A decorative graphic on the left side of the page. It features a solid orange rectangle at the top left. Below it, a vertical line separates the orange area from the white background. To the right of this line, there are several overlapping circles and lines. A large orange circle is partially visible on the left. A dark blue line with a white double-line border connects this circle to another orange circle on the right. Another dark blue line with a white double-line border connects the orange circle to a light gray circle at the bottom. The text '6. Gestión de procesos: introducción al control de la calidad' is positioned in the upper right area of the page.

6. Gestión de procesos: introducción al control de la calidad

Papel en el sistema de gestión de la calidad

6-1: Introducción

La gestión de procesos es un elemento clave del sistema de gestión de la calidad y se refiere al control de las actividades que se emplean en la manipulación de las muestras y en los procesos analíticos con el fin de asegurar la exactitud y fiabilidad de los análisis. La gestión de muestras, que se describe en el capítulo 5, y todos los procesos de control de la calidad (CC) forman parte de la gestión de procesos.

El CC supervisa las actividades relacionadas con la fase de (análisis) de las pruebas. El objetivo del CC es detectar, evaluar y corregir los errores que se hayan producido a consecuencia de fallos en el sistema de análisis, condiciones ambientales o rendimiento del operador; antes de comunicar los resultados del paciente.



¿Qué es el CC?

El CC es la parte de la gestión de la calidad centrada en el cumplimiento de los requisitos de la calidad (ISO 9000:2000 [3.2.10]). Sencillamente, consiste en examinar los materiales “de control” de sustancias conocidas junto con las muestras de los pacientes para realizar el seguimiento de la exactitud y la precisión del proceso analítico completo. El CC es necesario para los propósitos de acreditación.

En 1981, la Organización Mundial de la Salud (OMS) utilizó el término “control interno de la calidad” (CIC), que se define como “un conjunto de procedimientos para evaluar continuamente el trabajo del laboratorio y los resultados obtenidos”. Los términos CC y CIC se utilizan a veces de forma intercambiable; el ámbito cultural o el país pueden influir en las preferencias de uso de estos términos.

En los últimos años, el término “control interno de la calidad” se ha vuelto confuso en algunos ámbitos debido a los diferentes significados que se le han asociado. Algunos fabricantes de kits de análisis para análisis cuantitativos tienen controles “integrados” en el diseño de sus kits, a los que a menudo se hace referencia como controles internos. Otros fabricantes incluyen sus propios materiales de control con los kits que venden y los llaman “controles internos”, lo que significa que los materiales están pensados específicamente para ese kit del fabricante. Finalmente, algunas personas llaman CIC a cualquier material de control de la calidad que se utilice junto con los análisis, como en la definición de 1981 de la OMS.

CC para métodos variables

Para evitar confusiones, el término de “control de la calidad” se utilizará aquí en referencia a los materiales de control utilizados para hacer un seguimiento de la exactitud y la precisión de todos los procesos asociados a la fase de análisis (analítica) de las pruebas.

Los procesos de control de la calidad varían en función de si los análisis del laboratorio utilizan métodos que producen resultados cuantitativos, cualitativos o semicuantitativos. Estos análisis difieren de las siguientes formas.

Los **análisis cuantitativos** miden la cantidad de un analito presente en la muestra y las mediciones tienen que ser exactas y precisas. La medición arroja un valor numérico como criterio de valoración, expresado en una unidad de medida concreta. Por ejemplo, el resultado de un análisis de glucemia puede notificarse como 5 mg/dl.

Los **análisis cualitativos** son los que miden la presencia o ausencia de una sustancia o evalúan características celulares como la morfología. Los resultados no se expresan en términos numéricos sino en términos cualitativos como “positivo” o “negativo”, “reactivo” o “no reactivo”, “normal” o “anómalo” y “crecimiento” o “sin crecimiento”. Son ejemplos de análisis cualitativos los análisis de microscopia, los procedimientos de serología para determinar la presencia o ausencia de antígenos y anticuerpos y numerosos procedimientos microbiológicos.

Los **análisis semicuantitativos** son parecidos a los análisis cualitativos, puesto que los resultados no se expresan en términos cuantitativos. La diferencia radica en que los resultados de estos análisis se expresan en forma de **estimación** de la cantidad de la sustancia medida que está presente. Los resultados podrían expresarse en términos como “cantidad mínima”, “cantidad moderada” o “1+, 2+ o 3+”. Algunos ejemplos son las tiras reactivas para orina, los análisis con comprimido para cuerpos cetónicos y algunos procedimientos de aglutinación en suero. En el caso de otros análisis de serología, el resultado se expresa a menudo como valor cuantitativo (o título), lo que también incluye un número pero ofrece una estimación, no la cantidad exacta que está presente.

Algunos análisis de microscopia se consideran semicuantitativos porque los resultados se notifican como estimaciones del número de células observadas por campo de poco aumento o campo de gran aumento. Por ejemplo, un análisis microscópico de orina podría revelar 0-5 glóbulos rojos por campo de gran aumento.

Debido a que los procesos de CC difieren para estos tipos diferentes de análisis, las presentaciones del CC se dividirán en dos capítulos. El capítulo 7 tratará el CC de los análisis cuantitativos y el capítulo 8, el CC de los análisis cualitativos y semicuantitativos.

Elementos del programa de CC

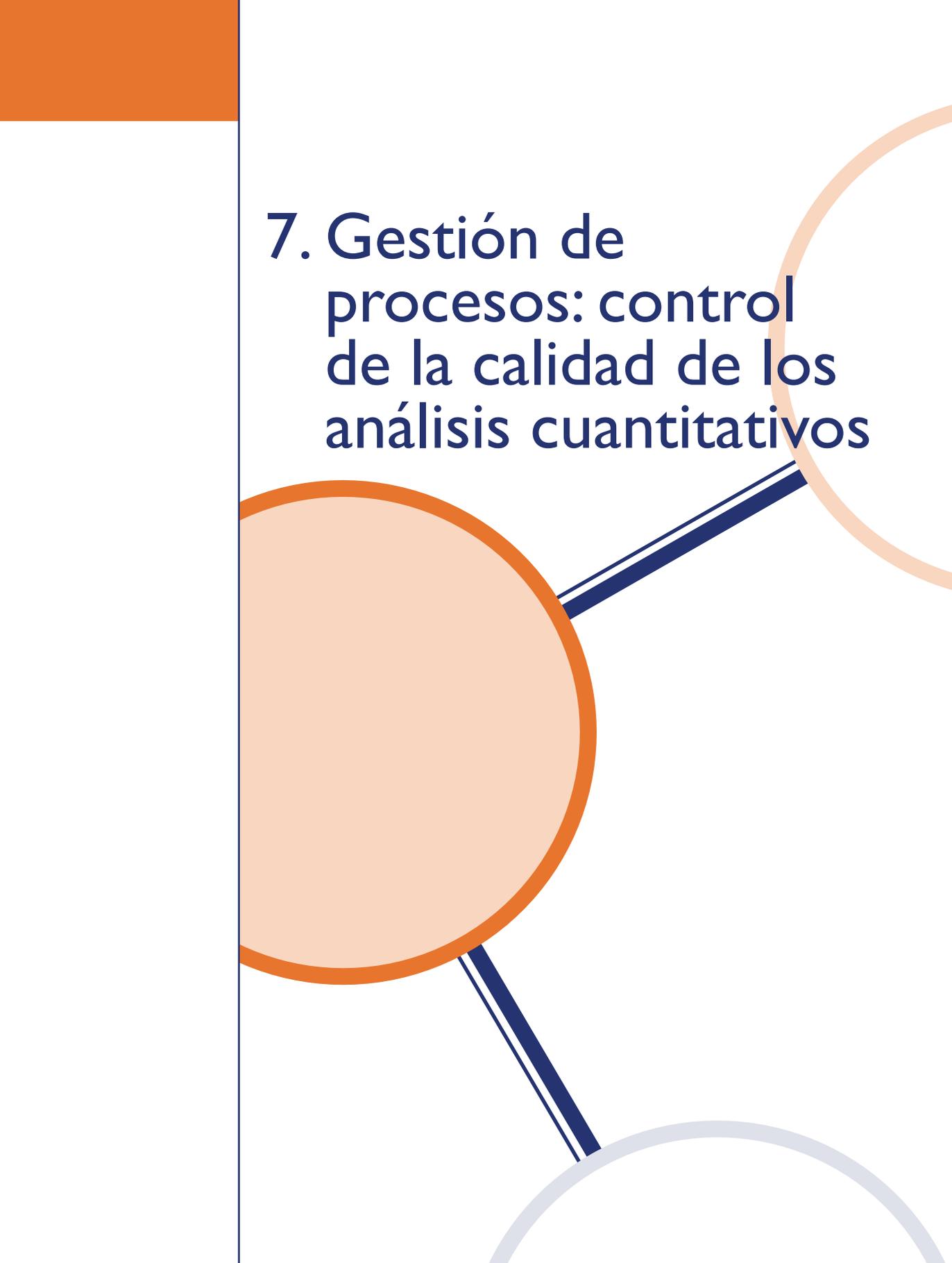
Independientemente del tipo de análisis realizado, los pasos para implementar y mantener un programa de CC son:

- establecer políticas y procedimientos por escrito, que incluyan acciones correctivas
- formar a todo el personal del laboratorio
- comprobar que la documentación está completa
- revisar los datos de control de la calidad.

Estas responsabilidades se describirán con más detalle en los capítulos 7 y 8.

Resumen

- El CC es parte del sistema de gestión de la calidad y se utiliza para supervisar la fase analítica de las pruebas.
- El objetivo del CC es detectar, evaluar y corregir los errores que se hayan producido a consecuencia de fallos en el sistema de análisis, condiciones ambientales o rendimiento del operador; antes de comunicar los resultados del paciente.
- Para supervisar los análisis cuantitativos, cualitativos y semicuantitativos se aplican diferentes procesos de CC.

The page features a decorative graphic consisting of several overlapping circles and lines. A large orange circle is partially visible on the left side. A dark blue line with a white double-line border connects this circle to another orange circle on the right. Below the orange circle, another dark blue line with a white double-line border connects it to a light grey circle at the bottom. The text is positioned in the upper right area of the page.

7. Gestión de procesos: control de la calidad de los análisis cuantitativos

Papel en el sistema de gestión de la calidad

7-1: Descripción general

El control de la calidad (CC) es un componente de la gestión de procesos y un elemento clave del sistema de gestión de la calidad. Supervisa los procesos relacionados con la fase analítica del sistema de análisis y ayuda a detectar los errores del sistema de análisis. Estos errores podrían producirse a consecuencia de un fallo en el sistema, condiciones ambientales adversas o el rendimiento del operador. El CC proporciona al laboratorio la confianza de que los resultados de los análisis son exactos y fiables antes de comunicar los resultados al paciente.

Este capítulo explica cómo se aplican los métodos de control de la calidad a los análisis cuantitativos del laboratorio.



Descripción general del proceso

Los análisis cuantitativos miden la cantidad de una sustancia presente en una muestra y arrojan un resultado numérico. Por ejemplo, el análisis cuantitativo para la glucemia puede arrojar un resultado de 5 mg/dl. Dado que los análisis cuantitativos tienen valores numéricos, es posible realizar pruebas estadísticas con los resultados del material de CC para diferenciar entre análisis “dentro del control” y “fuera de control”. Con este fin, se calculan los límites aceptables del material de control y a continuación se analiza el control con las muestras del paciente para comprobar si se encuentra entre los límites establecidos.

Como parte del sistema de gestión de la calidad, el laboratorio debe establecer un programa de CC para todos los análisis cuantitativos. Evaluar cada análisis de esta manera permite al laboratorio determinar si los resultados del paciente son exactos y fiables.

Proceso de implementación

Los pasos para implementar un programa de CC son:

- establecer políticas y procedimientos;
- asignar las responsabilidades de supervisión y revisión;
- formar a todo el personal sobre la forma de seguir correctamente las políticas y procedimientos;
- seleccionar buen material de CC;
- establecer intervalos de control para el material seleccionado;
- elaborar gráficos para representar los valores de control, denominados gráficos de Levey-Jennings;
- establecer un sistema para supervisar los valores de control;
- aplicar medidas correctivas inmediatas, si es necesario;
- mantener registros de los resultados del CC y de las acciones correctivas aplicadas.

7-2: Materiales de control

Definición de los materiales de control

Los controles son sustancias que contienen una cantidad determinada de la sustancia que se está analizando (el analito). Los controles se analizan a la vez y de la misma forma que las muestras de los pacientes. El propósito del control es validar la fiabilidad del sistema de análisis y evaluar el rendimiento del operador y las condiciones ambientales que pueden influir en los resultados.

Diferenciación de controles y calibradores

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

Características de los materiales de control

Es fundamental seleccionar los materiales de control adecuados. Algunas características importantes que deben tenerse en cuenta cuando se realice la selección son:

- Los controles deben ser adecuados para el análisis diagnóstico deseado: la sustancia que se mida en el análisis debe estar presente en el control de forma medible.
- La cantidad del analito presente en los controles deberá estar cerca de los puntos de decisión médica del análisis; esto significa que los controles deberán servir para comprobar tanto los valores bajos como los altos.
- Los controles deberán tener la misma matriz que las muestras de los pacientes; esto significa que normalmente los controles se realizan en suero, pero también podrían realizarse en plasma, orina u otros materiales.

Debido a que es más eficaz contar con controles que duren algunos meses, lo mejor es obtener materiales de control en grandes cantidades.

Tipos y fuentes de materiales de control

Los materiales de control están disponibles en varias formas. Pueden estar congelados, liofilizados o conservarse con productos químicos. Los materiales liofilizados deben reconstituirse, lo que requiere prestar mucha atención al pipetear con el fin de garantizar la concentración correcta del analito.

Los materiales de control pueden adquirirse, obtenerse a partir de un laboratorio central o subcontratista o realizarse en el mismo centro reuniendo sueros de diferentes pacientes.

Los controles que se adquieran pueden estar validados o no validados. Los controles validados tienen un valor deseado predeterminado establecido por el fabricante. Cuando se utilicen controles validados, el laboratorio debe verificar el valor utilizando sus propios métodos. Los controles validados son más caros de adquirir que los controles no validados.

Cuando se utilicen controles no validados o “realizados en el centro”, el laboratorio debe establecer el valor deseado del analito.



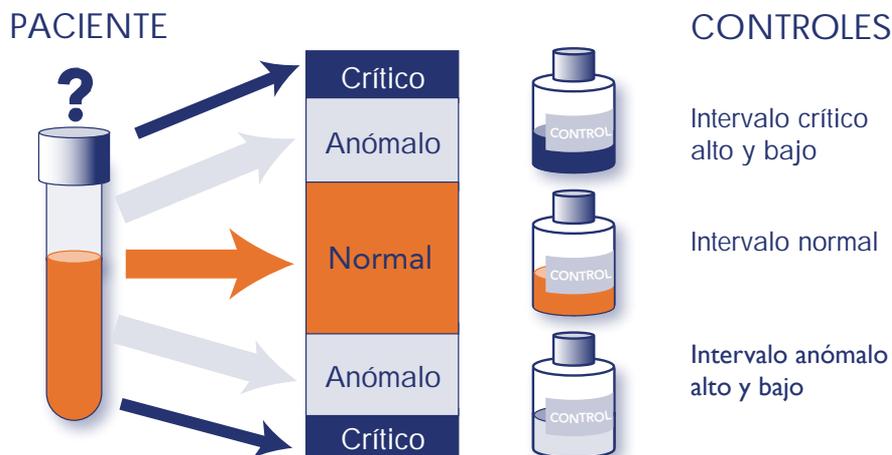
Elección de controles

La utilización de los controles “realizados en el centro” requiere recursos para realizar la validación y los pasos de análisis. La ventaja es que el laboratorio puede producir volúmenes muy grandes con especificaciones exactas.

Recuerde que los materiales del CC normalmente se encuentran en suero. Al manipularlos se deberán seguir las precauciones universales.

Cuando elija los controles para un método en particular, seleccione valores que abarquen los puntos de decisión médica, como uno con un valor normal y uno que sea o alto o bajo, pero dentro el intervalo de importancia médica.

Los controles normalmente están disponibles en intervalos “altos”, “normales” y “bajos”. Los que se muestran en el gráfico son intervalos normales, anómalos altos y bajos y críticos altos y bajos. Para algunos análisis, podría ser importante incluir controles con valores cercanos al límite inferior de detección.



Preparación y almacenamiento del material de control

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

Utilice una pipeta para colocar la cantidad exacta del diluyente requerido a los controles liofilizados que deben reconstituirse.

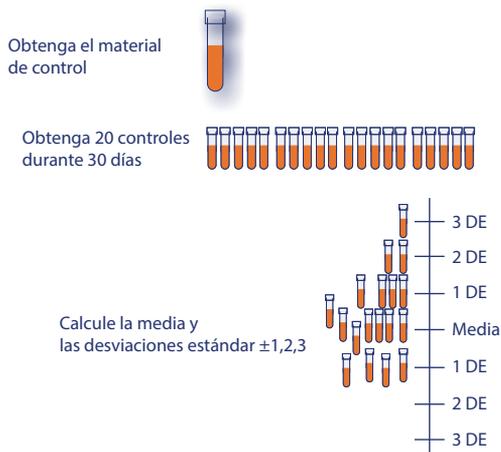
Análisis del control a lo largo del tiempo

7-3: Determinación del intervalo de valores del material de control

Tras adquirir o preparar los materiales de control adecuados, el siguiente paso consiste en determinar el intervalo de valores aceptables del material de control. Esto se utilizará para que el laboratorio sepa si el análisis está “dentro del control” o si los valores del control no arrojan una lectura adecuada (“fuera del control”). Con este fin, el material de control se analiza repetidas veces a lo largo del tiempo. Se deben recopilar al menos 20 puntos de recogida de datos durante un periodo de 20-30 días. Cuando recopile estos datos, asegúrese de incluir las variaciones procedimentales que se produzcan en los análisis diarios; por ejemplo, si el análisis lo realiza normalmente personal de análisis diferente, todos ellos deberán recopilar parte de los datos.

Una vez recopilados los datos, el laboratorio deberá calcular la media y la desviación estándar de los resultados. Una característica de las mediciones repetidas es que hay cierto grado de variación. La variación puede deberse a la técnica del operador, las condiciones ambientales o las características de un instrumento. Es normal que haya variaciones, incluso cuando todos los factores que se han enumerado están controlados.

La desviación estándar facilita una medición de la variación. Este proceso se ilustra a continuación.



Características de las mediciones repetidas

Uno de los objetivos del programa de CC es diferenciar entre la variación normal y los errores.

Es importante conocer unos cuantos conceptos teóricos porque se utilizan para establecer la variabilidad normal del sistema de análisis. Los materiales de CC se analizan para cuantificar la variabilidad y establecer un intervalo normal y para reducir el riesgo de error.

La **variabilidad** de las mediciones repetidas se distribuirá alrededor de un punto o localización central. Esta característica de las mediciones repetidas se conoce como **tendencia central**.

Anotaciones estadísticas

Las tres mediciones de la tendencia central son:

- **Modo:** el número obtenido con mayor frecuencia.
- **Mediana:** el punto central de los valores cuando se disponen en secuencia numérica.
- **Media:** la media aritmética de los resultados. La media es la medición de la tendencia central que se utiliza con más frecuencia en el CC del laboratorio.

Las anotaciones estadísticas son símbolos que se utilizan en las fórmulas matemáticas para calcular las mediciones estadísticas. En este capítulo, los símbolos importantes que han de conocerse son:

Σ	la suma del
N	número de puntos de recogida de datos (resultados u observaciones)
X_1	resultado individual
$X_1 - X_n$	puntos de recogida de datos 1–n, donde n es el último resultado
\bar{X}	el símbolo de la media
$\sqrt{\quad}$	la raíz cuadrada de los datos

Media

La fórmula de la media es:

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 \dots X_n}{N}$$

Como ejemplo para calcular una media, considere el análisis de inmunoabsorción enzimática (ELISA). El método consiste en recopilar los datos en tanto que cocientes, añadir los valores y dividir por el número de mediciones.

Antes de calcular los intervalos del CC

El objetivo de obtener 20 puntos de recogida de datos analizando la muestra de CC es cuantificar la variación normal y establecer los intervalos de las muestras de CC. Utilice los resultados de estas mediciones para establecer los intervalos del CC para los análisis.

Si uno o dos de los puntos de recogida de datos parecen ser demasiado superiores o inferiores al conjunto de datos, no deberán incluirse al calcular los intervalos de CC. Se llaman “**valores atípicos**”.

- Si hay más de 2 valores atípicos en los 20 puntos de recogida de datos, los datos tienen un problema y no se deberán utilizar.
- Identifique y resuelva el problema y repita la recopilación de datos.

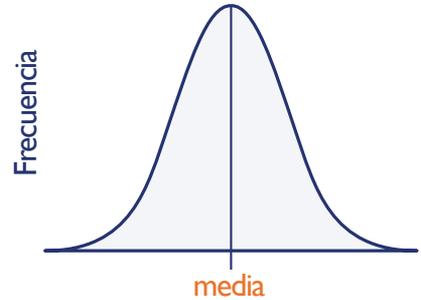
Distribución normal

Si se toman varias mediciones y se representan los resultados en un gráfico, los valores forman una curva en forma de campana, puesto que los valores varían en torno a la media. Esto se llama **distribución normal** (también se utiliza el término distribución de Gauss o campana de Gauss).

Exactitud y precisión

La distribución se puede observar si los puntos de recogida de datos se representan en el eje x y la frecuencia con la que producen en el eje y.

La curva normal que se muestra (derecha) es en realidad una curva teórica obtenida cuando se representa un gran número de mediciones. Se supone que, normalmente, los tipos de mediciones que se utilizan para el CC cuantitativo se distribuyen según esta teoría.



Si una medición se repite muchas veces, el resultado es una media muy cercana a la verdadera media.

La **exactitud** es la proximidad de una medición con respecto a su valor real.

La **precisión** es la cantidad de variación de estas mediciones.

- Cuantas menos variaciones tenga un conjunto de mediciones, más precisa es.
- En mediciones más precisas, la amplitud de la curva es más pequeña porque las mediciones son más cercanas a la media.

El **sesgo** es la diferencia entre el resultado analítico esperado y un valor de referencia aceptado.

La fiabilidad de un método se juzga en términos de exactitud y precisión.

Ilustración de la diana

Una forma simple de representar la precisión y la exactitud es pensar en una diana con su centro. El centro de la diana representa el valor de referencia aceptado que es el valor real, no sesgado. Si un conjunto de datos se agrupa alrededor del centro, es **exacto**.

Cuanto más cerca estén los impactos, más **precisos** serán. Si la mayoría de los impactos están en el centro de la diana, como en la imagen de la **izquierda**, son precisos y exactos a la vez.

Los valores de la **imagen central** son precisos pero no exactos porque están muy cerca unos de otros pero no en el centro de la diana. La imagen de la **derecha** muestra un conjunto de impactos imprecisos.



Exacto = preciso pero no sesgado

Las mediciones pueden ser precisas pero no exactas si los valores están cerca pero no impactan en el centro de la diana. Se dice que estos valores están **sesgados**. La imagen central muestra un conjunto de mediciones precisas pero sesgadas.



Mediciones de la variabilidad

El objetivo del control de la calidad es supervisar la exactitud y la precisión de los análisis del laboratorio antes de emitir los resultados de los pacientes.

Los métodos utilizados en los laboratorios clínicos podrían revelar diferentes variaciones en torno a la media; por tanto, algunos son más precisos que otros. Para determinar la variación aceptable, el laboratorio debe calcular la desviación estándar (DE) de los 20 valores de control. Esto es importante porque una característica de la distribución normal es que, si las mediciones se distribuyen normalmente:

- el 68,3 % de los valores caerá entre -1 DE y $+1$ DE de la media
- el 95,5 % caerá entre -2 DE y $+2$ DE
- el 99,7 % caerá entre -3 DE y $+3$ DE de la media.

Saber que esto se cumple en todas las distribuciones con perfiles normales permite al laboratorio establecer los intervalos para el material de CC.

Una vez calculadas la media y la DE de un conjunto de mediciones, el material de CC que se examine junto con las muestras de los pacientes deberá situarse dentro de estos intervalos.

Desviación estándar

La DE es una medición de la variación en un conjunto de resultados. Es muy útil para el laboratorio al analizar los resultados de CC.

La fórmula para calcular la desviación estándar es:

$$DE = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

El número de puntos de recogida de datos independientes (valores) en un conjunto de datos se representa con "n". El cálculo la media reduce el número de los puntos de recogida de datos independientes a $n - 1$. La división por $n - 1$ reduce el sesgo.

Los valores de la media, así como los valores de ± 1 , 2 y 3 DE, son necesarios en la elaboración del gráfico que se utiliza para representar los valores de control diarios.

- Para calcular 2 DE, multiplique la DE por 2 y luego sume y reste cada resultado a la media.
- Para calcular 3 DE, multiplique la DE por 3 y luego sume y reste cada resultado a la media.

Para cualquier punto de recogida de datos, el 68,3 % de los datos caerá entre ± 1 DE, el 95,5 % entre ± 2 DE y el 99,7 % entre ± 3 DE de la media.

Cálculo de los límites aceptables para el control

Coeficiente de variación

Cuando se emplea un solo control, consideramos que un análisis está “dentro del control” si el valor se sitúa dentro de 2 DE respecto a la media.

El coeficiente de variación (CV) es la DE expresada en tanto que porcentaje de la media.

$$CV (\%) = \frac{DE}{Media} \times 100$$

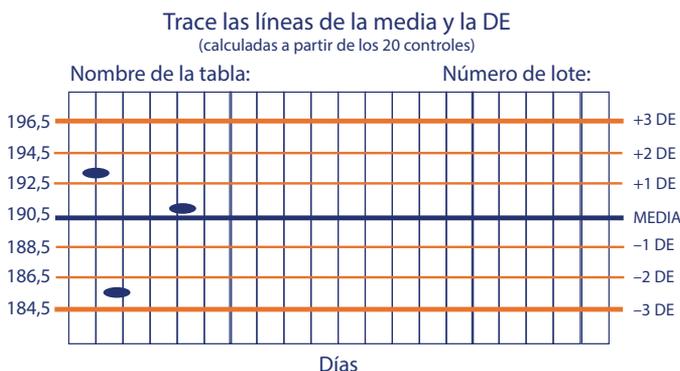
El CV se utiliza para supervisar la precisión. Cuando un laboratorio cambia de un método de análisis a otro, el CV es uno de los elementos que se pueden utilizar para comparar la precisión de los métodos. Lo ideal es que el valor del CV sea menor que el 5 %.

Representación de los valores de control

7-5: Interpretación de los datos del control de la calidad

Es posible utilizar una muestra de CC analizada junto con las muestras de los pacientes para determinar si los análisis diarios están “dentro del control”. Con cada conjunto de muestras de pacientes debe analizarse una muestra de control.

Analice el control y represéntelo en el gráfico Levey-Jennings. Si el valor está dentro de ± 2 DE, el análisis puede aceptarse como “dentro del control”.



Los valores del gráfico son aquellos analizados en los días 1, 2 y 3 tras la realización del gráfico. En este caso, el segundo valor está “fuera del control” porque cae fuera de las 2 DE.

Cuando se utilice únicamente una muestra de CC, si el valor está fuera de 2 DE, el análisis se considera “fuera del control” y debe rechazarse.

Número de controles empleados

Si es posible utilizar únicamente un control, elija uno con un valor situado dentro del intervalo normal del analito que se analiza. Cuando evalúe los resultados, acepte todos los análisis en los que el control se sitúe dentro de ± 2 DE. Utilizando este sistema, el valor correcto se rechazará el 4,5 % de las veces.

Para poder mejorar la eficacia y la exactitud, puede utilizarse un sistema que utilice dos o tres controles para cada análisis. Entonces puede utilizarse otro conjunto de normas para evitar rechazar análisis que podrían ser aceptables. Estas normas las aplicó en un laboratorio de CC el bioquímico clínico James Westgard. Este sistema de normas múltiples de Westgard requiere el análisis de dos controles de valores diana diferentes de cada grupo de análisis, la elaboración de un gráfico de Levey-Jennings para cada uno de ellos y la aplicación de las normas.

El uso de tres controles con cada análisis proporciona una garantía incluso más grande de exactitud del análisis. Cuando utilice tres controles, elija un valor de intervalo bajo, normal y alto. También hay normas de Westgard para un sistema con tres controles.

Detección de errores

Los errores que se produzcan en el proceso de análisis pueden ser aleatorios o sistemáticos.

Con los errores aleatorios, la variación en los resultados del CC no mostrará ninguna pauta. Este tipo de error normalmente no es reflejo de un fallo en una parte del sistema de análisis y, por consiguiente, no es probable que se repita. Los errores aleatorios solo son causa de rechazo del análisis si exceden ± 2 DE.

Los errores sistemáticos no son aceptables, puesto que indican algún fallo en el sistema que puede y debe corregirse. Son ejemplos de muestras de errores sistemáticos:

- desplazamiento: cuando el control está en el mismo lado de la media durante cinco análisis consecutivos;
- tendencia: cuando el control se desliza hacia una dirección y parece aproximarse a un valor fuera del control.

Incluso un valor de control situado dentro de las 2 DE puede ser causa de preocupación. Los gráficos de Levey-Jennings pueden ayudar a distinguir entre una variación normal y un error sistemático.

Desplazamientos y tendencias

Los **desplazamientos** en la media se producen cuando a un cambio **abrupto** le siguen **seis o más** resultados de CC consecutivos situados a un lado de la media, pero normalmente dentro del intervalo del 95 %, como si se agrupasen alrededor de una nueva media. A la sexta ocasión se le llama desplazamiento y se rechazan los resultados.

Las **tendencias** se producen cuando los valores se desplazan gradualmente, pero de forma continua, en una dirección en más de seis análisis. Las tendencias pueden mostrar valores a ambos lados de la media o solo en un lado. A la sexta ocasión, se determina que se trata de una tendencia y se rechazan los resultados.

El origen del problema debe investigarse y corregirse antes de que comunicar las muestras de los pacientes.

Incertidumbre de la medición

Dado que en las mediciones hay variaciones, hay incertidumbre en cuanto al valor real. La incertidumbre representa un intervalo de valores en el que se espera que se encuentre el valor real. En la mayoría de las situaciones, la incertidumbre de la medición se calcula con "cobertura del 95 %". En la mayoría de los casos, se acepta un intervalo de ± 2 DE como incertidumbre de la medición que se explica por la variación aleatoria.

Pero el grado de variación también depende del método que se utilice. Los métodos más precisos tienen menos incertidumbre porque la cantidad de variación incluida en los límites del 95 % es más pequeña.

Los laboratorios deben procurar usar métodos que tengan un alto grado de precisión y seguir siempre los procedimientos operativos estándar.

Cuando el CC
está fuera del
intervalo



Resolución de
problemas

7-6: Utilización de la información del control de la calidad

Cuando la muestra del CC que se utiliza en un análisis está fuera del intervalo aceptable, se considera que el análisis está “fuera del control”. En este caso, hay varios pasos que debe seguir el laboratorio.

- El proceso de análisis deberá detenerse y el tecnólogo debe intentar identificar los problemas inmediatamente y corregirlos.
- Tras identificar los posibles orígenes del error y realizar las correcciones, deberá volverse a comprobar el material de control. Si la lectura es correcta, deberán repetirse los análisis de las muestras de los pacientes, junto con otros especímenes del CC. No se limite a repetir los análisis sin buscar los posibles orígenes del error ni aplicar acciones correctivas.
- Los resultados de los pacientes **no se deben notificar** hasta que se resuelva el problema y los controles indiquen un rendimiento adecuado.

Cuando se intentan resolver los problemas del CC, es útil contar con políticas y procedimientos establecidos para aplicar una acción reparadora. A menudo, los proveedores de los equipos y los reactivos proporcionarán directrices útiles. Utilice las guías de resolución de problemas disponibles.

Son posibles problemas que deben tenerse en cuenta:

- la degradación de los reactivos o de los kits;
- la degradación del material de control;
- los errores del operador;
- no seguir las instrucciones del fabricante;
- manual de procedimientos anticuado;
- los fallos de los equipos;
- los errores de calibración.

Resumen

7-7: Resumen

El programa de CC para los análisis cuantitativos es esencial para garantizar la exactitud y la fiabilidad de los análisis del laboratorio. El laboratorio debe establecer un programa de CC que supervise todos los análisis cuantitativos. El programa tendrá políticas y procedimientos por escrito que seguirá todo el personal del laboratorio.

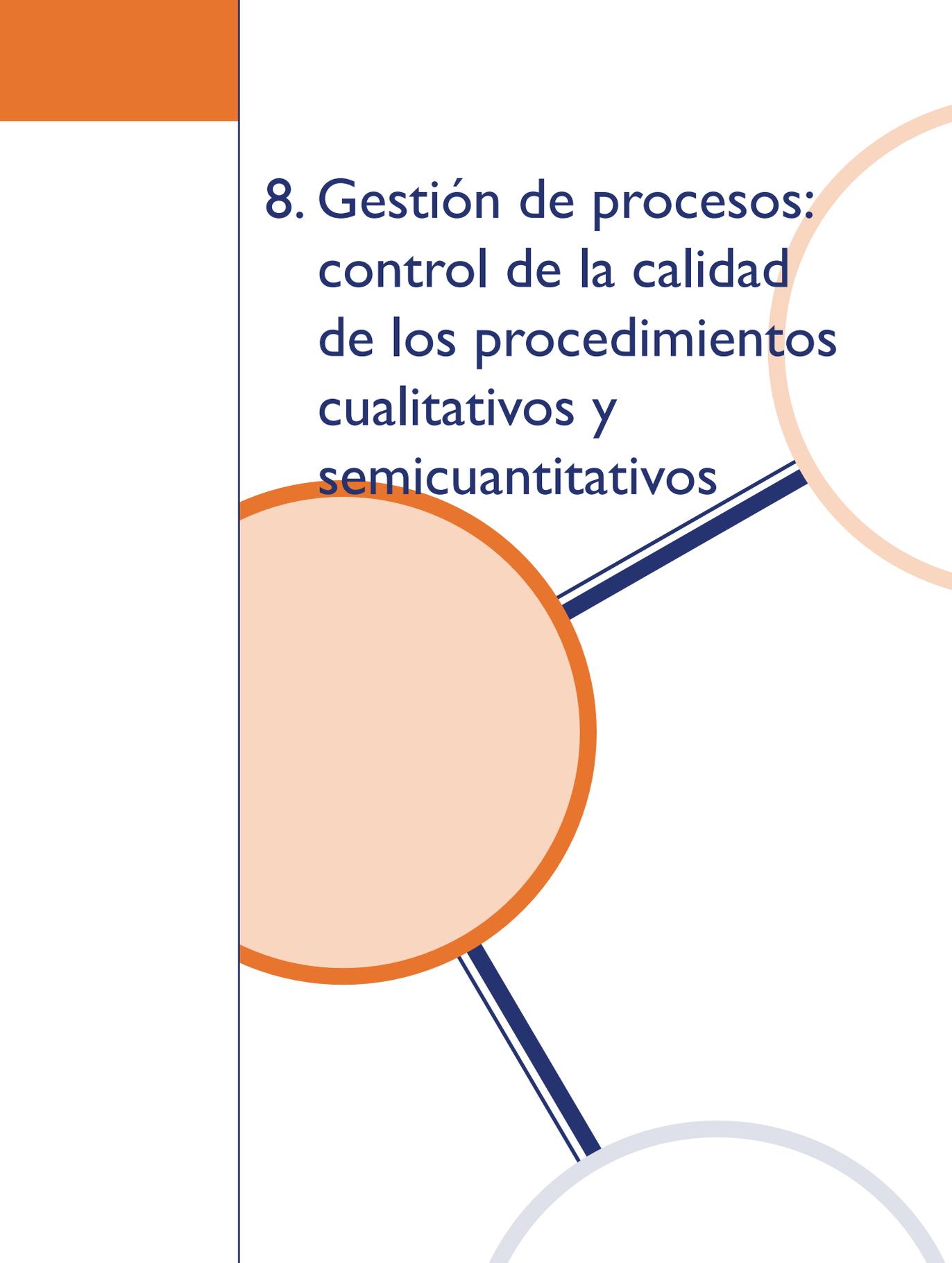
La responsabilidad general de la gestión del programa de CC normalmente se asigna al director de la calidad, que supervisa y revisa todos los datos del CC de forma periódica. El registro de los datos del CC debe ser completo y de fácil acceso.

Para los análisis cuantitativos, pueden utilizarse análisis estadísticos en el proceso de supervisión y los gráficos de Levey-Jennings son una herramienta visual muy útil en este sentido.

Cuando los controles se encuentren fuera del intervalo, es necesario realizar acciones correctivas y resolver el problema; el problema debe arreglarse antes de notificar los resultados de los pacientes. Por consiguiente, los buenos protocolos de resolución de problemas y de acciones correctivas son una parte importante del proceso de CC.

Mensajes clave

- El programa de CC permite al laboratorio diferenciar entre la variación normal y los errores.
- El programa de CC supervisa la exactitud y la precisión de los análisis del laboratorio.
- Los resultados de los análisis de los pacientes nunca deben entregarse si los resultados del CC del análisis no cumplen con los valores deseados del laboratorio.

The page features a decorative graphic on the right side consisting of several overlapping circles and lines. A large orange circle is partially visible at the top right. Below it, a dark blue line with a white double-line border extends diagonally downwards and to the left, connecting to a large, solid orange circle. From the bottom of this orange circle, another dark blue line with a white double-line border extends diagonally downwards and to the right, connecting to a light gray circle at the bottom right. The text is positioned to the left of these graphic elements.

8. Gestión de procesos: control de la calidad de los procedimientos cualitativos y semicuantitativos

Papel en el sistema de gestión de la calidad

8-1: Descripción general

El control de la calidad (CC) es un componente de la gestión de procesos, un elemento clave del sistema de gestión de la calidad. Supervisa los procesos relacionados con la fase analítica del análisis y ayuda a detectar los errores del sistema de análisis. Estos errores podrían producirse a consecuencia de un fallo en el sistema, condiciones ambientales adversas o el rendimiento del operador. El CC proporciona al laboratorio la confianza de que los resultados de los análisis son exactos y fiables antes de comunicar los resultados al paciente.

Este capítulo explica cómo se aplican los métodos de CC a los análisis cualitativos y semicuantitativos del laboratorio.

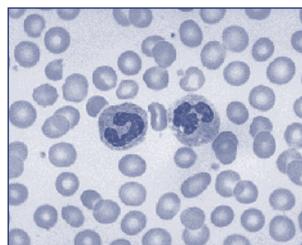
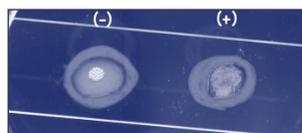
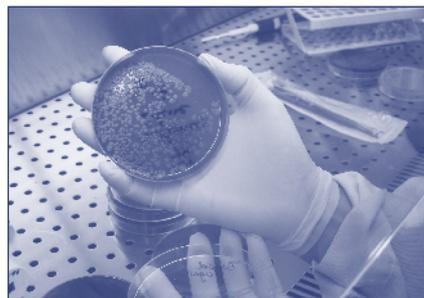


Análisis cualitativos y semicuantitativos

Los análisis cualitativos son los que miden la presencia o ausencia de una sustancia o evalúan características celulares como la morfología. Los resultados no se expresan en términos numéricos sino en términos descriptivos o cualitativos como “positivo”, “negativo”, “reactivo”, “no reactivo”, “normal” o “anómalo”.

Son ejemplos de análisis cualitativos los análisis de microscopía para determinar la morfología celular o presencia de organismos parasitarios, los procedimientos serológicos para determinar la presencia o ausencia de antígenos y anticuerpos, algunos procedimientos de microbiología y algunas técnicas moleculares.

Los análisis semicuantitativos son parecidos a los análisis cualitativos; el análisis no mide la cantidad precisa de una sustancia. La diferencia radica en que los resultados de estos análisis se expresan en forma de **estimación** de la cantidad de la sustancia medida que está presente. Esta estimación a menudo se notifica con un número. Por



Conceptos importantes



consiguiente, los resultados analíticos de los análisis semicuantitativos pueden expresarse como “cantidad mínima”, “1+, 2+ o 3+” o positivo a 1:160 (valor cuantitativo o título y disolución). Son ejemplos de análisis semicuantitativos las tiras reactivas en orina, los análisis con comprimido para cuerpos cetónicos y los procedimientos de aglutinación en suero.

Algunos análisis de microscopia se consideran semicuantitativos porque los resultados se notifican como estimaciones del número de células observadas por campo de poco aumento o campo de gran aumento. Por ejemplo, un análisis microscópico de orina podría revelar 0-5 glóbulos rojos por campo de gran aumento.

Como con los procedimientos cuantitativos, es importante verificar que los resultados de los análisis cualitativos y semicuantitativos son correctos antes de notificárselos al profesional sanitario solicitante.

Llevar a cabo un CC en muchos de estos análisis no es tan fácil como en los análisis cuantitativos. Por consiguiente, es primordial que los demás procesos incluidos en el sistema de la calidad se lleven a cabo de forma cuidadosa, además de los métodos tradicionales del CC. A continuación se presentan algunos conceptos generales importantes para la calidad que se aplican a los análisis cualitativos y semicuantitativos.

- La gestión de las muestras es importante en todos los análisis del laboratorio. Los análisis que dependan de que la muestra contenga un microorganismo viable necesitarán de un seguimiento más atento y de una mejor comunicación con el personal ajeno al laboratorio (véase el capítulo 5).
- Un personal profesional y especializado que conozca los principios del CC es clave para la calidad.
- Se debe realizar un riguroso seguimiento y mantenimiento de las incubadoras, neveras, microscopios, autoclaves y otros equipos (véase el capítulo 3).
- Deben utilizarse controles positivos y negativos para supervisar la eficacia de los procedimientos analíticos que utilicen tinciones o reactivos especiales con criterios de valoración como la aglutinación, el cambio de color u otros resultados no numéricos.
- Los reactivos deberán almacenarse según las instrucciones del fabricante, etiquetarse con la fecha de apertura y ponerse en uso y desecharse en la fecha de caducidad (véase el capítulo 4).
- Es necesario mantener registros de todos los procesos y acciones correctivas del CC para la mejora continua del sistema de la calidad del laboratorio (véase el capítulo 16).
- Cuando haya problemas, investigue, corrija y repita los análisis del paciente (véase el capítulo 14).

Si los resultados del CC no son los esperados, no notifique los resultados de los pacientes.

Tipos de control

Controles integrados

8-2: Materiales de control de la calidad

Los análisis cualitativos y semicuantitativos incluyen análisis que utilizan varios materiales de control. Estos controles pueden ser controles integrados (o procedimentales), controles tradicionales que imitan a las muestras de los pacientes o cultivos en existencias para su uso con análisis microbiológicos.

Los controles integrados son los que están incluidos en el diseño de un sistema analítico como el dispositivo de un kit de análisis. Normalmente, el dispositivo está marcado con áreas específicas en las que las líneas, barras o puntos coloreados deben aparecer para indicar el éxito o fallo de los controles positivos o negativos y estos controles se realizan de forma automática con cada análisis. Las instrucciones del producto del fabricante también pueden denominarlos controles procedimentales, controles integrados o controles internos.



La mayoría de los controles integrados supervisan solo una parte de la fase analítica y varían de un análisis a otro según lo que se controla. Por ejemplo, los controles integrados de algunos kits pueden indicar que todos los reactivos del dispositivo están activos y funcionan correctamente, mientras que los controles integrados de otros kits quizá solo indiquen que se ha añadido una muestra y que las disoluciones han fluido de forma correcta a través del dispositivo. Es importante leer detenidamente las instrucciones que proporciona el fabricante para comprender lo que supervisan los controles integrados y determinar si son necesarios otros controles adicionales.

Son ejemplos de estos kits de análisis con controles integrados las pruebas rápidas para la detección de antígenos o anticuerpos, como los de enfermedades infecciosas (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], gripe, enfermedad de Lyme, infección estreptocócica, mononucleosis infecciosa), drogas, embarazo o sangre oculta en heces.

A pesar de que estos controles integrados proporcionan algún grado de confianza, no vigilan todas las condiciones que podrían afectar a los resultados analíticos. Es aconsejable analizar periódicamente los materiales de control tradicionales que imitan las muestras de los pacientes para una mayor confianza en la exactitud y la fiabilidad de los resultados analíticos.

En algunos contextos, se hace referencia a estos controles integrados como controles internos.

Los materiales de control tradicionales están hechos para imitar las muestras de los pacientes y se analizan junto con estas para evaluar el componente de análisis. Los controles positivos tienen una reactividad conocida y los controles negativos no son reactivos al analito analizado. Los controles deberán tener la misma composición o matriz que las muestras de los pacientes, incluidos la viscosidad, la turbidez y el color, con el fin de evaluar adecuadamente la realización del análisis. Los materiales de control a menudo se liofilizan cuando se reciben y es necesario reconstituirlos con cuidado antes de su uso. Algunos fabricantes pueden suministrar estos controles junto con sus kits de análisis, pero lo más frecuente es que sea necesario adquirirlos por separado.



Controles tradicionales

Cultivos en existencias

Los controles tradicionales evalúan el proceso de análisis de forma más amplia que los controles integrados. Evalúan la integridad de todo el sistema de análisis, la adecuación del entorno físico de análisis (temperatura, humedad, nivel del espacio de trabajo) y si la persona que realiza el análisis lo realiza de forma correcta.

Los controles positivos y negativos se recomiendan para muchos análisis cualitativos y semicuantitativos, incluidos algunos procedimientos que utilizan tinciones o reactivos especiales y análisis con criterios de valoración como la aglutinación o el cambio de color. Estos controles normalmente deben utilizarse en todos los análisis. El uso de controles también ayudará a validar un nuevo número de lote de kits de análisis o reactivos, a comprobar las temperaturas de las zonas de almacenamiento y de análisis y a evaluar el proceso cuando el análisis lo lleve a cabo personal nuevo.

Los aspectos que deben tenerse en cuenta al utilizar controles tradicionales en los análisis cualitativos y semicuantitativos son:

- analice los materiales de control de la misma forma que las muestras de análisis de los pacientes;
- utilice un control positivo y uno negativo, preferiblemente una vez cada día de análisis o al menos con la misma frecuencia que recomienda el fabricante;
- elija controles positivos que estén próximos al valor de corte del análisis, para asegurar que el análisis puede detectar reacciones positivas débiles;
- para los procedimientos de aglutinación, incluya un control positivo débil, así como un control negativo y un control positivo más fuerte;
- para análisis con una fase de extracción como algunos análisis rápidos de *Streptococcus* de grupo A, elija controles que sean capaces de detectar errores en el proceso de extracción.

En microbiología, el CC requiere el uso de organismos control vivos con reacciones predecibles para verificar que las tinciones, reactivos y medios funcionan correctamente. Deben estar disponibles y mantenerse cuidadosamente en forma de existencias y cultivos de trabajo. Para cada reacción, deberán analizarse los organismos tanto con resultados positivos como negativos.

Las siguientes organizaciones ofrecen cepas de referencia disponibles a través de los distribuidores locales:

- Colección Americana de Cultivos Tipo (American Type Culture Collection, ATCC).
- Colección Nacional de Cultivos Tipo del Reino Unido (National Type Culture Collection, NTCC).
- Colección del Instituto Pasteur de Francia (CIP).

Las cepas de referencia que se adquieren normalmente están liofilizadas y se conservan en neveras. Una vez reconstituidas, preparadas en placas y comprobada su pureza, se pueden utilizar para realizar cultivos de análisis de control de la calidad.

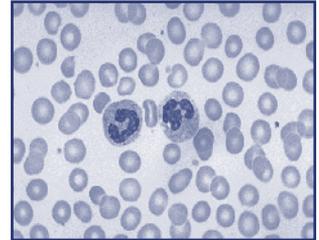
Algunos laboratorios pueden elegir utilizar cepas de sus propios laboratorios para el CC. Si es así, deberá realizarse un seguimiento atento para verificar que las reacciones analizadas son estables a lo largo del tiempo.

8-3: Control de la calidad de las tinciones

En la realización de muchos análisis cualitativos y semicuantitativos se necesitan tinciones para evaluar la morfología microscópica de células, parásitos o microbios o para determinar su presencia o ausencia. Las tinciones se utilizan en procedimientos de microscopía que proporcionan información para el diagnóstico preliminar o definitivo. Son frecuentes en hematología, análisis de orina, citología, histología, microbiología, parasitología y otras áreas del laboratorio.

En microbiología se utilizan con frecuencia tinciones permanentes como el naranja de acridina, la tricrómica y la hematoxilina férrica para los parásitos fecales, y la tinción cromosómica de Giemsa para la malaria. Las tinciones de Gram se utilizan para la identificación de bacterias y levadura de colonias y muestras. Las tinciones acidorresistentes son especialmente importantes para el diagnóstico preliminar, puesto que el crecimiento de las micobacterias tarda varias semanas. En muchos centros, no se dispone de cultivos de *Mycobacterium tuberculosis* (TB) y los frotis acidorresistentes proporcionarán el diagnóstico final de los pacientes. En los montajes húmedos, se utilizan disoluciones yodadas para detectar quistes y huevos en muestras de heces y preparaciones de hidróxido de potasio para detectar elementos fúngicos.

El análisis de los frotis de sangre requiere una tinción que permite la clara visualización de los hematíes, los leucocitos, las plaquetas y las inclusiones en las células. Para la diferenciación de las células presentes en la sangre se utiliza sobre todo la tinción de Wright y algunos procedimientos hematológicos usan tinciones especiales para diferenciar la infección de la leucemia.



Los análisis de citología e histología requieren una amplia variedad de tinciones que proporcionan información útil para el diagnóstico. Hay muchos otros tipos de tinciones para usos especiales a disposición del personal del laboratorio.

Los elementos comunes para el CC son los mismos: las tinciones deben prepararse y almacenarse de forma adecuada y comprobarse para asegurar que actúan según lo esperado. Recuerde que muchos de los análisis de microscopía que dependen de las tinciones son fundamentales para el diagnóstico de numerosas enfermedades.

Algunas tinciones pueden adquirirse de forma comercial, pero otras debe prepararlas el laboratorio siguiendo un procedimiento establecido. Tras realizar las tinciones, los frascos deberán etiquetarse con la siguiente información:

- nombre de la tinción;
- concentración;
- fecha de preparación;
- fecha de puesta en servicio;
- fecha de caducidad/vida útil;
- iniciales de la persona que la ha preparado.

Control de la calidad



Puede ser útil mantener un diario de registros para recoger la información de cada tinción en uso, incluidos el número de lote y la fecha de recepción. La fecha de caducidad debe anotarse en la etiqueta. Algunas tinciones se deterioran y pierden su capacidad de provocar las reacciones correctas.

Las tinciones deberán almacenarse en todo momento a la temperatura correcta y en un frasco de tinción adecuada. Algunas tinciones deben protegerse de la luz. En algunos casos, las disoluciones de análisis pueden realizarse a partir de disoluciones en existencias. En ese caso, deberá supervisarse atentamente del almacenamiento de las disoluciones de análisis.

Debido a su importancia, las tinciones deberán comprobarse todos los días de uso con materiales de CC positivos y negativos para garantizar que sus reactivos están activos y que ofrecen los resultados esperados. En la mayoría de los casos, los controles positivos y negativos deberán tintarse con cada lote de portaobjetos de los pacientes. Todos los resultados de CC deben registrarse siempre que se analicen.

Las tinciones también deberán examinarse en búsqueda de precipitaciones o formación de cristales y para comprobar si hay contaminación bacteriana. Un mantenimiento y cuidado atento de las existencias y de las disoluciones de análisis de las tinciones constituye un componente primordial en un sistema que ofrezca buena calidad en los análisis de microscopia.

Tenga en cuenta que muchas tinciones son tóxicas, por lo que tome las debidas precauciones de seguridad cuando trabaje con ellas.

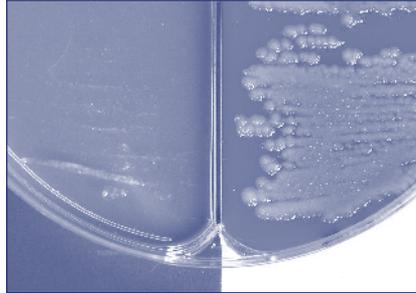
El CC es esencial para los medios

Verificación del rendimiento

Uso de los microorganismos de control para la verificación

8-4: Control de la calidad de los medios microbiológicos

La calidad de los medios que se utilizan en el laboratorio de microbiología es fundamental para lograr resultados óptimos y fiables. Algunos medios son esenciales para el aislamiento de microorganismos, así que es imprescindible que funcionen según lo esperado. Los procedimientos de CC proporcionan la confianza de que los medios no se han contaminado antes de su uso y de que son compatibles con el crecimiento del microorganismo inoculado.



Las características de rendimiento de todos los medios que se utilicen en el laboratorio deben verificarse mediante los métodos de CC pertinentes. Para los medios que se preparen en el centro, esta evaluación debe tener lugar en cada lote que se prepare; para los medios comerciales, se realizará la verificación de rendimiento en cada nuevo número de lote.

En todos los casos, ya sean medios adquiridos o realizados en el centro, deberán comprobarse atentamente los siguientes aspectos:

- esterilidad: incúbelo durante la noche antes de su uso;
- apariencia: busque turbidez, sequedad, regularidad del revestimiento, color anómalo;
- pH;
- capacidad para ser compatible con el crecimiento: utilice microorganismos en existencias;
- capacidad para ofrecer los resultados bioquímicos adecuados: utilice microorganismos en existencias.

El laboratorio debe mantener suficientes organismos en existencias para comprobar todos sus medios y sistemas de análisis. Algunos ejemplos de organismos que es importante tener en existencias, y medios comprobados, son:

- *Escherichia coli* (ATCC 25922): Agar MacConkey o eosina azul de metileno (EMB), algunos antibiogramas;
- *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923): cultivo en agar sangre, agar manitol salado y algunos antibiogramas;
- *Neisseria gonorrhoeae* (ATCC 49226): agar chocolate y agar Thayer-Martin.

Registros de la
preparación de
medios en el
centro

Para los medios selectivos, inocule un microorganismo de control que deba inhibirse, así como uno que deba crecer. Deseche cualquier lote de medios que no funcione según lo esperado.

Para los medios diferenciales, inocule en los medios microorganismos de control que deban demostrar las reacciones requeridas. Por ejemplo, inocule microorganismos fermentadores de lactosa y no fermentadores de lactosa en un agar EMB o MacConkey para verificar que las colonias muestran una apariencia visual correcta.

Nota: La sangre de oveja y de caballo son las preferidas en la preparación de medios para cultivos rutinarios. No deberá utilizarse agar sangre a partir de sangre humana, puesto que no demostrará el patrón correcto de hemólisis para la identificación de ciertos microorganismos y podría contener sustancias inhibitoras. Además, la sangre humana puede tener riesgo biológico.

Es importante mantener registros minuciosos de los medios que se preparen en el laboratorio. Debe mantenerse un diario de registros que recoja:

- la fecha y el nombre de la persona que realiza la preparación;
- el nombre del medio, el número de lote y el fabricante;
- el número de placas, tubos, frascos o ampollas preparados;
- los números de lote y de serie asignados;
- el color, la consistencia y la apariencia;
- el número de placas utilizadas para el CC;
- los resultados de la prueba de esterilidad a las 24 y 48 horas;
- los análisis de crecimiento;
- el pH.

Análisis con resultados no numéricos

Mensajes clave

8-5: Resumen

Los análisis cualitativos y semicuantitativos son los que no proporcionan resultados numéricos. Los análisis cualitativos miden la presencia o ausencia de una sustancia o evalúan características celulares como la morfología. Los análisis semicuantitativos proporcionan una estimación de la cantidad de la sustancia medida que se encuentra presente.

Los análisis cualitativos y semicuantitativos deben supervisarse mediante procesos de CC. Estos procesos deben utilizar controles que imiten las muestras de los pacientes lo máximo posible. Siempre que haya disponibles, deben utilizarse controles de la calidad que comprueben los kits, reactivos, tinciones y medios microbiológicos y que garanticen que funcionan según lo esperado.

El laboratorio debe establecer un programa de CC para todos sus análisis cualitativos y semicuantitativos. Al establecer este programa, elabore las políticas, forme al personal y asígnele responsabilidades y asegúrese de que se dispone de todos los recursos necesarios. Compruebe que todos los datos del CC están completos y de que el director del laboratorio y el director de la calidad llevan a cabo la pertinente revisión de la información.

- Todo el personal debe seguir las prácticas y procedimientos del CC.
- Registre siempre los resultados del CC y de cualquier acción correctiva que se haya aplicado.
- **Si los resultados del CC no son aceptables, no notifique los resultados de los pacientes.**