en una exigencia en el ámbito internacional. Ya no basta con hacer las cosas bien, sino que hay que demostrar la competencia técnica para hacerlas y documentar que se hicieron bien.

El reconocimiento de servicios de laboratorio clínico internacionalmente se basará en el cumplimiento de las mismas normas internacionales generales aplicables a otros tipos de laboratorios. La finalidad de estas acciones es la de establecer los requisitos que debe cumplir un laboratorio clínico para considerar que cuenta con un adecuado sistema de aseguramiento de la calidad y que su desempeño es transparente, de acuerdo a las buenas prácticas analíticas, y que utiliza procedimientos universalmente aceptados los cuales se encuentran bien documentados.

Dada la cantidad de normativas y como una forma de estandarizarlas, la ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL PARA LA ESTANDARIZACIÓN (ISO), elaboró la norma ISO 15189:2003, la cual fue revisada y actualizada en su

versión 2007. En nuestro país se adoptó la Norma NTP-ISO 15189:2014- Laboratorios Clínicos Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia, utilizando esta última revisión.

Este sistema de gestión de la calidad tiene requisitos significativos en la dirección estratégica, en la organización y en la administración de los laboratorios, los cuales en general se inspiran en las normas de la familia 9000:2000, situando al cliente como objetivo prioritario de la organización. En los Aspectos técnicos plantea desafíos en el área de personal y sus competencias, en la Bioseguridad, el equipamiento y su mantenimiento, y fundamentalmente en los procedimientos Pre-analíticos, Analíticos y Post-analíticos, introduciendo el concepto de gestión de procesos y mejora continua, teniendo como objetivo la aplicación de los principios de gestión para la prestación de servicios de laboratorio.

Finalmente es importante recalcar que aunque esta iniciativa es voluntaria, la adopción generalizada de la misma y su exigencia en el ámbito del comercio internacional, hace que se convierta, poco a poco, en criterio obligado para evaluar el desempeño de los laboratorios: sí unos cumplen, porque los otros no”.

Por ello la implementación de un sistema de gestión de la calidad bajo esta norma requiere de una gran cantidad de trabajo de documentación, de la estandarización de procedimientos de operación y de una capacitación continua del personal técnico, administrativo y profesional. La normativa internacional exige que la persona que efectúa un análisis o realiza un procedimiento, sepa el fundamento científico de lo que está haciendo, lo que conduce a la exigencia de capacitar constantemente y certificar al personal.

#### **2.2.4. Laboratorios clínicos como parte integral del equipo de salud**

Según Gonzales (2010), El laboratorio clínico es una organización con infraestructura adecuada que cumple las exigencias de normas y leyes vigentes, donde se realizan diferentes tipos de análisis en muestras biológicas de origen humano con la finalidad de valorar el estado de salud de los pacientes apoyando el diagnóstico, prevención, monitoreo terapéutico, seguimiento o evolución de enfermedades.

Es por ello la importancia de la calidad de los resultados emitidos por el laboratorio clínico, ya que sin ella la incertidumbre de la veracidad de los datos sería muy alta y lo más probable fatal para los pacientes evaluados.

### **2.2.5. La calidad en los laboratorios clínicos**

Según Cedeño (2014), “La calidad en términos generales se concibe como una serie de acciones destinadas a que un servicio o producto cumpla todas las características para que sea óptimo, cumpliendo la satisfacción de las exigencias requeridas por los demandantes”.

Por ello la calidad en el laboratorio clínico está relacionada con la generación de información analítica altamente confiable con fines de apoyar exactamente aspectos clínicos a la comunidad médica.

Los procedimientos de control estadístico de calidad están diseñados para monitorear la incertidumbre de un procedimiento de medición y alertar a los analistas sobre los problemas que podrían limitar la utilidad de un resultado de una prueba para los fines médicos previstos.

El control de calidad de un laboratorio comprende varias actividades que se complementan para obtener resultados lo más precisos y exactos posibles.

El control de calidad en química clínica es el estudio de los errores que son responsabilidad del personal del laboratorio y de los procedimientos utilizados para reconocerlos y minimizarlos al máximo. Este control se realiza utilizando muestras controles y un análisis estadístico para evaluar la dispersión analítica en base a la precisión y exactitud de los resultados.

La gestión de la calidad en los laboratorios clínicos abarca todas las acciones técnicas administrativas dirigidas a proporcionar resultados con la máxima fiabilidad y oportunidad sirviendo como herramienta para la toma de decisiones clínicas. La calidad de un producto o servicio es la capacidad de satisfacer las necesidades de los usuarios, que este caso son los médicos y pacientes.

## 2.2.6. Procesos en el laboratorio clínico

Según Sáenz, S, Gómez-Cambronero, (2006) Los laboratorios clínicos incluyen 3 procesos fundamentales:

Procesos pre analíticos

Procesos analíticos

Procesos post analíticos

### Procesos pre analíticos

Esta fase corresponde a la obtención, manipulación y preparación de especímenes antes de ser procesados. Al suero o plasma obtenido después de la extracción, generalmente se le llama espécimen y a la alícuota que se analizará, se le llama muestra, distinguiéndose de esta manera la fase pre analítica de la analítica.

En esta fase existen importantes objetivos de calidad que se deben considerar, lo cual implica planificar acciones que disminuyan al máximo el error pre analítico como:

- Seleccionar personal altamente capacitado para las actividades a realizar.
- Identificar riesgos para el personal y minimizarlos.
- Reducción del volumen de muestras y el número de tubos por paciente.
- Reducción del tiempo desde la extracción de las muestras hasta el inicio del análisis.
- Mantener la temperatura y estandarizar la velocidad y tiempo de centrifugado.
- Abrir los tubos evitando contaminaciones.
- Conocer la trazabilidad del proceso en todas sus etapas.
- Disponer de instrucciones escritas para el paciente en casos de exámenes particulares, como sangre oculta en heces, orina de 24 horas, espermatograma, etc.

Una gran parte de los problemas clínicamente significativos de las pruebas de laboratorio están implícitos en los procesos previos a los análisis, originando serios problemas que tienen un gran impacto en la etapa

analítica. El error más frecuente de esta fase está relacionado con la calidad de la muestra recibida en el laboratorio, como muestras hemolizadas, escasas, mal identificadas, coaguladas, derramadas etc.

El control de calidad en esta fase puede detectar y cuantificar el error analítico que se puede producir desde la entrada de las muestras hasta la liberación de los resultados, así como los procesos utilizados para reconocer y minimizar los errores.

#### Procesos analíticos

Esta etapa se inicia desde que la muestra llega al laboratorio para ser procesada hasta obtener resultados. Aquí se ejecutan varios procedimientos dentro del proceso analítico del laboratorio como calibración, medición y verificación que sirven en algún momento para demostrar la calidad

La fase analítica es una confluencia de algunos procedimientos integrados que interactúan uno con otro de manera concatenada, que desarrollados con eficiencia, contribuyen a la obtención de resultados lo más próximo posible a la realidad biológica de los usuarios.

- Sistema analítico

En este procedimiento se combinan varios elementos donde se incluyen reactivos, equipos de laboratorio y las acciones personales en el proceso analítico. El control de los procedimientos analíticos se asegura mediante el acceso fácil a los diferentes manuales técnicos donde deberán constar las respectivas especificaciones, las características de los instrumentos, normas de funcionamiento, calibración o verificación o si es necesario, se hará referencia al manual de instrucciones del fabricante.

En caso de métodos modificados o propios, se deberá hacer referencia a los protocolos de trabajo con sus respectivas validaciones. Se dejará constancia y se describirán todas las operaciones de mantenimiento y control de todos los instrumentos y las medidas que se adopten.

- Metodología analítica

Es el procedimiento utilizado para obtener un resultado. Este se debe detallar paso a paso de forma prolija y minuciosa los reactivos

empleados, la calibración o verificación, la incertidumbre y los controles de calidad interno y externo si tuviere.

La fase analítica está sujeta a un número considerable de errores que han introducido incertidumbre en la veracidad de los resultados amenazando constantemente la calidad en el laboratorio clínico.

Los errores de la fase analítica han venido disminuyendo en forma sustancial en los últimos años. Este avance generalmente se debe a la implementación de SGC ayudado por el desarrollo tecnológico y el desarrollo de métodos analíticos de menor complejidad.

Los factores que afectan la fase analítica y que pueden ser controlados por el personal del laboratorio generalmente son:

- Calidad del agua
- Mantenimiento y calibración periódica de los equipos
- Control de la temperatura ambiente
- Conservación adecuada de reactivos, calibradores y controles para evitar deterioro
- Estabilidad de voltaje de la corriente eléctrica.

#### Procesos post analíticos

Esta fase corresponde al tiempo desde que se obtiene el resultado hasta que este se entrega al médico solicitante o al usuario. Esta fase consiste en el procedimiento aplicado para aceptar o rechazar los resultados, está directamente asociado al control de la calidad interno para cada determinación o grupo de ellas, en función de los criterios adoptados para la detección de resultados fuera de los límites de confiabilidad establecidos por el laboratorio. La garantía de la calidad en esta fase está dirigida a aumentar la precisión analítica y la exactitud, a la vez poner de manifiesto el error analítico y adoptar medidas correctivas.

#### **2.2.7. Errores en el laboratorio clínico**

Según Cedeño (2014), En los procesos analíticos casi siempre están presentes factores que afectan de manera determinada o indeterminada los resultados analíticos, provocando variaciones en la exactitud o precisión. Estos factores incluyen los errores sistemáticos y aleatorios.

### Errores sistemáticos

Son errores permanentes presentes de manera continua en todos los resultados de una magnitud analítica. Se deben generalmente a instrumentos, personas, errores en aplicación de los procedimientos, ejemplo: calibraciones defectuosas. Este tipo de errores afectan la veracidad del resultado provocando desviaciones en un mismo sentido. Un cambio sistemático desplaza la media de su valor verdadero y los resultados de los exámenes pueden ser elevados o disminuidos y este efecto se refleja en el sesgo.

La **veracidad** se la define como la proximidad del promedio de un número infinito de valores que resultan de repeticiones de una muestra y un valor referencial. La veracidad se la estima mediante la media y el sesgo analítico.

**Sesgo o Bias.** Este determina la diferencia entre el valor verdadero y la media obtenida de una medición.

El sesgo sistemático constante, muestra una diferencia entre el valor verdadero y el valor observado, con independencia del nivel de concentración. El sesgo sistemático proporcional denota una diferencia entre el valor verdadero y el valor observado, el cual varía proporcionalmente a medida que cambia el nivel de concentración.

La exactitud se define como el grado de concordancia que existe entre un resultado obtenido de una magnitud y el resultado considerado como más próximo al verdadero.

### Errores aleatorios

Estos errores se presentan de manera casual afectando la precisión de los resultados. Son impredecibles e inherentes a toda medición. Representa la discordancia entre mediciones repetidas que pueden ser ocasionados por factores como: fluctuaciones en la temperatura y energía eléctrica, variación entre técnicos en las mediciones, material mal lavado, etc.

La **precisión analítica** se define como el grado de concordancia obtenida en mediciones repetidas de una misma muestra. Generalmente es independiente del valor considerado próximo al verdadero.

### Error total máximo

El error total máximo (ETM) se considera como la suma del error sistemático (ES) y el aleatorio (EA). Si se expresan estos errores como porcentaje del valor verdadero, la fórmula para su cálculo sería.

$$ETM = EA + ES = \text{SESGO} + 2 * CV$$

Dónde:

ETM= Error total máximo

ES = Error sistemático

EA = Error aleatorio

CV = Coeficiente de variación

El ETM será el valor más alejado del valor verdadero (VV), es decir el valor promedio más 3 desviaciones estándar. Conocer el ETM permite asegurar con un gran margen de seguridad que los resultados de los pacientes tendrán un error total (inexactitud) menor o igual al ETM.

El ETM da una medida al médico y paciente de cuan seguro es el resultado del examen, por tanto se vuelve el parámetro fundamental al momento de determinar los diferentes tipos de errores que ocurren en un sistema analítico.

### **2.2.8. La evaluación del desempeño de los métodos de ensayo**

Según Méndez (2009), “Los avances tecnológicos aplicados al laboratorio clínico en las últimas décadas han provocado el desarrollo progresivo de gran cantidad de equipos, reactivos e instrumentación analítica, que posteriormente ha sido automatizada, desencadenando la mecanización creciente de la mayoría de los laboratorios”.

Esta realidad, unida a la velocidad creciente en la aparición de una gran variedad de pruebas diagnósticas, ha generado una serie de cambios en la organización, que repercuten en el funcionamiento de los laboratorios.

Por todo esto, ahora más que nunca, debe existir el máximo compromiso, ético y científico, para la evaluación del método de análisis utilizado,

adquisición de material y tecnología de la mayor fiabilidad en base a los recursos disponibles.

Este compromiso se traduce en la necesidad de evaluar los métodos de ensayo a utilizar por el laboratorio, los productos que se deben adquirir, para garantizar la calidad de la instrumentación utilizada en los servicios de Bioanálisis.

Como vemos a través de estos esfuerzos, se pretende evitar la toma de decisiones inadecuadas o precipitadas, que suponen un costo adicional y la repercusión de estos en la organización y funcionamiento del laboratorio.

Por otra parte, la validación, verificación de métodos y procedimientos de análisis es un requisito técnico imprescindible para los laboratorios que aspiran a demostrar su competencia técnica según la norma NTP-ISO 15189:2014, sin embargo, también puede ser de interés para los laboratorios que, aunque dentro de sus objetivos a mediano plazo, no esté la acreditación, necesiten proporcionar un alto grado de confianza y seguridad en el método analítico y en la calidad de los resultados y tener un conocimiento profundo de sus características de comportamiento.

Para realizar la evaluación del desempeño de los métodos de ensayo el laboratorio puede validar o verificar el método de ensayo, ello dependerá de lo siguiente:

La **validación** comprueba la aptitud de los procedimientos de examen y refleja las condiciones reales de la aplicación de los mismos. Los datos de esta validación los informa el fabricante en los instructivos de uso de los reactivos. No obstante, el laboratorio debe **verificar** que puede aplicar correctamente los métodos ya validados por el fabricante, previo a su uso en los exámenes, bajo sus condiciones propias de operación (equipo, calibradores, analistas, etc.) generando evidencias objetivas, para confirmar su aplicación correcta.

Antes de realizar la validación y/o verificación en la rutina del laboratorio, debe llevarse a cabo la calibración analítica de los equipos.

La validación y/o verificación de un procedimiento de examen depende de los cambios realizados, por lo que debe repetirse cuando existan cambios mayores.

Se consideran cambios mayores, el cambio de equipo y mantenimiento mayor de equipo, entre otros. Se consideran cambios menores, la modificación del tamaño de muestra, cambio de analista y sustitución de reactivos, entre otros.

Esta información debe incluir los siguientes parámetros (validación):

- Linealidad (intervalo analítico)
- Precisión
- Veracidad
- Límite de detección
- Selectividad
- Sensibilidad analítica
- Intervalo de trabajo
- Especificidad analítica
- Incertidumbre

Si la información no se encuentra completa en los insertos, el laboratorio debe presentar evidencia documentada y actualizada de que la ha solicitado al fabricante.

En el caso de realizar modificaciones a métodos establecidos o ya validados por el fabricante o cuando se utilicen métodos desarrollados por el propio laboratorio (internos), éste debe realizar la validación completa del método y presentar las evidencias correspondientes, incluyendo el procedimiento que utilizó para realizarla.

El laboratorio debe realizar la **verificación** de los procedimientos de examen seleccionados antes de ponerlos en uso y evidenciar si éstos cumplen con las características de desempeño en las condiciones del laboratorio. La verificación también se debe realizar cada vez que se realice un cambio mayor en algún procedimiento de examen que ya hubiera sido verificado anteriormente.

Según la CENAM (Centro Nacional de Metrología Mexicana) la verificación debe incluir los parámetros siguientes:

- Linealidad (intervalo analítico)
- Precisión
- Veracidad

- Incertidumbre

### Linealidad

Es la capacidad (dentro de un intervalo dado) para proporcionar resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito en las muestras de examen.

El término linealidad aplicado a un método analítico, se refiere al tramo de concentraciones del analito en el que la respuesta del sistema de medición es una función lineal de la concentración; la representación gráfica de este tramo (concentraciones frente a respuestas) debe exhibir una buena correlación de los puntos experimentales a la recta de regresión para que el método analítico en cuestión sea aceptable.

### Precisión

Es el grado de concordancia entre los valores de una serie repetida de ensayos, utilizando una muestra homogénea, bajo condiciones establecidas.

Para conocer el valor de una magnitud se emplea un procedimiento de medición, y los resultados que se obtienen son una estimación del valor del mensurando. Tal estimación contiene un error de medida, que es la diferencia entre el valor obtenido y el valor verdadero del mensurando.

La precisión usualmente se especifica en términos de desviación estándar o desviación estándar relativa.

Para identificar la precisión en los procedimientos analíticos se deben realizar mediciones repetidas y aplicar algunos conceptos estadísticos fundamentales como el cálculo de la media ( $\bar{X}$ ), la desviación estándar (DE), el coeficiente de variación (%CV) y la varianza ( $s^2$ ).

### *Reproducibilidad*

Según la ISO 10012-1, "Requisitos de aseguramiento de la calidad para el equipamiento de medición. Parte 1: Sistemas de confirmación metrológica para equipamiento de medición. La reproducibilidad se define como la

proximidad de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas del mismo mensurando bajo condiciones de medición que cambian. Donde:

- Una declaración válida de reproducibilidad requiere que se especifique la condición que cambia.
- Las condiciones que cambian pueden incluir: método de medición, observador, instrumento de medición, patrón de referencia, lugar, condiciones de uso, tiempo.
- La reproducibilidad puede ser expresada cuantitativamente en términos de la dispersión característica de los resultados.

En la Gráfico 4 se muestra una representación gráfica del concepto de reproducibilidad.

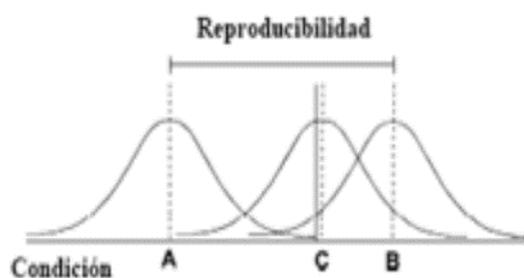


Gráfico 4: Concepto de reproducibilidad

Fuente: <http://www.metas.com.mx>, "Aplicación Metrológica de los estudios R&R (Repetibilidad y Reproducibilidad)"

### *Repetibilidad*

Según el "Vocabulario internacional de términos generales y básicos de metrología", la repetibilidad puede ser expresada cuantitativamente en términos de la dispersión característica de los resultados. La misma se define, de acuerdo con el VIM (Vocabulario Internacional de Metrología), como la proximidad de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas del mismo mensurando bajo las mismas condiciones de medición, donde:

- Estas condiciones son llamadas condiciones de repetibilidad.

- Las condiciones de repetibilidad incluyen: el mismo procedimiento de medición, el mismo observador, el mismo instrumento de medición, utilizado bajo las mismas condiciones, el mismo lugar, repetición en un período corto de tiempo.

En la Gráfico 5 se muestra el concepto de repetibilidad

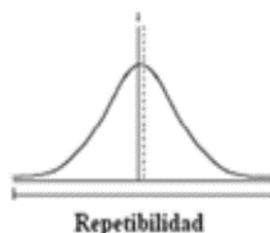


Gráfico 5: Concepto de repetibilidad

Fuente: <http://www.metas.com.mx>, "Aplicación Metrológica de los estudios R&R (Repetibilidad y Reproducibilidad)"

### Veracidad

Grado de concordancia existente entre la media aritmética de un gran número de resultados y el valor verdadero o aceptado como referencia. (NMX-CH-5725-1-IMNC- 2006).

Se relaciona con la presencia de errores de tipo sistemático, también llamado "sesgo" o "desviación"; que puede expresarse como un valor absoluto o relativo al valor verdadero.

### Incertidumbre

Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente, ser atribuidos al mensurando.<sup>17</sup> (NMX-CH-152- IMNC-2005).

## **2.2.9. Requisitos de calidad**

Según Migliarano. G (2012), "*Son especificaciones acerca de la tasa de error que puede ser permitida en un método analítico sin invalidar la utilidad*

*clínica del resultado. Definen la calidad necesaria que deben tener los resultados de los laboratorios”.*

Estos requisitos se basan en estudios de diferentes fuentes:

- 1) Requerimientos Médicos.
- 2) Variabilidad Biológica.
- 3) Intervalos de Referencia.
- 4) Requerimientos Regulatorios (CLIA88).
- 5) Error Alcanzable: EQAs (Ensayos interlaboratorios).
- 6) Especificaciones del fabricante para el método.

#### Variabilidad biológica y control de calidad

Uno de los elementos que se tienen que considerar en el impacto del control de calidad es la variabilidad biológica. Este concepto no es nuevo, sin embargo lo nuevo es que se debe tener en cuenta la variabilidad biológica de cada uno de los analitos para determinar cuál es el error total que se puede permitir en cada uno.

La calidad de una muestra está dada por la representatividad de la condición de la persona en el momento en el que se recolecta la muestra. Es decir, antes solamente se hablaba del error total y no se tomaba en cuenta para nada la variabilidad biológica. Ahora la idea es que el error total se calcule a partir de la variabilidad biológica del analito. El impacto que ha tenido este nuevo concepto en la calidad, ha sido positivo, pues con la variabilidad biológica los laboratorios toman conciencia de que los resultados emitidos deben servir a las necesidades médicas, por lo tanto la calidad de la prueba debe ser tal que no se incremente el nivel de incertidumbre del resultado del paciente para que así sea más confiable.

Las ventajas que presenta utilizar la variabilidad biológica para delimitar los requisitos de la calidad analítica son varias:

- Objetividad: es un término cuantitativo obtenido directamente del mismo sistema biológico que se emplea para el análisis.
- Homogeneidad: se han revisado un gran número de trabajos realizados sobre variabilidad biológica, y de ellos, tras aplicar una metodología de

evaluación, se obtuvieron datos de variabilidad biológica intra e interindividual de diversa magnitudes biológicas.

- Universalidad: los datos de la variabilidad biológica son equivalentes en las diferentes poblaciones sanas estudiadas. No se han observado discrepancias debidas a la edad (exceptuando la infancia), sexo (con excepción de algunas hormonas sexuales), raza, localización geográfica, hábitos de vida, etc.

Los procesos del control de calidad aseguran la precisión y la reproducibilidad de los resultados de los laboratorios. Estas dependen de la importancia médica del análisis, de la variación biológica entre los pacientes y la magnitud del cambio asociado a las enfermedades relevantes

Aun siendo conocidos o teniendo controlados experimentalmente los factores causantes de la variación pre analítica y analítica, es un hecho que para una magnitud concreta los valores observados en diferentes individuos son distintos. También se observa que una misma magnitud repetida en un mismo individuo en diferentes momentos del día o de su vida, arrojará diferentes resultados, cuyas diferencias no son imputables únicamente a factores pre analíticos y al error analítico. Esta variación es conocida como variación biológica.

La variación biológica intra individual, describe el fenómeno por el cual los resultados de las magnitudes biológicas varían en un individuo de un momento a otro. La variación puede suceder a corto o largo plazo y su origen puede ser:

Sistemático: fundamentalmente relacionado con los ritmos biológicos o con la edad, debido a las modificaciones que aportan el crecimiento o el envejecimiento.

Aleatorio: causado por las variaciones metabólicas relacionadas con la homeostasis. La variación es tanto menor cuanto más estrecho sea el control o la regulación metabólica del analito. También forman parte del componente aleatorio, las variaciones introducidas por la dieta, clima, estados emocionales, etc.

Los factores que con más frecuencia causan este tipo de variación en las magnitudes de laboratorio son, la edad, la raza, el sexo, el ciclo menstrual, la gestación, la lactancia, la menopausia, la alimentación, el ejercicio físico, la masa muscular, la obesidad, la localización geográfica, etc.

El conocimiento de la variación biológica en el laboratorio clínico, tiene una importancia extrema porque resulta imprescindible para la interpretación correcta de los resultados de las pruebas de laboratorio. En general cuando la variación biológica intra individual es mayor que la interindividual, los valores de referencia poblacionales son de utilidad, mientras que en el caso contrario son de uso limitado y pueden llevar a errores de interpretación.

#### Requerimiento regulatorios CLIA 88

El organismo de enmiendas de los laboratorios clínicos (CLIA) en 1988, estableció el nivel de calidad para que los exámenes de laboratorio sean confiables garantizando su exactitud. Este organismo en 1992 publica una norma final donde fundamenta la complejidad del método de análisis estableciendo los requisitos de calidad para cada analito.

CLIA 88 centra su atención en los sistemas de calidad identificando componentes clave. Estos se refieren a los sistemas generales del laboratorio, los sistemas pre analítico, analítico y post analíticos. Todos estos componentes son vitales para asegurar la calidad de los servicios de los laboratorios.

En definitiva CLIA promueve el desarrollo, la implementación, la entrega, monitoreo y mejora de los servicios de laboratorio de calidad. Este organismo se encarga de determinar los requisitos de calidad de cada examen emitido por un laboratorio.

A continuación se reflejan los requisitos de calidad por parámetro emitidos por CLIA 88 (Tabla 1).

Tabla 1: Requisitos de calidad según CLIA 88

<b>RoutineChemistry</b>	
<b>Test orAnalyte</b>	<b>Acceptable Performance</b>
Alanineaminotransferase	Target value $\pm$ 20%
Albumin	Target value $\pm$ 10%
Alkalinephosphatase	Target value $\pm$ 30%
Amylase	Target value $\pm$ 30%
Aspartateaminotransferase (AST)	Target value $\pm$ 20%
Bilirubin, total	Target value $\pm$ 0.4 mg/dL or $\pm$ 20% (greater)
Blood gas pO <sub>2</sub>	Target value $\pm$ 3 SD
Blood gas pCO <sub>2</sub>	Target value $\pm$ 5 mm Hg or $\pm$ 8% (greater)
Blood gas Ph	Target value $\pm$ 0.04
Calcium, total	Target value $\pm$ 1.0 mg/Dl
Chloride	Target value $\pm$ 5%
Cholesterol, total	Target value $\pm$ 10%
Cholesterol, highdens. Lipoprotein	Target value $\pm$ 30%
Creatinekinase	Target value $\pm$ 30%
Creatinekinaseisoenzymes	MB elevated (present or absent) or Target value $\pm$ 3 SD Creatinine
Creatinine	Target value $\pm$ 0.3 mg/dL or $\pm$ 15% (greater)
Glucose	Target value $\pm$ 6 mg/dL or $\pm$ 10% (greater)
Iron, total	Target value $\pm$ 20%
Lactatedehydrogenase (LDH)	Target value $\pm$ 20%
LDH isoenzymes	LDH1/LDH2 (+ or -) or Target value $\pm$ 30%
Magnesium	Target value $\pm$ 25%

Fuente: <https://www.westgard.com/clia.htm#1>

### Métrica Sigma

Constituye una herramienta para mejorar la calidad de gestión en los laboratorios, mide la variabilidad analítica de un proceso. Siendo sigma un estadístico de dispersión, mide el grado de ésta en torno a su promedio o media. Si se especifican los límites de variación en un método de análisis, la métrica sigma mide cuantas veces entra la desviación estándar en su límite de especificación.

Cuando el objetivo principal es reducir la variabilidad en los procesos de análisis mejorando la precisión y que de esta manera los errores sean reducidos al máximo en la búsqueda de resultados altamente confiables, esta herramienta resulta muy útil. El proceso seis sigma aplicado en los laboratorio clínicos significa que en el laboratorio se producen 3,4 resultados con errores por cada millón de exámenes entregados. La métrica sigma establece con un solo número la relación entre el requisito de calidad, la precisión y el sesgo de un método.

### Gráficos de Poder

Los gráficos de poder son mapas que tienen ciertas especificaciones de operación y que se aplican en los laboratorios clínicos para determinar la precisión y exactitud que son permitidas en los métodos de análisis. Estos gráficos son importantes porque permiten la aplicación del control que se necesita para evaluar el desempeño y adoptar el número de controles a procesar y las reglas de Westgard necesarias para monitorear la presencia de los errores sistemáticos y aleatorios en los procedimientos de medidas.

#### **2.2.10. Planificación del control de calidad**

Según Suarez (2014), para que los procedimientos de control estadístico de calidad sean más eficaces, es necesaria una planificación cuidadosa. La planificación del control de calidad implica varios pasos, incluidos los siguientes:

- Definición de las especificaciones de calidad para la prueba.
- Selección de los materiales de control apropiados.

- Determinación de las características de rendimiento estables del procedimiento de medición.
- Identificación de las estrategias de control de calidad a seguir.
- Especificación de los objetivos para lograr las características deseables de rendimiento del control de calidad.
- Predicción de la probabilidad de que las estrategias de control de calidad detecten un rendimiento fuera de especificación.

### 2.2.11. Control de calidad interno

Según Lluís (2006), definió “el control de calidad del laboratorio clínico se basa principalmente en el análisis repetido de materiales de control que mimetizan a los especímenes biológicos, pero con una estabilidad mucho mayor. De los resultados obtenidos con estos materiales dependerá la aceptación o no de los resultados obtenidos con los sueros de los pacientes. También existen procedimientos para el control de los reactivos, los materiales de control, el material volumétrico, los equipos e instrumentos de uso general que determinan su validez”.

Los programas de control de calidad se llevan a cabo a través del control de calidad interno y el control de calidad externo, teniendo como objetivo lograr que la variabilidad analítica sea siempre menor que la variabilidad biológica para que los resultados de los análisis sean de utilidad en las decisiones médicas.

Los programas de control de calidad pueden detectar y ayudar a remediar inconsistencias en el proceso de análisis, pero es bueno recordar que el control de calidad no controla a las personas sino a un sistema de medición que puede en un momento determinado fallar y afectar los resultados.

El control de calidad se puede definir como una serie de acciones, diferenciadas del trabajo rutinario que son planificadas y ejecutadas para obtener y proporcionar una información analítica con un nivel definido de exactitud y representatividad que satisfaga los requisitos impuestos.

El control de calidad es una parte activa de los SGC y está sujeto a su contraste mediante los sistemas de evaluación de la calidad. Este supervisa las etapas pre analítica, analítica y post analítica, es prospectivo y su

propósito es validar las mediciones de las muestras de pacientes en el día de su ejecución.

La ventaja de aplicar un sistema de control interno de la calidad es que permite demostrar el desempeño técnico del laboratorio, donde todos los procesos aplicados están bajo control, lo que garantiza que las variaciones analíticas sean poco significativas, por lo tanto, las concentraciones verdaderas de los resultados no son afectadas en gran medida, convirtiéndose estos en soporte al momento de realizar la valoración clínica.

#### Análisis estadístico de los resultados

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

El control estadístico de calidad es un conjunto de técnicas que regulan el proceso y monitorizan el conjunto de datos generados por el laboratorio analítico a lo largo del tiempo.

Para el análisis de los resultados se utilizan indicadores referidos en la estadística descriptiva que son un conjunto de procedimientos que tienen por objeto presentar masas de datos por medio de tablas y gráficos. De acuerdo a lo anterior, la estadística descriptiva es la primera etapa a desarrollar en el análisis de la información.

#### Medidas de tendencia central

Las medidas de tendencia central son valores numéricos que tienden a localizar la parte central de un conjunto de datos.

Brindan un centro de la distribución de frecuencias, es un valor que se puede tomar como representativo de todos los datos. Hay diferentes modos para definir el centro de las observaciones en un conjunto de datos

Media aritmética.- También denominada promedio, esta resume en un valor las características de una variable considerando todos los casos o valores y solo es representativa de la tendencia central de la población o muestra. Se define como la suma de los valores de todas las observaciones divididas por el número total de datos. Se representa por  $\bar{x}$  o por la letra  $\mu$  según se calcule en una muestra o en la población, respectivamente.

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{N}$$

Dónde:

$\bar{X}$  = media

X = valores o datos

N = número de elementos

#### Medidas de dispersión

Las medidas de dispersión indican la mayor o menor concentración de los datos con respecto a las medidas de centralización. Se expresan a través de la desviación estándar o el coeficiente de variación.

Desviación estándar.- También llamada desviación típica, es una medida de dispersión usada en estadística que indica cuánto tienden a alejarse los valores puntuales del promedio en una distribución. Específicamente, la desviación estándar es promedio de la distancia de cada punto respecto del promedio. Se suele representar por una, S, DE o con la letra sigma, según se calcule en una muestra o en la población.

La desviación estándar es el mejor índice de dispersión de una distribución. Viene expresada en las mismas unidades que la variable, describiendo adecuadamente el grado de variación entre las observaciones individuales.

Una desviación estándar grande indica que los puntos están lejos de la media, y una desviación pequeña indica que los datos están agrupados cerca de la media. Se relaciona directamente con la precisión analítica.

La fórmula para calcular la desviación estándar es:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N - 1}}$$

Dónde:

S = Desviación estándar

$\bar{X}$  = Media o promedio aritmético

$X$  = Valores observados

$N$  = Número de observaciones

Coeficiente de variación.- Es la desviación estándar expresada en porcentaje. Da una idea de la desviación sin referirse a la naturaleza de la medida ni a la metodología utilizada. Una misma desviación estándar tiene distinto significado analítico según el valor absoluto de los resultados. El coeficiente de variación indica el grado de precisión de una serie de mediciones realizadas.

Debido a que el coeficiente de variación refleja un índice de la desviación estándar con respecto a la concentración, este generalmente ofrece una mejor estimación del método a través del rango de concentraciones.

Su fórmula es la siguiente:

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$$

Dónde:

CV = Coeficiente de Variación

S = desviación estándar

$\bar{X}$  = Media o promedio de los valores

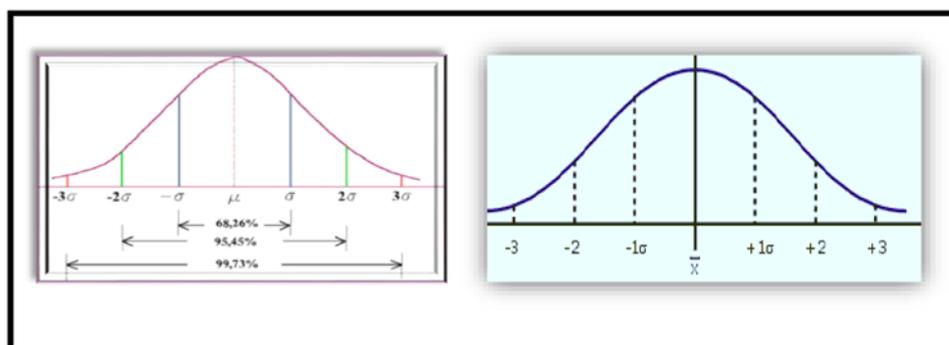
### Límites de confianza

Estos son los valores más bajo y más alto del intervalo dentro del cual son aceptables variaciones ocurridas al azar. Estos límites son zonas de seguridad donde hay una gran probabilidad que dentro de su rango se encuentre el verdadero valor. Los valores correspondientes a  $\bar{X} \pm 2S$  se denominan en términos estadísticos límites de confianza del resultado. Son los límites de concentración entre los cuales se puede tener confianza. En cuanto a la concentración verdadera de la sustancia analizada en la muestra, está incluida con probabilidad igual al 95,45%. Estos límites se denominan límites de alarma (Ver Figura 5).

En el laboratorio clínico se asumen, el límite  $\bar{X} \pm 3S$ , intervalo entre el cual se encuentra el 99,73% de todos los resultados de medida (ver Figura X),

incluyendo así prácticamente todos los resultados de medida con relación al error casual o inevitable. Estos se denominan límites de acción.

La Gráfico 6 muestra la distribución normal que corresponde a las variables continuas y representa los casos en que la probabilidad máxima corresponde al valor central de la variable y la probabilidad menor a medida que se aleja de él.



A

B

Gráfico 6: Curvas de frecuencia de una distribución normal de valores con respecto a la media (A) para la población y (B) para la muestra.

Fuente: Matemáticas aplicadas CC.SS.I, 2012 y <http://www.abciencia.com.ar/matemáticas/distribucion-normal>

### Representación gráfica de los resultados de los controles

Los gráficos de control representa la evolución de una característica de calidad medida en el tiempo a partir de una muestra. En términos generales, es una representación gráfica en los ejes cartesianos, donde en el eje horizontal (X) se indica el tiempo en que se obtiene los resultados y en el eje vertical se representan los valores observados de las muestras controles. Estos gráficos son herramientas que permiten evaluar las variaciones analíticas.

La distribución teórica que con más frecuencia aparece en fenómenos reales es la distribución normal o de Gauss. Esta curva es una función de probabilidad continua y simétrica, cuyo máximo es la media y tiene dos puntos de inflexión situados en ambos lados, como lo demuestra la Gráfico 6.

Esta gráfica representa el comportamiento de los valores de una población o universo de eventos, cuyas variaciones sólo están influenciadas por fenómenos

aleatorios. En ella coinciden la media aritmética, la mediana y la moda. Las distribuciones Gaussianas se denominan paramétricas y se caracterizan por dos valores, su localización y su extensión. La primera está dada por la desviación estándar. Estas curvas con desviaciones estándar pequeñas son altas y estrechas y su pico desciende rápidamente y las que tienen desviaciones estándar grandes son bajas y amplias y el pico cae lentamente, los extremos de la curva normal se extienden en forma indefinida y no tocan el eje horizontal.

Gráfico de Levey - Jennings.- Este tipo de gráfico se basa en la distribución Gaussiana de los errores aleatorios. Sirven para el monitoreo de la precisión y exactitud de los resultados. Se prepara una gráfica en sentido horizontal a la que se incorporan líneas, una media que representa el valor medio de un componente muestral, denominado media del proceso y dos líneas de tolerancia por encima y debajo de la misma, delimitadas por valores que marcan 2 y 3 desviaciones estándar. Además se colocan las líneas superior e inferior que representan los límites entre los que se encontrará el constituyente muestral. En el eje de las abscisas se distribuye el tiempo. Gráfico 7 muestra un ejemplo.

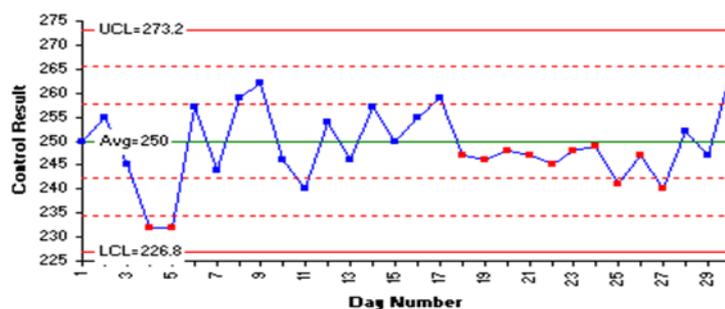


Gráfico 7: Ejemplo de gráfico de Levey y Jennings

Fuente: <https://www.spforexcel.com/knowledge/measurement-systems-analysis/levey-jennings-charts>

En 1981 el Dr. James Westgard de la Universidad de Wisconsin publicó un artículo de Control de Calidad que establecía las bases para la evaluación de la calidad analítica de los laboratorios clínicos. El sistema de Westgard está basado en principios estadísticos para el control del proceso en la industria empleado en los Estados Unidos desde 1950.

Para la interpretación de los gráficos de Levey y Jennings se emplean las Reglas de Westgard. Estas son seis reglas básicas que pueden ser empleadas individualmente o en combinación para evaluar la calidad del proceso analítico y poder detectar los errores y tendencia de los resultados analíticos. En la actualidad se considera la regla 8X, para evaluar el CCI.

El algoritmo a seguir se presenta de forma resumida en la Gráfico 8.

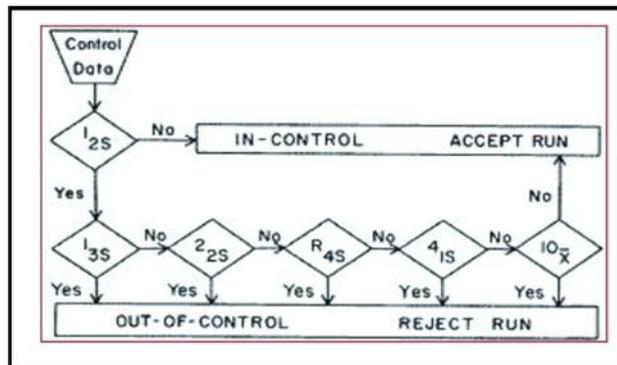


Gráfico 8: Algoritmo propuesto por Westgard para la interpretación de los gráficos de Levey y Jennings

Fuente: <http://www.westgard.com/westgard-rules/>

A continuación las reglas de Westgard y su respectiva definición:

**Regla 1 2S:** Esta regla utilizada en los gráficos de Levey – Jennings, es de advertencia. Indica si un control evaluado excede del límite de 2S. Un valor de control excede la media por más de 2S pero menos de 3S. El control puede exceder la media más o media menos 2S en dirección ascendente o descendente.

**Regla 1 3S:** Esta regla de control se establece con la media más menos tres desviaciones estándar. Indica error aleatorio y debe rechazarse la corrida cuando una sola medida del control excede el límite de +/- 3S

**Regla 2 2S:** Esta regla está vinculada al error sistemático e indica que cuando dos resultados consecutivos del control exceden la media más 2S o la media – 2S, la corrida analítica debe ser rechazada.

**Regla R 4S:** Esta regla detecta un error aleatorio. Se presenta cuando dos valores seguidos de dos controles exceden 4S. La corrida se rechaza, puesto que la suma de las desviaciones hacia arriba y abajo suma más de 4S.

Regla 4 1S: Esta regla indica que cuatro valores de control seguidos exceden la misma media más 1 S o la media - 1S. Estos valores de control deben ser consecutivos y deben estar en la misma dirección en relación a la media, no requiere rechazo de la corrida. Pone de manifiesto pequeños errores sistemáticos o diferencias analíticas que tienen escaso valor clínico.

Regla 8 X: Esta regla manifiesta que en la corrida hay 8 puntos consecutivos que se ubican del mismo lado de la media.

Regla 10X: Se identifica cuando 10 puntos consecutivos caen en un mismo lado con respecto a la media. Para un control indica un error sistemático en un área de la curva de calibración. Para dos controles indica una diferencia sistemática (error) en toda la curva de calibración.

A continuación en el gráfico 9 se muestran las reglas de Westgard y en la Tabla 2 el tipo de error al que están asociadas.

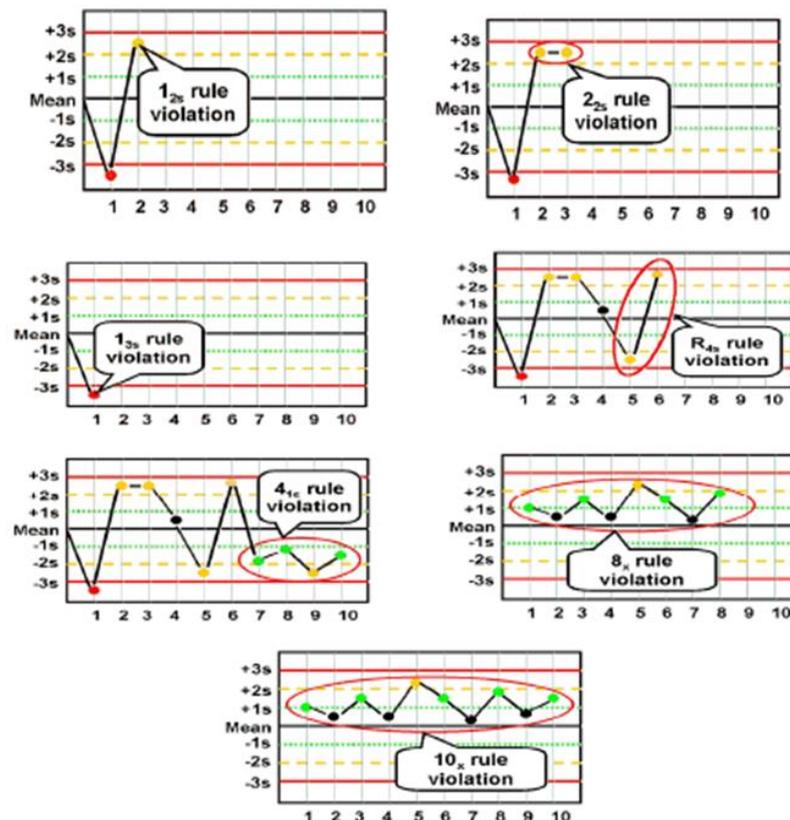


Gráfico 9: Reglas de Westgard

Fuente: <http://www.westgard.com/westgard-rules-and-multirules.htm>

Tabla 2: Reglas de Westgard y el tipo de error al que se asocia

Reglas de control	Tipo de error
$1_{3s}$	Aleatorio
$2_{2s}$	Sistemático
$R_{4s}$	Aleatorio
$10_x$	Sistemático
$12_x$	Sistemático

Fuente: Guía técnica para control de calidad de mediciones cuantitativas en el laboratorio clínico- Instituto de Salud Pública Ministerio de Salud Gobierno de Chile.

## 2.3. Definición de términos básicos

### 2.3.1. Verificación de métodos de ensayo

Según Instituto de Salud Pública Chile (2015), La verificación consiste en evaluar el desempeño del método para demostrar que cumple con los requisitos para el uso previsto, que fueron especificados como resultado de su validación.

Por tal razón el laboratorio debe realizar la verificación de los procedimientos de examen seleccionados antes de ponerlos en uso y evidenciar si éstos cumplen con las características de desempeño en las condiciones del laboratorio. La verificación también se debe realizar cada vez que se realice un cambio mayor en algún procedimiento de examen que ya hubiera sido verificado anteriormente. Como mínimo deben determinarse las siguientes características: Veracidad o Inexactitud, Imprecisión, Rango reportable o Linealidad.

### 2.3.2. Nivel de decisión médica

Según Instituto de Salud Pública Chile (2015), Son concentraciones de un analito dado en las que los resultados son más críticamente interpretados por los médicos para efectuar un diagnóstico, un seguimiento o tomar decisiones terapéuticas.

### **2.3.3. Competencia analítica**

Según Instituto de Salud Pública Chile (2015), Pericia, aptitud, idoneidad o capacidad que tiene un método analítico para lograr cumplir con los requisitos de calidad, que están definidos como óptimos por el laboratorio clínico para un determinado analito, habitualmente definido a través del Error Total máximo permitido, de forma tal, que el Error Total obtenido para un analito determinado en el laboratorio sea menor que el Error Total máximo permitido (ETa) o sus componentes por separado.

### **2.3.4. Desempeño analítico**

Según Instituto de Salud Pública Chile (2015), Capacidad del laboratorio clínico para evaluar el proceso de control de calidad considerando imprecisión e inexactitud máxima permitida, rango analítico, interferencias, recuperación y también la frecuencia y duración del error analítico. Para su cálculo se pueden utilizar metodologías como: Cartas OPSpecs, Sigma métrico y el Error Sistemático Crítico.

### **2.3.5. Probabilidad de detección de error (Pde)**

Según Instituto de Salud Pública Chile (2015), Describe la probabilidad de detectar un error en una corrida analítica cuando está presente, adicional a la imprecisión inherente al proceso, idealmente Pde es 1, los errores son detectados el 100% cuando ocurren (verdaderas alarmas).

### **2.3.6. Probabilidad de falso rechazo (Pfr)**

Según Instituto de Salud Pública Chile (2015), Describe la probabilidad de rechazar una corrida analítica cuando no hay errores analíticos adicionales a la imprecisión inherente al proceso, idealmente Pfr debe ser 0, ninguna corrida debe ser rechazada en falso (falsas alarmas).

### **2.3.7. Reglas de Westgard**

Según Instituto de Salud Pública Chile (2015), Serie de reglas de control usadas en el procedimiento de control de calidad para analizar la medición del control.

## **CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS**

### **3.1. Formulación de la hipótesis**

Hipótesis general

La evaluación del desempeño de los sistemas de medición de análisis bioquímicos del laboratorio clínico Proyecta-sucursal Cajamarca asegurará la calidad analítica de los resultados.

### **3.2. Operacionalización de variables**

El proceso de operacionalizar las variables de los objetivos planteados en la presente tesis, permite de una manera sistemática, conocer y definir el alcance, definición y dimensión del diseño de las propuestas.

De esta manera se facilita el adecuado cumplimiento y desarrollo de los objetivos y por lo tanto de la investigación misma. La operacionalización de las variables de los objetivos específicos planteados en la presente tesis se encuentra en el siguiente Tabla.

Tabla 3: Operacionalización de variables

Variables		Unidad		Índice	Indicador
Desempeño analítico	Capacidad del laboratorio clínico para evaluar el proceso de control de calidad considerando imprecisión e inexactitud máxima permitida, rango analítico, interferencias, recuperación y también la frecuencia y duración del error analítico. Para su cálculo se pueden utilizar metodologías como: Cartas OPSpecs, Sigma métrico y el Error Sistemático Crítico. (Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile, 2015)	Precisión	Repetibilidad (mg/dL)	$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (x_{di} - \bar{x}_d)^2}{D(n-1)}}$	$SD_r < SD_{r(fab)}$
			Reproducibilidad (mg/dL)	$s_1 = \sqrt{\frac{n-1}{n} \cdot s_r^2 + s_b^2}$	$SD_1 < SD_{i(fab)}$
		Veracidad (%)		$\% \text{ recuperación} = \left[ \frac{\text{Valor obtenido}}{\text{Valor de referencia}} \right] \times 100$	$LI_{fab} < \%R < LS_{fab}$
		Linealidad	Coeficiente de correlación	$r = \frac{s_{xy}}{s_x s_y} = \frac{\sum (x-\bar{x})(y-\bar{y})}{\sqrt{\sum (x-\bar{x})^2} \sqrt{\sum (y-\bar{y})^2}}$	>0.995
			Pendiente (mg/dL)	$m = \frac{y_1 - y_2}{x_1 - x_2}$	<0.995 – 1.000>
			Intercepto (mg/dL)	$b = y - mx$	<0.5 – 0>
		Sigma métrico		$\text{Sigma métrico} = \frac{\%TEa - \%Sesgo}{\%CV}$	>4
		Error total del método		$ET = \%Sesgo + Z \times \%CV$	$ET < ETa$

Calidad analítica de los resultados	La calidad de un servicio de pruebas de un laboratorio depende de proveer la totalidad de rasgos y características conforme a las necesidades implícitas o requeridas por usuarios o clientes. (Centers for Disease Control and Prevention, 1986)	Comportamiento observado en los Gráficos de Levey y Jennings	Nº de incumplimientos de las reglas de West Gard	Número de incumplimiento de reglas $\leq 1$
-------------------------------------	---	--	--	---

Fuente: Elaboración propia

Variables intervinientes

- Calidad y conservación de calibradores, controles y reactivos.
- Estado de calibración y mantenimiento de los equipos de medición.

## CAPÍTULO 4. PRODUCTO DE APLICACIÓN PROFESIONAL

### 4.1. Diagnóstico situacional

La alta dirección de PROYECTA DX solicitó una auditoria interna para determinar el nivel de cumplimiento de la Norma NTP/ISO 15189:2014, en especial sobre los aspectos de aseguramiento de la calidad, métodos de ensayo y personal, los resultados mostraron los siguientes incumplimientos:

Tabla 4: Diagnóstico situacional respecto al aseguramiento de calidad, procedimiento analítico y personal

Punto de la norma	Tema	No conformidad	Observación
5.6	Aseguramiento de la Calidad	_____	No cuentan con un adecuado programa de CCI, que permita evaluar tendencias y poder tomar decisiones adecuadas para el aseguramiento de la calidad de los resultados.(5.6.1)
5.5	Procedimientos analíticos	No cuentan con evidencias de la verificación de los métodos de ensayo y que estos son adecuados para su utilización prevista. (5.5.2)	_____
5.1	Personal	No se evidencia un programa de capacitación para el personal del laboratorio (analistas y supervisores) respecto al aseguramiento de la calidad (5.1.6)	_____

Fuente: Elaboración propia

A continuación se muestran los detalles de cada no conformidad

### Punto 5.6 Aseguramiento de la Calidad:

El actual PCCI (programa de control de calidad interno), basa su evaluación y aceptación de resultados de las muestra control (concentración normal y patológica) respecto a un rango predeterminado por el fabricante (inserto del fabricante), pero no se toma en cuenta las especificaciones de precisión solo veracidad. Además estos datos no quedan registrado en un formato físico o electrónico solo en los archivos del equipo, adicionando que no se realiza un back up de seguridad de la información de los equipos utilizados.

Este PCCI, incluye lecturas de muestras control cada 20 análisis, esta fue una decisión arbitraria en base a bibliografía nada relacionada al desempeño del método.

A continuación se detallan los resultados de las muestras control del mes de julio y agosto 2015.

Tabla 5: Resultados de las muestras control-nivel normal y patológico

ANÁLISIS: GLUCOSA (GOD-PAP/HK)							
ELITROL I (normal)				ELITROL II (anómalo)			
Lote	mean	lower	upper	Lote	mean	lower	upper
15-0361	96.6	82.1	111.1	15-04	259.8	220.8	298.8
Fecha	Analista	Resultados (mg/dL)	Fecha	Analista	Resultados (mg/dL)		
03-6-15	MRQ	95.2	3-7-15	MRQ	260.21		
05-6-15	MCF	95.3	5-7-15	MCF	261.80		
06-6-15	MRQ	105.3	6-7-15	MRQ	260.52		
08-6-15	MCF	101.3	8-7-15	MCF	251.64		
10-6-15	MRQ	99.8	10-7-15	MRQ	249.38		
13-6-15	MCF	102.1	13-7-15	MCF	245.32		
16-6-15	MRQ	100.3	16-7-15	MRQ	243.97		
19-6-15	MCF	98.3	19-7-15	MCF	240.51		
23-6-15	MRQ	97.3	23-7-15	MRQ	250.84		
29-6-15	MCF	95.1	29-7-15	MCF	234.18		

ANÁLISIS: GLUCOSA (GOD-PAP/HK)					
-----------------------------------	--	--	--	--	--

ELITROL I (normal)				ELITROL II (anómalo)			
Lote	mean	lower	upper	Lote	mean	lower	upper
15-0361	96.6	82.1	111.1	15-04	259.8	220.8	298.8
Fecha	Analista	Resultados (mg/dL)	Fecha	Analista	Resultados (mg/dL)		
03-7-15	MRQ	110.25	3-8-15	MRQ	278.54		
05-7-15	MCF	109.84	5-8-15	MCF	289.24		
06-7-15	MRQ	106.25	6-8-15	MRQ	291.36		
08-7-15	MCF	98.25	8-8-15	MCF	245.56		
10-7-15	MRQ	92.36	10-8-15	MRQ	256.78		
13-7-15	MCF	99.58	13-8-15	MCF	251.26		
16-7-15	MRQ	92.36	16-8-15	MRQ	245.28		
19-7-15	MCF	99.74	19-8-15	MCF	247.19		
23-7-15	MRQ	88.17	23-8-15	MRQ	236.5		
29-7-15	MCF	102.48	29-8-15	MCF	223.2		

Fuente: Elaboración propia

Tal como se observa, los resultados se encuentran dentro del rango establecido por el fabricante, es decir existe veracidad en los resultados emitidos pero no se puede evaluar la existencia de error aleatorio y/o sistemático, lo que no permite tomar acciones preventivas o correctivas en tiempos oportunos, respecto a la precisión de los resultados.

En las Gráfico N° 10 y 11 se muestran los gráficos de Levey y Jennings con los resultados arriba mencionados.

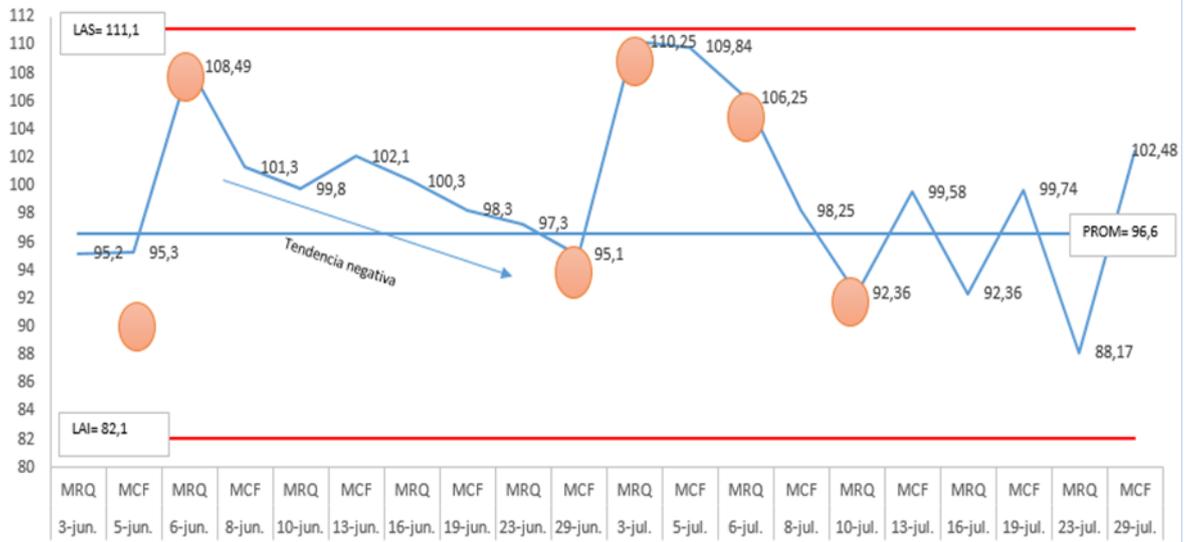


Gráfico 10: Gráfico de control para el método de Glucosa - Nivel normal

Fuente: Elaboración propia

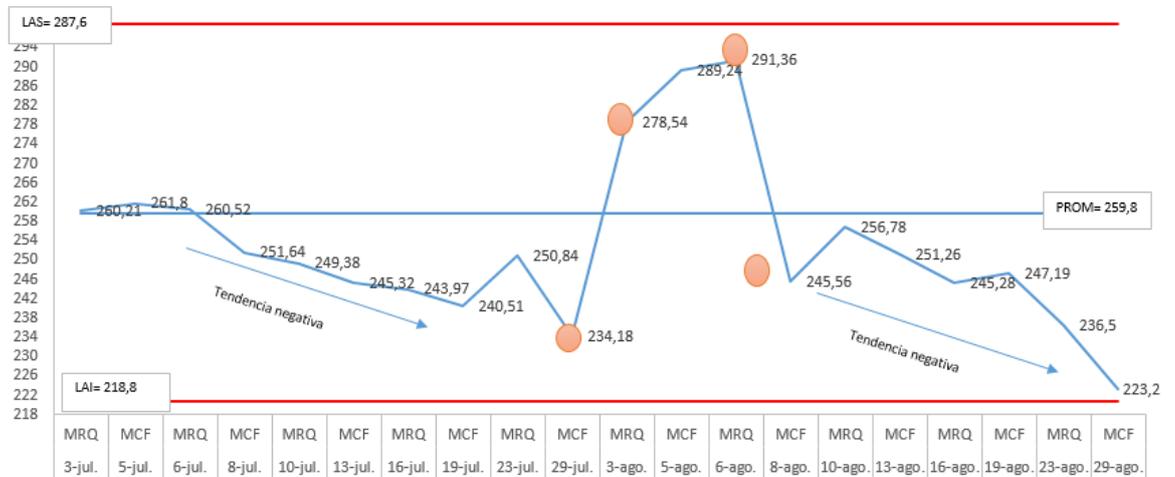


Gráfico 11: Gráfico de control para el método de Glucosa - Nivel patológico

Fuente: Elaboración propia

Si bien es cierto los resultados de las muestras control se encuentran dentro de los límites establecidos por el fabricante, se observa ciertos comportamientos anómalos que solo se pueden detectar si los graficamos en las cartas control correspondientes. Al aplicar las reglas de Westgard, se obtendría mayor información de la aparición de errores aleatorios y/o sistemáticos, además de no aceptar falsos rechazos dentro de nuestras interpretaciones.

### **Punto 5.5 Procedimientos analíticos:**

Otro punto, es la falta verificación del método de ensayo, en donde se pueda demostrar de manera estadística que el método de ensayo actualmente utilizado cumple con las especificaciones establecidas por el fabricante en temas de: la precisión, veracidad, linealidad. De igual modo no se conoce la competencia del laboratorio donde una evaluación de Error Total Permitido (ETa) ayudaría en este tema. Actualmente el laboratorio ha utilizado los datos brindados por el fabricante y ello no es aceptable ya que el método debe ser verificado en condiciones de trabajo del laboratorio según lo establecido por la Norma NTP-ISO 15189:2014.

### **Punto 5.1 Personal:**

Un punto vital para el aseguramiento de la calidad de los resultados, es el conocimiento que debe contar el personal técnico del laboratorio respecto al PCCI, ya que esta información provee de un adecuado discernimiento al analista para la evaluación de resultados; esta es otra deficiencia encontrada, el personal desconoce los términos y herramientas básicas de Control de Calidad.

En el siguiente Gráfico se muestra el diagrama de ISHIKAWA donde se señalan las principales causas (problemas) relacionados a la falta de aseguramiento de la calidad en los resultados emitidos por el laboratorio.

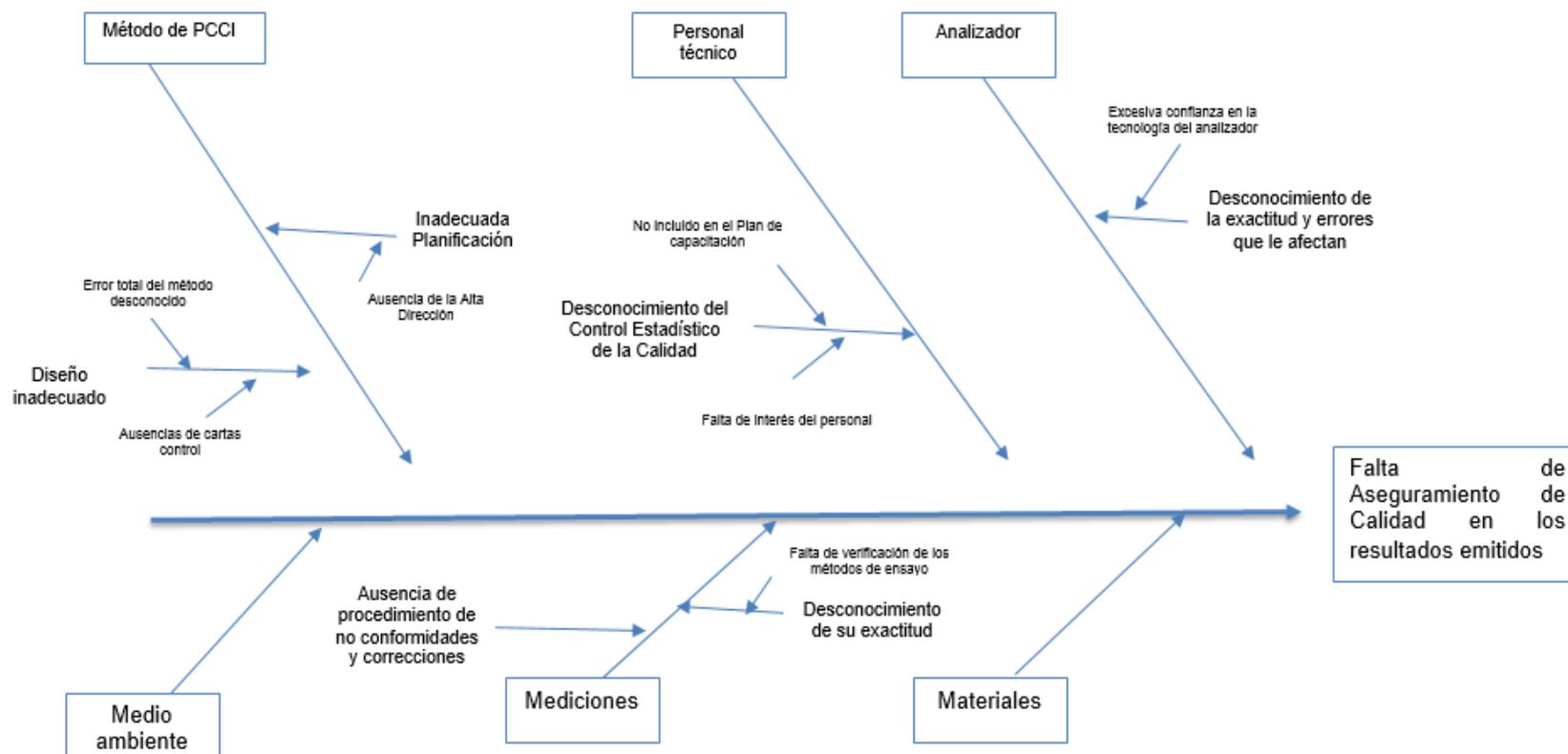


Gráfico 12: Diagrama de Ishikawa

Fuente: Elaboración propia

#### **4.1.1. Resultados del diagnóstico**

- El actual Programa de Control de la Calidad Interno (PCCI) no garantiza que se alcance la calidad prevista para los resultados emitidos, primero porque no se ha establecido la calidad prevista y esta inadecuadamente planificado y diseñado.
- La falta de verificación del método de ensayo (precisión, veracidad y linealidad) en condiciones normal de funcionamiento del laboratorio no le permite conocer si el método está respondiendo a lo establecido por el fabricante.
- El desconocimiento de la competencia del laboratorio no permite determinar si este cumplen con la calidad requerida.
- La falta de evaluación de desempeño del control de calidad no permite mejorar su programa de control de calidad interno.
- La falta de conocimiento del personal sobre la importancia, uso e interpretación de las principales herramientas de control de calidad, genera no conformidades en los resultados emitidos, disminuyendo la confiabilidad de los mismos.
- La falta de protocolos de control de calidad estandarizados y la respuesta ante no conformidades en el proceso no aporta una mejor respuesta del personal ante tales situaciones.

#### **4.2. Diseño de la propuesta de mejora**

##### **4.2.1. Objetivos de proyecto**

- Verificar el desempeño del método de ensayo de Glucosa contra las especificaciones de la validación del fabricante de los reactivos utilizados en el laboratorio y variabilidad biológica, para confirmar si el desempeño analítico aplica bajo las condiciones operativas del propio laboratorio y determinar que es adecuado para el propósito previsto.
- Diseñar un programa de control de calidad interno (CCI) en base a los estadísticos obtenidos de la verificación de desempeño de los métodos seleccionados.

- Garantizar mediante el proceso de control de calidad analítico resultados confiables y medicamente útiles para los clientes de los Laboratorios Clínicos Proyecto Sede Cajamarca.

#### 4.2.2. Plan de mejora

Para resolver las desviaciones detalladas en la evaluación diagnóstica se recurrió al enfoque PHVA. Entre las principales acciones se encuentra el diseño de un programa de control de calidad interno (PCCI) en base a los resultados de la evaluación de desempeño que permitirá evaluar los resultados emitidos en el laboratorio clínico. En la Gráfico N° 13 se muestran los pasos a seguir y el detalle de los mismos respectivamente.

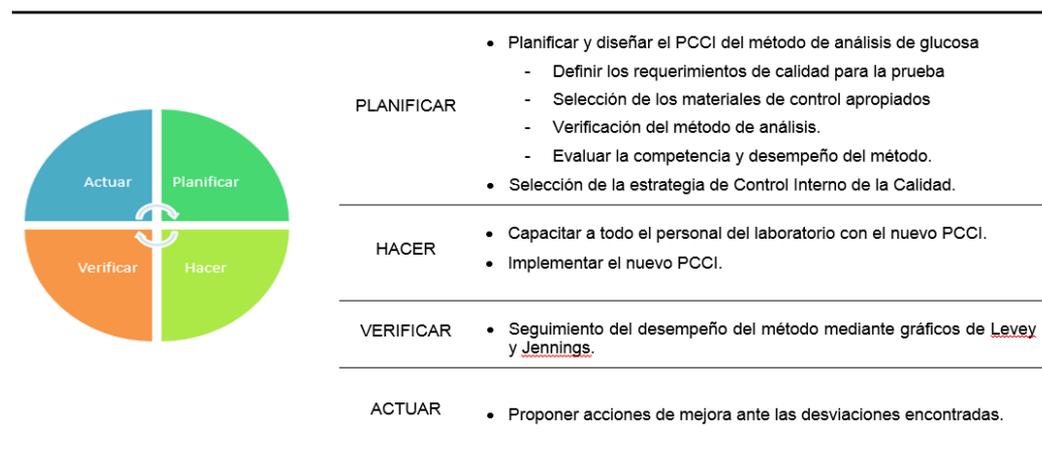


Gráfico 13: Ciclo PHVA

Fuente: Elaboración propia

A continuación se muestra el plan de acción para cada etapa del ciclo PHVA:

Tabla 6: Acciones detalladas para el ciclo PHVA

PLANIFICACIÓN					
¿Dónde?	Laboratorio Sede Cajamarca				
¿Qué?	¿Por qué?	¿Quién?	¿Cómo?	¿Cuándo?	¿Cuánto?
Acciones a ejecutar	Objetivo	Responsable	Desarrollo	Fechas	\$/.
Planificar y diseñar el PCCI del método de análisis de glucosa sérica <ul style="list-style-type: none"> <li>Definir los requerimientos de calidad para la prueba</li> <li>Verificación del método de análisis</li> <li>Evaluar la competencia y desempeño del método.</li> </ul>	Conocer el rendimiento del sistema de medición en las condiciones de trabajo del laboratorio y obtener estadísticos para el diseño del PCCI.	Ejecución: AI Revisión: SL Revisión: GG	1. Preparar y medir las muestras a analizar. 2. Calcular los estadísticos correspondientes (Procedimiento de Verificación de métodos) 3. Realizar la comparación con los requisitos establecidos previamente. 4. Informe del resultado de la evaluación. 5. Elaborar los procedimientos de verificación de métodos y Gráficos de control.	1. 05 - Ago. 2. 10 - Ago. 3. 11 - Ago. 4. 15 - Ago. 5. 18 - Ago.	S/. 2900.00
Selección del procedimiento de Control de Calidad Interno.	Plantear el número de controles, límites de advertencia para el PCCI y reglas de control.	Ejecución: SL Revisión: GG	1. Evaluación del desempeño del proceso de control de calidad. 2. Definición de reglas de control. 3. Generación de datos para las nuevas gráficas de control. 4. Elaboración de los primeros gráficos de <u>Levey</u> y <u>Jennings</u> para ambos niveles.	1. 20 - Ago. 2. 21 -Sept. 3. 22 -Sept. 4. 25 - Oct.	S/. 0.00

HACER						
Laboratorio Sede Cajamarca						
¿Dónde?	¿Qué?	¿Por qué?	¿Quién?	¿Cómo?	¿Cuándo?	¿Cuánto?
Acciones a ejecutar	Objetivo	Responsable	Desarrollo	Fechas	\$/.	
Capacitar a todo el personal del laboratorio con el nuevo PCCI.	Personal capaz de identificar anomalías durante la evaluación de las cartas control.	Ejecución: SL Revisión: GG	1. Capacitar al personal en "Verificación de métodos cuantitativos". 2. Capacitar al personal en "Control de Calidad en el Laboratorio Clínico" 3. Capacitar en el PCCI diseñado para el método de Glucosa.	1. 23 - Set. 2. 25 - Set. 3. 30 - Oct.	S/. 2500.00	
Implementar el nuevo PCCI.	Realizar el seguimiento al desempeño del método de glucosa.	Ejecución: Analistas Revisión: SL Revisión: GG	1. Hacer uso de los gráficos y la matriz de calidad.	1. 27 - Oct.	S/. 2900.00	

VERIFICAR						
Laboratorio Sede Cajamarca						
¿Dónde?	¿Qué?	¿Por qué?	¿Quién?	¿Cómo?	¿Cuándo?	¿Cuánto?
Acciones a ejecutar	Objetivo	Responsable	Desarrollo	Fechas	\$/.	
Seguimiento del desempeño del método mediante gráficos de <u>Levey</u> y <u>Jennings</u> y Reglas de Westgard	Monitorear el desempeño del método a través del tiempo	Ejecución: SL Revisión: GG	1. Diariamente el SL realiza la evaluación de los gráficos de control. 2. Seguimiento al registro de los datos de las muestras de control en las gráficas. 3. Seguimiento del registro de no conformidades y la toma de decisión. 4. Verificar si el proceso de control de calidad ha mejorado respecto a los meses junio y julio 2015.	1. 27 - Nov. 2. 27 - Nov. 3. 27 - Nov. 4. 27 - Nov.	S/. 0.00	

ACTUAR						
Laboratorio Sede Cajamarca						
¿Dónde?	¿Qué?	¿Por qué?	¿Quién?	¿Cómo?	¿Cuándo?	¿Cuánto?
Acciones a ejecutar	Objetivo	Responsable	Desarrollo	Fechas	\$/.	
Tomar Acciones correctivas o preventivas ante desviaciones observadas	Mejorar el proceso de control de calidad en base a las acciones correctivas y preventivas encontradas.	Ejecución: SL Revisión: GG	1. Planificar las acciones correctivas y preventivas determinadas.	1. 15 - Dic.	S/. 1500.00	

Fuente: Elaboración propia

### 4.3. Implementación

#### 4.3.1. Planificar y diseñar el PCCI del método de análisis de glucosa

##### Definir los requerimientos de calidad (ETa) para la prueba

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

requisito de calidad considerado en este trabajo se estableció a través del “error total” (TE), con el criterio de aceptación de: Si el ET es  $\leq$  que el requisito de calidad establecido por CLIA 88 (Tabla 1), el ensayo es aceptado. Para la determinación de glucosa, el ETa empleado fue de 10%.

#### Selección de los materiales de control apropiados

Se emplearon las muestras de los siguientes sueros controles:

- ELITROL I, suero multiparámetro de concentración normal. Marca ELITech Clinical Systems. Lote 15-0361.
- ELITROL II, suero multiparámetro de concentración patológica. Marca ELITech Clinical Systems. Lote 15-0452.
- GLUCOSE PAP SL 100 mg/dL,

Los materiales de control mencionados cuentan con trazabilidad conocida. Ver Anexo 1.

#### Verificación del método de ensayo

El procedimiento de verificación del método de ensayo consistió en verificar que el método se desempeñe de acuerdo a las especificaciones del fabricante en condiciones de rutina y el coeficiente de variación intra individual de variabilidad biológica. Además se determinó las características de desempeño del procedimiento de medida tales como: la media, desviación estándar y coeficiente de variación para cada nivel de control. El protocolo empleado para la verificación del método GOD-PAP/HK para el análisis de Glucosa incluye la estimación de: linealidad, precisión y veracidad.

Es importante mencionar que los protocolos de precisión y veracidad deben ser aceptados para seguir con la linealidad.

#### *Verificación de la Linealidad del método de ensayo*

Para realizar el ensayo de linealidad se preparó una serie de diluciones a partir de una muestra de suero con concentración cercana a la dada por el fabricante como límite superior del rango reportable. Con esa muestra de máxima concentración y una muestra de concentración baja, se realizaron

tres diluciones con valores intermedios equidistantes cada punto se valorara por triplicado. Ver Tabla N° 6 “Preparación de diluciones”.

Tabla: Preparación de diluciones

Tabla 7: Preparación de diluciones

Número de dilución	Proporción en volumen de la muestra 1	Proporción en volumen de la muestra 2
1	Usar sin diluir	0
2	3	1
3	2	2
4	1	3
5	0	Usar sin diluir

Fuente: CENAM y EMA “Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativo empleado en el laboratorio clínico”.

Nota.-

Muestra 1 (M1): concentración baja preferentemente cercana a cero.

Muestra 2 (M2): concentración alta

Evaluación de linealidad:

- Se obtuvieron las medias de la concentración de acuerdo a la tabla N° 8.

Tabla: Resultados de la concentración

Tabla 8: Resultados de las concentraciones evaluadas

Numero de diluciones	Resultados de la concentración			Media
	1	2	3	
1	51.9	50.0	52.7	51.5
2	115.1	120.2	123.3	119.5
3	201.6	200.5	199.8	200.6
4	254.4	271.6	279.3	268.4
5	345.7	340.9	339.1	341.9

Fuente: Elaboración propia

- Luego se construyó una gráfica con la media aritmética de las réplicas sobre el eje Y (ordenadas), en función de la concentración (el valor asignado) sobre el eje X.
- Para construir la gráfica se emplearon los siguientes criterios:  
 Marcar en el eje X, las concentraciones en función de M2 (0%, 25%, 50%, 75% y 100% de M2).  
 Marcar sobre el eje Y, la escala apropiada al intervalo de valores de las medias obtenidas para las diluciones.

Graficar las coordenadas de los puntos: (0%, media de la dilución 1), (25%, media de la dilución 2), (50%, media de la dilución 3), (75%, media de la dilución 4), (100%, media de la dilución 5).

- Se calculó la ecuación de la recta para los puntos dados, así como el coeficiente de correlación.
- Para determinar la linealidad, se verificó el coeficiente de correlación (r), el cual debió ser mayor al 0.995.

#### Validación del Intervalo Reportable

- Para determinar el intervalo reportable se evaluó la pendiente, la cual debía tener un valor cercano a 1 y el intercepto cercano a 0, el coeficiente de correlación (r) debió como mínimo tener un valor de 0.995 y para la cuantificación de errores, se asignó el 50% del ETa para el análisis de Glucosa como máximo error sistemático para la evaluación de cada punto.
- A continuación se presenta la tabla que se utilizó para la evaluación del intervalo reportable:

Tabla 9: Cuantificación de errores en el intervalo reportable

Número de dilución	Media de los valores de concentración (Y)	Valor teórico (x)	Sesgo (desviación)	% Error
1	Ingresar valor medio	$(M_1 \times 1) + (M_2 \times 0)$	$y_1 - x_1$	$[(\text{sesgo}_1)/x_1] \times 100$
2	Ingresar valor medio	$(M_1 \times 0,75) + (M_2 \times 0,25)$	$y_2 - x_2$	$[(\text{sesgo}_2)/x_2] \times 100$
3	Ingresar valor medio	$(M_1 \times 0,5) + (M_2 \times 0,5)$	$y_3 - x_3$	$[(\text{sesgo}_3)/x_3] \times 100$
4	Ingresar valor medio	$(M_1 \times 0,25) + (M_2 \times 0,75)$	$y_4 - x_4$	$[(\text{sesgo}_4)/x_4] \times 100$
5	Ingresar valor medio	$(M_1 \times 0) + (M_2 \times 1,0)$	$y_5 - x_5$	$[(\text{sesgo}_5)/x_5] \times 100$

Fuente: CENAM y EMA "Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativo empleado en el laboratorio clínico".

- Se graficó utilizando los valores obtenidos teóricamente en el eje X y el valor de las medias de concentración de la tabla 8 en el eje Y. Graficar la columna 2 vs la columna 3 de la tabla 9, la columna 2 en Y (valores medios de concentración) y la columna 3 en X (valores teóricos).

- Se calculó la ecuación de la línea se obtuvo la pendiente y la ordenada al origen.
- El sesgo (desviación) para cada nivel es calculado por la diferencia del valor de la media de cada dilución y su valor teórico, cuyo valor será colocado en la columna 4 de la tabla 7.
- El porcentaje de error se calculó dividiendo el sesgo (desviación) entre el valor teórico y el resultado es multiplicado por 100.

#### *Verificación de la Precisión del método de ensayo (error aleatorio)*

Se analizaron por triplicado durante 5 días consecutivos 2 materiales de control: ELITROL I (control normal) y ELITROL II (control patológico). Las determinaciones fueron realizadas en el equipo SELECTRA PROM.

Los datos obtenidos fueron evaluados mediante la Prueba de Dixon para identificar datos extremos.

Se determinaron las Desviación Estándar de Repetibilidad (Sr) y de Reproducibilidad (SI). Estos datos fueron comparados con los informados por el fabricante (inserto).

Criterios de aceptación:

Sí, SD de repetibilidad y reproducibilidad obtenidas de los datos evaluados, son  $\leq$  SD publicadas en el inserto del fabricante ➡ Ensayo aceptado.

Pero si las desviaciones estándar calculadas superan a las del fabricante se podrá realizar la comparación con el valor de verificación;

Sí, SD de repetibilidad y reproducibilidad obtenidos son  $\leq$  al valor de verificación calculado ➡ Ensayo aceptado.

Si esto último no se cumple, primero se deberá repetir el experimento y luego pedir asesoramiento al fabricante del reactivo en caso de no poder completar exitosamente el protocolo.

A continuación se muestran las fórmulas y formatos a utilizadas para el cálculo de la precisión.

1. Cálculo de la gran media:

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2 + \bar{X}_3 + \bar{X}_4 + \bar{X}_5}{5} = \underline{\hspace{2cm}}$$

2. Cálculo de Sr (repetibilidad):

$$sd_{run, average}^2 = \frac{sd_{run 1}^2 + sd_{run 2}^2 + sd_{run 3}^2 + sd_{run 4}^2 + sd_{run 5}^2}{5} = \underline{\hspace{2cm}}$$

$$s_r = \sqrt{sd_{run, average}^2} = \underline{\hspace{2cm}}$$

3. Cálculo de S<sub>b</sub> (reproducibilidad):

$$s_b^2 = \frac{\sum_{d=1}^5 (\bar{X}_d - \bar{\bar{X}})^2}{4} = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{\bar{X}})^2 + (\bar{X}_2 - \bar{\bar{X}})^2 + (\bar{X}_3 - \bar{\bar{X}})^2 + (\bar{X}_4 - \bar{\bar{X}})^2 + (\bar{X}_5 - \bar{\bar{X}})^2}{4} = \underline{\hspace{2cm}}$$

$$s_1 = \sqrt{\frac{n-1}{n} \cdot s_r^2 + s_b^2}, \text{ where } n = \text{number of replicates in each run.}$$

$$s_1 = \sqrt{\frac{2}{3} \cdot s_r^2 + s_b^2} = \underline{\hspace{2cm}}$$

Tabla 10: Hoja de cálculo para el análisis de precisión

	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
Date/Operator					
Replicate 1 (x <sub>1</sub> )					
Replicate 2 (x <sub>2</sub> )					
Replicate 3 (x <sub>3</sub> )					
$\sum_{i=1}^3 X_i = x_1 + x_2 + x_3$					
$\bar{X}_d = \frac{\sum_{i=1}^3 x_i}{3}$					
$x_1 - \bar{X}_d$					
$(x_1 - \bar{X}_d)^2$					
$x_2 - \bar{X}_d$					
$(x_2 - \bar{X}_d)^2$					
$x_3 - \bar{X}_d$					
$(x_3 - \bar{X}_d)^2$					
$\sum_1^3 (x_i - \bar{X}_d)^2 = (x_1 - \bar{X}_d)^2 + (x_2 - \bar{X}_d)^2 + (x_3 - \bar{X}_d)^2$					
$sd_{run}^2 = \frac{\sum_{i=1}^3 (x_i - \bar{X}_d)^2}{2}$					
$\bar{X}_d - \bar{\bar{X}}$ (see below)					
$(\bar{X}_d - \bar{\bar{X}})^2$					

Fuente: EP15-A2 “User verification of performance for precisión and trueness”, second edition

*Verificación de la veracidad del método de ensayo (error sistemático)*

Se verificó si el valor %recuperación obtenido por el laboratorio se encontraba dentro del rango informado por el fabricante.

El material (ELITROL I y ELITROL II) se sometió a examen 10 veces y se estimó la concentración media del analito en cada nivel y con el valor obtenido se pudo determinar el porcentaje de recuperación:

$$\% \text{ recuperación} = \left[ \frac{\text{Valor obtenido}}{\text{Valor de referencia}} \right] \times 100$$

Criterio de aceptación

Sí, el %recuperación se encuentre dentro del rango establecido en el inserto del fabricante  Ensayo aceptado.

Adicionalmente se calculó el % Bias mediante la siguiente formula, este criterio es importante debido a su uso durante la evaluación de desempeño analítico y competencia.

$$\text{Bias}\% = \frac{\text{Valor obtenido} - \text{Valor real}}{\text{Valor real}} \times 100$$

*Evaluación de la competencia analítica del laboratorio*

Se comparó el Error total (TE) del método de ensayo en el laboratorio con el Error Total máximo permitido (ETa) establecido para el método de determinación de Glucosa.

Criterio de aceptabilidad:

Sí,  $TE \leq ETa$   El laboratorio es competente para realizar el método de ensayo.

A continuación la fórmula utilizada para TE:

$$TE (\%) = \text{Bias} (\%) + Z \times CV_i$$

Bias: Sesgo

CVI: Coeficiente de variación de reproducibilidad

TE: Error total del método

Z: 2

### Evaluación el desempeño del laboratorio

Para evaluar el desempeño del proceso de control de calidad se utilizó la siguiente metodología: Sigma Métrica.

Es necesario mencionar que si el procedimiento de medida cumple con el requisito de calidad del Error Total Permitido (ETa), será factible analizar el desempeño del laboratorio, con el fin de optimizar el procedimiento, de lo contrario es imperativo re-evaluar los datos.

#### *Sigma Métrica.-*

Se evaluó la sigma métrica para ambos niveles de decisión médica, haciendo uso de las curvas de poder disponibles para los procedimientos de Control de Calidad de uso más frecuente.

Para el cálculo de la sigma métrica, se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{Sigma métrica: } \frac{\text{ETa\%} - \text{\%Sesgo}}{\text{\%CV}}$$

%ETa: Requisito de la Calidad seleccionado para el ensayo

%Sesgo: Sesgo del método

%CV: %Coeficiente de variación del método

Los estadísticos (Sesgo y CV) fueron obtenidos de la verificación del método.

#### *Nivel de decisión médica normal*

Para el nivel de decisión médica normal con un desempeño sigma de 4.7. El ETa seleccionado fue 10%, el Sesgo fue 1.15%, y el CV fue 1.89%. Los procedimientos de control candidatos parecen ser  $1_{2.5S}$  o  $1_{3S}$ , procedimientos de reglas simples, o el procedimiento de reglas múltiples  $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$ . El procedimiento de reglas múltiples proporciona una Ped de 0.92 y Pfr de 0.01, mientras que el procedimiento de regla única 2.5s proporciona una Ped de 0.90 y una Pfr de 0.03. Ambos con una medición de los dos niveles de los materiales de control N = 2. Ver gráfico 14.

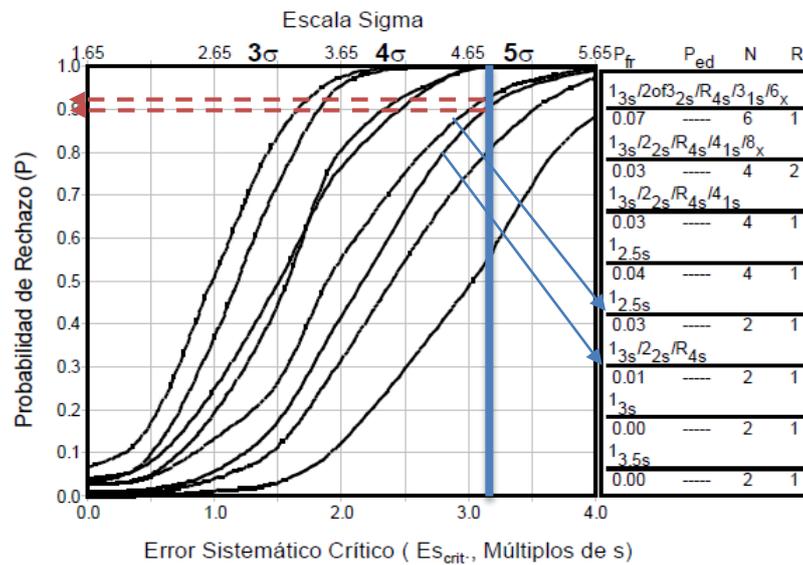


Gráfico 14: Gráfico de poder - sigma métrica

Fuente: Practicas Básicas de Control de Calidad, Westgard QC. Inc., Copyright© 2013

#### Nivel de decisión médica patológica

Para el nivel de decisión médica patológico con un desempeño sigma de 4.0, donde el ETa fue 10%, el Sesgo fue 1.19% y e CV fue 2.22%. Los dos mejores procedimientos de Control de la Calidad candidatos parecieron ser las reglas  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  con N=4 y la 12.5s con N=4. El procedimiento reglas múltiples proporciona una  $P_{ed}$  de 0.91 y una  $P_{fr}$  de 0.03, mientras que el procedimiento de regla única 2.5s proporciona una  $P_{ed}$  de 0.87 y una  $P_{fr}$  de 0.04. La implementación más probable involucraría 2 mediciones del control en cada uno de los 2 niveles de los materiales de control (N=4).

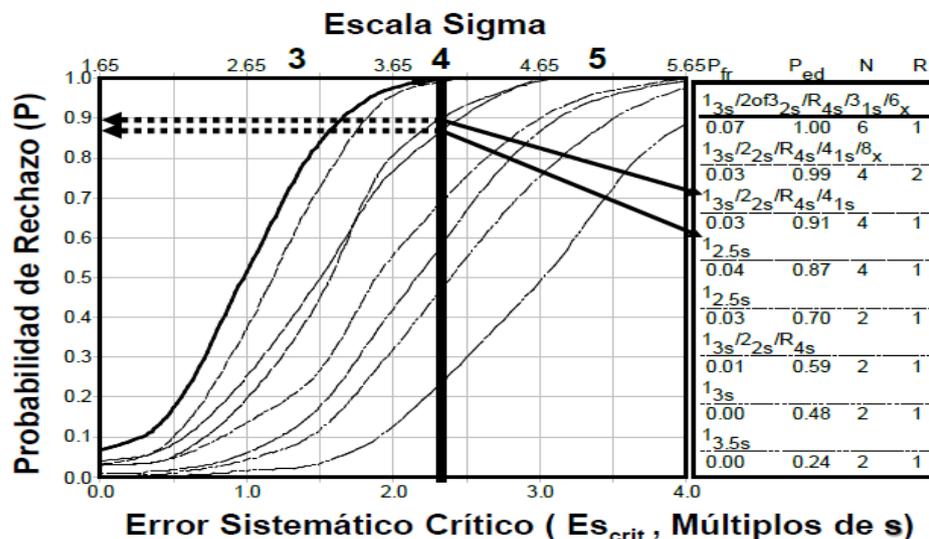


Gráfico 15: Gráfico de poder - sigma métrica (nivel patológico)

Fuente: Practicas Básicas de Control de Calidad, Westgard QC. Inc., Copyright© 2013

#### 4.3.2. Selección del programa de control de calidad interno

Conociendo el valor de la sigma métrica y con ayuda de las cartas de poder, se seleccionó el mejor programa de control de calidad interno que represento las de reglas control, el número de niveles de control y el número total de mediciones del control para monitorear si el desempeño del método observado se encuentra dentro de la variación esperada para el proceso de análisis con una alta probabilidad de detección de error y una baja probabilidad de falsos rechazos.

La frecuencia de análisis de las muestras de control se determinó en base a la Frecuencia del Control Predeterminado de la Calidad el cual nos permite correr 2 niveles por día y al inicio de la jornada, siendo esto una práctica aceptada por la CMS (Centers for Medicare & Medical Services) y las organizaciones de acreditación de laboratorios en Estados Unidos.

#### 4.3.3. Determinación del ajuste de los datos a la distribución normal

Se utilizó el programa informático Excel 2010, empleando la opción “Data análisis”, “Estadística descriptiva” que permitió la estimación de los coeficientes de curtosis y de asimetría. Si los valores de asimetría y del coeficiente de curtosis estandarizado están dentro del rango esperado de – 2 a 2, se concluye que los datos provienen de una distribución normal.

#### 4.3.4. Construcción e interpretación de los gráficos de Levey- Jennings

Una vez demostrado el ajuste de los resultados a la distribución normal, se procedió a construir los gráficos de control de Levey – Jennings ya que estos constituyen herramientas básicas para monitorear el comportamiento de los controles y poder aplicar una correcta interpretación.

La construcción se hizo mediante el programa Excel 2010. Se tomó como línea central la media de cada control establecido como el patrón o la referencia  $\pm 3S$  desviaciones estándar (S) y  $\pm 2S$  desviaciones estándar que fueron establecidas previamente.

- En un periodo de 10 días se consiguió 20 medidas, para cada nivel (normal y patológico).

Tabla 11: Registro de datos para la elaboración de gráficos de control

Nº	Nivel Normal Conc. Teórica 96.6 mg/dL	Nivel Patológico Conc. Teórica 259.8 mg/dL
1	98,8	264,5
2	97,9	260,4
3	99,4	258,9
4	95,1	263,7
5	97,2	260,4
6	93,2	245,2
7	94,5	244,6
8	96,7	261,5
9	98,4	265,8
10	99,3	270,8
11	94,1	264,8
12	97,6	263,7
13	99,5	257,8
14	94,5	256,1
15	92,4	255,8
16	99,8	272,9

17	101,5	264,9
18	94,8	267,9
19	96,3	250,4
20	95,7	251,9

Fuente: Elaboración propia

- Se calculó la media (X) y desvío estándar (SD) para los dos materiales de control.

Tabla 12: Cálculo de la media y desviación estándar

Control	Media (X)	Desviación Estándar (DS)
Normal	96.8	2.5
Patológico	260.1	7.7

Fuente: Elaboración propia

- Debido a la utilización de la multiregla  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ , fue necesario calcular 2 DS y 3 DS.

Tabla 13: Límites de control de nivel normal

DS	Límite Superior	Límite Inferior
3 DS	104,3	89,3
2 DS	101,8	91,8

Fuente: Elaboración propia

DS: Desviación Estándar

Tabla 14: Límites de control del nivel patológico

Reglas	Límite Superior	Límite Inferior
3 DS	283,2	237,0
2 DS	275,5	244,7

Fuente: Elaboración propia

DS: Desviación Estándar

- Una vez determinados los límites de control estos son incluidos en el gráfico de control respectivo. Ver Gráfico N° 16 y 17.

CONTROL NORMAL - GLUCOSA SERICA



Gráfico 16: Gráfico de control nivel normal

Fuente: Elaboración propia

CONTROL PATOLOGICO - GLUCOSA SERICA

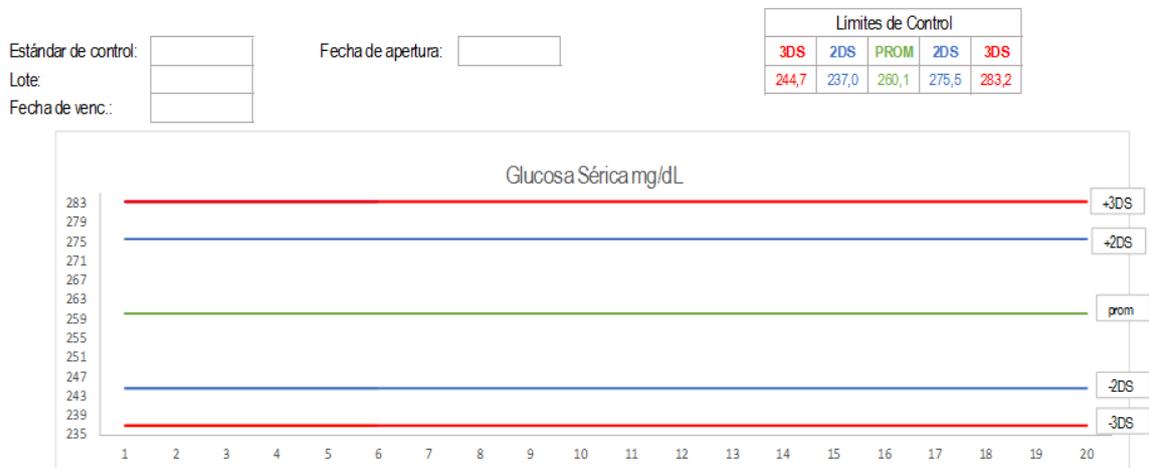


Gráfico 17: Gráfico de control nivel patológico

Fuente: Elaboración propia

4.3.5. Uso de los gráficos de control

Una vez que las cartas de control fueron confeccionadas. El personal comenzó a trazar los nuevos valores del control que son obtenidos como parte de su trabajo de rutina.

La idea es que, para procedimientos de medida estable, las nuevas mediciones del control deberían mostrar la misma distribución que las mediciones pasadas. Eso significa que será poco usual ver un valor del control que exceda el límite  $2S$  y muy raro ver valores que excedan el  $3s$ . Si el procedimiento de medida es inestable y tienen algún tipo de problema, habría más posibilidades de ver valores del control que excedan los límites. Por lo tanto, cuando los valores del control caen dentro de la distribución esperada, se clasifica la corrida como “en control”, se aceptan los resultados y se informan los resultados de pruebas de pacientes. Cuando los valores del control caen por fuera de la distribución esperada, se clasifica la corrida como “fuera de control”, se rechazan los valores de las pruebas y no se informan los resultados de los análisis de los pacientes.

Para una mejor evaluación de los gráficos de control por los analistas, se confecciona una tabla de interpretación de los resultados de los controles y permitirá identificar los errores sistemáticos y aleatorios ocurridos durante el procesamiento de datos.

A continuación se presenta la tabla a utilizar.

Tabla 15: Interpretación de los resultados de los controles

Día	Control 1	Control 2	Violación regla 1 <sub>3S</sub>	Violación regla 2 <sub>2S</sub>	Violación regla R <sub>4S</sub>	Aceptado (A) Advertencia (W) Rechazo (R ?)	Comentarios
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							

Fuente: Elaboración propia

#### 4.3.6. Acciones correctivas ante problemas de “fuera de control”

En el manejo rutinario del procedimiento de Control de Calidad, nos vamos a enfrentar a resultados que se encuentran “dentro” de los límites de control, de ello depende que se acepte la corrida y se pueda procesar o informar las muestras de pacientes. Si los resultados de control se encuentran “fuera”, se rechaza la corrida, se identifica y se resuelve el problema. Esta es la manera en la que se supone que debe funcionar los procedimiento de control.

### Reconocer los problemas

Es necesario desterrar los malos hábitos en el personal, entre las primeras acciones a realizar ante una situación de “fuera de control”, son “repetir el control” y “probar un nuevo control”:

Repetir automáticamente los controles, estamos diciendo que no confiamos en el procedimiento de control para realizar este trabajo, es decir, proporcionar un cierto nivel de detección de error con un porcentaje de falso rechazo aceptable. Si el procedimiento de Control de Calidad se planifico cuidadosamente, teniendo en cuenta la calidad requerida para la prueba y la capacidad de desempeño del procedimiento de medida, entonces la capacidad de detección de error debería haber sido maximizada y el porcentaje de falsos rechazos debería haber sido minimizado. Por lo tanto podemos confiar en el trabajo realizado por el procedimiento de Control de Calidad para detectar problemas. El trabajo del analista debe ser resolver problemas y eliminar las causas o errores.

Entre los buenos hábitos y solucionar los problemas:

- Analizar los gráficos de control o reglas violadas para determinar el tipo de error.
- Relacionar el tipo de error con las causas potenciales.
- Considerar factores en común en sistemas de ensayo múltiples.
- Relacionar las causas a cambios recientes.
- Verificar la solución y registrarla.
- Desarrollar guías de resolución de problemas.

#### **4.3.7. Evaluación periódica del desempeño del método**

Se confecciono una matriz de calidad en la cual se registraron por dos meses los datos obtenidos del QCS (Control Sistemático de la Calidad). Los siguientes parámetros forman parte de la matriz: ETa y la fuente de donde se obtuvo ese valor, el valor del Elitrol I y II, el número de mediciones realizadas en el mes, la media y Desviación Estándar (DE). Para realizar el seguimiento mensual del desempeño del método se confeccionaron gráficos en planilla excel en los cuales se representan mes a mes el ET (Error del Laboratorio) y el Six Sigma. De acuerdo con los objetivos de calidad se considera aceptable trabajar con un Six Sigma  $\geq 4$  y el  $ET < ETa$ .



## CAPÍTULO 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1. Tipo de diseño de investigación

En este trabajo se realizó un estudio retrospectivo y analítico ya que los datos evaluados fueron obtenidos de los archivos del control interno de calidad.

### 5.2. Material de estudio.

#### 5.2.1. Unidad de estudio.

La unidad de análisis para la realización del estudio fue el Servicio de Bioanálisis del Laboratorio Clínico “PROYECTA” sucursal Cajamarca, durante los meses de noviembre y diciembre 2015.

#### 5.2.2. Población.

La población en estudio es la empresa Laboratorios Clínicos “PROYECTA” DX, sobre los resultados de estudio de los meses de noviembre y diciembre 2015 referentes al método de ensayo de Glucosa.

#### 5.2.3. Muestra.

El análisis se realizó en un laboratorio en específico porque tiene la mayor cantidad de personal y es donde se realiza el procesamiento de la mayor cantidad de pruebas de análisis de Glucosa, por lo tanto la muestra es el Laboratorio Clínico “PROYECTA” sucursal Cajamarca, dentro de los meses noviembre y diciembre 2015.

Para la inclusión o exclusión de los datos recopilados, una vez realizado el análisis de los mismos, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

**Criterios de inclusión.** Se incluyeron todos los resultados válidos considerándose los obtenidos después aplicar acciones correctivas.

**Criterios de exclusión.** Se excluyeron aquellos resultados aberrantes por estar fuera de los límites establecidos.

### 5.3. Técnicas, procedimientos e instrumentos.

#### 5.3.1. Para recolectar datos.

Tabla 16: Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Método	Fuente	Técnica
Cualitativo	Primaria	Entrevista
	Secundaria	Análisis de contenido
Observación	Primaria	Guía de observación
Cuantitativo	Secundaria	Análisis estadístico

Técnica	Justificación	Instrumentos	Aplicado en
Entrevista	Permitirá identificar los procesos actuales dentro de las gestión del laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Guía de entrevistas</li> <li>• Cámara</li> <li>• Lapicero</li> </ul>	Gerente, Supervisor de Laboratorio, analista.
Observación directa	Podemos observar el grado de participación de cada uno de los integrantes y de la calidad de los equipos del Laboratorio PROYECTA DX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cámara</li> </ul>	Todo el personal del laboratorio (Supervisor y asistentes)
Análisis de documentos y registros	Para obtener la información histórica de la empresa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registros</li> <li>• Revisión de archivos</li> </ul>	Historial de la empresa y obtención de datos.

Fuente: Elaboración propia

Para la recolección de información usaremos las siguientes técnicas:

- ❖ Se realizaron observaciones directas al Laboratorio, para poder identificar el estado de los equipos y el grado de participación del personal en cada uno de los procesos.
- ❖ Para el análisis de documentos y registros, la revisión fue física ya que no se permitió llevar ninguna información de manera electrónica.

### 5.3.2. Especificaciones de las Magnitudes de Objeto de Estudio y su Procedimiento de Medida

Con la finalidad de establecer de manera clara y normalizada la magnitud biológica a ser evaluada y su respectivo procedimiento de medición, para el analizador a utilizar, se elaboró la Tabla 16, que se presenta a continuación:

Tabla 17: Especificaciones de la Magnitud Biológica a estudiar

<i>Magnitud biológica</i>	<i>Unidad de Medida</i>	<i>Sistema SELECTRA PROM</i>
Srm—Glucosa	mg/dl	GOD-PAP

Fuente: Elaboración propia

### 5.3.3. Analizador utilizado

Para realizar las determinaciones se utilizó el equipo SELECTRA PROM que es un autoanalizador automatizado con capacidad para proporcionar todos los parámetros que constituyen las pruebas bioquímicas de uso rutinario en el laboratorio. Posee Sistema operativo para análisis de muestras, carrusel para cuarenta (40) muestras y estándares, carrusel no refrigerado de veinte (20) reactivos y programación de análisis con reactivos ELITech, con una velocidad teórica de 180 pruebas / hora.

Por otra parte, el auto analizador SELECTRA PROM y sus reactivos, por ser el sistema analítico “actualmente en uso” para procesar la rutina diaria de pruebas de laboratorio, fue utilizado como Sistema en estudio

### 5.3.4. Selección del material de referencia apropiado

Para la realización de los estudios para evaluar la precisión y veracidad de los métodos se utilizaron los siguientes materiales de control:

- ELITROL I, suero multiparámetro de concentración normal. Marca ELITech Clinical Systems. Lote 15-0361.
- ELITROL II, suero multiparámetro de concentración patológica. Marca ELITech Clinical Systems. Lote 15-0452.

Para la calibración del equipo se utilizó el siguiente material de referencia:

- GLUCOSE PAP SL 100 mg/dL,

Los materiales de control mencionados cuentan con trazabilidad conocida.

Ver Anexo 1

### 5.3.5. Procedimiento para verificar el método de ensayo

Para realizar la verificación del método de ensayo en estudio se utilizaron las siguientes guías:

- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), EP15-A2 para verificación de reproducibilidad (interserie) y repetibilidad (intraserie), medidas como desviación estándar o coeficiente de verificación. La EP15-A2 está diseñada para la verificación de precisión y veracidad de un método que previamente fue validado por el fabricante.
- Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico (CENAM y EMA) para la verificación de la veracidad.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), EP6-A procedimiento para evaluar la linealidad de procedimientos de medida cuantitativo.

#### *Verificación de la Precisión (error aleatorio)*

Se realizaron por triplicado durante 5 días consecutivos de 2 materiales de control ELITROL I (control normal) y ELITROL II (control patológico). Para el presente estudio, la precisión fue medida como desviación estándar (DS) y coeficiente de variación (%CV) y se determinó la Desviación Estándar de Repetibilidad (Sr) y la Desviación Estándar de Reproducibilidad (SI).

#### *Verificación de la Veracidad (error sistemático)*

Se realizaron replicas por 10 días consecutivos de 2 materiales de control ELITROL I (control normal) y ELITROL II (control patológico).

Para el presente estudio, la veracidad fue medida como porcentaje de recuperación (%).

#### *Verificación de la Linealidad e Intervalo Reportable*

Para realizar el ensayo de linealidad se preparó una serie de diluciones a partir de una muestra de suero con concentración cercana a la dada por el fabricante como límite superior del rango reportable. Con esa muestra de máxima concentración y una muestra de concentración cercana a cero, se realizaron tres diluciones con valores intermedios equidistantes; cada punto se valoró por triplicado. Se evaluó el coeficiente de correlación, pendiente, intercepto y se asignó un 50% del ETa para cada punto de la curva y poder evaluar la linealidad de la misma.

#### **5.3.6. Procedimiento para evaluar la Competencia del laboratorio**

Se comparó el Error total (TE) del método de ensayo en el laboratorio con el Error Total máximo permitido (ETa) establecido para el método de determinación de Glucosa.

#### **5.3.7. Procedimiento para evaluar el Desempeño del Laboratorio**

Para evaluar el desempeño del proceso de control de calidad se utilizó la siguiente metodología: Sigma Métrica.

Es necesario mencionar que si el procedimiento de medida cumple con el requisito de calidad del Error Total Permitido (ETa), será factible analizar el desempeño del laboratorio, con el fin de optimizar el procedimiento, de lo contrario es imperativo re-evaluar los datos.

#### **5.3.8. Procedimiento para el establecimiento del Control de calidad interno (CCI)**

Para el establecimiento de las reglas de CCI (reglas de Westgard), así como la probabilidad de falso rechazo y la probabilidad de detección de errores se utilizó las curvas de poder de la sigma métrica obtenidas del libro "Prácticas básicas de control de la calidad" de James Westgard.

#### ❖ **Determinación del ajuste de los datos a la distribución normal**

Para hacer uso de las gráficas de Levey - Jenning fue esencial determinar si los datos a evaluar pertenecen a una distribución normal y para ello se utilizó el programa informático Excel 2010, empleando la opción “Data análisis”, “Estadística descriptiva” que permitió la estimación de los coeficientes de curtosis y de asimetría. Si los valores de asimetría y del coeficiente de curtosis estandarizado están dentro del rango esperado de  $-2$  a  $2$ , se concluye que los datos provienen de una distribución normal.

#### ❖ **Elaboración de las gráficas de Levey - Jenning**

Se corrió una serie de 20 muestras en un periodo de 10 días para ambos niveles de decisión médica (normal y patológica). La construcción se hizo mediante el programa Excel 2010. Se tomó como línea central la media de cada control establecido como el patrón o la referencia  $\pm 3S$  desviaciones estándar (S) y  $+ 2S$  desviaciones estándar que fueron establecidas previamente.

#### ❖ **Interpretación de los gráficos de Levey – Jenning**

Una vez demostrado el ajuste de los resultados a la distribución normal y elaborados los gráficos de control de Levey – Jennings ya que estos constituyen herramientas básicas para monitorear el comportamiento de los controles y poder aplicar una correcta interpretación.

Posteriormente se introdujeron al programa los resultados de los controles normal y patológico, obteniéndose los gráficos respectivos para cada analito.

Para la interpretación se aplicaron las Reglas de Westgard. Se seleccionaron las reglas 13S, 22S, R4S y 10X (asignada voluntariamente), las demás reglas fueron obtenidas de la evaluación de las curvas de poder sigma métrica. Estas tres primeras reglas asignadas producen menos rechazos.

Regla 1 3S. Un punto o más fuera de los límites inferior o superior del control, es decir un punto fuera las tres desviaciones estándar hacia cualquiera de los lados. → Medida de rechazo de la corrida.

Regla 2 2S. Cuando 2 valores consecutivos superan las 2 desviaciones estándar → Indicador de rechazo.

Regla R 4S. Cuando el valor del control en un grupo excede la media +2S y otra excede la media - 2S. → Indicador de rechazo.

Regla 10 X. 10 puntos consecutivos alternando por encima o por debajo de la línea central → Medida rechazo de la corrida

## CAPÍTULO 6. RESULTADOS

### 6.1. Estudio de la verificación del método

A continuación se exponen los resultados correspondientes a los experimentos realizados en la fase de desarrollo del estudio de Evaluación del desempeño del procedimiento de ensayo de Glucosa y planificación del control de calidad interno como requisito de calidad analítica de la Norma NTP-ISO 15189:2014.

#### 6.1.1. Precisión

Repetibilidad: El resultado de los Coeficientes de Variación intraserial obtenido a través de la prueba de repetibilidad del método de Glucosa, así como los límites de aceptabilidad (inserto del fabricante y variabilidad biológica) para comprobar que los resultados obtenidos cumplen las especificaciones analíticas, se muestran en las tablas N° 18 y 19.

Tabla 18: Evaluación de la repetibilidad del método de Glucosa

MAGNITUD	COEFICIENTE DE VARIACIÓN (%)		CV% DECLARADO POR EL FABRICANTE		Límites de aceptabilidad variabilidad biológica CV intraserial
	Nivel normal	Nivel Patológico	Nivel normal	Nivel Patológico	
<b>GLUCOSA</b>	1.47	1.33	2.00	1.5	5.6

Fuente: Elaboración propia

Reproducibilidad: En la Tabla N° 18 aparecen expresados los Coeficientes de Variación (CV%) obtenidos para cada uno de los nivel analizados.

Tabla 19: Evaluación de reproducibilidad

MAGNITUD	COEFICIENTE DE VARIACIÓN (%)		CV% DECLARADO POR EL FABRICANTE		Límites de aceptabilidad variabilidad biológica CV interserial
	ELITROL I Nivel 1	ELITROL II Nivel 2	Nivel 1	Nivel 2	
<b>GLUCOSA</b>	1.87	2.22	2.8	3.5	7.5

Fuente: Elaboración propia

Los resultados obtenidos para el analito evaluado, en términos de repetibilidad y reproducibilidad, fueron menores a lo especificado por el fabricante y los establecidos para la variabilidad biológica, verificando en consecuencia estos parámetros de precisión.

### 6.1.2. Veracidad

Los resultados de la Veracidad, se observan en la Tabla N° 20, en donde se presentan los valores de Recuperación del Estándar para cada nivel de concentración (mg/dL) evaluados.

Tabla 20: Evaluación de la Veracidad

		Glucosa (mg/dL)	Glucosa (%)
		<i>SELECTRA PROM</i>	
ELITROL I	Valor asignado	96.6	100.00%
	Valor recuperado	97.7	101.15%
	Límite Inferior fabricante	82.1	85.00%
	Límite Superior fabricante	111.1	115.00%
ELITROL II	Valor asignado	259.8	100.00%
	Valor recuperado	262.9	101.19%
	Límite Inferior fabricante	220.8	85.00%
	Límite Superior fabricante	298.8	115.00%

ELITROL I: control normal comercial; ELITROL II: control patológico comercial; LI: límite inferior; LS: límite superior.

Fuente: Elaboración propia

Tal como se puede observar la recuperación de ambas concentraciones se encuentra dentro de lo esperado, cumpliendo con lo establecido por el fabricante.

### 6.1.3. Linealidad

Al realizar la inspección visual de los resultados arrojados por el Sistema SELECTRA PROM se observó un comportamiento lineal. En la Tabla N° 21, aparecen reflejados los resultados correspondientes a cada una de las concentraciones ensayadas, los coeficientes obtenidos y la ecuación de regresión lineal.

Tabla 21: Datos para la evaluación de linealidad

Diluciones	Asignada	%	Medio	%Error	%ETA	Linealidad	Concentraciones medidas		
Dil 1	50.2	0	51.5	2.7%	5%	Aceptada	51.9	50.0	52.7
Dil 2	123.3	25	119.5	3.0%	5%	Aceptada	115.1	120.2	123.3
Dil 3	196.4	50	200.6	2.2%	5%	Aceptada	201.6	200.5	199.8
Dil 4	269.4	75	268.4	0.4%	5%	Aceptada	254.4	271.6	279.3
Dil 5	342.5	100	341.9	0.2%	5%	Aceptada	345.7	340.9	339.1

Resumen de los parámetros estadísticos de los triplicados de cada una de las cinco diluciones. La aceptación de la linealidad se basa en la ecuación de la recta y en el error sistemático.

Fuente: Elaboración propia

Tal como se puede observar en la Gráfico N° 18 existe una correlación entre ambas variables y se confirma con el valor del coeficiente de correlación ( $R^2$ ) que es mayor a 0.9993. Concluyendo en la aceptación de la Linealidad del Método en las concentraciones evaluadas.

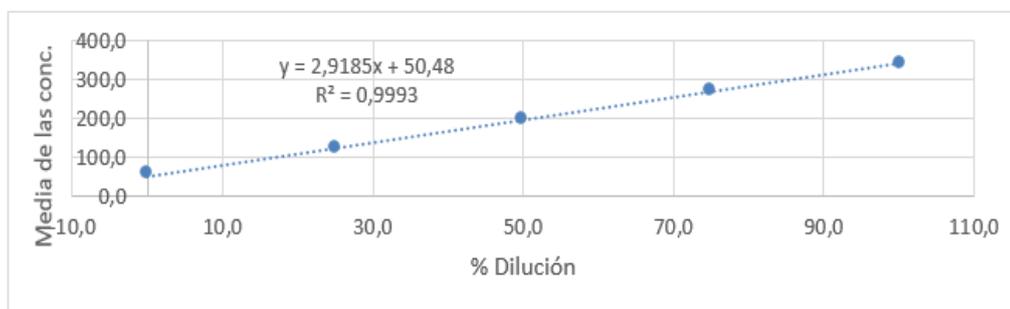
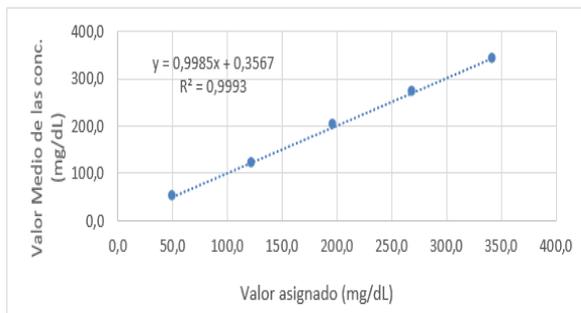


Gráfico 18: Evaluación de Linealidad

Fuente: Elaboración propia

En el siguiente gráfico se muestra la evaluación del intervalo reportable, donde los elementos de la ecuación de la recta cumplen con los criterios establecidos anteriormente.



N	Pendiente	Intercepto	Coefficiente de Correlación
5	0.9985	0.3567	0.9993
Valores de calidad	Cercano a 1	Cercano a 0	>0.995

Diluciones	Asignada	%	Medio	%Error	%ETa	Linealidad
Dil 1	50.2	0	51.5	2.7%	5%	Aceptada
Dil 2	123.3	25	119.5	3.0%	5%	Aceptada
Dil 3	196.4	50	200.6	2.2%	5%	Aceptada
Dil 4	269.4	75	268.4	0.4%	5%	Aceptada
Dil 5	342.5	100	341.9	0.2%	5%	Aceptada

Lineal dentro del error sistemático permitido de 3 mg/dL o 5% (CLIA '88)

Gráfico 19: Evaluación del intervalo reportable

Fuente: Elaboración propia

#### 6.1.4. Informe de verificación del método de ensayo

Una vez evaluados cada criterio de evaluación se emite un informe de verificación de método, el cual fue revisado por el Supervisor del laboratorio y aprobado finalmente por la alta dirección del laboratorio. En el Anexo 2, se muestra el informe de verificación de método de ensayo de glucosa.

#### 6.2. Estudio de la competencia del método

El estudio de la competencia del método se realizó en base al Error Total (TE) del laboratorio.

Los valores para ambos niveles evaluados se muestran a continuación:

Tabla 22: Error Total del laboratorio

Nivel	Error Total (%)	Error Total permitido (ETa)%
Nivel I (normal)	4.9	10%
Nivel II (patológico)	5.6	

Fuente: Elaboración propia

Ambos resultados son menores al Error Total Permitido (ETa) en consecuencia se concluye que el laboratorio es competente en la determinación del analito Glucosa por el método usado. Con este resultado se pudo continuar con el estudio del desempeño del método.

### 6.3. Estudio del desempeño del método

A continuación, los resultados del estudio del desempeño del método, el cual se realizó en base a la Métrica Sigma:

#### *Sigma Métrica*

El valor de Sigma Métrico se detalla a continuación:

Tabla 23: Sigma métrica

Nivel	Sigma Métrico	Desempeño	Regla de Control Asociada
Nivel I (normal)	4.7	Bueno, con un esquema de reglas múltiples se asegura la utilidad clínica de los resultados	$1_{2.5S}$
Nivel II (patológico)	4.0		$1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$

Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo observado, para ambos niveles evaluados la sigma métrica es mayor a 4.0 lo que nos indica que poseen un Bueno desempeño (según la Tabla 27), y con un esquema de reglas múltiples se podrá asegura la utilidad clínica de los resultados. Las reglas utilizadas fueron:  $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$ . Esta regla fue elegida debido a su alta probabilidad de detección de error una (Ped) de 0.92 y una baja probabilidad de falsos rechazos (Pfr) de 0.01, de esta manera se monitoreara adecuadamente el

método de glucosa, utilizando sólo 2 materiales de control por corrida. Esta elección también se debió a los altos costos que derivarían si se usan 4 lecturas de muestras control, por ello la Alta dirección decidió comenzar con el uso de 2 lecturas por día. En la siguiente tabla se muestra un resumen de los estadísticos evaluados. En donde se puede observar que el Error Total obtenido por el laboratorio (ET%) para ambos niveles evaluados no supera el Error Máximo Permitido para el análisis de Glucosa (ETa) 10%, lo que nos indica la aptitud que tiene el método analítico en estudio para lograr cumplir con los requisitos de calidad establecidos por el laboratorio.

Tabla 24: Resumen de cálculos estadísticos

CALCULOS ESTADISTICOS																		
Analito	Unidades	Nivel I	Nivel II	ETa			Estimación del Sesgo y CV						ET, Sigma, Error Sistemático Crítico					
				Conc.	%	Fuente	Nivel I			Nivel II			Nivel I			Nivel II		
Glucosa	mg/dL	96.6	259.8	NA	10	CLIA	Sesgo	SDi	CVi%	Sesgo	SDi	CVi%	ET%	SM	ESC	ET%	SM	ESC
							1.15	1.85	1.87	1.19	5.82	2.22	4.9	4.7	3.0	5.6	4.0	2.3


Fuente: Elaboración propia

#### 6.4. Determinación del ajuste de los datos a la distribución normal

El ajuste de los datos a la distribución normal, constituye un requisito indispensable para poder aplicar los gráficos de Levey y Jennings.

En la Tabla 25 se representan los resultados de los coeficientes de asimetría y curtosis obtenidos para las muestras control en el nivel de concentración normal, así como para el nivel de concentración considerado patológico, tanto de las referencias como de las muestras control evaluadas.

Como se puede observar, se cumple satisfactoriamente con los criterios de aceptación establecidos. Ambos parámetros: coeficiente de curtosis y de asimetría no superaron el intervalo permisible de -2 a 2, por lo que se aceptó la hipótesis de que estos datos se ajustaron a la distribución normal.

Tabla 25: Resultado de la comprobación del ajuste a la distribución normal para referencias y muestras en el nivel de concentración normal y patológica.

Parámetro	Nivel 1 Concentración normal		Nivel 2 Concentración patológica	
	Referencia (20 datos)	Muestra Control (20 datos)	Referencia (20 datos)	Muestra Control (20 datos)
Asimetría tipificada	-0.02	0.31	-0.55	-0.69
Curtosis tipificada	-0.92	-0.94	-0.11	-0.32

Fuente: Elaboración propia

#### 6.5. Resultados del uso del cci para el método de ensayo

Los resultados de la aplicación de los Gráficos de Levey-Jennings durante el Control Interno de la Calidad en los niveles de concentración normal (Elitrol I) y patológico (Elitrol II) se relacionan en los gráficos 20 y 21.

CONTROL NORMAL - GLUCOSA SERICA



Gráfico 20: Gráfico de control (noviembre-diciembre) nivel normal

Fuente: Elaboración propia

CONTROL PATOLOGICA - GLUCOSA SERICA

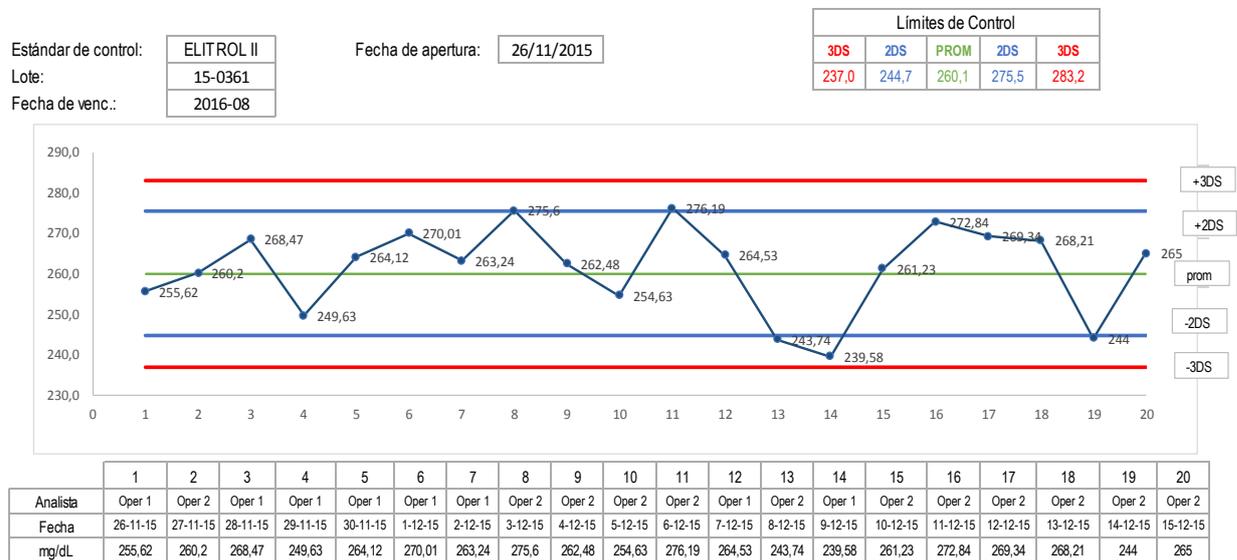


Gráfico 21: Gráfico de control nivel patológico (noviembre-diciembre)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 26: Interpretación de los resultados de los controles

Día	Control 1	Control 2	Violación regla 1 <sub>3s</sub>	Violación regla 2 <sub>2s</sub>	Violación regla R <sub>4s</sub>	Violación regla 10 <sub>x</sub>	Acceptado (A) Advertencia (W) Rechazo (R)?	Comentarios
1	96,91	255,62	--	--	--	--	A	--
2	101,25	260,2	--	--	--	--	A	--
3	94,52	268,47	--	--	--	--	A	--
4	98,56	249,63	--	--	--	--	A	--
5	91,50	264,12	--	--	--	--	W	El dato 91,50 se encuentra por debajo del -2DS.
6	100,52	270,01	--	--	--	--	A	--
7	94,83	263,24	--	--	--	--	A	--
8	101,52	275,6	--	--	--	--	A	--
9	96,87	262,48	--	--	--	--	A	--
10	95,13	254,63	--	--	--	--	A	--
11	94,26	276,19	--	--	--	--	A	--
12	100,91	264,53	--	--	--	--	A	--
13	95,76	243,74	--	--	--	--	A	--
14	99,84	239,58	--	--	--	--	W	El dato 239,58 se encuentra por encima del +2DS.
15	102,34	261,23	--	--	--	--	A	--
16	95,26	272,84	--	--	--	--	A	--
17	94,68	269,34	--	--	--	--	A	--
18	95,27	268,21	--	--	--	--	A	--
19	94,61	244,00	--	--	--	--	A	--
20	97,23	265,00	--	--	--	--	A	--

Fuente: Elaboración propia

Según los gráficos 20 y 21 y la tabla 25, para la Glucosa del control normal y patológico, se observa que presentan estabilidad en el tiempo evaluado. Al aplicar las reglas de Westgard para establecer los errores analíticos se puede observar que: No hay violación de la regla 13s puesto que ningún punto supera las tres desviaciones estándar (3S). Los puntos 5 y 14 incumplen la regla 1 2s, ya que superan las dos desviaciones estándar, esto significa una alerta y el proceso debe ser revisado, indica variación y la presencia de errores de medición. Se pudieron observar también algunas tendencias positivas y negativas en torno a la media, pero no se viola la regla 10 X, se nota la presencia de pequeños errores sistemáticos en el sistema. Se consideró que en general el proceso respondió a lo planificado.

## CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN

El proceso de verificación es un requisito necesario para alcanzar la acreditación de un sistema de calidad bajo la norma ISO 15189. En este contexto la evaluación de métodos es clave para la mejora continua de los servicios del laboratorio, su cumplimiento con los requerimientos internacionales de calidad, así como con los organismos de acreditación; además y más relevante, permite asegurar y aumentar la confiabilidad de los resultados emitidos por los laboratorios de análisis clínicos.

Por tal motivo, el laboratorio clínico debe estandarizar la verificación y planeación de control de calidad para cada procedimiento de ensayo, especialmente cuando estos datos revisten interés para el seguimiento clínico del paciente.

Este trabajo permitió evaluar el desempeño del método de determinación de glucosa para obtener información para la planificación de control de calidad estadístico del mismo. Esto con el objetivo de asegurar la calidad de los resultados y como requisito vital en la implementación eficaz de un sistema de Gestión de la Calidad acorde con la Norma NTP-ISO 15189:2014.

### *Verificación del método de ensayo de Glucosa:*

Los protocolos de verificación deben seguir un orden, el protocolo de precisión y veracidad deben ser aceptados para seguir con la linealidad y así sucesivamente hasta la verificación del intervalo de referencia, que en la presente tesis no se ha realizado debido a su complejidad.

Por tanto, con miras a iniciar el análisis de los aspectos de confiabilidad evaluados en el presente estudio, la determinación del error aleatorio o precisión del método es de suma importancia debido a que cuanto más precisa sea una metodología diagnóstica, menor será el error en las determinaciones analíticas realizadas a los pacientes y mayor la calidad de los reportes.

En la tabla 18 se muestran los resultados del coeficiente de variación de repetibilidad de cada uno de los niveles de concentración evaluados. La variación de repetibilidad es la mínima cantidad de error del sistema de medición en condiciones controladas, en las cuales se disminuyen al mínimo todas las causas comunes de variación, tales como variación a causa de diferente tiempo, operador, equipo, etc., por lo tanto describen el comportamiento del Sistema en condiciones mínimas de variación.

De los 2 niveles analizados encontramos que ambos cumplen con las especificaciones analíticas declaradas por el fabricante. Con respecto a las especificaciones de variabilidad biológica, la imprecisión intra-serial (repetibilidad) fue aceptable en todos los niveles estudiados.

La Reproducibilidad (imprecisión interserial o entre días), para el método de ensayo, no superó los límites de imprecisión declarados por el fabricante en el inserto de los reactivos ni los criterios de aceptabilidad para la variabilidad biológica.

Por otra parte, otro de los tipos principales de desviación a estudiar que afecta la calidad de los resultados emitidos, es el error sistemático, el cual puede determinarse a través de diferentes evaluaciones como la presencia del comportamiento lineal y la veracidad. Por consiguiente, estos factores han sido tomados en consideración en esta evaluación experimental. A continuación se discutirán cada uno de los estudios realizados.

Al realizar el análisis de veracidad en ambos niveles se recurrió al criterio de recuperación del estándar, ambos resultados se encontraron dentro de los rangos establecidos por el fabricante, donde quedó demostrado que el método es veraz para ambos niveles. No se pudo realizar la evaluación de veracidad mediante el protocolo establecido por el EP15-A2 "User Verification of Performance for Precision and Trueness", debido a la falta de los datos necesarios tal como la incertidumbre, que el fabricante no envió al laboratorio.

El establecer la linealidad del método nos brinda el rango dinámico de concentración, el cual es necesario para determinar hasta que concentración es lineal el método. La simple inspección visual del gráfico de dispersión puede haber sido suficiente para establecer la linealidad del método, no obstante se recurrió a parámetros estadísticos tales como: coeficiente de correlación ( $r$ ), intercepto y pendiente. El método de Glucosa reportó valores aceptables.

#### *Verificación de la Competencia del Laboratorio:*

La aceptación o rechazo del método con fines diagnósticos se determinó con el parámetro ET (Error Total), que permitió comparar las características analíticas de un método candidato con el error total permitido (ETa) de acuerdo a estándares de calidad definidos por CLIA'88. De ser menor al valor establecido como el máximo permitido, demuestra que

el laboratorio es competente. El valor ET para nuestro método fue de 4.9% y 5.6% para nivel normal y patológico respectivamente; siendo estos inferiores al ETa (10%).

Con los resultados obtenidos de la verificación del método de ensayo, y concluyendo que este cumplía con lo especificado por el fabricante, el método fue aceptado como una herramienta diagnóstica en el laboratorio, lo siguiente fue seleccionar el procedimiento de CCI que permitiría monitorear la calidad del método en condiciones de rutina. Para ello se determinaron las reglas de control, las cuales se hallaron mediante la Métrica Sigma.

#### *Desempeño del Laboratorio*

Como resultado de evaluar el desempeño del proceso de control de calidad se obtuvo la selección de la multiregla 13s/22S/R4S, incluyendo la regla 10x para monitorear el error sistemático. Esta multiregla implicó aplicar criterios de decisión múltiples de manera simultánea y permitiendo detectar errores sistemáticos y aleatorios.

#### *Control de Calidad Interno*

Durante el periodo de seguimiento a los resultados de las muestras control (Noviembre-diciembre 2015), el gráfico mostro una distribución aleatoria de los resultados, no mostro sesgos solo al finalizar una serie de 5 datos mostro un sesgo del lado negativo de la media, el cual no incumplió ninguna regla establecida. Se puede afirmar que el CCI realizado en el laboratorio de Bioquímica de PROYECTA DX – Sede Cajamarca, fue satisfactorio como proceso de evaluación del control de calidad interno. Estos resultados sugieren que los resultados del CCI son confiables para la toma de decisiones clínicas.

En resumen el proceso de verificación de métodos y planificación del CCI son de fundamental importancia para optimizar la etapa analítica; los resultados se verán reflejados en una disminución de las calibraciones y en el conocimiento del sistema de medición con lo cual se obtendrá un manejo total del desempeño de los métodos analítico



## CONCLUSIONES

- Los resultados de control interno de calidad realizados en el periodo noviembre-diciembre del 2015 en la Sede Cajamarca de los Laboratorios Clínicos PROYECTA DX, fueron confiables ya que a través de la planificación de control interno de calidad aplicado (procesamiento estadístico), se demostró el aseguramiento de la calidad y cumplimiento satisfactorio de los criterios establecidos para la precisión, veracidad y el error total de los métodos empleados.
- Se realizó el diagnóstico (verificación) del método de ensayo de análisis de Glucosa, obteniéndose que el método presenta un comportamiento lineal en el equipo *SELECTRA PROM*, una precisión y veracidad aceptables de acuerdo a los requisitos establecidos por el fabricante de los reactivos. Confirmando de esta manera que el método es adecuado para las aplicaciones previstas.
- Se seleccionó la estrategia de Control Interno de la Calidad adecuado definiendo las reglas de control correctas y el número de niveles de control correcto de mediciones del control para asegurar la calidad requerida en base al Error Total Permitido, a la precisión y sesgo estudiados.
- El uso de las gráficas de Levey – Jennings constituyó una estrategia válida para determinar las tendencias o sesgos de los resultados de las muestras controles.
- La aplicación de las reglas Westgard en la validación de los resultados permitió detectar la influencia de los errores sistemáticos y aleatorios en los procesos de análisis, aspecto clave para la oportuna aplicación de acciones correctivas que contribuyan a la mejora de la calidad de los resultados.

## RECOMENDACIONES

Para la empresa:

- Al gerente, continuar con la verificación de los demás métodos de ensayo en el laboratorio clínico para asegurar la calidad de los resultados a emitir por el laboratorio.
- Al gerente, continuar capacitando al personal en el control estadístico de la calidad.
- Al supervisor del laboratorio, realizar un estudio más profundo del proceso de análisis en aquellas magnitudes biológicas que obtuvieron resultados de calidad marginal, con la finalidad de determinar las causas de variación y disminuirlas, implementando un plan de mejora continua de la calidad.
- Al supervisor del laboratorio, Para aquellas magnitudes que obtuvieron resultados aceptables, implementar planes de mejora continua y realizar la comparación con los valores deseables de la variabilidad Biológica ya que en el presente estudio se tomaron las mínimas.
- Al supervisor del laboratorio, realizar el estudio de la veracidad según el EP15-A2 (CLSI), al momento que el fabricante de los reactivos envíe la incertidumbre del método del inserto.
- Al personal, continuar con la adquisición de conocimientos estadísticos para una adecuada evaluación e interpretación de resultados de los materiales de referencia y los gráficos de control que como ya se ha observado son de suma utilidad para los resultados emitidos.

Para los estudiantes:

- Realizar el estudio del intervalo de referencia el cual no se ejecutó en el presente estudio y completaría la evaluación del método.

## REFERENCIAS

Presenta las referencias del material bibliográfico utilizado para la elaboración de Informe de Tesis. Requiere el cumplimiento de los estándares de redacción científica establecidos por la Universidad.

### BIBLIOGRAFÍA DE TESIS

Avila, Geannella M. (2014). Determinación del error total máximo en las evaluaciones de tiempo de protrombina y tromboplastina con la aplicación de un programa de control de calidad interno en el laboratorio clínico de Solca de la ciudad de Ambato. Tesis para optar el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico. Universidad Técnica de Ambato- Facultad de Ciencias de la Salud carrera de Laboratorio Clínico.

Antúñez, J. Murillo, T. (2014). Análisis del cumplimiento de la norma INTE/ISO 15189:2008 en la sucursal de San José de laboratorios LABIN y propuesta de trabajo para guiar la implementación de la norma como Sistema de Gestión de la Calidad. Tesis para optar el grado de Magister Scientiae en Gerencia de la Calidad. Instituto Centroamericano de Administración Pública.

Cedeño A., Nilda (2014). Evaluación del Control de Calidad Interno, realizado en el Laboratorio de Bioquímica Clínica del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública "INSPI", desde noviembre del 2012 hasta abril del 2013. Tesis para optar el grado de Magister en Bioquímica Clínica, Universidad de Guayaquil – Facultad de Ciencias Químicas.

Arellano, M. (2008). Sistema de Gestión de Calidad para el Laboratorio Clínico de Urgencias del Hospital "Dr. Rafael Lucio". Tesis para optar el grado de Maestría en Gestión de Calidad, Universidad Veracruzana - Facultad de estadística e informática.

Bautista, M. (2012). Implantación de un sistema de calidad basado en la norma UNE-EN-ISO 15189 en el servicio de microbiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves

de Granada. Tesis para optar el grado de Magister. Universidad de Granada. Granada, España.

Hernández, G. y Márquez H. (2010). Plan maestro de implementación de un modelo de la cultura de la calidad para la mejora en la atención al cliente en el Laboratorio Clínico Sáenz-Renauld, Sucursal Curridabat. Tesis para optar el grado de Magister. Instituto Centroamericano de Administración Pública, San José, Costa Rica.

### BIBLIOGRAFIA DE MEDIOS ELECTRÓNICOS

Westgard (2009) , Westgard QC Online QC Calculator. Recuperado el 15 de julio 2015, <http://www.westgard.com/calculatq.htm>

Westgard (2009), Multirules and “Westgard Rules”. Recuperado el 17 de julio 2015 <http://www.westgard.com/lesson73.htm>

Westgard (2009), The Six Sigma Calculators. Recuperado el 18 de agosto 2015 <http://www.westgard.com/six-sigma-calculators.htm>

### BIBLIOGRAFIA DE LIBROS

- Sáez, S., Gómez, I. (2006). Sistema de Mejora Continua de la Calidad en el Laboratorio. Teoría y Práctica, Primera Edición. Editorial Publicaciones Universitat de Valencia. España.
- Fernández E. (2005). Gestión de la calidad en el laboratorio clínico, Primera Edición. Panamericana. Madrid.
- James O. Westgard. (2013). Practicas básicas de control de la calidad, Cuarta Edición. Editorial Wallace Coulter. Wisconsin.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2005). User verification of Performance for Precision and Trueness EP15-A2 Vol.25 N° 17. Second Edition. Pennsylvania.

- González J. (2010). Técnicas y Métodos de Laboratorio Clínico. Tercera Edición. España.

#### BIBLIOGRAFIA REVISTA

- De la Fuente B. (2003). El laboratorio clínico y la gestión de la calidad por procesos. Revista Química Clínica. 22 (2) 44-47. España.
- Guglielmone, R.; Kiener, O.; Collino, C.; Barzón, S. (2011). Verificación de métodos en un laboratorio acreditado y planificación del control de calidad interno. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 45 (2), 335-347. Argentina.
- Migliarino G. (2012). Prácticas Básicas del Control de la Calidad. "Taller de Control de Calidad. Ecuador.
- Terrés-Speziale (2006) "Importancia de la variabilidad Biológica y de la relevancia médica en la norma ISO 15189, Revista Mexicana de Patología Clínica. 50(3), 118-129. México.
- Terrés-Speziale (2006) "La acreditación del Laboratorio clínico. Declaración de Política" Revista Mexicana de Patología Clínica. 53(3), 174-177.

**ANEXOS**

ANEXO 1: Certificado de análisis del material de control (nivel normal)

**ELITech Clinical Systems**

**ELITROL I**

LOT: 15-0361      : 2016-08

Elitol I C10 15-0361      0. FV-CONT1 2016-08

CONSTITUANT COMPONENT	TEST METHOD / REACTIF	UNIT / UNITE	MEAN / MOYENNE	RANGE / BORNES	
<b>BIOCHEMISTRY REAGENTS / REACTIFS DE BIOCHIMIE</b>					
ALBUMIN	Bromocresol green	g/dL	4.62	3.79	5.45
ALP	DEA	g/L	46.2	37.9	54.5
ALT-GPT	IFCC without pyridoxal-phosphate	U/L 37°C	190	156	224
AMYLASE	Enzymatic method CHP-G3	U/L 37°C	47.6	39.0	56.2
AST-GOT	IFCC without pyridoxal-phosphate	U/L 37°C	67	55	79
TOTAL BILIRUBIN	Mally-Evelyn modified Traceable to NIST SRM 916a Traceable par rapport à NIST SRM 916a	mg/dL µmol/L mg/L	1.14 19.4 11.4	0.84 15.9 9.4	1.34 22.9 13.4
DIRECT BILIRUBIN	Mally-Evelyn modified Traceable to NIST SRM 916a Traceable par rapport à NIST SRM 916a	mg/dL µmol/L mg/L	0.85 11.1 6.5	0.49 8.4 4.9	0.81 13.8 8.1
CALCIUM	O.C.P. / Arsenazo	mg/dL mmol/L mg/L	9.90 2.22 89.0	7.83 1.95 78.3	9.97 2.49 99.7
CHLORIDE	Cobrimetric, end point I.S.E indirect Potentiometry	mEq/L mmol/L mg/L	84.3 84.3 82.4	75.9 75.9 74.2	92.7 92.7 90.6
CHOLESTEROL	CHOD-PAP	mg/dL mmol/L g/L	102 2.64 1.02	87 2.24 0.87	117 3.04 1.17
CHOLESTEROL HDL	Accelerator Selective detergent (HDL)	mg/dL mmol/L g/L	34 0.88 0.34	29 0.75 0.29	39 1.01 0.39
CHOLESTEROL LDL	Selective detergent (LDL)	mg/dL mmol/L g/L	50 1.29 0.50	43 1.10 0.43	57 1.48 0.57
CHOLINESTERASE	BuChACholase	U/L 37°C	6283	5190	7426
CK - NAC	IFCC	U/L 37°C	154	126	182
COPPER	Cobrimetric test	µg/dL µmol/L mg/L	NA NA NA	NA NA NA	NA NA NA
CREATININE	Creatinine PAP Jaffe without deproteinisation	mg/dL µmol/L mg/L µmol/L mg/L	0.91 80 9.1 0.89 79	0.75 66 7.5 0.73 66	1.07 94 10.7 1.05 93
GAMMA-GT	IFCC modified (GASL) IFCC traceable (GISL)	U/L 37°C U/L 37°C	39.3 51.0	32.2 41.8	46.4 60.2
GLUCOSE	GOD-PAP / HK	mg/dL mmol/L g/L	96.6 5.36 0.966	82.1 4.56 0.821	111.1 8.16 1.111
IRON	Ferrozine without deproteinization	µg/dL µmol/L mg/L	113 20.2 1.13	93 19.6 0.93	133 23.8 1.33

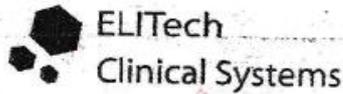
The values are defined with ELITech reagents / Les valeurs ont été définies avec des réactifs ELITech

Modification par rapport à la version précédente / Modification from previous version

FV-CONT1 Version 25 1/2

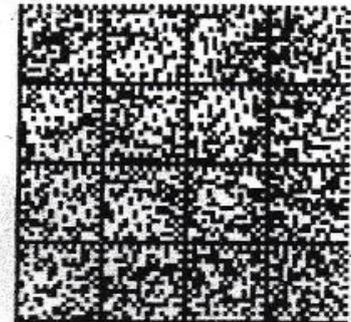
Fuente: ELITech Clinical Systems

ANEXO 2: Certificado de análisis del material de control (nivel patológico)



**ELITROL II**

REF: CONT-0160/1-80



LOT: 15-04      2016-09

ELITROL II  
C15  
15-0452

0  
FV-CONT2  
2016-09

ALBUMIN	Bromocresol green	g/dL	3.54	2.90	4.18
		g/L	35.4	29.0	41.8
ALP	DEA	IU/L 37°C	414	339	489
ALT-GPT	IFCC without pyridoxal-phosphate	IU/L 37°C	131.0	107.4	154.6
AMYLASE	Enzymatic method CNP-G3	IU/L 37°C	169	139	199
AST-GOT	IFCC without pyridoxal-phosphate	IU/L 37°C	141.2	115.8	166.6
TOTAL BILIRUBIN	Molloy-Evelyn modified Traceable to NIST SRM 915a Traceable par rapport a NIST SRM 916a	mg/dL µmol/L mg/L	4.29 73.5 42.9	3.57 60.3 35.2	5.06 85.7 50.6
DIRECT BILIRUBIN	Molloy-Evelyn modified Traceable to NIST SRM 915a Traceable par rapport a NIST SRM 916a	mg/dL µmol/L mg/L	2.68 43.0 25.6	1.94 33.4 19.4	3.18 54.4 31.8
CALCIUM	O.C.P. / Arsenazo	mg/dL mmol/L mg/L	13.75 3.43 137.5	12.10 3.02 121.0	15.40 3.84 154.0
CHLORIDE	Colorimetric, end point I.S.E indirect Potentiometry	mEq/L mmol/L mEq/L mmol/L	111.7 111.7 112.5 112.5	100.5 100.5 101.2 101.2	122.9 122.9 123.8 123.8
CHOLESTEROL	CHOD-PAP	mg/dL mmol/L g/L	201 5.20 2.01	171 4.42 1.71	231 5.98 2.31
CHOLESTEROL HDL	Accelerator Selective detergent (HDL)	mg/dL mmol/L g/L	65 1.67 0.65	56 1.42 0.55	75 1.92 0.75
CHOLESTEROL LDL	Selective detergent (LDL)	mg/dL mmol/L g/L	74 1.92 0.74	63 1.63 0.63	85 2.21 0.85
CHOLINESTERASE	Butyrylthiocholine	IU/L 37°C	6057	4967	7147
CK - NAC	IFCC	IU/L 37°C	505	414	596
COPPER	Colorimetric test	µg/dL µmol/L mg/L	NA NA NA	NA NA NA	NA NA NA
CREATININE	Creatinine PAP Jaffe without deproteinisation	mg/dL µmol/L mg/L mg/dL µmol/L mg/L	3.89 344 38.9 3.34 295 33.4	3.19 282 31.9 2.74 242 27.4	4.59 406 45.9 3.94 348 39.4
GAMMA-GT	IFCC modified (GASL) IFCC traceable (GISL)	IU/L 37°C IU/L 37°C	187.8 242.4	154.0 196.8	221.6 289.0
GLUCOSE	GOD-PAP / HK	mg/dL mmol/L g/L	259.8 14.42 2.598	220.8 12.28 2.208	236.8 16.58 2.368
IRON	Ferrozine without deproteinization	µg/dL µmol/L mg/L	271 48.5 2.71	222 39.8 2.22	320 57.2 3.20

Fuente: ELITech Clinical Systems

### ANEXO 3: Informe de verificación del método de ensayo

		<b>INFORME DE VERIFICACIÓN DE METODO DE ENSAYO FORMATO</b>		Rev. 01 13 agosto 2015 Pág. 01 de 02
<b>Introducción</b>				
<p>La medición de la concentración de glucosa en suero o plasma se utiliza principalmente en el diagnóstico y vigilancia del tratamiento de diabetes mellitus. Otras aplicaciones son la detección de la hipoglicemia neonatal, la exclusión del carcinoma celular de los islotes pancreáticos, así como la evaluación del metabolismo de los hidratos de carbono en varias enfermedades. Es por ello la importancia de verificar el adecuado funcionamiento del método de ensayo en nuestro laboratorio según los lineamientos de la Norma NTP-ISO 15189:2008.</p>				
<b>Objetivos</b>				
<p>1.- Verificar las siguientes características: precisión, veracidad y linealidad 2.- Determinar el valor six-sigma y determinar el nivel de desempeño del método.</p>				
<b>Materiales y Métodos</b>				
<p>1.- Método evaluado: GOD-PAP/ HK, en un equipo SELECTRA PROM 2.- Verificación: Se realizó el protocolo EP 15-A2 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), guía para verificar la precisión y veracidad de un método cuantitativo, y la Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico* del CENAM y EMA. Se corrieron dos materiales de referencia: Elitrol I (nivel normal) y Elitrol II (nivel patológico) por triplicado durante 5 días y para veracidad 10 repeticiones por 1 día. 3.- Linealidad: Se realizó con una muestra de concentración cercana al límite superior del rango analítico. Criterio de aceptación: coeficiente de correlación (<math>&gt; 0,995</math>), % Error (mayor al 50% del Error Total Aceptable (ETA).</p>				
<b>Resultados</b>				
Verificación del método				
Parámetro	Resultado	Fabricante		
Precisión	Elitrol I:	99,09 mg/dL	96,6 mg/dL	
	Repetibilidad (SDr):	1,46 mg/dL	1,94 mg/dL	
	Reproducibilidad (SDi):	1,85 mg/dL	2,63 mg/dL	
	Elitrol II:	262,90 mg/dL	259,8 mg/dL	
	Repetibilidad (SDr):	3,48 mg/dL	4,38 mg/dL	
	Reproducibilidad (SDi):	5,82 mg/dL	9,87 mg/dL	
Veracidad	Elitrol I: intervalo de %R para la media: 85-115%	Valor verdadero:		
	%R=	97,72 mg/dL	96,6 mg/dL	
	Elitrol II: intervalo de %R para la media: 85-115%	Valor verdadero:		
	%R=	262,90 mg/dL	259,8 mg/dL	
Linealidad	Verifica hasta 342,5 mg/dL	423 mg/dL		
Desempeño del método				
Nivel de decisión médica		Valor sigma	Desempeño	
Normal		4,7	4 $\leq$ $\sigma$ $\geq$ 5	Bueno.
Patológico		4,0		
<b>Conclusiones</b>				
<p>Dado que la verificación del método ha demostrado que la precisión, veracidad y linealidad ha sido aceptada, se decide aprobar el método de ensayo para su uso en el laboratorio (sede Cajamarca).</p> <p>Respecto al desempeño del método este ha obtenido una calificación de BUENO, y es necesario implementar un control de calidad interno con un esquema de reglas múltiples para asegurar la utilidad clínica de los resultados</p>				

Fuente: Elaboración propia