

***CONTROL INTERNO DE CALIDAD EN
QUÍMICA CLÍNICA***

CALILAB 2012

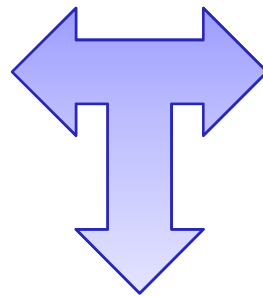
*Bioq. Marcela Pandolfo
Jefa Asistencial Area Química Clínica
Hospital de Clínicas José de San Martín
Docente FFyB –UBA*

«El Laboratorio debe diseñar un sistema de control de calidad interno adecuado para verificar el logro de la calidad esperada en los resultados...»

Norma ISO 15189

¿PORQUE ES NECESARIO EL CONTROL DE CALIDAD?

**RESULTADOS
CONFIABLES**



**CLÍNICAMENTE
UTILES**

SEGURIDAD DEL PACIENTE!!!

¿CUANDO DECIMOS QUE UN RESULTADO ES CONFIABLE?

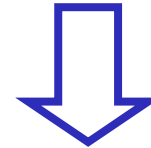
Reproducible



**Baja Imprecisión
Error aleatorio
pequeño**

PRECISIÓN

Veraz



**Sesgo pequeño
Error sistemático
pequeño**

VERACIDAD

EXACTITUD

ERRORES ANALÍTICOS

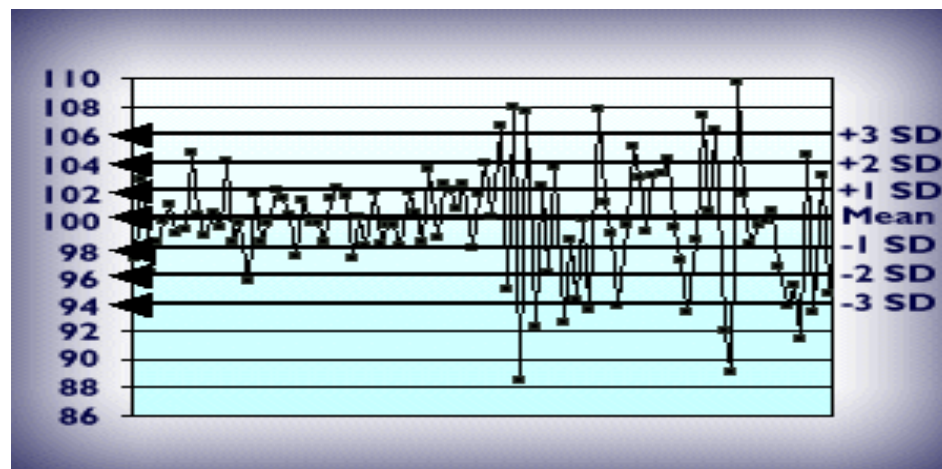
- Las mediciones analíticas están sujetas a presentar errores inherentes al método
- Podemos conocer que tipos de errores los afectan
- Podemos corregir y minimizar los errores
- **ALEATORIOS Y SISTEMÁTICOS**

ERROR ALEATORIO


- Son impredecibles, inherentes a toda medición
- Difíciles de determinar, pueden influir en el resultado en cualquier sentido (positivo o negativo)
- Tienen dirección y magnitud imprevisibles
- **SD** y **CV** expresan la magnitud de este error
- **Afectan la precisión**

Como se detectan?

A TRAVES DEL CCI!!!



CAUSAS DE ERROR ALEATORIO

- Fluctuaciones en el sistema analítico (temperatura , inestabilidad de la fuente de energía)
- Desajuste sistema de pipeteo 
- Reactivos no verificados
- Burbujas en el reactivo
- Falta de mantenimiento del instrumento
- Variabilidad individual del operador

ESTUDIO DE CV

- Se compararon los CV de los analitos del Área de Química Clínica procesados en el AA Hitachi 917 (septiembre 2010-agosto 2011), y los CV de los mismos analitos procesados en AA Cobas C 501 (agosto 2011-julio 2012)
- Análisis estadístico se realizo mediante Test de Student

ESTUDIO DE CV

ANALITO	HITACHI 917	COBAS C501
GLUCOSA	1,59	1,12
UREA	1,99	1,63
COLESTEROL	1,85	1,35
COLESTEROL-HDL	3,30	1,95
TRIGLICERIDOS	1,71	1,31
ACIDO URICO	1,31	1,34
CREATININA	2,16	2,20
CALCIO	1,38	1,25
FOSFORO	1,77	1,38
MAGNESIO	2,01	1,49
SODIO	0,65	0,69
POTASIO	1,14	0,95
CLORO	0,84	0,88
PROTEINAS TOTALES	0,84	0,86
ALBUMINA	1,65	1,70
FERREMIA	2,21	1,88

Conclusión:
En 8 de los 16 analitos estudiados se observa Mejora en la Precisión

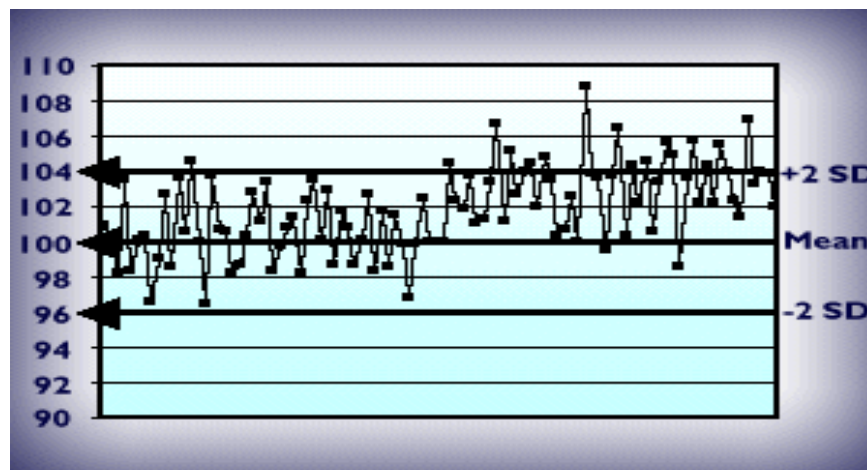
Test de Student

ERROR SISTEMÁTICO

- Error que afectan todas las muestras de igual manera y frecuencia
- Interferencias pueden causar un error sistemático
- Se presenta de manera continua y definida, en el mismo sentido, siempre tiene una tendencia: es positivo o es negativo
- **Desvio** o **Sesgo** expresan la magnitud de este error
- **Afectan la veracidad**

Como se detectan?

A TRAVES DEL CCI y CCE!!!



CAUSAS DE ERROR SISTEMÁTICO

- Calibración incorrecta
- Cambio de lote de reactivos, calibradores, controles
- Error en la reconstitución de control o calibrador
- Calibradores o reactivos vencidos
- Almacenamiento inadecuado de reactivos o calibradores
- Fluctuaciones del sistema analítico (cambio de lámpara, cambio de cubetas)
- Desvío de la temperatura de incubación
- Deterioro de la fuente de luz

CONTROL DE CALIDAD

- Es el conjunto de actividades y mecanismos por el cual se controla y vigila el cumplimiento de los requisitos de calidad

DETECTAR LA PRESENCIA DE ERROR

CONTROL DE CALIDAD ANALÍTICO

Por sus características, modo de aplicación y evaluación de resultados

- ***CONTROL DE CALIDAD INTERNO***
- ***CONTROL DE CALIDAD EXTERNO***

Necesarios para la Evaluación de la calidad de los resultados del Laboratorio

CONTROL DE CALIDAD INTERNO


- Monitorear la imprecisión en los procesos de medición
- Detectar errores, controlar la estabilidad y desempeño del sistema de medición
- Se usan materiales de control, se realiza un tratamiento estadístico de los resultados
- El control de calidad interno debe realizarse diariamente, **PREVIO** al análisis de las muestras de pacientes

PLANIFICACIÓN DEL CCI

Es un eslabón fundamental de la mejora continua sobre el cual se asienta el desarrollo de los requisitos de calidad del laboratorio

- Definir Requerimientos de Calidad para cada analito
- Selección controles comerciales
- Evaluación de por lo menos 20 mediciones del material de control por cada nivel, en días separados
- Determinar promedio, DS, CV
- Elaborar gráfica de Levey-Jennings
- Determinar desempeño del método para cada analito
- Contrastar el desempeño del método Vs requisitos de calidad
- **SELECCIONAR Y EJECUTAR EL APROPIADO QC**
- **IMPLEMENTAR ESTE PROCEDIMIENTO COMO RUTINA**

PLANIFICACIÓN DEL CCI INICIAL

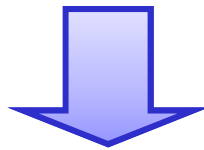
- Definir la Calidad Analítica deseada
- Realizar diagnóstico inicial (imprecisión, inexactitud, error total)
- Analizar lo observado versus lo esperado: identificar deficiencias, causas de imprecisión, de inexactitud 
- Realizar acciones correctivas: mejorar desempeño analítico
- Diseñar el control de calidad: reglas de control, cantidad de controles, Pde y Prf
- Controlar periódicamente...

PARA LOGRAR LA CALIDAD ANALITICA...

Primero tengo que conocer la competencia del método analítico

Después Controlarlo!!!

Sólo luego de validar el método, ejecutar el control de calidad



Primero **LOGRAR LA CALIDAD**
después **CONTROLARLA**


SELECCIÓN DE MATERIALES DE CONTROL

- Materiales con concentraciones conocidas (valores asignados) para cada uno de sus componentes, cada valor se acompaña de un rango admisible

Parte del proceso de la Planificación del Control de Calidad

- Liofilizados o líquidos
- Tipo de matriz
- Multiparamétrico
- Niveles de concentración
- Lotes disponibles de largo vencimiento
- Estabilidad
- Libre de riesgos biológicos
- Proveedor del material
- Costo/beneficio

CONTROL RECOMENDADO OPS-OMS

- Origen humano
- Matriz sérica
- Baja turbidez
- Caducidad mínima 1 año
- Almacenamiento: líquido -20°C
- Liofilizados en refrigeración: $2-8^{\circ}\text{C}$
- Libre de riesgos biológicos
- Con valores asignados 
- Intervalos de valores que consideren valores normales y patológicos

CONTROLES COMERCIALES DE PRIMERA OPINIÓN

- Materiales de control procedentes de la misma firma comercial que reactivos
- Diseñados para usarse en sus propios sistemas de prueba
- Son manufacturados con los mismas materias primas que los calibradores, por lo que el control puede imitar el comportamiento del calibrador haciéndolo menos sensible a los cambios en el desempeño del instrumento

CONTROLES COMERCIALES DE TERCERA OPINIÓN

- Procedencia independiente del fabricante de los reactivos
- Ayuda a proporcionar una valoración independiente del equipo o método
- No está optimizado para ningún instrumento o sistema de reactivos específicos
- Recomendaciones internacionales:

“la calidad no se le delega al fabricante del reactivo”

CONTROLES COMERCIALES DE TERCERA OPINION

- “...los materiales de control de calidad deben ser diferentes a los materiales de los calibradores para asegurar que el procedimiento de CC proporcione una valoración independiente del desempeño del procedimiento de medición en su totalidad, incluyendo el procedimiento de calibración de la medición”

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)

CONTROLES COMERCIALES DE TERCERA OPINIÓN

- “Deben utilizarse controles independientes a aquellos producidos por el fabricante de la prueba o instrumento” “El laboratorio debe tener un sistema de monitoreo a largo plazo de los resultados del control de calidad interno, para evaluar el desempeño del método”

NATA (*National Association of Testing Authorities*)

PREPARACIÓN DE LOS CONTROLES

PROCESO ESTANDARIZADO

- Usar pipetas volumétricas (certificadas), de uso exclusivo
- Calidad del agua (agua desionizada tipo 1)
- Seguir las instrucciones acerca del tiempo de mezcla y el tiempo de reconstitución para minimizar la variabilidad frasco a frasco
- Evitar contacto extenso entre solución y tapón (puede liberar interferentes)
- Protección luz solar
- Para cortos períodos de tiempo, conservar a 2-8 °C
- Para largos períodos de tiempo, alicuotar y congelar a -20°C

CONTROLES LIOFILIZADOS

ERRORES FRECUENTES

- Pérdida de sustancia al reconstituir
- Calidad del agua
- Errores de pipeteo en la reconstitución
- Homogeneización no adecuada
- Acción de la luz solar
- Congelación y descongelación repetida

Controles Comerciales “BUENAS PRÁCTICAS”

No usar rango del fabricante

*Nuevos lotes de control deberán de ser analizados
para cada analito en paralelo con el material
de control en uso*

FRECUENCIA DE CONTROLES

- **Corrida o ronda analítica:** se refiere al intervalo (periodo de tiempo o cantidad de muestras) en el que se llevan a cabo las mediciones de manera **ESTABLE** en términos de precisión y exactitud
- **Recomendación:** procesar los controles al principio y al final de la corrida
- Comparar y valorar los resultados: si hay diferencias significativas, añadir en la mitad de la corrida
- Considerar el número de turnos de trabajo por día y días de la semana que se realizan los ensayos
- Considerar eventos adicionales: cambios de lote de reactivos, calibraciones, fallas en el instrumento
- **EVALUAR LA ESTABILIDAD DEL SISTEMA**

FRECUENCIA DE LOS CONTROLES

Estudio de la Estabilidad del sistema

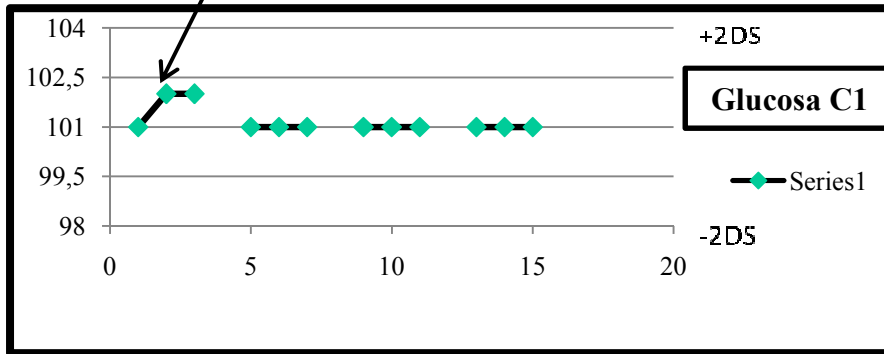
¿ Como controlamos la Estabilidad del Sistema?

- *Ronda analítica del Laboratorio de Química Clínica: 8 horas*
- *Procesamiento de dos niveles de controles: 8 hs., 12 hs., 16 hs.*
- *Evaluación de los resultados, considerando los desvíos obtenidos en cada analito en las tres corridas*

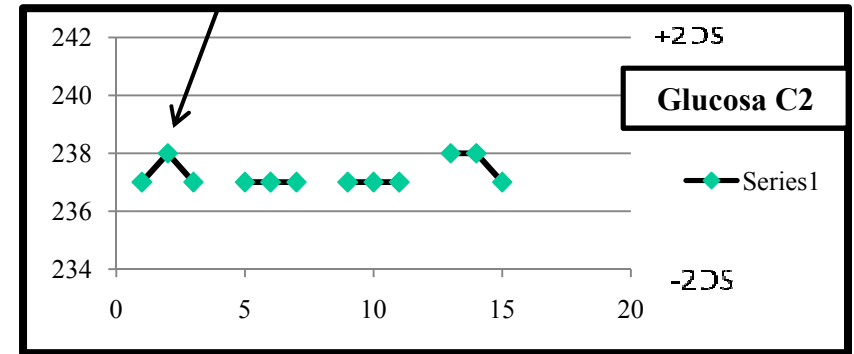
FRECUENCIA DE CONTROLES

Estabilidad del sistema

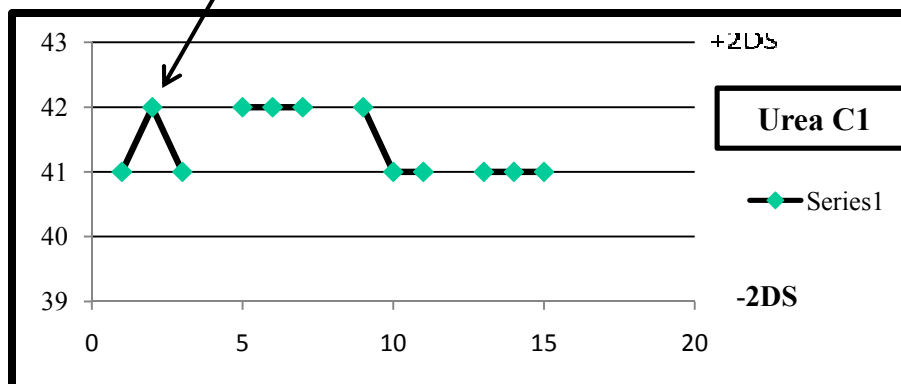
Dia 1: 8,12,16 HS



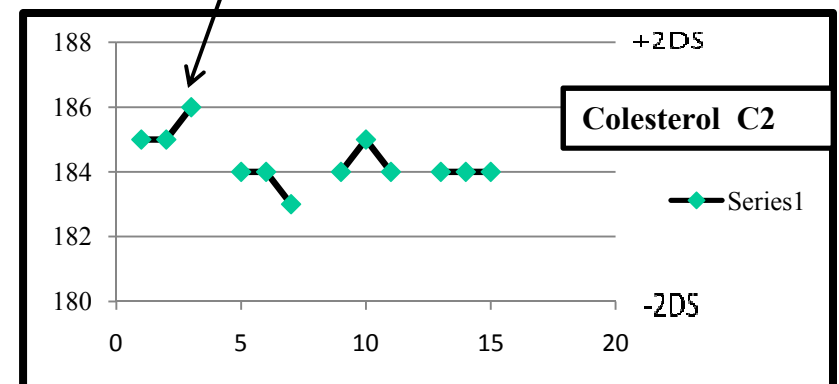
Dia 1: 8,12,16 HS



Dia 1: 8,12,16 HS



Dia 1: 8,12,16 HS

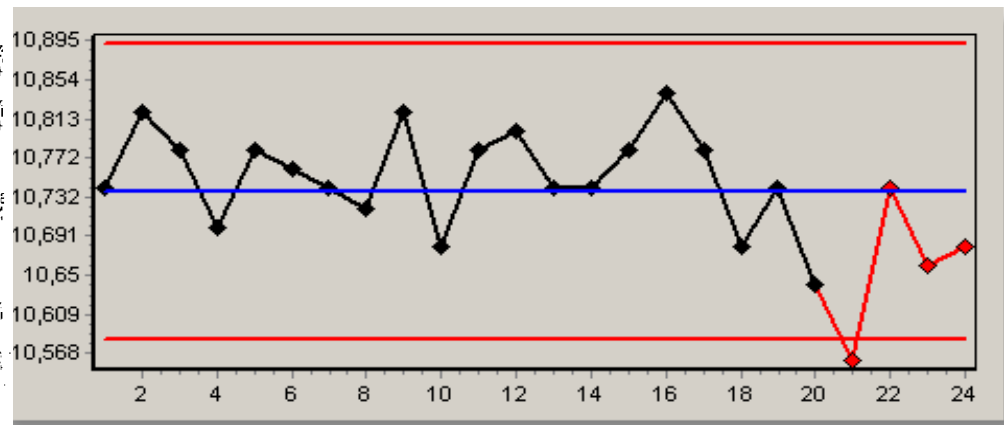
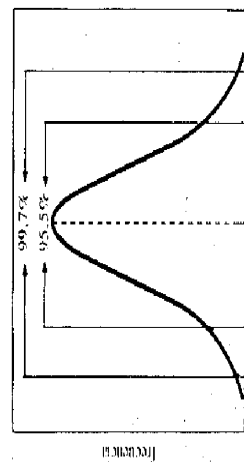


CONCLUSIÓN: EL SISTEMA ES ESTABLE RONDA ANALÍTICA

GRÁFICAS LEVEY-JENNINGS

- Métodos gráficos para visualizar los resultados de control y evaluar si un procedimiento de medida se encuentra en CONTROL o NO
- Herramienta estadística para evaluar la consistencia o estabilidad del **PROCESO**, ver sus **TENDENCIAS**, determinar cuando un sistema requiere **AJUSTES**, también para confirmar la **MEJORA** de un proceso
- Usando la media y un rango de $\pm 3s$, se crea una gráfica para cada analito y cada nivel de control, en donde se ubican los datos de CC diarios
- Permiten identificar Errores: sistemáticos y aleatorios
- Permiten el análisis de los datos en el tiempo

- 1) 68,2 % de los datos ± 1 SD
- 2) 95,5 % de los datos ± 2 SD
- 3) 99,7 % de los datos ± 3 SD



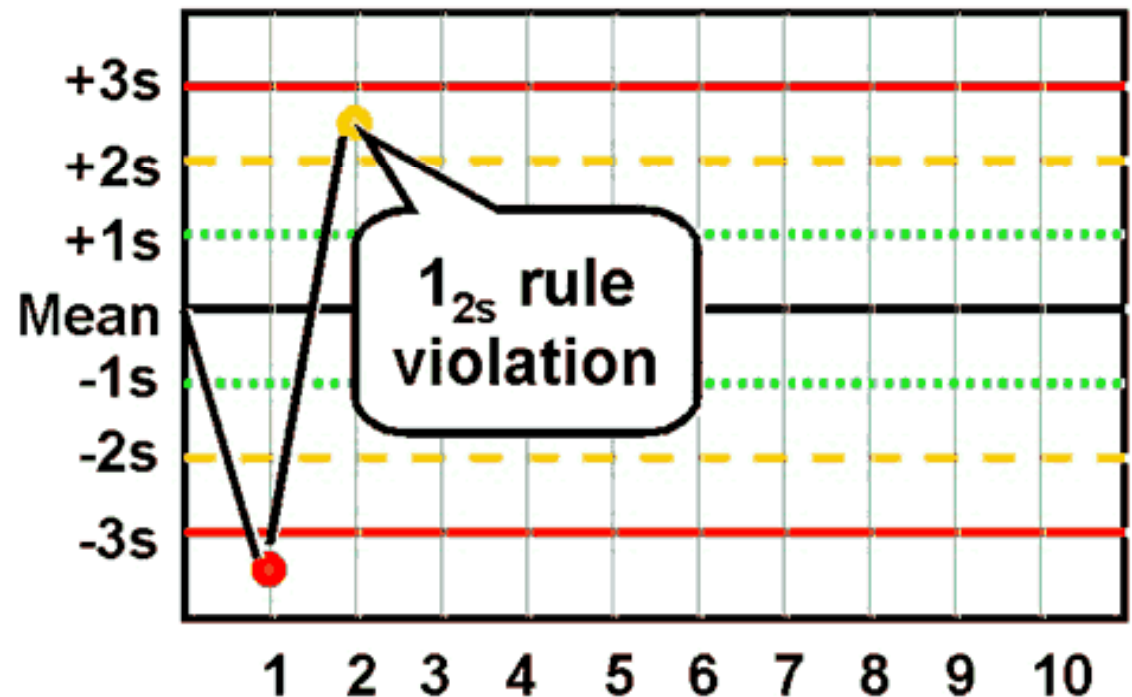
REGLAS DE WESTGARD

- El sistema de Westgard esta basado en principios estadísticos
- Esquema de Westgard: seis reglas básicas
- Definir **limites de desempeño**: definir si una corrida analítica se encuentra o No en control, detectar errores aleatorios y sistemáticos
- Su aplicación permite **ACEPTAR** O **RECHAZAR** una corrida analítica

REGLA 1 2s

Esta Regla es la que inicia el análisis de los resultados de los controles siguiendo el protocolo de Westgard

Una observación del control excedió los límites $\pm 2S$
ALARMA

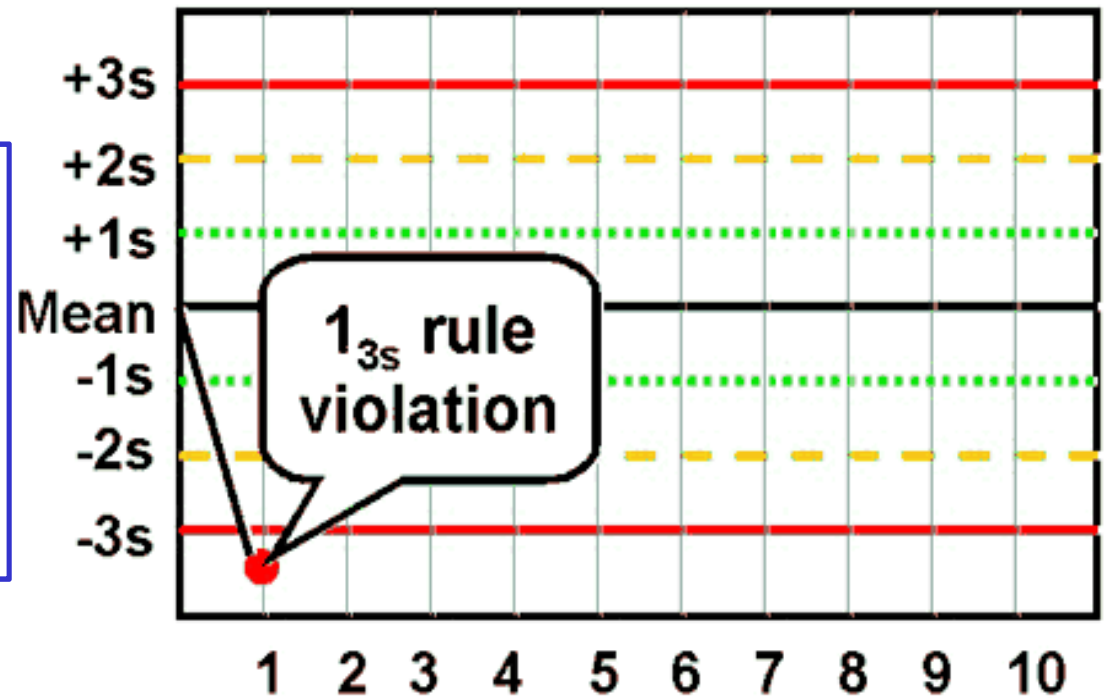


REGLAS WESTGARD



REGLA 1 3s

Si el valor del control además de violar la regla 1 2S sobrepasa el límite 3S, error tal que no se puede informar resultado de los pacientes
RECHAZO



REGLA 2 2s

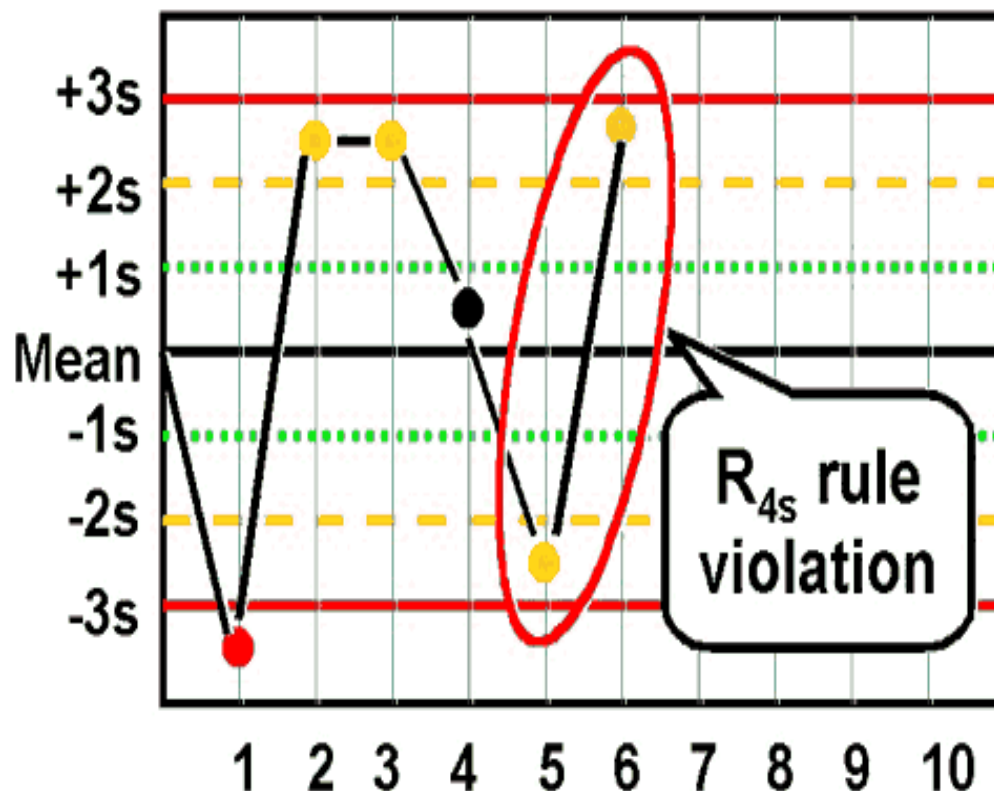
2 medidas del mismo control en corridas consecutivas o 2 medidas de diferentes controles en la misma corrida, los valores exceden el mismo limite de 2S

RECHAZO



REGLA 4s

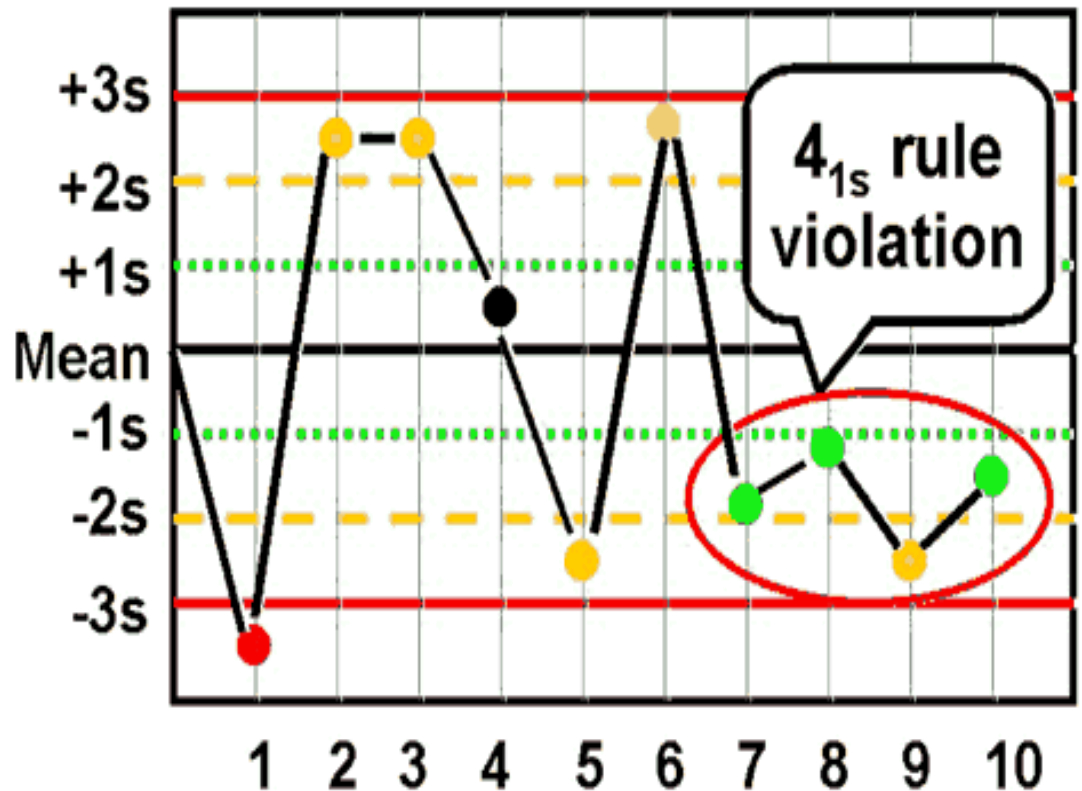
Diferencia entre valores consecutivos de un control exceden el valor de $4S$ (detecta error aleatorio)
RECHAZO



REGLA 4 1s

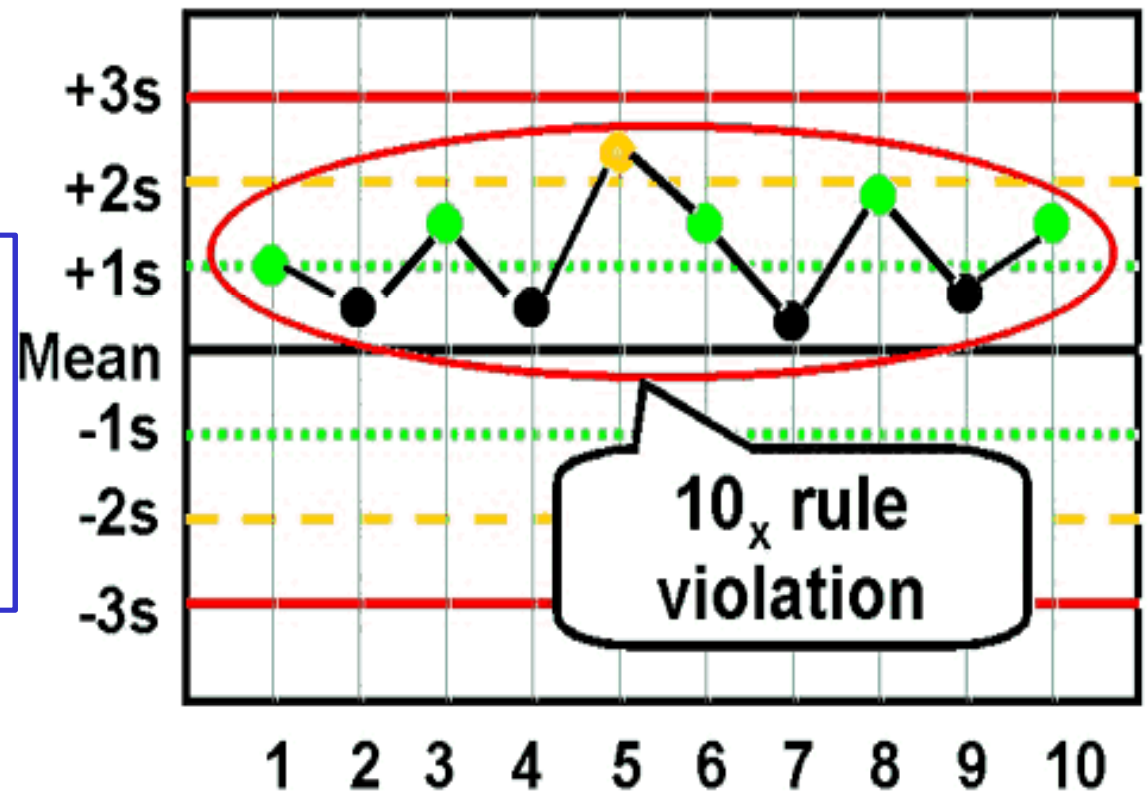
Cuatro determinaciones sucesivas del control exceden el mismo nivel 1S, pero siempre dentro de la región aceptable de $\pm 2S$ (presencia de error Sistemático)

RECHAZO o ALERTA



REGLA 10X

10 o mas determinaciones de un mismo nivel de control se ubican de un mismo lado del Promedio (Error Sistemático)
RECHAZO O ALERTA



DEFINICIÓN INICIAL DEL PROCEDIMIENTO DE CONTROL

Como base de inicio se pueden de utilizar

TÉCNICA MULTIREGLA DE WESTGARD

1: 3 S una observación supera la media \pm el límite de 3S

2: 2 S dos observaciones consecutivas superan la misma media \pm 2S

4 S dos observaciones consecutivas se diferencian más de 4S

4: 1 S cuatro observaciones superan la media \pm 1S

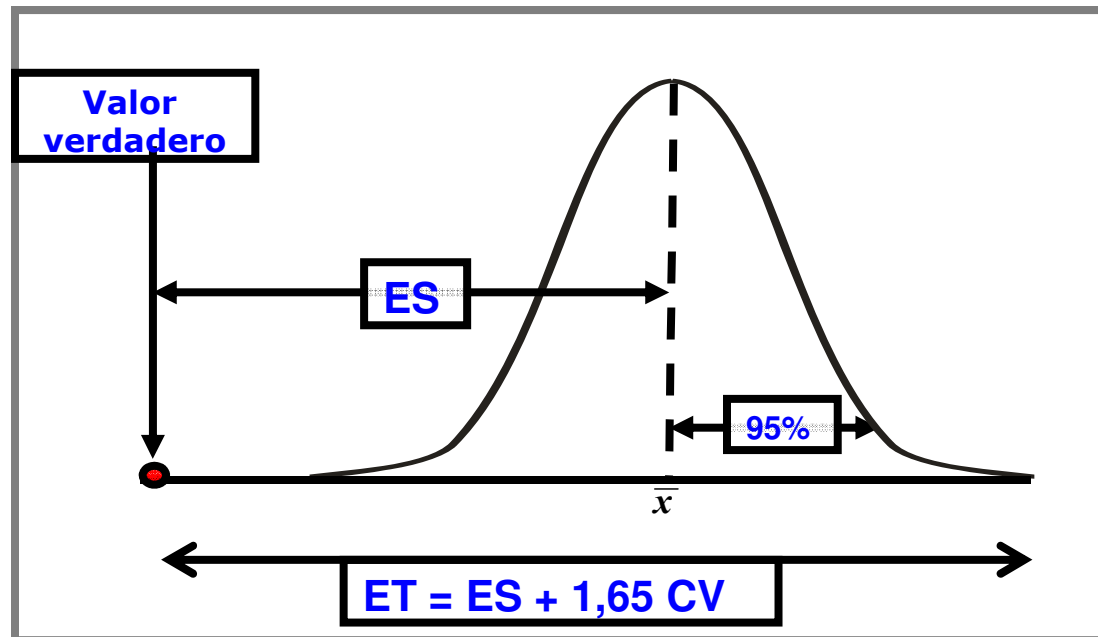
10 X: diez observaciones caen a un mismo lado de la media.

- Las reglas 1:3S y 4S sugieren un error aleatorio.
- Las reglas 2:2S, 4:1S y 10X sugieren un error sistemático

ERROR TOTAL ANALÍTICO

“Es la diferencia entre el valor del resultado informado y su valor real o el valor aceptado como verdadero”

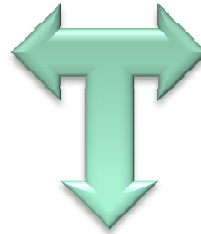
Nos dice que tan lejos está nuestro resultado con respecto al valor “verdadero”



ERROR TOTAL ANALÍTICO

**ERROR
ALEATORIO
(SD o CV)**

**ERROR
SISTEMÁTICO
(Desvío/Sesgo)**



ERROR TOTAL (ET)

ET: ES +1,65 CV
(grado de confianza 95%)

ET= Sesgo + 2SD (97,7% de confianza)

ET= Sesgo + 3SD (99.9% de confianza)

HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN DESEMPEÑO ANALÍTICO

- **Error Total Tolerable (ETa)**
- **6 Sigma**
- **OPSpecs CHARTS**
- **Error sistemático crítico (ΔE_{Scrit})**

ERROR TOTAL ADMISIBLE- *Eta*

REQUISITO DE CALIDAD

Define la tasa de error que puede ser permitida en un método analítico sin invalidar la utilidad clínica del resultado

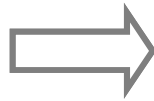
- Independientemente de la forma elegida para seleccionar el E_{ta} , este es el punto de partida para diseñar un programa de QC analítico, el cual debe estar dirigido a garantizar que las mediciones realizadas se mantengan dentro de los límites de error previamente seleccionados

EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO-ETa

El desempeño de un método se considera aceptable cuando la magnitud del ERROR TOTAL ANALÍTICO es menor al ERROR TOTAL ADMISIBLE según los requerimientos de calidad establecidos

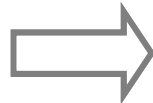
$$ET < ETa$$

Si $ET \leq ETa$



Desempeño del método aceptable

Si $ET > ETa$



Desempeño del método No aceptable

*El ET por sí solo no nos dice si los resultados cumplen con los requerimientos de calidad
Definir los Requerimientos de Calidad. (ETa)*

REQUISITOS DE CALIDAD -ETa

RECOMENDACIONES CONSENSO DE ESTOCOLMO - 1999



- Requerimientos Médicos
- Variabilidad Biológica
- Intervalo de referencia
- Requerimientos Regulatorios (Ej. CLIA 88)
- Error Alcanzable
 - EQAs o PT (resultados por grupo)
 - SD del proceso
 - CLSi (NCCLS) EP 21
- Especificaciones del fabricante para el método

REQUERIMIENTOS MEDICOS-TEa

- **Criterio basado en la experiencia profesional**

Distintas fuentes:

- Situaciones médicas particulares
- Basadas en la opinión medica
- Basadas en grupos de estudio nacionales o internacionales
- Basadas en instituciones o expertos

Ejemplos:

NCEP (*National Cholesterol Educational Program*) Colesterol, HDL,LDL

ADA (*American Diabetes Asociation*) Glucosa, HBA1C

NKDEP (*The National Kidney Disease Education Program 's*): Creatinina

VARIABILIDAD BIOLÓGICA- ETa

- **La VB es el criterio más ampliamente utilizado para establecer las especificaciones de la Calidad Analítica**
- La fluctuación natural del valor de una magnitud en un líquido biológico, alrededor de un punto homeostático
- VB intraindividual, VB interindividual
- El uso de la VB asume que los CV son constantes en todo tipo de poblaciones
- Base de datos de VB y diferentes fuentes de consulta
- Callum Fraser define tres tipos de especificaciones: **Óptimas**, **Deseables** y **Mínimas** derivadas de variabilidad biológica (VB)

Desirable Specifications for Total Error, Imprecision, and Bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation

	Analyte	Biological Variation		Desirable specification		
		CVw	CVg	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	Albumin	3.1	4.2	1.6	1.3	3.9
S-	Aldosterone	29.4	40.1	14.7	12.4	36.7
S-	Alkaline phosphatase	6.4	24.8	3.2	6.4	11.7
S-	Aspartate aminotransferase	11.9	17.9	6.0	5.4	15.2
S-	Bilirubin total	23.8	39.0	11.9	11.4	31.1
S-	Bilirubin conjugated	36.8	43.2	18.4	14.2	44.5
S-	Calcium	1.9	2.8	1.0	0.8	2.4
S-	Chloride	1.2	1.5	0.6	0.5	1.5
S-	Cholesterol	5.4	15.2	2.7	4.0	8.5
S-	Creatine kinase (CK)	22.8	40.0	11.4	11.5	30.3
S-	Creatinine	6.0	14.7	3.0	4.0	8.9
S-	Glucose	6.1	6.1	3.0	2.2	6.9
S-	HDL cholesterol	7.1	19.7	3.6	5.2	11.1
S-	Immunoglobulin A	5.4	35.9	2.7	9.1	13.5
S-	Immunoglobulin G	4.5	16.5	2.3	4.3	8.0
S-	Immunoglobulin M	5.9	47.3	3.0	11.9	16.8
S-	Iron	26.5	23.2	13.3	8.8	30.7
S-	LDL Cholesterol	8.3	25.7	4.2	6.8	13.6

ESPECIFICACIONES TE_a PARA EL ERROR ALEATORIO Y SISTEMATICO VB

ERROR ALEATORIO

NIVEL	REQUISITO
OPTIMO	$Cva \leq 0,25 Cvi$
DESEABLE	$Cva \leq 0,50 Cvi$
MINIMO	$Cva \leq 0,75 Cvi$

ERROR SISTEMATICO

NIVEL	REQUISITO
OPTIMO	$ES < 0,125 \times \sqrt{(Cvi^2 + Cve^2)}$
DESEABLE	$ES < 0,250 \times \sqrt{(Cvi^2 + Cve^2)}$
MINIMO	$ES < 0,375 \times \sqrt{(Cvi^2 + Cve^2)}$

ESPECIFICACIONES TE_a PARA EL ERROR TOTAL A PARTIR DE LA VB

	NIVEL OPTIMO	NIVEL DESEABLE	NIVEL MINIMO
ET_a	ES optimo + 1,65 CV optimo	ES deseable+ 1,65 CV deseable	ES mínimo + 1,65 CV mínimo

El nivel DESEABLE es el más utilizado. *Cada laboratorio puede seleccionar el más apropiado para establecer su plan de calidad, en función de su rendimiento analítico*

REQUERIMIENTOS REGULATORIOS-TEa

- CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Ammendmands*) : Legislación que regula la actividad de los laboratorios clínicos en EE.UU
- En 1988, CLIA determinó errores totales máximos permitidos para 75 analitos
- Introdujo el concepto de error total, el cual se traduce en límites de desempeño analítico

REQUISITOS DE CALIDAD CLIA 88

Routine Chemistry

Test or Analyte	Acceptable Performance
Alanine aminotransferase	Target value \pm 20%
Albumin	Target value \pm 10%
Alkaline phosphatase	Target value \pm 30%
Amylase	Target value \pm 30%
Aspartate aminotransferase (AST)	Target value \pm 20%
Bilirubin, total	Target value \pm 0.4 mg/dL or \pm 20% (greater)
Blood gas pO ₂	Target value \pm 3 SD
Calcium, total	Target value \pm 1.0 mg/dL
Chloride	Target value \pm 5%
Cholesterol, total	Target value \pm 10%
Cholesterol, high dens. lipoprotein	Target value \pm 30%
Creatine kinase	Target value \pm 30%
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%
Lactate dehydrogenase (LDH)	Target value \pm 20%
Magnesium	Target value \pm 25%
Potassium	Target value \pm 0.5 mmol/L
Sodium	Target value \pm 4 mmol/L
Total protein	Target value \pm 10%
Triglycerides	Target value \pm 25%
Uric acid	Target value \pm 17%



<http://www.westgard.com/clia.htm>

PROGRAMAS DE EVALUACIÓN EXTERNO- ETa

- **EQAs:** Comparaciones interlaboratoriales. Variación máxima permitida frente al valor medio de comparación específico para cada analito. Desventaja: distintos programas de evaluación externa de la calidad obtienen CV marcadamente diferentes para algunos analitos: distintos métodos y distintas poblaciones de laboratorios participantes, también diversos tratamientos estadísticos de los datos en los diferentes programas
- **CLSI (NCCLS) EP 21:** define un procedimiento similar al EP9 (comparación de método) para cálculo de ETa

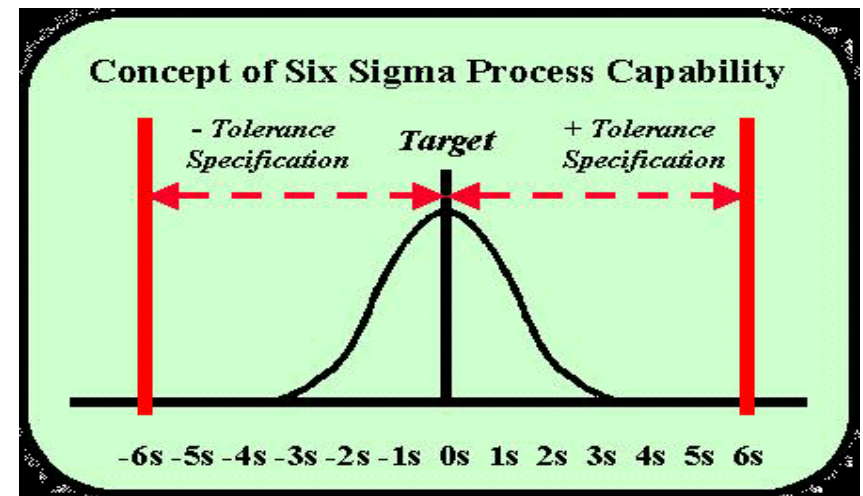
ETa- SEGÚN ESPECIFICACIONES FABRICANTE

- Se calcula a partir de las especificaciones del fabricante de veracidad y precisión
- Se utiliza únicamente cuando no se pueden obtener valores por ninguna de las variantes anteriores

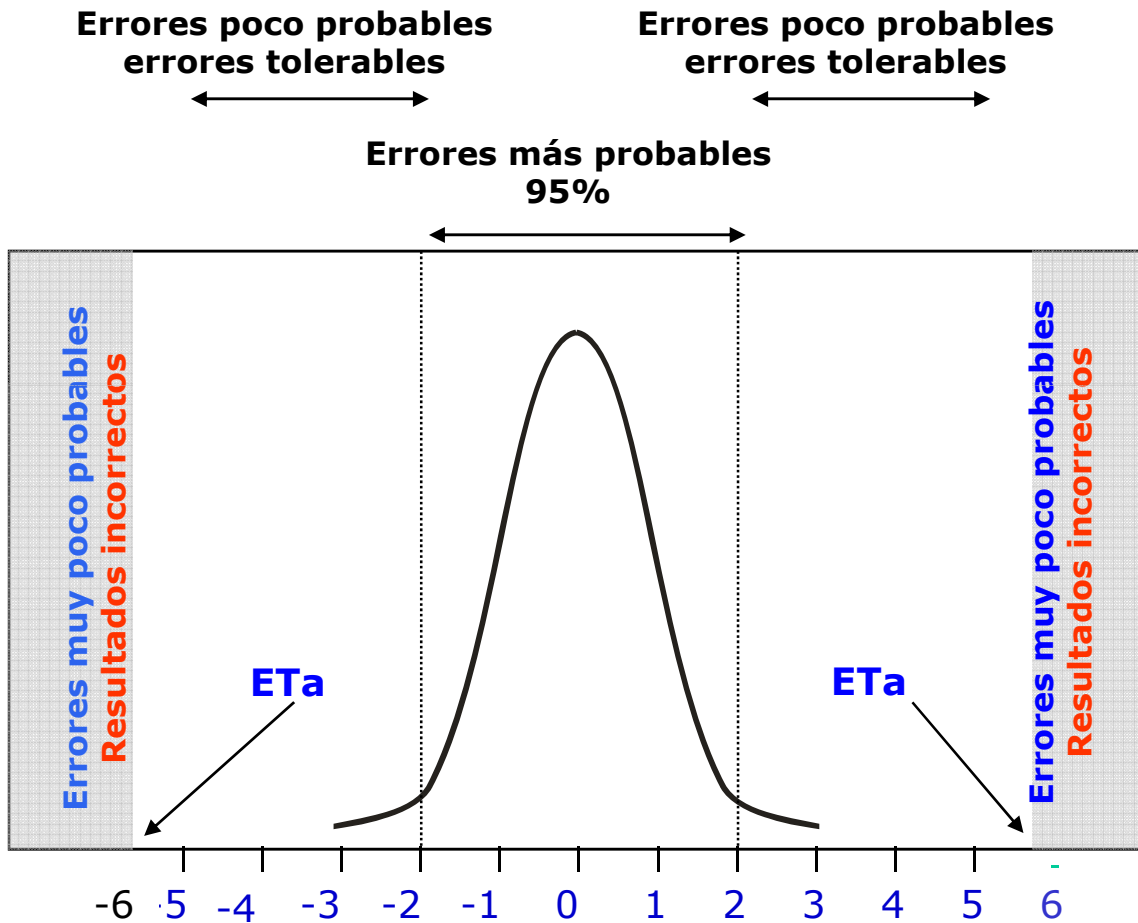
SIX SIGMA- Desempeño Analítico

- Six Sigma deriva de un “*gold standard*” de calidad. Herramienta generada en la industria: el objetivo fue el de controlar que los procesos de manufactura fueran tan buenos que virtualmente no existan productos defectuosos
- Laboratorios clínicos: para la evaluación del desempeño y mejora continua de la calidad de todos los procesos
- Permite comparar el tamaño del Error Total frente a los límites analíticos de desempeño definidos por el laboratorio (Eta)

Cuanto más alejado se encuentra el ETa del área principal de la curva de distribución de errores, mejor es el desempeño o la *Capacidad del Procedimiento de Medida*



SIX SIGMA



El error total admisible debe estar alejado de la curva de distribución de errores



Los errores superiores a éste límite de calidad son muy poco probables

El objetivo de este indicador es que sea mayor a 6

CALCULO DEL NUMERO SIGMA

$$\text{N}^\circ \text{ de Sigma} = \frac{\% \text{ETa} - \% \text{sesgo}}{\% \text{CV}}$$

%TEa: Error Total Aceptable

% Sesgo: Inexactitud, obtenida del control de calidad externo

%CV: Imprecisión, obtenida del control de calidad interno

Cuanto mayor es el Sigma: **Mayor es la calidad del proceso**

ESCALA DE DESEMPEÑO "SIX SIGMA"

<i>Proceso Sigma</i>	<i>PPM or DPMO</i>
6	3,4
5	233
4	6210
3,5	22700
3	66807
2	308537
	<i>PPM=Partes por Millón</i> <i>DPMO=Defectos por Millón de Oportunidades</i>

En el ámbito del laboratorio clínico: 3,4 resultados erróneos por cada millón de resultados entregados, entendiéndose como defecto cualquier evento en que un producto y/o servicio no cumple con los requisitos del cliente

NÚMERO SIGMA

Desempeño Analítico

SIGMA	DESEMPEÑO
> 6	Gold Standard. Método con desempeño Excelente
Entre 5 y 6	Método con desempeño muy Bueno.
Entre 4 y 5	Método con desempeño Bueno.
Entre 3 y 4	Método con desempeño Pobre.
Entre 2 y 3	Método con desempeño Marginal
< 2	Método con desempeño Inaceptable

NUMERO SIGMA

Reglas de Control asociadas

SIGMA	REGLAS ASOCIADAS
≥ 6	1 3.5S
5,0-6,0	1 3S
4,0-5,0	1 2.5 S
≤ 4	Multireglas

SIX SIGMA EN PROCESO ANALÍTICO

- El cálculo de Sigma provee un marcador objetivo para la evaluación del desempeño de los métodos
- Permite conocer la calidad de los métodos, detectar necesidades, oportunidades de mejora y evaluar la eficacia de las acciones correctivas, contribuyendo a la **MEJORA CONTINUA**
- El cálculo de Sigma ha sido incorporado como rutina en nuestro laboratorio: con los **CV** (promedio de los CV de los dos niveles de control), el **Sesgo** (del CCE), calculando el **ET** ($ET: ES + 1,65CV$) y estableciendo **ETa**: VB deseable y CLIA

SIX SIGMA Agosto 2012

	CV	Desvío	Error total	ETa VB	ETa CLIA	Sigma 1	Sigma2	
Glucosa	1,1	0,14	1,96	6,9	10	6,15	8,96	5-6 SIGMA: Excelente Muy bueno
Urea	1,70	0,38	3,25	15,7	9	8,80	5,07	
Colesterol	1,45	1,22	3,61	8,5	10	5,02	6,06	3-4 SIGMA: Pobre
Creatinina	2,2	0,85	4,48	8,9	15	3,66	6,43	
Acido Urico	1,05	1,93	3,66	12,4	17	9,97	14,35	SIGMA <2: Inaceptable
Prot.Totales	1,04	1,62	3,34	3,4	10	1,71	8,06	
Sodio	0,84	0,42	1,81	0,9	5	0,57	5,45	
Potasio	0,9	0,21	1,70	5,8	5	6,21	5,32	
Cloro	0,97	0,05	1,65	1,5	5	1,49	5,10	
Albumina	1,64	1,8	4,51	3,9	10	1,28	5,00	
Calcio	1,26	1,36	3,44	2,4	10	0,83	6,86	
Fosforo	1,44	0,72	3,10	10,2	10	6,58	6,44	
TG	1,06	2,59	4,34	27,9	25	23,88	21,14	
HDL Col	1,03	1,31	3,01	11,1	30	9,50	27,85	
Magnesio	1,07	0,58	2,35	4,8	25	3,94	22,82	
Hierro	2,01	0,42	3,74	30,7	20	15,06	9,74	

SIX SIGMA

- Para los analitos con VB muy ajustada, se calcula número Sigma considerando ETa con especificación VB MINIMA: Albúmina, Calcio, Sodio, Proteínas Totales, Creatinina, Magnesio, ya que la especificación por VB deseable no es alcanzable por el estado técnico del arte del sistema de medición
- Para los analitos con VB amplia aumentamos el nivel de exigencia para pasar a una meta analítica con especificaciones Optimas de VB (Triglicéridos, Hierro), pues por el estado técnico del arte permite desempeños mucho mejores

SIX SIGMA Septiembre 2012

	CV	Desvío	Error total	ETa VB	ETa CLIA	Sigma 1	Sigma2	
Glucosa	0,93	0,42	1,95	6,9	10	6,97	10,30	5-6 SIGMA: Excelente/Muy Bueno
Urea	1,55	0,91	3,47	15,7	9	9,54	5,22	
Colesterol	1,43	1,27	3,63	8,5	10	5,06	6,10	3-4 SIGMA: Pobre
Creatinina	2,12	1,01	4,51	8,9	15	3,72	6,60	
Acido Urico	1,21	1,97	3,97	12,4	17	8,62	12,42	< 2 SIGMA: Inaceptable
Prot.Totales	1,07	1,49	3,26	3,4	10	1,79	7,95	
Sodio	0,82	0,36	1,71	0,9	5	0,66	5,66	
Potasio	0,89	0,29	1,76	5,8	5	6,19	5,29	
Cloro	0,98	0,08	1,70	1,5	5	1,45	5,02	
Albumina	1,58	2,03	4,64	3,9	10	1,18	5,04	
Calcio	0,96	0,86	2,44	2,4	10	1,60	9,52	
Fosforo	1,35	0,75	2,98	10,2	10	7,00	6,85	
TG	1,14	2,41	4,29	27,9	25	22,36	19,82	
HDL Col	1,71	1,42	4,24	11,1	30	5,66	16,71	
Magnesio	1,35	0,44	2,67	4,8	25	3,23	18,19	
Hierro	2,42	0,41	4,40	30,7	20	12,52	8,10	

CONCLUSIONES SIX SIGMA

Desempeño Analítico

Establecimos ETa según desempeño analítico

ANALITO	ET a
Glucosa	VB DESEABLE
Urea	CLIA
Colesterol	VB DESEABLE
Creatinina	VB MÍNIMO
Acido Urico	VB DESEABLE
Proteínas Totales	CLIA
Sodio	CLIA
Potasio	VB DESEABLE
Cloro	CLIA
Albumina	CLIA
Calcio	CLIA
Fosforo	VB DESEABLE
TG	VB ÓPTIMA
HDL Col	VB DESEABLE
Magnesio	VB MÍNIMO
Hierro	VB ÓPTIMA

HERRAMIENTAS GRAFICAS

Definición de Reglas de Control

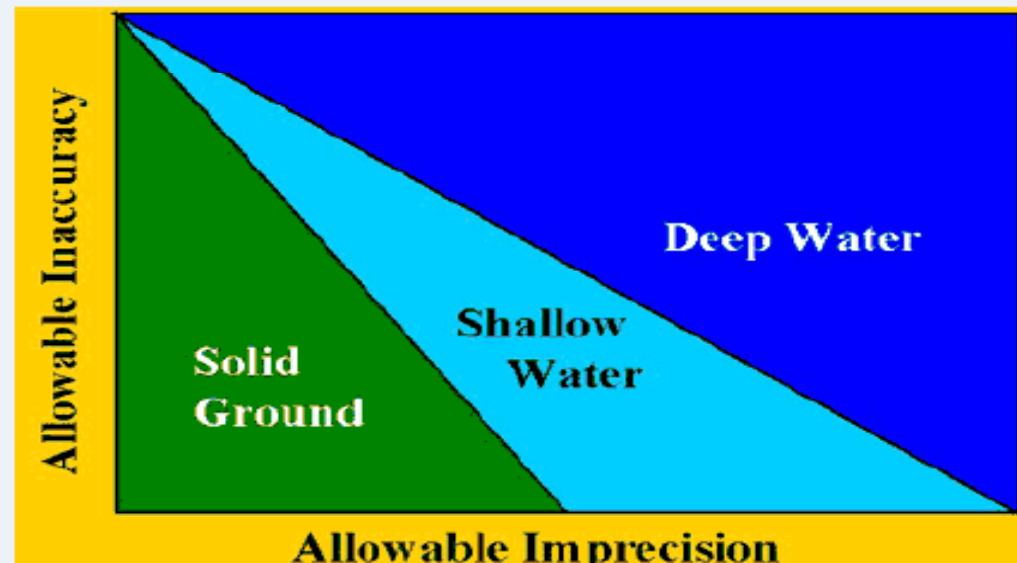
- Con los datos del desempeño analítico y de su requerimiento de calidad: **Herramientas graficas**, para establecer:
- Reglas a utilizar
- Número de controles
- Probabilidad de detección de error: probabilidad de rechazar una corrida cuando hay un error analítico presente adicional a la imprecisión del método: **Ideal 1, Aceptable 0,9**
- Probabilidad de falso rechazo: probabilidad de rechazar una corrida cuando no hay un error analítico presente más que el inherente a la imprecisión del procedimiento de medida **Ideal 0, Aceptable 0,05**

OPSpecs CHARTS

Operational process specifications chart

Mapas de especificaciones operativas. Herramienta que permite evaluar la competencia analítica de un método considerando: Precisión, Exactitud y ETa, y proporcionan el QC necesario para monitorear el desempeño analítico

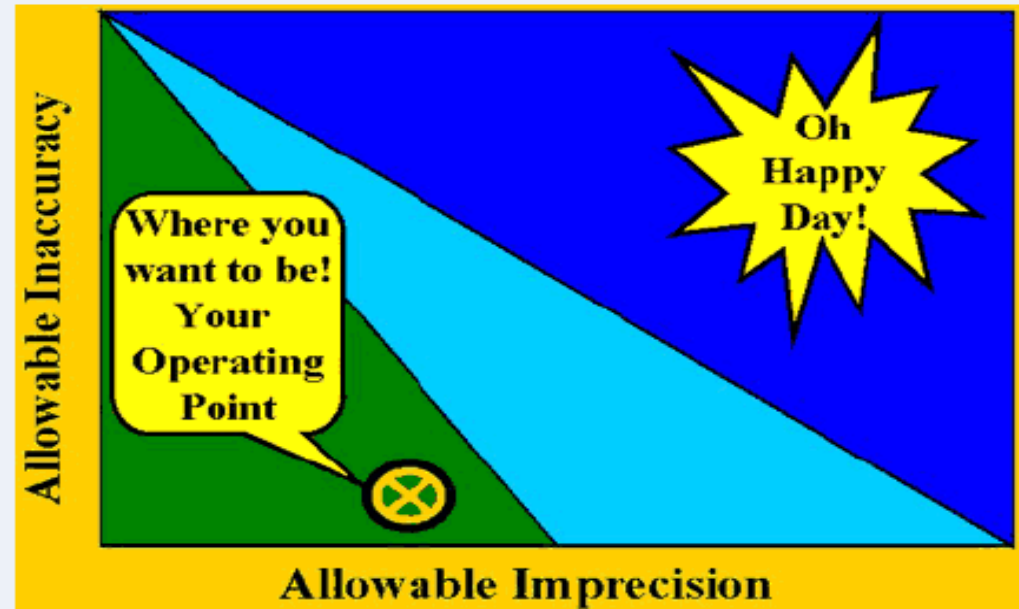
El mapa traza los límites entre aguas profundas, aguas poco profundas y tierra firme
Objetivo: estar en tierra firme



OPSpecs CHARTS

El mejor de los casos

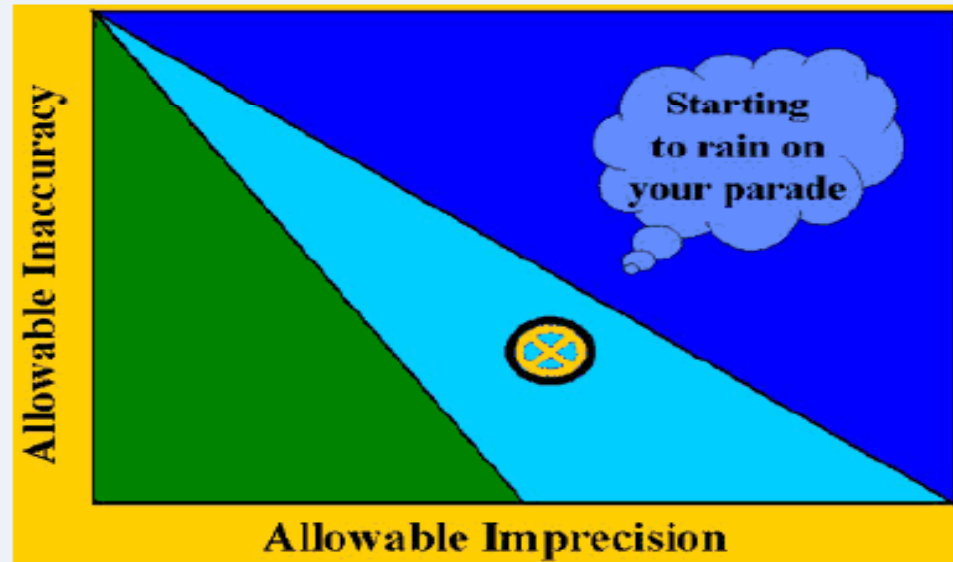
**Baja Inexactitud y
Precisión
Suficiente para ser
fácilmente controlado**



OPSpecs CHARTS

En el caso central

La imprecisión y la Inexactitud del método proporcionan un rendimiento aceptable durante una operación estable , pero no será controlable si surgen problemas y la operación se convierte en inestable



OPSpecs CHARTS

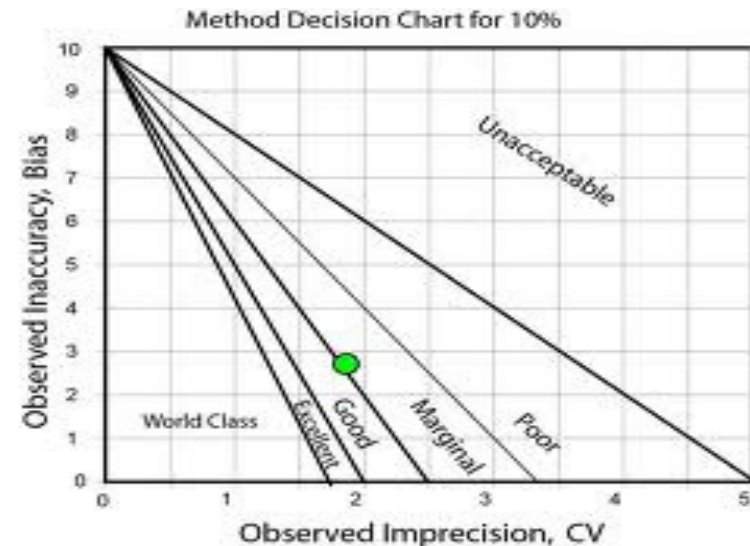
El peor de los casos

**El método ni siquiera
provee la calidad
necesaria cuando el
procedimiento es
estable**



OPSpecs CHARTS- Desempeño de métodos

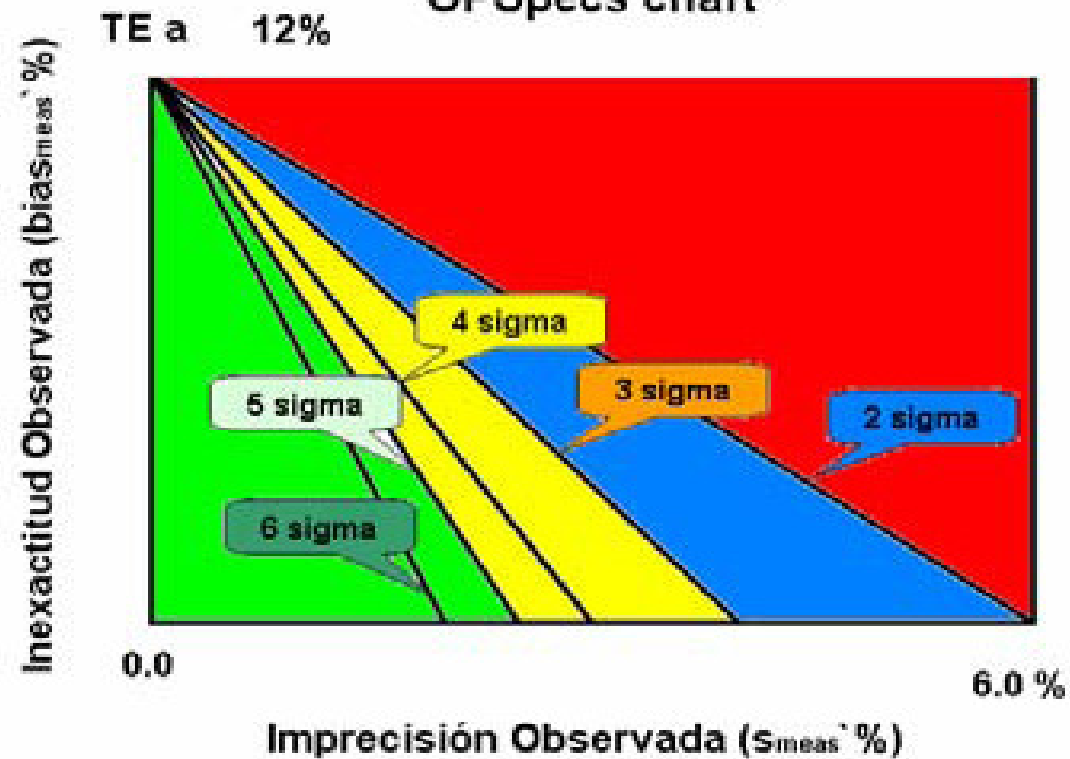
- **Excelente:** Cumple con los requerimientos de calidad, y es fácil de manejar con un QC simple
- **Bueno:** cumple con los requerimientos de calidad y puede ser controlado en forma rutinaria con un QC planificado
- **Marginal:** el método provee la calidad requerida solo bajo condiciones muy controladas. Establecer una estrategia de riguroso QC
- **Pobre:** el método **NO** cumple con los requerimientos de calidad, no es apropiado para ser empleado como método de rutina



OPSpecs CHARTS-SIX SIGMA

$$Y = ax + b$$
$$\text{Sesgo} = \sigma \cdot CV + TEa$$

Gráfica de Especificaciones Operativas
"OPSpecs chart"



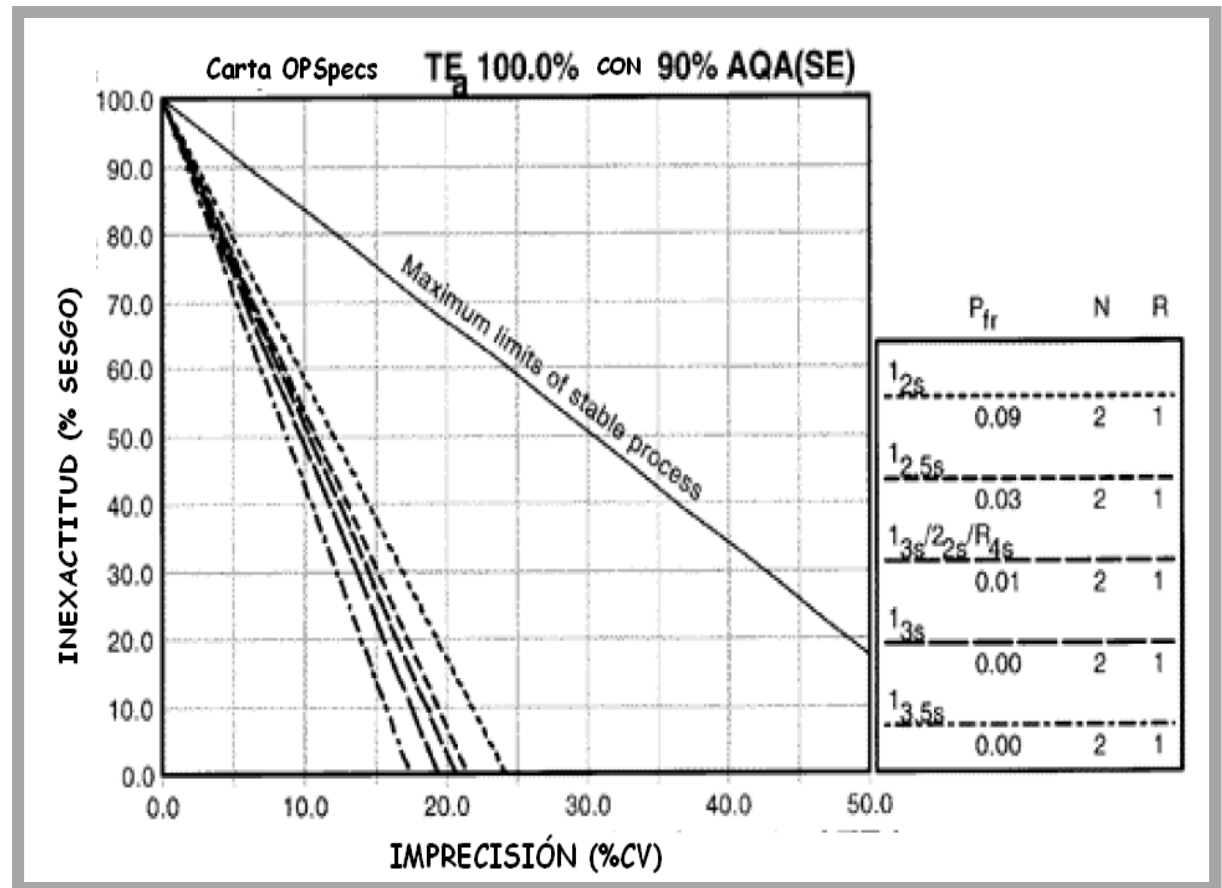
CARTA OPSpecs NORMALIZADA

Debido a la gran cantidad de analitos y a las diferentes especificaciones de calidad, las cartas de operación se trabajan de forma normalizada:

Valores de TEa se lleva a 100%
 Valores de Sesgo (0-100)
 Valores de Imprecisión (0-50)

Pueden ser utilizados para cualquier requerimiento de calidad expresado bajo la forma de Tea.

Cualquiera que sea el criterio de calidad, los gráficos son los mismos, respetando únicamente N y % de detección de error

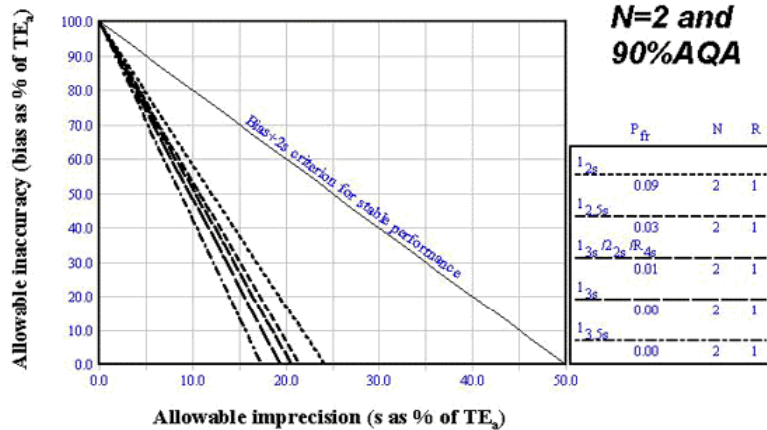


CARTA OPSpecs NORMALIZADA

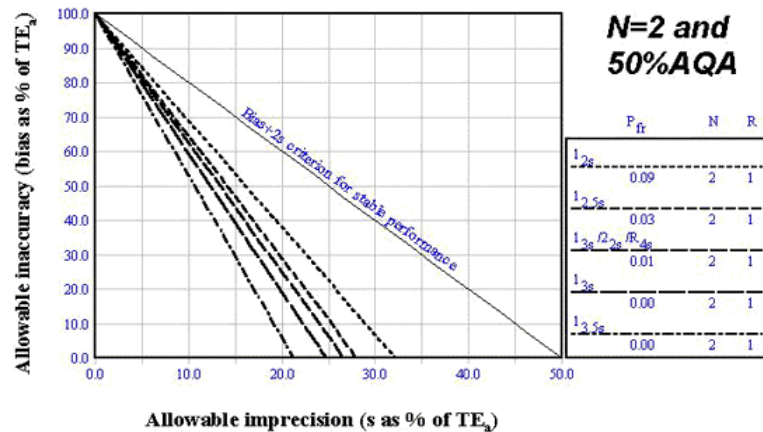
Normalized OPSpecs Quality-Planning Tool, Copyright 2000, Westgard QC, Madison, WI 53717 USA - Page 2

Start with top chart (use bottom only if max N=2)

Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 90% AQA(SE)



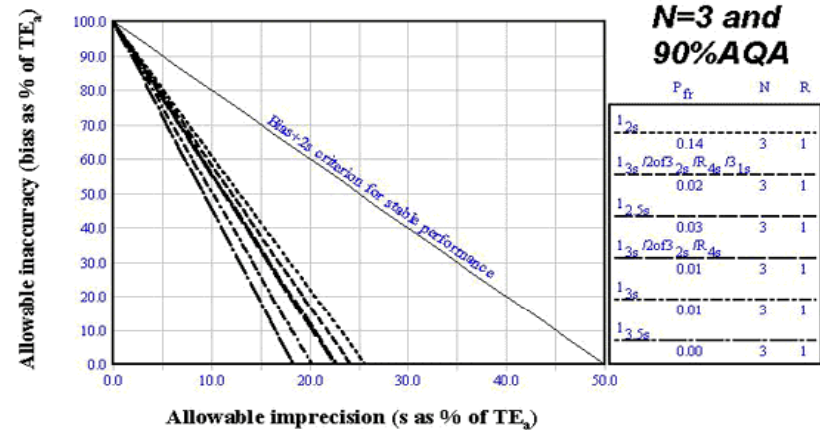
Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 50% AQA(SE)



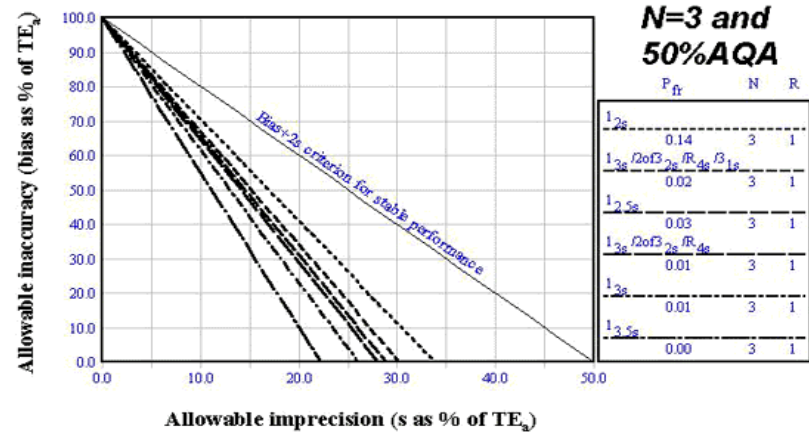
Normalized OPSpecs Quality-Planning Tool, Copyright 2000, Westgard QC, Madison, WI 53717 USA - Page 4

Start with top chart (use bottom only if max N=3)

Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 90% AQA(SE)



Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 50% AQA(SE)

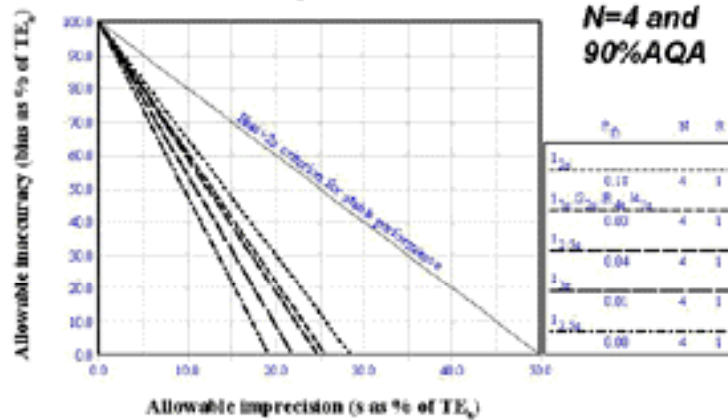


CARTA OPSpecs NORMALIZADA

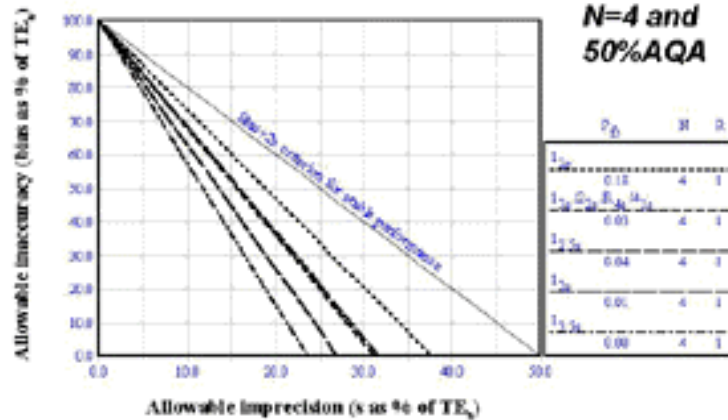
Normalized OPSpecs Quality-Planning Tool, Copyright 2000, Westgard QC, Madison, WI 53717 USA - Page 3

Next, try these charts - top then bottom

Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 90% AQA(SE)



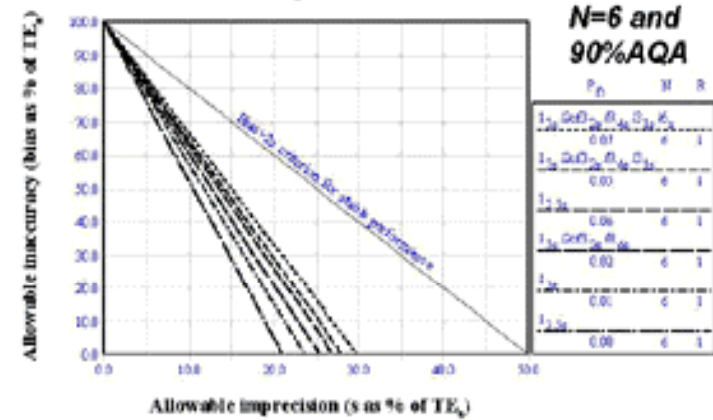
Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 50% AQA(SE)



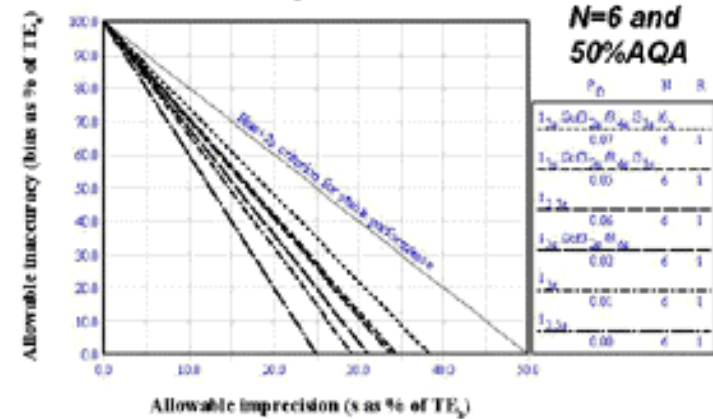
Normalized OPSpecs Quality-Planning Tool, Copyright 2000, Westgard QC, Madison, WI 53717 USA - Page 5

Next, try these charts - top then bottom

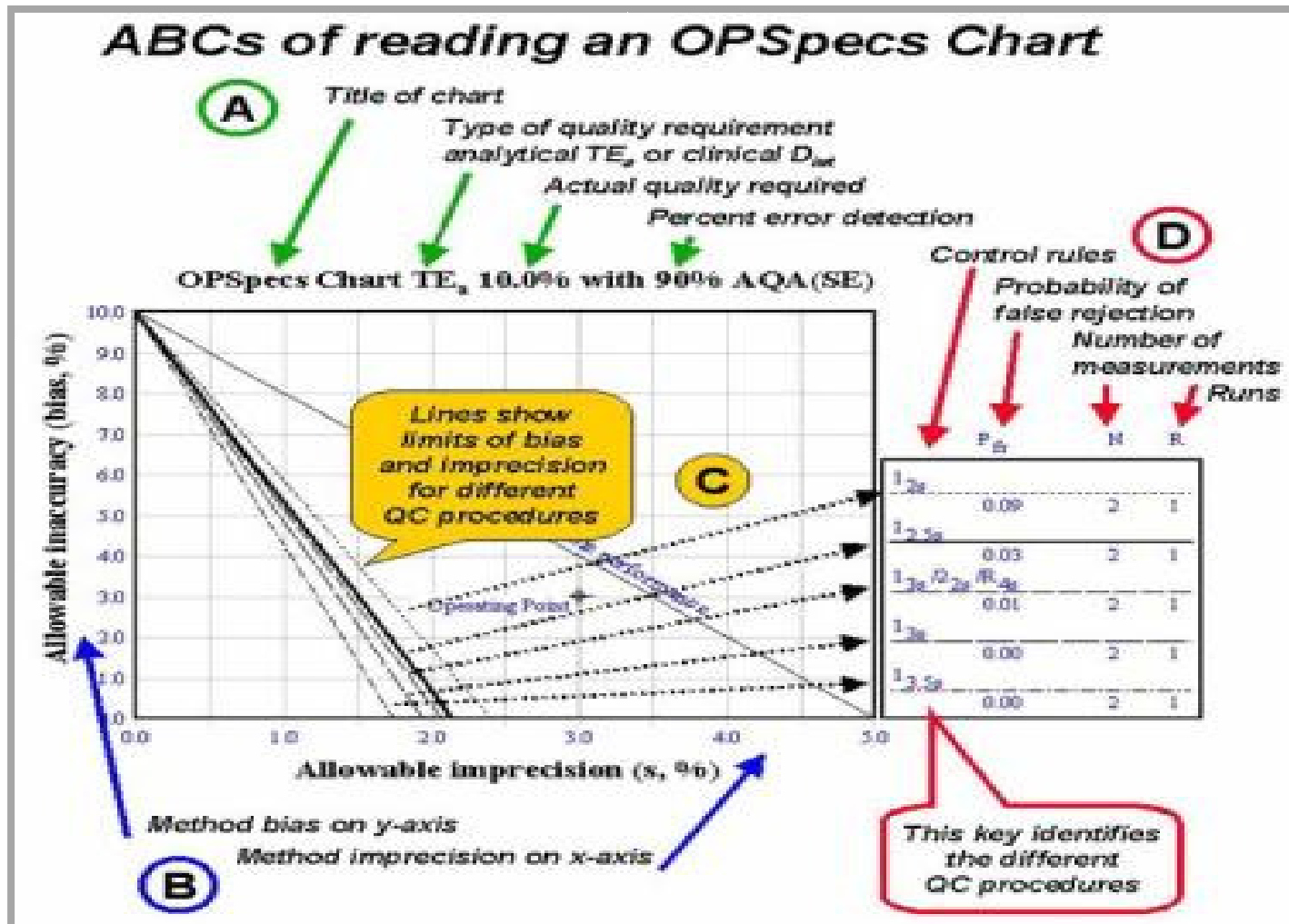
Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 90% AQA(SE)



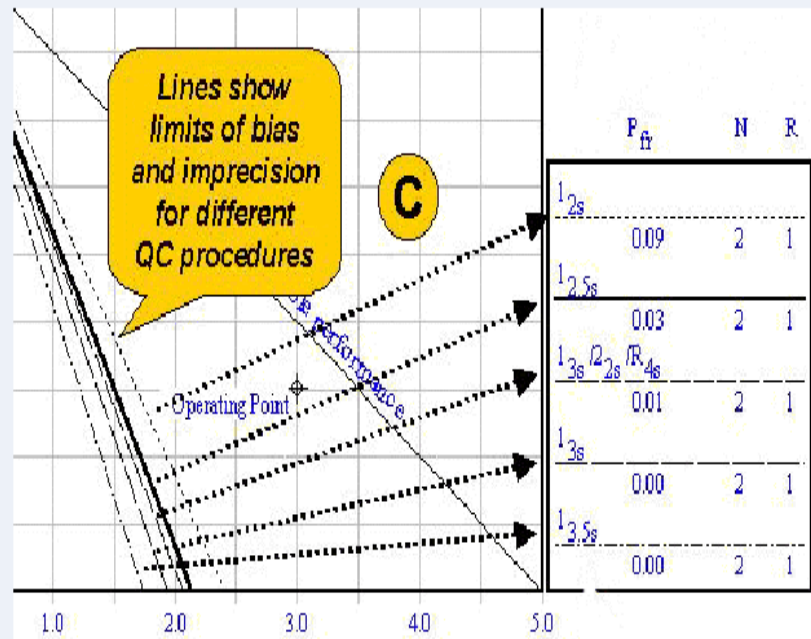
Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 50% AQA(SE)



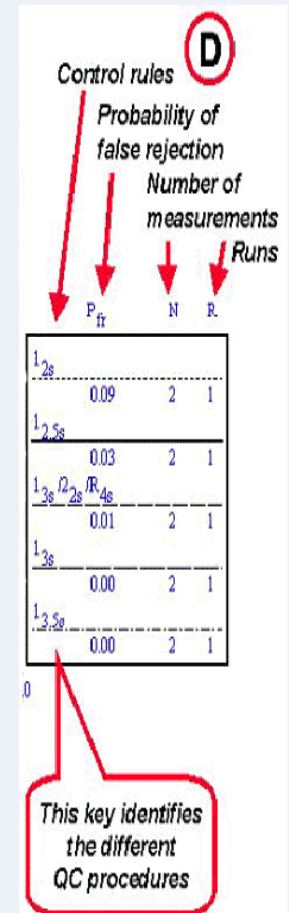
¿ Como leer una OPSpecs CHARTS?



OPSpecs CHARTS - Líneas de Operación



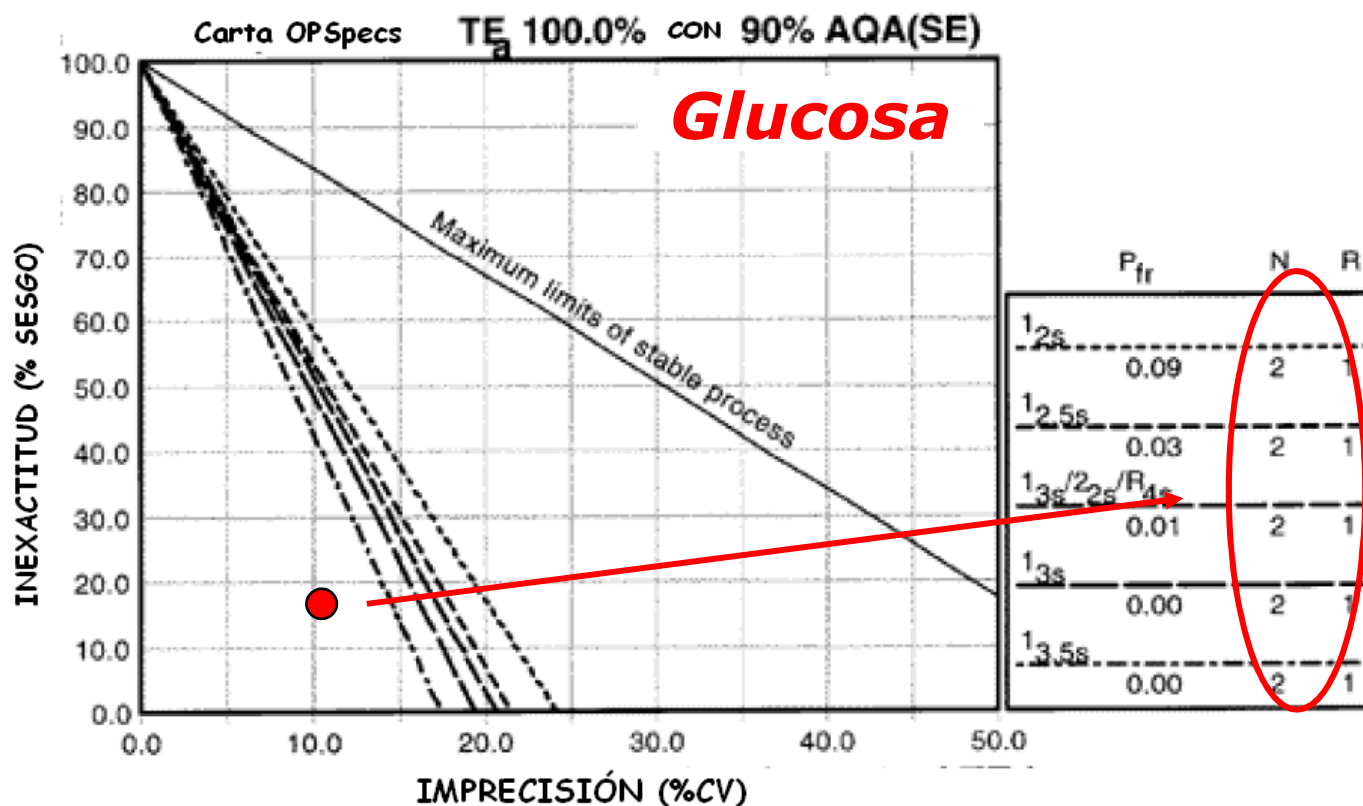
Relacionar las líneas de la graficas con el recuadro



OPSpecs CHARTS

Rendimiento del Método- Selección de QC

TEa: 10%
 Sesgo: 1,5%
 Cv: 1,0 %
 N: 2

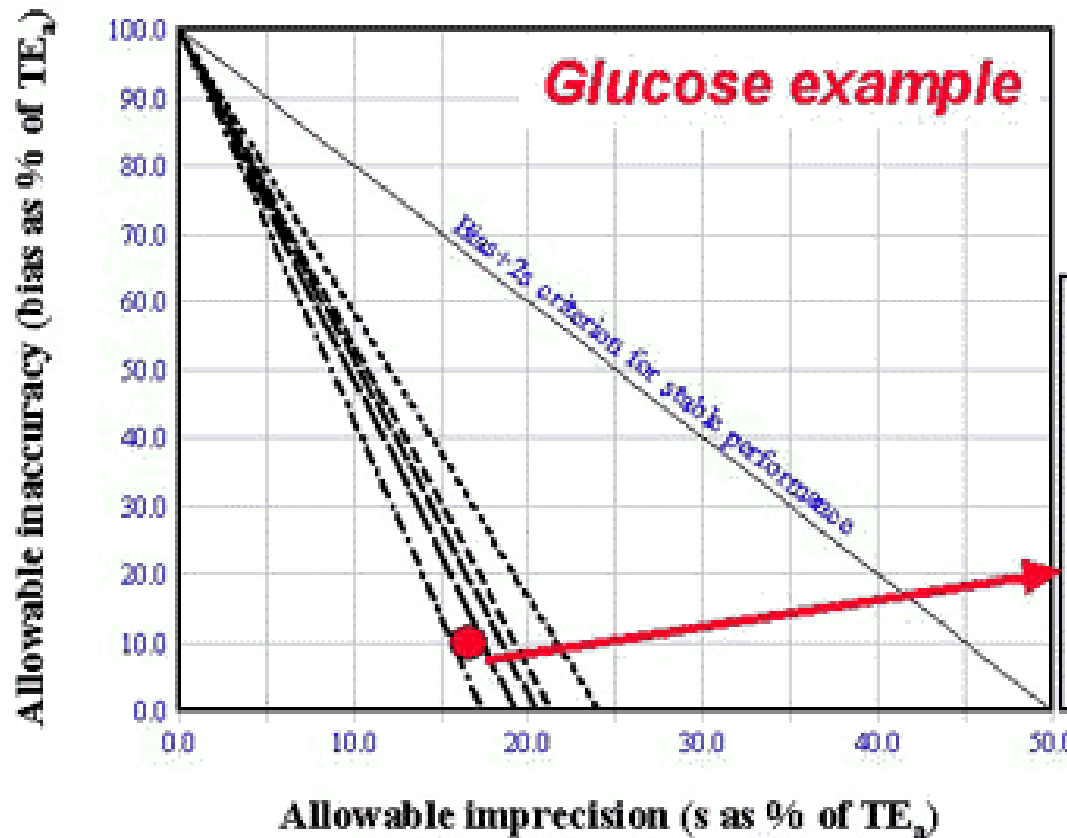


OPSpecs CHARTS

Rendimiento del Método- Selección de QC

Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 90% AQA(SE)

**N=2 and
90%AQA**



	P_{fr}	N	R
1_{2s}	0.09	2	1
$1_{2.5s}$	0.03	2	1
$1_{3s} / 0.2s / R_{4s}$	0.01	2	1
1_{3s}	0.00	2	1
$1_{3.5s}$	0.00	2	1

TEa: 10 %
Bias: 1,0%
Cv: 1,7%
N:2

OPSpecs CHARTS

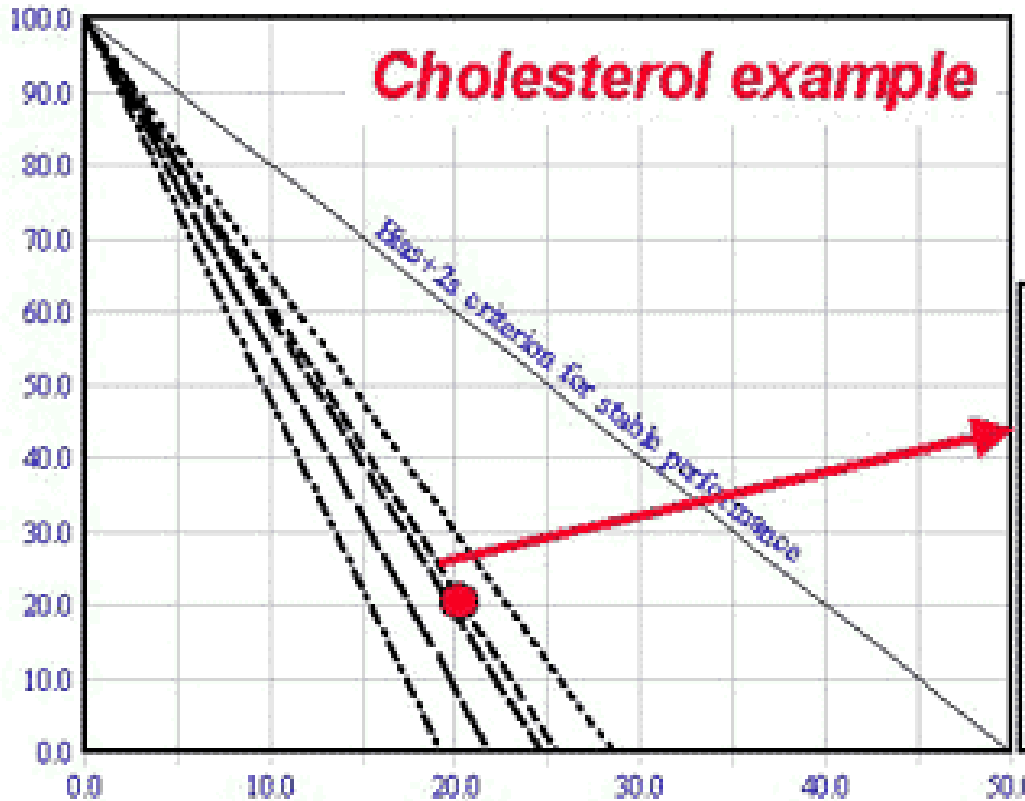
Rendimiento del Método- Selección de QC

Normalized OPSpecs Chart TE_a 100.0% with 90% AQA(SE)

**N=4 and
90%AQA**

Cholesterol example

Allowable inaccuracy (bias as % of TE_a)



	P_{ft}	N	R
1_{2s}	0.18	4	1
$1_{3s}/2s$	0.03	4	1
$1_{2.5s}$	0.04	4	1
1_{3s}	0.01	4	1
$1_{3.5s}$	0.00	4	1

TEa: 10%
Sesgo: 2,0%
Cv: 2,0 %
N: 4

Allowable imprecision (s as % of TE_a)

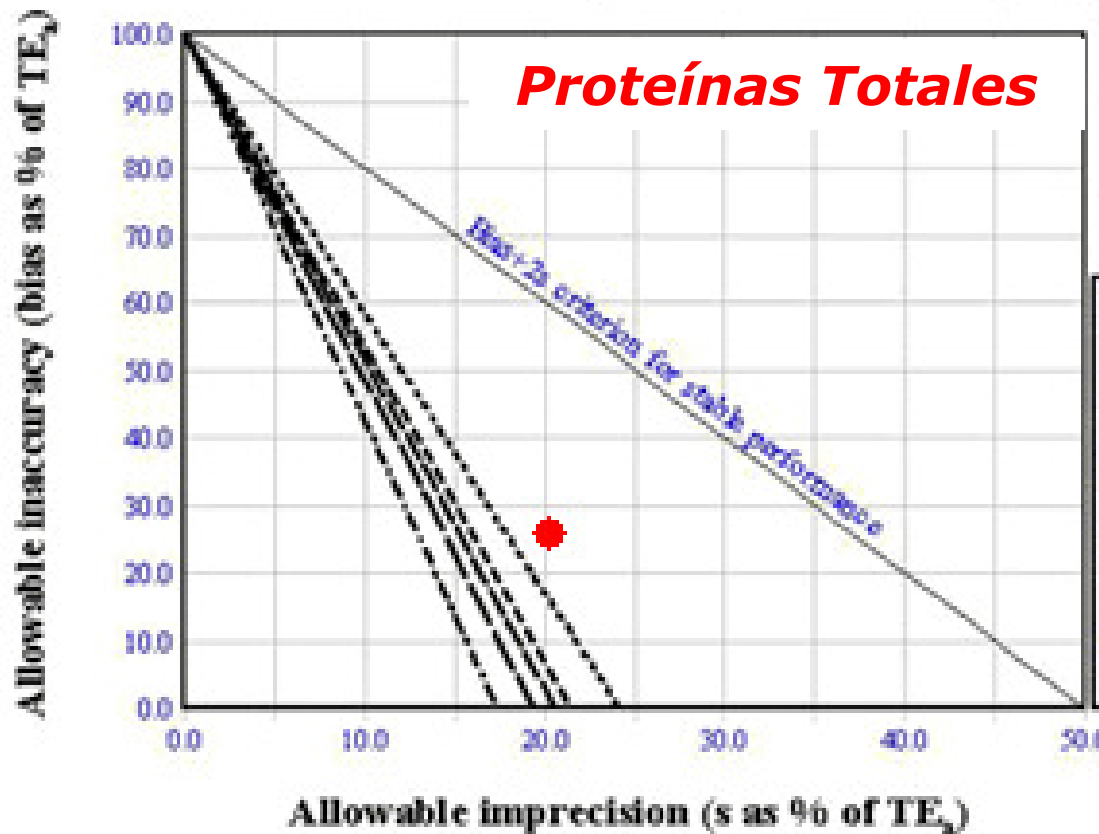
OPSpecs CHARTS

Rendimiento del Método- Selección de QC

Normalized OPSecs Chart TE_a 100.0% with 90% AQA(SE)

**$N=2$ and
90%AQA**

TEa: 10%
Bias: 2,5%
Cv: 2,0 %
N: 2

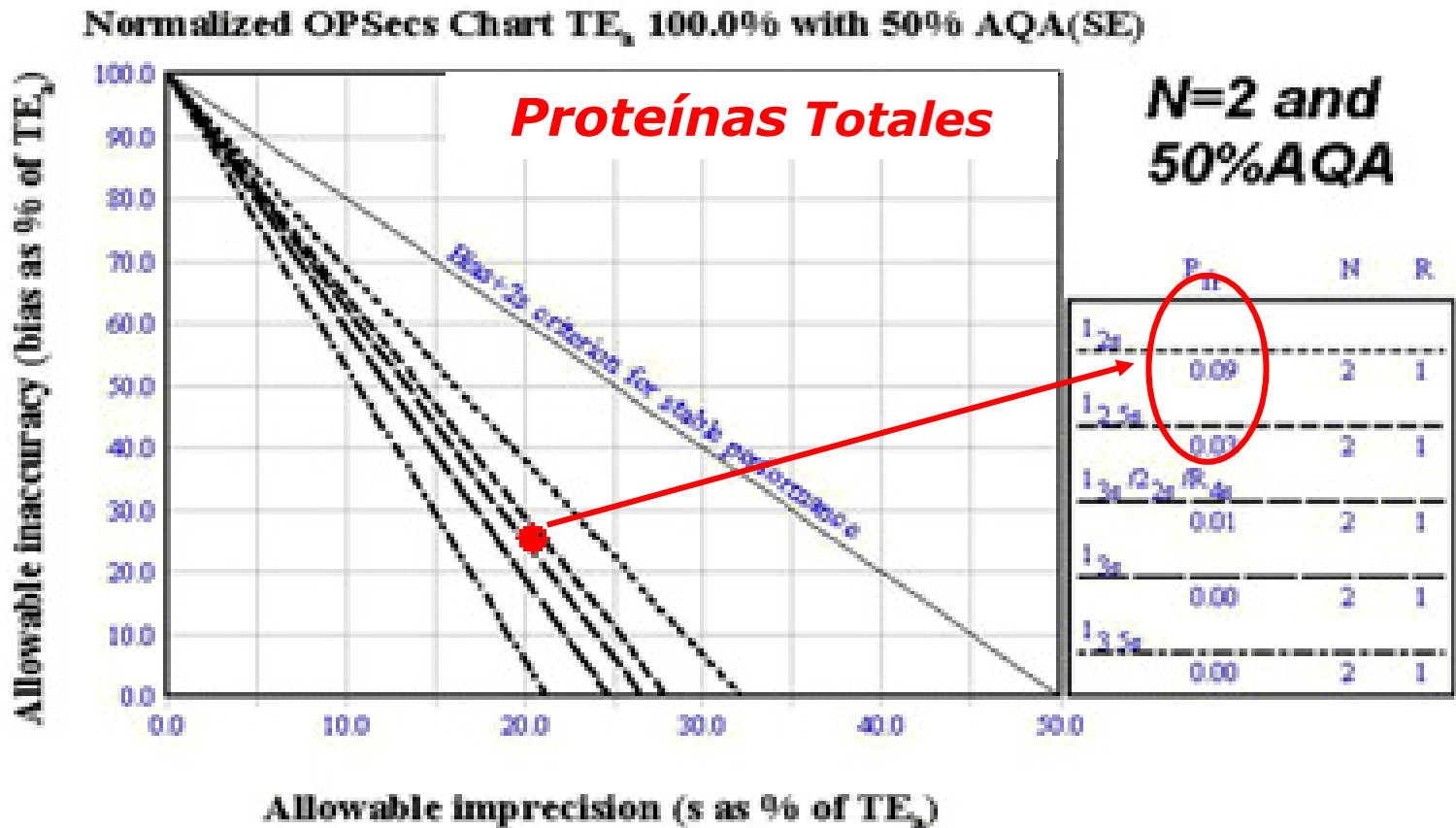


	P_{ft}	N	R
1_{2s}	0.09	2	1
$1_{2.5s}$	0.03	2	1
$1_{3s}, 0.2s, R_{0.5s}$	0.01	2	1
1_{3s}	0.00	2	1
$1_{3.5s}$	0.00	2	1

OPSpecs CHARTS

Rendimiento del Método- Selección de QC

TEa: 10%
 Bias: 2,5%
 Cv: 2,0 %
 N: 2



ERROR SISTEMÁTICO CRÍTICO (ΔE_{Scrit})

Índice de capacidad de proceso

Medida que permite monitorear el desempeño del método

$$ES \text{ crít} = \left[\frac{\%ETa - \%Sesgo}{\%CV} \right] - 1.65$$

SIGMA Y DESEMPEÑO DEL MÉTODO

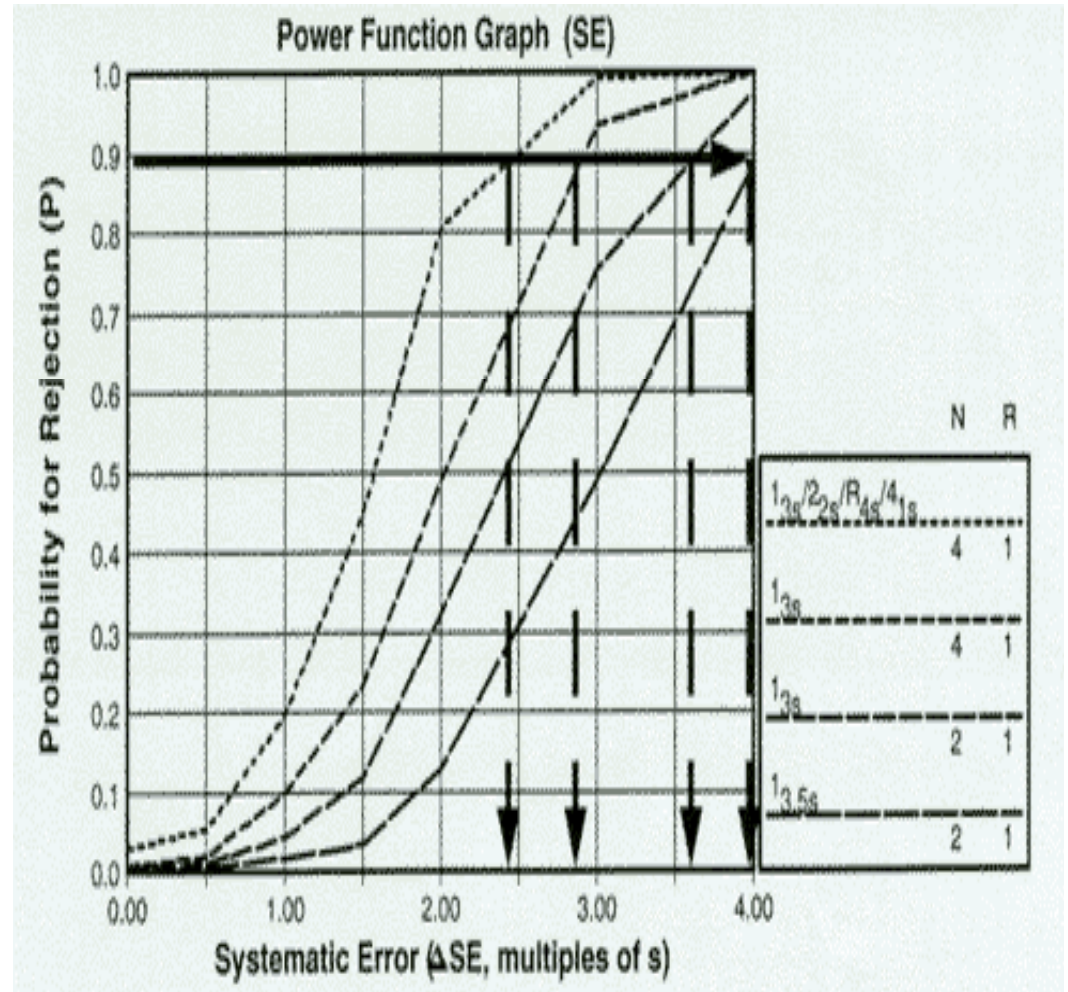
SIGMA	DESEMPEÑO DEL METODO	ES CRITICO
Menor de 2	INACEPTABLE	-----
Entre 2 y 3	NO RECOMENDABLE	0,35 – 1,35
Entre 3 y 4	POBRE	1,35 – 2,35
Entre 4 y 5	BUENO	2,35 – 3.35
Entre 5 y 6	MUY BUENO	3,35 – 4,35
Mayor de 6	EXCELENTE	≥ 4,35

CURVAS DE POTENCIA *POWER FUNCTION GRAPH*

Estas gráficas son representaciones de la probabilidad de rechazar la corrida frente al incremento del error, determinando las reglas de control a utilizar adecuadas para cada analito (según su valor de sigma)

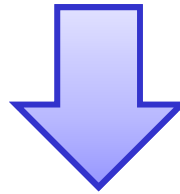
La gráfica: en abscisas incrementos de error y en ordenadas probabilidad de rechazo

La Pde se lee en el eje de las Ordenadas y Pfr en el punto de corte y el eje de las ordenadas



“Buen sistema de Control de Calidad”

- Capaz de detectar errores que pueden sumarse al inherente al método
 - evitar los errores superiores a los tolerables



“Eficacia del CCI”

Se mide por sus probabilidades de detección de error
y probabilidades de falso rechazo

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

“Buenos Hábitos”

- Inspeccionar la carta de control o reglas violadas para determinar el tipo de error
- Relacionar el tipo de error y las causas potenciales
- Considerar factores comunes
- Relacionar causas con cambios recientes
- Verificar solución y documentar
- Diseñar un plan para cada test
- Planificar el QC para asegurarnos que su comportamiento sea y siga siendo estable en función del tiempo

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

“Malos Hábitos”

- Repetir el control (sin buscar la causa del error)
- Repetir con otro vial (sin buscar la causa del error)
- No registrar acciones tomadas ante valores fuera de rango
- Trabajar con SD muy amplios
- Utilizar las mismas reglas de control para todos los tests

ACCIONES CORRECTIVAS

- Identificar el problema: analizar de datos de control de la serie rechazada y de anteriores puede informar sobre la naturaleza del error (tendencia progresiva o abrupta)
- No repetir la serie hasta no haber identificado y **corregido la causa !!!**
- Todos los analitos poseen error?
- Revisión del material de control
- Revisión de la calibración
- Revisión de reactivos e instrumento
- Reevaluar la Media y Desvío Estándar
- **Corregirlos!!!**
- **Documentarlos!!!**

PREGUNTA: ¿ El Método es adecuado ?

Cuando el método no proporciona la calidad necesaria aun cuando el funcionamiento es estable

¿Cómo hacer el QC? **NO** es la cuestión correcta

¿Qué método utilizar? es la **Pregunta más Relevante**

- Si no es posible mejorar el funcionamiento del método

Puede ser necesario sustituir este método por una mejor tecnología para alcanzar el funcionamiento analítico necesario!!!

SUPERVISIÓN DEL CONTROL DE CALIDAD

- Compromiso genuino con la gestión de la calidad
- Registros para todos los turnos, cubriendo revisiones de control e instrumentos.
- Procedimientos escritos para la detección y corrección de errores, resultados fuera de control y revisión de los resultados
- Controlar lo que se ha diseñado y planificado con el fin de asegurar que se cumple adecuadamente
- Comprobar que el diseño, la planificación, y el control han sido correctos
- Establecer programas de capacitación

¿PORQUE DEBEMOS REALIZAR CONTROL DE CALIDAD?

- Asegurar que el método se desempeña en condiciones estables en función del tiempo
- Asegurar que el método sea competente
- Liberar resultados
- Advertir sobre cambios en el desempeño estable del método
- Corregir errores

CONCLUSIONES

- El control de calidad tradicional a través del control interno **NO** es suficiente para evaluar el desempeño de los métodos
- La planificación del control de calidad nos asegura que el proceso seleccionado cumple con los requerimientos de calidad
- Considerar las herramientas disponibles: sólo a través de un verdadero análisis de los resultados del QC, **SE GARANTIZA LA CALIDAD DE LOS RESULTADOS**
- Indispensable el desarrollo de estrategias que faciliten este análisis, que permitan visualizar de forma rápida y eficaz el desempeño de los procesos analíticos:

RESULTADOS CONFIABLES-CLÍNICAMENTE ÚTILES

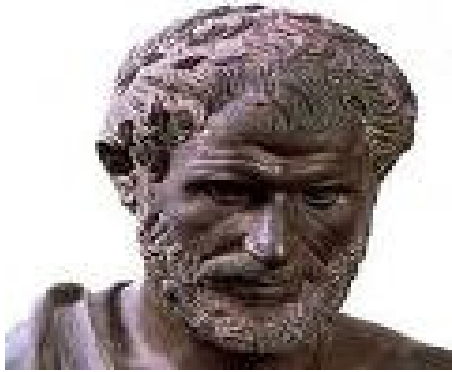
¿COMO VAMOS A GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS RESULTADOS?

- Actitudes
- Aptitudes
- Equipo de trabajo con excelente desempeño
- Capacitación continua
- Implementación de un **Eficiente Sistema de QC**

LA MEJORA CONTINUA DE LA CALIDAD ENFATIZA QUE LA CALIDAD NO ES ESTÁTICA Y QUE DEBE SER MEJORADA PERMANENTEMENTE

"En la carrera por la calidad no hay línea de meta"

David T. Kearns



“Somos lo que hacemos día a día, de modo que la excelencia no es un acto sino un hábito”

Aristóteles

MUCHAS GRACIAS

marcelapandolfo@hotmail.com