

# **EL ABC**



**DE LA CALIDAD EN EL  
LABORATORIO CLÍNICO**



**EDITORIAL  
PRADO**

# ÍNDICE

|                                     |       |
|-------------------------------------|-------|
| Listado de cuadros .....            | XVII  |
| Listado de figuras .....            | XXIII |
| Siglas utilizadas en el libro ..... | XXVII |
| Prólogo .....                       | XXIX  |
| Terminología básica .....           | XXXI  |
| Introducción .....                  | LI    |

## Capítulo I. El laboratorio clínico.

|                                                                                   |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Su anatomía y fisiología .....</b>                                             | <b>1</b> |
| 1.1. ¿Qué es el laboratorio clínico? .....                                        | 1        |
| 1.2. La metrología es el "alma" de un laboratorio clínico .....                   | 3        |
| 1.3. Magnitudes básicas y magnitudes más usadas<br>en el laboratorio clínico..... | 4        |
| 1.4. Fases del trabajo en el laboratorio clínico.....                             | 8        |
| a) Fase preanalítica .....                                                        | 9        |
| b) Fase analítica .....                                                           | 10       |
| c) Fase posanalítica .....                                                        | 10       |
| 1.5. ¡Tales conceptos también son importantes! .....                              | 11       |
| 1.6. Automatización en el laboratorio clínico .....                               | 13       |
| 1.6.1. Contexto y un poco de historia .....                                       | 13       |



|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.6.2. El laboratorio y la automatización en sí .....                                                       | 15 |
| 1.7. Tipos de laboratorio clínico.....                                                                      | 19 |
| 1.8. El sistema de información en el laboratorio<br>clínico (SIL o LIS).....                                | 21 |
| 1.9. Clasificación del laboratorio clínico según el<br>nivel de atención del establecimiento de salud ..... | 27 |
| 1.10. Infraestructura y puesta en práctica para el<br>laboratorio clínico .....                             | 32 |
| 1.11. Áreas básicas del laboratorio clínico .....                                                           | 36 |
| 1.12. El laboratorio de emergencias .....                                                                   | 37 |
| 1.13. El laboratorio clínico y la patología clínica.<br>En busca de una comunicación dialógica .....        | 41 |

## **Capítulo 2. El sistema de gestión de calidad (SGC). Conceptos y procedimientos..... 45**

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. ¿Qué es la calidad? .....                                                      | 45 |
| 2.2. Referencias básicas para estudiar la calidad<br>en el laboratorio clínico..... | 48 |
| 2.2.1. Referencias internacionales .....                                            | 48 |
| 2.2.2. Referencias nacionales .....                                                 | 54 |
| 2.3. Sistema de gestión de calidad (SGC) .....                                      | 56 |
| 2.3.1. Principios del SGC .....                                                     | 57 |
| 2.3.2. Conceptos del SGC .....                                                      | 58 |
| 2.3.3. Modelos para dirigir el SGC .....                                            | 61 |
| a) Modelo PDCA .....                                                                | 61 |
| b) El modelo Lean Six Sigma.....                                                    | 62 |
| c) El modelo de gestión de riesgos.....                                             | 63 |
| 2.3.4. Documentos básicos del SGC .....                                             | 64 |
| 2.3.5. Manual de calidad .....                                                      | 66 |
| 2.3.6. Mapa de procesos .....                                                       | 69 |
| 2.3.7. Organigrama.....                                                             | 71 |
| 2.3.8. Niveles de documentación del SGC .....                                       | 71 |
| 2.3.9. Requisitos que deben cumplir los<br>documentos .....                         | 72 |

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3.10. La lista maestra .....                                                  | 76 |
| 2.3.11. Control de documentos .....                                             | 78 |
| 2.3.12. Retención de documentos.....                                            | 79 |
| 2.3.14. Documentos externos .....                                               | 81 |
| 2.3.15. Gestión de riesgos .....                                                | 82 |
| 2.3.16. Auditorías .....                                                        | 83 |
| 2.3.17. Mejora continua.....                                                    | 85 |
| 2.3.18. Servicios de asesoramiento.....                                         | 85 |
| 2.4. Indicadores de calidad en el laboratorio clínico.....                      | 86 |
| 2.5. ¿Quién debe hacerse cargo del sistema de<br>gestión de calidad (SGC)?..... | 88 |
| 2.6. 2.6 Algunos detalles de la Norma ISO 15189:2012.....                       | 90 |
| 2.7. ¿Autorización, certificación o acreditación? .....                         | 92 |

### **Capítulo 3. Estudio de errores y medios estadísticos para el control de calidad .....**

|                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1. El error en el laboratorio clínico .....                                              | 95  |
| 3.1.1. Tipos de errores .....                                                              | 96  |
| 3.1.2. Errores en las diferentes fases del<br>laboratorio clínico .....                    | 99  |
| 3.1.3. Medición del error en las diferentes<br>fases y áreas del laboratorio clínico ..... | 103 |
| 3.2. Medios estadísticas .....                                                             | 106 |
| 3.2.1. Estadígrafos básicos .....                                                          | 106 |
| Media (X) .....                                                                            | 108 |
| Media acumulada .....                                                                      | 109 |
| Desviación estándar (DE, SD, DS, s).....                                                   | 110 |
| Desviación estándar acumulada.....                                                         | 111 |
| Varianza ( $s^2$ ).....                                                                    | 112 |
| Coeficiente de variación (CV).....                                                         | 112 |
| Coeficiente de variación acumulado .....                                                   | 113 |
| 3.2.2. Herramientas estadísticas complementarias.....                                      | 114 |
| 3.2.3. Cálculo de los errores básicos .....                                                | 120 |
| Error aleatorio (EA).....                                                                  | 120 |

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| Error sistemático (ES) .....    | 121 |
| Error analítico total (ET)..... | 121 |

## **Capítulo 4. Para realizar el control de calidad se necesitan..... 123**

|                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1. Control de calidad: generalidades .....                                             | 123 |
| 4.2. ¿Qué tipo de agua se debe usar en el laboratorio clínico? .....                     | 125 |
| 4.2.1. Métodos de purificación de agua .....                                             | 125 |
| 4.2.2. Tipos de agua para el laboratorio clínico.....                                    | 127 |
| 4.2.3. Recomendaciones para el uso de agua en el laboratorio (Kaplan y Pesce, 1994)..... | 128 |
| 4.3. Calibradores.....                                                                   | 129 |
| 4.3.1. Funciones de calibración.....                                                     | 130 |
| 4.3.2. Curva de calibración.....                                                         | 133 |
| 4.3.3. Tipos de calibradores.....                                                        | 138 |
| 4.3.4. Preparación de los calibradores .....                                             | 140 |
| 4.3.5. Tipos de calibración .....                                                        | 141 |
| 4.3.6. Calibración instrumental y verificación instrumental.....                         | 142 |
| 4.3.7. Frecuencia de la calibración metodológica.....                                    | 143 |
| 4.4. Controles .....                                                                     | 144 |
| 4.4.1. Características que deben tener los controles .....                               | 145 |
| 4.4.2. Efecto matriz .....                                                               | 145 |
| 4.4.3. Conmutabilidad.....                                                               | 146 |
| 4.4.4. Estabilidad .....                                                                 | 147 |
| 4.4.5. Controles y niveles de decisión clínica.....                                      | 147 |
| 4.4.6. Clasificación de los controles .....                                              | 154 |
| 4.4.7. Corrida analítica de controles .....                                              | 156 |
| 4.4.8. Frecuencia de corridas analíticas de controles.....                               | 156 |

|         |                                                                                                                                                                  |     |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.4.9.  | Controles de primera, segunda y tercera opinión .....                                                                                                            | 159 |
| 4.4.10. | Preparación de los controles.....                                                                                                                                | 162 |
| 4.4.11. | Relación entre controles y calibradores .....                                                                                                                    | 164 |
| 4.4.12. | ¿Se deberían utilizar los calibradores como materiales de control? .....                                                                                         | 165 |
| 4.5.    | Reactivos y reacciones.....                                                                                                                                      | 167 |
| 4.5.1.  | Tipos de reactivos.....                                                                                                                                          | 170 |
| 4.5.2.  | Tipos de reacciones químicas .....                                                                                                                               | 171 |
| 4.5.3.  | Métodos de medición de concentración de sustancias por técnicas espectroscópicas de absorción molecular .....                                                    | 174 |
| 4.5.4.  | Interferencias en las mediciones espectroscópicas de absorción molecular: ¿por qué utilizar blanco de reactivo, blanco de muestra o dos longitudes de onda?..... | 179 |
| 4.5.5.  | Los insertos y los manuales .....                                                                                                                                | 182 |
| 4.6.    | Curvas de reacción y control de calidad.....                                                                                                                     | 184 |
| 4.7.    | Valores del laboratorio clínico para la interpretación clínica.....                                                                                              | 192 |
| 4.7.1.  | Valores de referencia.....                                                                                                                                       | 192 |
| 4.7.2.  | Valores de decisión .....                                                                                                                                        | 194 |
| 4.7.3.  | Valores críticos .....                                                                                                                                           | 195 |
| 4.7.4.  | Valores absurdos .....                                                                                                                                           | 202 |

## Capítulo 5. Control estadístico interno

|                                                        |            |
|--------------------------------------------------------|------------|
| <b>de la calidad.....</b>                              | <b>203</b> |
| 5.1. Definición.....                                   | 203        |
| 5.2. Características .....                             | 204        |
| 5.3. Gráficas de Levey-Jennings .....                  | 206        |
| 5.3.1. Utilidad de las gráficas de Levey-Jennings..... | 208        |
| 5.4. Reglas de control de calidad .....                | 211        |
| 5.4.1. Notación de las reglas de control .....         | 212        |
| 5.4.2. Reglas básicas de Westgard .....                | 213        |

|                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.4.3. Reglas complementarias de Westgard .....                                                | 216 |
| 5.5. Probabilidad de detección de errores (Pde)<br>y probabilidad de falso rechazo (Pfr) ..... | 220 |
| 5.6. Reglas especiales de Westgard .....                                                       | 221 |
| 5.7. Tipos de error y reglas de Westgard asociadas .....                                       | 221 |
| 5.8. Esquemas de control de calidad de reglas<br>múltiples .....                               | 222 |
| 5.9. Cómo interpretar las reglas de Westgard .....                                             | 224 |
| 5.10. La «cuestionada» regla 1 <sub>2s</sub> .....                                             | 225 |
| 5.11. Algunos detalles respecto a las reglas de<br>Westgard .....                              | 226 |
| 5.12. Exclusión de outliers o valores atípicos .....                                           | 227 |
| 5.12.1. Prueba de Dixon o prueba de la Q .....                                                 | 227 |
| 5.12.2. Prueba de Grubbs .....                                                                 | 230 |
| 5.13. ¿Qué hacer con el CEIC cuando se tiene un<br>nuevo lote de control? .....                | 232 |
| 5.14. El CEIC según la guía C24 A4, ¿qué hay de nuevo? .....                                   | 232 |
| 5.15. Algunas recomendaciones más sobre el<br>control estadístico de la calidad .....          | 236 |

## **Capítulo 6. Control estadístico interno de la calidad**..... 257

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.1. Definición .....                                                      | 258 |
| 6.2. Consideraciones generales .....                                       | 259 |
| 6.3. Tipos de PEEC .....                                                   | 260 |
| 6.3.1. Programa de comparación entre<br>laboratorios .....                 | 260 |
| 6.3.2. Test de proficiencia (PT) o evaluación<br>de la competencia .....   | 267 |
| 6.4. Otros métodos para hacer EEC .....                                    | 269 |
| 6.5. Algunos estadísticos más para interpretar<br>resultados del CEC ..... | 271 |
| 6.6. A modo de conclusión .....                                            | 273 |
| Aplicando lo aprendido .....                                               | 274 |

## Capítulo 7; ¿Qué tanto error se debe obtener?

### Especificaciones de calidad o error total

**aceptable (ETa) ..... 287**

- 7.1. ¿Qué es una especificación de calidad?  
Diferentes términos para lo mismo ..... 288
- 7.2. Una breve historia de las especificaciones de  
calidad ..... 290
- 7.3. Conferencia de Estocolmo (1999) ..... 292
- 7.4. Conferencia de Milán (2014)..... 295
- 7.5. A manera de ejemplo: especificaciones de  
calidad según algunas instituciones ..... 299
- 7.6. ¿Qué especificación de calidad seleccionar? Diferentes  
fuentes, diferentes especificaciones de calidad ..... 302
  - 7.6.1. Grilla de error para seleccionar  
especificaciones ..... 305
- 7.7. Especificaciones de calidad en las fases  
preanalítica y en la fase posanalítica ..... 309
- 7.8. Un caso especial: porcentaje de la desviación  
de la raíz media cuadrática (% RMSD) ..... 310
- 7.9. Presupuestos de error o *error budgets* en el  
laboratorio clínico ..... 310
- 7.10. Especificaciones de calidad según el estado  
del arte por percentiles ..... 311
- 7.11. Índice de error total (IET) ..... 312
- Aplicando lo aprendido ..... 312

## Capítulo 8 Six Sigma. Una herramienta

### estadística simplificadora para el control

**de calidad ..... 319**

- 8.1. Generalidades y definición ..... 319
- 8.2. Modos de estudio *Six Sigma* ..... 321
  - 8.2.1. Inspección de las salidas o uso del método  
de recuento ..... 321
  - 8.2.2. Medición de la variabilidad ..... 329

|                                                                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.3. Aceptabilidad del desempeño sigma .....                                                                                                  | 334 |
| 8.4. Métrica sigma en relación a los errores .....                                                                                            | 335 |
| 8.5. Gráficas de decisión de método .....                                                                                                     | 336 |
| 8.5.1. Gráfica simple de decisión del método .....                                                                                            | 337 |
| 8.5.2. Gráfica «normalizada» de decisión<br>de método .....                                                                                   | 338 |
| 8.6. Relación entre la métrica sigma y el control<br>estadístico de la calidad en la fase analítica:<br>aprendiendo a usar OPSpecschart ..... | 340 |
| 8.7. Otros usos para la metodología Six Sigma .....                                                                                           | 343 |
| Aplicando lo aprendido .....                                                                                                                  | 346 |

## **Capítulo 9. Estudio de la variabilidad biológica..... 355**

|                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9.1. Variabilidad biológica .....                                                                                            | 356 |
| 9.1.1. Tipos de variabilidad biológica.....                                                                                  | 357 |
| 9.1.2. Niveles de variabilidad biológica .....                                                                               | 358 |
| 9.1.3. Cálculo de la variabilidad biológica.....                                                                             | 359 |
| 9.2. Variabilidad total (VT) y error total (ET) .....                                                                        | 363 |
| 9.3. Especificaciones de calidad según la<br>variabilidad biológica .....                                                    | 364 |
| 9.4. Control de calidad en relación con la variabilidad<br>biológica .....                                                   | 366 |
| 9.4.1. Evaluación de resultados de control<br>interno y control externo .....                                                | 367 |
| 9.4.2. Implementación del Programa de<br>Control Interno de la Calidad (CEIC) .....                                          | 371 |
| 9.4.3. Programas de comparación interlaboratorio<br>que emplean datos del control estadístico<br>interno de la calidad ..... | 373 |
| 9.5. Variabilidad biológica y Six Sigma .....                                                                                | 374 |
| 9.6. Otras aplicaciones de la variabilidad biológica<br>en el laboratorio clínico.....                                       | 375 |
| 9.6.1. Índice de individualidad (II) .....                                                                                   | 375 |
| 9.6.2. <i>Delta check</i> y valor de referencia de cambio ....                                                               | 378 |

|                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------|-----|
| 9.6.3. Número de repeticiones de una muestra .....        | 382 |
| 9.6.4. Duplicar ensayos o muestras .....                  | 382 |
| 9.6.5. Diferencia máxima entre técnicas de medición ..... | 383 |
| 9.7. Variabilidad biológica en patologías.....            | 384 |
| 9.8. Variación biológica iatrogénica.....                 | 386 |
| Aplicando lo aprendido .....                              | 388 |

## **Capítulo 10. Incertidumbre y trazabilidad**

|                                                                                                          |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>metrológica.....</b>                                                                                  | <b>403</b> |
| 10.1. Incertidumbre metrológica .....                                                                    | 403        |
| 10.2. Consideraciones para estimar la incertidumbre<br>en el laboratorio clínico.....                    | 406        |
| 10.3. Consideraciones finales sobre la estimación<br>de la incertidumbre en el laboratorio clínico ..... | 411        |
| 10.4. Trazabilidad metrológica.....                                                                      | 414        |
| Aplicando lo aprendido .....                                                                             | 419        |

## **Capítulo 11. Indicadores de calidad para el**

|                                                                |            |
|----------------------------------------------------------------|------------|
| <b>laboratorio.....</b>                                        | <b>423</b> |
| 11.1. Definición y características .....                       | 424        |
| 11.2. Conceptos relacionados .....                             | 425        |
| 11.3. Diseño de indicadores .....                              | 425        |
| 11.4. Validación de indicadores.....                           | 427        |
| 11.5. Indicadores de gestión para el laboratorio clínico.....  | 428        |
| 11.6. Indicadores de calidad para el laboratorio clínico ..... | 430        |
| a) Indicadores de calidad en la fase preanalítica .....        | 430        |
| b) Indicadores de calidad en la fase analítica .....           | 431        |
| c) Indicadores de calidad en la fase posanalítica .....        | 433        |

## **Capítulo 12. Implementación del control**

|                                                                         |            |
|-------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>estadístico de la calidad en la fase analítica .....</b>             | <b>435</b> |
| 12.1. Proveedores, equipos, personal y documentos<br>relacionados ..... | 436        |

|                                                                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 12.1.1. Selección, calificación y evaluación de<br>proveedores externos.....                                                                                                       | 436 |
| 12.1.2. Calificación de equipos y registro de su<br>documentación .....                                                                                                            | 440 |
| 12.1.3. Entrenamiento del personal del<br>laboratorio y su documentación .....                                                                                                     | 443 |
| 12.2. Selección de especificaciones o requisitos<br>de calidad.....                                                                                                                | 444 |
| 12.3. Validación/verificación del desempeño analítico<br>de los procedimientos de medida .....                                                                                     | 446 |
| Guía EP15-A3 .....                                                                                                                                                                 | 449 |
| Guía EP06-A.....                                                                                                                                                                   | 450 |
| Guía EP07-A2.....                                                                                                                                                                  | 453 |
| Guía EP17-A2.....                                                                                                                                                                  | 454 |
| Guía EP28-A3c.....                                                                                                                                                                 | 454 |
| Guía EP12-A2.....                                                                                                                                                                  | 456 |
| 12.4. Planificación del Control Estadístico Interno de<br>la Calidad (CEIC) .....                                                                                                  | 460 |
| 12.5. Implementación y seguimiento del control<br>estadístico interno de la calidad (CEIC).....                                                                                    | 468 |
| 12.6. Análisis y seguimiento de los resultados de<br>la participación en Esquemas de Evaluación<br>Interlaboratorio o Programas de Evaluación<br>Externa de la Calidad (EEC) ..... | 471 |
| 12.7. Estimación de la incertidumbre de la medición<br>de los procedimientos de medida .....                                                                                       | 472 |
| 12.8. Seguimiento del procedimiento de medida .....                                                                                                                                | 474 |
| 12.9. Consideraciones finales .....                                                                                                                                                | 475 |
| Aplicando lo aprendido .....                                                                                                                                                       | 478 |

## **Capítulo 13¿Cuál es el costo de la calidad en el laboratorio clínico?.....**

485

|                                                         |     |
|---------------------------------------------------------|-----|
| 13.1. Relación entre la cualitología y la economía..... | 485 |
| 13.2. Dimensiones de la calidad .....                   | 488 |

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| 13.3. Etapas para calcular los costos en el<br>laboratorio clínico ..... | 490 |
| 13.4. Costos de la calidad.....                                          | 492 |
| 13.5. Costos de la no calidad (costos de hacerlo mal).....               | 494 |
| Aplicando lo aprendido .....                                             | 496 |
| Referencias bibliográficas .....                                         | 501 |
| Grupo de trabajo: control de calidad del IELC de PERÚ .....              | 515 |