

Evaluación integral de la calidad para redes de laboratorios de diagnóstico

✉ Alfredo Rego¹, Héctor Pérez², Liliena López², Niurka Carlos¹

¹Departamento de Matemática y Programación Aplicada

²Departamento de Control de Calidad

Centro de Inmunoensayo, CIE

Calle 134 y Ave. 25, Cubanacán, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba

E-mail: inprogram2@cie.sld.cu

RESUMEN

El Centro de Inmunoensayo es una institución cubana dedicada durante años al desarrollo de la tecnología SUMA (Sistema Ultra Micro Analítico), la cual se aplica en programas de pesquisas prenatal y neonatal, vigilancia epidemiológica y certificación de sangre, órganos y placenta. Con el objetivo de garantizar la calidad del funcionamiento de dicha tecnología en las redes de laboratorios cubanos y de otros países donde se encuentra instalada, el CIE ha desarrollado y perfeccionado sistemas de evaluación de la calidad sustentados en los fundamentos teóricos de esta rama del laboratorio clínico, los que se han materializado en un soporte informático o software de aplicación llamado Sistema Modular para el Control de Calidad, (consistente en una herramienta informática destinada a la evaluación de la calidad en las redes de laboratorios, que posee la particularidad de combinar los diferentes tipos de control de la calidad (interno, externo y resultados estadísticos) para realizar un análisis integral del comportamiento de la calidad de dichos laboratorios. El presente trabajo describe elementos relativos a la concepción, desarrollo y evaluación del Sistema Modular para el Control de Calidad que se encuentra instalado en las redes de laboratorios de diagnóstico pertenecientes a los programas de salud cubanos y constituye un componente de extraordinaria importancia para su seguridad, fiabilidad y garantía de la calidad.

Palabras clave: Calidad, Control, Evaluación

Biotecnología Aplicada 2009;26:146-150

ABSTRACT

Integral evaluation of quality in diagnostic laboratory networks. The Center of Immunoassay of Cuba (CIE) has been dedicated for years to develop the SUMA (Ultra Micro Analytical System) technology, applied in pre- and post-natal screening programs, epidemiological surveillance and certification of blood, organs and placenta. CIE has developed and updated the quality control systems based on clinical laboratory theoretical background of this field, to guarantee the quality performance of this technology in the Cuban laboratory network and in other countries. These objectives have resulted in an informatics support or software named Modular System for Quality Control which comprises an informatics tool intended to evaluate the quality of laboratory networks by combining different types of internal control, such as internal, external and statistical data. They support an integral assessment of quality performance in these labs. The elements of design; development and evaluation used by the Modular System for Quality Control are described here. This system is already installed in the laboratory networks of the Cuban Health System, guaranteeing its safety, reliability and quality.

Keywords: Quality, control, evaluation

Introducción

El control o gestión de la calidad consiste en el desarrollo de sistemas que garanticen que la producción y los servicios satisfagan o excedan los requerimientos de los clientes. Su implementación requiere de habilidades y conocimiento técnico cuando es aplicado al laboratorio clínico. Estos factores generan gastos adicionales que deben despreciarse si se tiene en cuenta que el diagnóstico erróneo de algunas enfermedades puede traer como consecuencia un elevado costo económico y social.

Los laboratorios de diagnóstico cometen errores de medición en el trabajo diario (diferencias entre el valor obtenido y el valor aceptado como real), errores que se clasifican en: aleatorios (varían de forma impredecible en magnitud y signo), sistemáticos (permanecen constantes cuando las mediciones se realizan bajo las mismas condiciones) y groseros o evitables [1]. Se considera que un laboratorio está protegido contra ambos tipos de errores cuando tiene implementados méto-

dos capaces de detectarlos. Estos métodos son comúnmente denominados Control Interno de Calidad y Control Externo de Calidad.

Herman Steigstra y Rob T. P. Cansen [2] han descrito la importancia de realizar un análisis combinado, es decir, analizar los resultados del comportamiento de ambos tipos de controles en la evaluación de la calidad.

En la actualidad, herramientas de software como el sistema MultiQC de Randox [3] permiten realizar este tipo de análisis al nivel de laboratorio; sin embargo, cuando resulta de interés evaluar el comportamiento de todos los laboratorios, la tarea se complica por existir generalmente una gran diversidad de instrumentos y sistemas informáticos, con diferentes formatos de almacenamiento de la información.

La evaluación de la calidad en la red de laboratorios de diagnóstico en Cuba, pertenecientes a los programas de pesquisas neonatal, prenatal y bancos de sangre, se realiza mediante el Sistema Modular para el Control

1. Krouwer JS. Setting Performance Goals and Evaluating Total Analytical Error for Diagnostic Assays. *Clin Chem* 2002;48 (6):919-27.

2. SUMA. Sistema Ultra Micro Analítico. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.tecnosuma.com>. 5 de agosto 2008.

3. Steigstra H, Jannsen RTP, Baenhuijsen H. Combi Scheme: New Combined Internal / External Quality Assessment Scheme in The Netherlands. *Clin Chem* 1991;37 (7):1196-1204.

de Calidad (SMCC), que posee herramientas de software que le permiten realizar una evaluación integral de la calidad mediante la combinación de diferentes tipos de análisis (análisis del Control Externo de Calidad, análisis del Control Interno de Calidad, análisis externo del Control Interno de Calidad y análisis de calidad a partir de resultados estadísticos).

Materiales y métodos

Tipos de ensayos usados en las redes de laboratorios y metodología de distribución de los controles externos

Los diferentes estuches de reactivos (diagnosticadores) producidos por el Centro de Inmunoensayo (CIE) se clasifican de acuerdo con la forma de ofrecer los resultados en: cualitativos (cuando el resultado se expresa en forma no cuantificable, por ejemplo, positivo o negativo) y cuantitativos (cuando el resultado se expresa como un valor cuantificable de una magnitud física, por ejemplo, 50 mU/L). Además de la producción de diagnosticadores para diferentes enfermedades, el CIE distribuye juegos de controles que permiten realizar los controles interno y externo de la calidad.

Para realizar el control interno, el laboratorio utiliza los reactivos que se suministran con los diagnosticadores, mientras que para el externo se utilizan los reactivos enviados a aquellos laboratorios que participan en el programa, con una periodicidad de 2 a 3 controles mensuales por cada ensayo cuantitativo y 8 controles por cada cualitativo.

Metodología de evaluación de los resultados del control externo de calidad

Ensayos cuantitativos

El análisis del Control Externo de Calidad se realiza utilizando como indicador el índice de variación (V) que refleja la variabilidad relativa del resultado reportado por el laboratorio respecto al valor medio obtenido a partir de los resultados reportados por todos los laboratorios [4-6] y el cálculo se efectúa de la siguiente manera:

$$V = \frac{X - M}{M} \cdot 100$$

Donde:

M: es el valor consenso obtenido a partir de los valores reportados por los laboratorios participantes.

X: es el valor reportado por el laboratorio.

V: es el indicador de variabilidad.

En el esquema se utilizan diferentes metodologías de obtención del valor consenso M. La selección la realiza el software de forma automática. En dependencia de la cantidad de laboratorios que participan en el programa, el sistema determina utilizar como valor consenso la media o la mediana y a partir del valor obtenido de V para cada control externo, se calcula el indicador de exactitud (IE):

$$IE = \frac{V}{CVR} \cdot 100$$

Donde:

CVR: es un coeficiente de variación de referencia específico para cada ensayo.

Como el esquema de control externo utiliza dos controles externos por mes para cada ensayo, se obtienen un IEP1 para el Control 1 y un IEP2 para el Control 2, finalmente se promedian ambos resultados y se obtiene el IEP (indicador de exactitud promedio).

$$IEP = \frac{(IEP1 + IEP2)}{2}$$

Como medida de imprecisión en la medición de control externo se calcula el IVP (índice de variabilidad promedio) a partir del valor absoluto de cada IEP calculado para cada control.

$$IVP = \frac{|IEP1| + |IEP2|}{2}$$

Con el objetivo de mejorar la interpretación de los resultados de los laboratorios de la red, se decidió asignar a los resultados cuantitativos del IVP una evaluación cualitativa y clasificar los resultados de la siguiente manera:

IVP ≤ 100	⇒ MUY BUENO
IVP 101 a 200	⇒ BUENO
IVP 201 a 250	⇒ REGULAR
IVP ≥ 251	⇒ DEFICIENTE

Ensayos cualitativos

La evaluación se realiza teniendo en cuenta el impacto diagnóstico de la concordancia. El análisis está basado en el índice de calidad (IC), que refleja la concordancia de los resultados de cada laboratorio con respecto al resultado esperado.

El cálculo se realiza de la forma siguiente: se parte de un IC máximo de 100, al que se resta 6.25 puntos por cada control con resultado esperado negativo que se informa positivo, y 25 puntos por cada control con resultado esperado positivo que se informa negativo. Los mejores resultados son los más cercanos a 100, siendo la escala:

IC 90 a 100	⇒ MUY BUENO
IC 85 a 89	⇒ BUENO
IC 75 a 84	⇒ REGULAR
IC < 75	⇒ DEFICIENTE

Metodología de evaluación de los resultados del Control Interno de Calidad

La evaluación de los resultados del Control Interno de Calidad se realiza mediante dos vías: la primera, utilizando como herramienta el software que se instala en cada laboratorio SUMA para obtener los resultados de los ensayos con la tecnología SUMA [2] (SRS/ Strips Readers Software), el cual verifica que los resultados obtenidos para los controles de cada ensayo no excedan los límites definidos en las especificaciones de calidad del productor del estuche de reactivos; la segunda vía, mediante las internacionalmente conocidas reglas de Westgard [8-10], variante que permite un análisis mucho más integral.

Las reglas de Westgard [8-10] se utilizan para definir límites de aceptabilidad de un ensayo a partir del comportamiento de los resultados situados en un gráfico de control o carta de Shewhart [8].

El sistema ofrece además, la posibilidad de que el laboratorio evaluador pueda analizar el comporta-

4. MultiQC. Sistema de Control de la Calidad para Química Clínica. 2008. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.multiqc.com>. 2 de marzo 2008.

5. Whitehead TP. Advances in Quality Control. Clin Chem 1977;19:175-205.

6. Hill P, Uldall A, Wilding P. Fundamentals for External Quality Assessment. Prepared by the Committee on Analytical Quality (CAQ) of the Education and Management Division of International Federation Clinical Chemistry (IFCC). Milano, Italia; Julio 1996.

7. Gibbs WN, Britten AFH. Guidelines for the organization of a blood transfusion service. (Procedimientos de evaluación externa). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.

8. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multirule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981;27:493-501.

9. Westgard JO, Barry PL. Improving Quality Control by use of Multirule Control Procedures. In: Cost-Effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical processes. Washington, DC: AACCC Press; 1986:92-117.

10. Westgard JO, Klee GG. Quality Management. In: Burtis C, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996:211-23.

miento del control interno de los laboratorios de la red (esta alternativa es solo aplicable a aquellos laboratorios que reporten sus resultados por la vía del correo electrónico). En esta variante, el sistema instalado en el laboratorio genera mensualmente de forma automática un fichero que contiene una base de datos en formato comprimido con la información del control interno y el control externo de la calidad, el cual es enviado por correo electrónico al laboratorio evaluador, que realizará la descarga de dicha información en su base de datos para posteriormente realizar un análisis detallado del comportamiento de dichos controles.

Software SMCC

El SMCC es el sistema de software que constituye la herramienta fundamental con la cual se realiza la evaluación y el análisis de calidad en los laboratorios de la red. Se instala sobre el Sistema Operativo Windows XP y puede configurarse para que funcione con diferentes tipos de gestores de bases de datos. Está constituido por 3 sistemas de software: 1) Sistema para uso del evaluador (se instala en el laboratorio que realizará la evaluación), 2) Sistema para uso de los laboratorios (se instala en los laboratorios de la red nacional), y 3) Sistema para uso de los centros regionales (se instala en las representaciones regionales; en Cuba hay 4 en todo el país).

SMCC para uso del evaluador

El SMCC que se instala en la computadora del evaluador de la red de laboratorios (SMCC-Evaluador), está diseñado para realizar el análisis del comportamiento de los controles interno y externo de calidad de todos los laboratorios de la red. Además de que permite configurar el sistema para trabajar con diferentes tipos de gestores de bases de datos, está compuesto por seis módulos: recepción de información, funciones estadísticas, análisis de control interno de calidad, análisis de lotes de reactivos, envío de resultados e impresión de resultados.

El módulo de recepción de datos permite la recepción de la información de forma manual o automática. Para la primera, se introduce manualmente la información a partir de reportes impresos o recibidos por teléfono (en este último caso no se puede analizar el comportamiento del Control Interno del laboratorio). Para la recepción automática, se recibe o descarga automáticamente la información proveniente de los laboratorios en la base de datos del Sistema Evaluador, y el módulo realiza los cálculos de los indicadores de calidad por ensayos y selecciona automáticamente el algoritmo de cálculo más adecuado para obtener el valor consenso.

El módulo de funciones estadísticas comprende estadísticas gráficas con 25 combinaciones de resultados de indicadores estadísticos contra elementos a analizar, como el comportamiento de los porcentajes de resultados elevados (para ensayos cualitativos) y resultados reactivos (para ensayos cualitativos) de los ensayos evaluados, el comportamiento de los indicadores de calidad IVP e IEP, y el comportamiento de indicadores estadísticos de calidad, por laboratorios, regiones geográficas y nación. Incluye además la realización de estadísticas en forma de reportes, con 10 combinaciones de indicadores estadísticos.

El módulo para el Análisis del Control Interno de Calidad permite evaluar automáticamente los laboratorios, a partir de los gráficos de control interno utilizando las reglas de Westgard [8-10]. Posteriormente se le indica al evaluador un conjunto de señalamientos de alertas, alarmas y posibles causas que provocaron los errores señalados.

A su vez, el módulo para el análisis del comportamiento de los lotes de reactivos permite estudiar el comportamiento de indicadores de calidad entre los diferentes lotes, con el objetivo de tomar las medidas necesarias para mejorar la calidad durante el proceso productivo.

El módulo para el envío de los resultados de las evaluaciones a los laboratorios de la red, genera un fichero que contiene una base de datos comprimida con los resultados de todos los laboratorios y se envía a cada uno mediante correo electrónico o depósito del fichero en el sitio Web de la empresa para ser descargado mediante el sistema instalado en el laboratorio.

Adicionalmente, posee un módulo para generar los resultados en forma de copia impresa en papel. Esta opción se ha concebido para los laboratorios que no tengan posibilidad de recibir la información por la vía de correo electrónico o desde el sitio Web.

SMCC para uso del laboratorio

Este sistema (SMCC-Laboratorio) se instala en la computadora del laboratorio de la red. Está diseñado para procesar los controles internos y externos de calidad de todos los ensayos, y para ello se compone de módulos de introducción de datos adicionales, procesamiento del control Interno de calidad, visualización de estadísticas, y transferencia de información.

El módulo de introducción de datos adicionales permite añadir información útil en el seguimiento de los programas de diagnóstico. Esta información se adiciona a los resultados obtenidos en la medición de los controles externos (extraídos de forma automática desde la base de datos del instrumento).

El módulo para el procesamiento del control Interno de calidad presenta las modalidades automática y manual. La modalidad automática permite extraer los resultados del control interno de la base de datos del sistema que realiza el control del instrumento de lectura y el cálculo de los resultados. En esta variante los datos son extraídos de las concentraciones del Control Interno de Calidad almacenadas en la base de datos local y los procesa usando las reglas de Westgard [8-10]. El laboratorio puede tomar decisiones de aceptación o rechazo de las corridas, una vez mostradas las posibles causas de error. La modalidad manual permite introducir los valores de los controles, variante concebida para permitir a los laboratorios la posibilidad de ensayar controles adicionales a los que están incorporados en los estuches de reactivos.

El módulo para la visualización de estadísticas en forma de gráficos, facilita que los laboratorios puedan analizar el comportamiento de indicadores estadísticos de utilidad, a partir de los cuales se pueden inferir determinados comportamientos de la calidad en el trabajo del laboratorio, lo cual puede ser traducido en una disminución o mejoría de ésta. Posee opciones para la visualización de los Resultados del Control Externo mostrados en forma de hojas de reportes.

Por último, los módulos para la transferencia de la información, permiten la recepción y transmisión de información entre el laboratorio, los centros regionales y el evaluador.

Sistema para uso en centros regionales

Este sistema permite trabajar con todos los ensayos de la tecnología y funciona como elemento intermedio en la transferencia de información entre los laboratorios de diagnóstico y el laboratorio evaluador.

En Cuba, como se señaló anteriormente, el país está dividido para su asistencia técnica y analítica en 4 regiones (Occidente, Centro, Oriente Norte y Oriente Sur). Cada región almacena la información relativa a los laboratorios bajo su jurisdicción y una vez completada, la envía al evaluador que se encuentra en el CIE. De forma similar ocurre en el sentido inverso; cuando el evaluador realiza el procesamiento mensual, envía sus resultados a los centros regionales en un fichero compactado, estos la descargan en su base de datos local y posteriormente la envían a los laboratorios (a los laboratorios que no posean la opción de recepción por correo electrónico, envían los resultados en forma de copia impresa).

El sistema está compuesto por los módulos de recepción y envío de información; módulo de análisis de resultados de indicadores estadísticos en forma de gráficos o de reportes impresos, que permite la visualización en forma de estadígrafos, relativos a los laboratorios o a la región correspondiente; y el módulo para el análisis del Control Interno, que permite analizar el comportamiento de la calidad de los laboratorios que se encuentren bajo la jurisdicción del centro regional correspondiente.

Análisis del control externo de calidad

Los resultados de la evaluación del control externo de la calidad se generan para cada laboratorio en forma de tablas, gráficos e histogramas. En la tabla se muestra la información que emite el Sistema Evaluador al apreciar los resultados de un laboratorio en un ensayo cuantitativo (cuantificación de alfa-feto proteína en suero materno). Muestra los resultados de los valores de referencia para los dos controles externos C1 y C2, los valores informados por el laboratorio a evaluar, los resultados del cálculo del índice de variación (IV), índice de exactitud (IE), índice de variación promedio (IVP), índice de exactitud promedio (IEP) y el total de laboratorios que participaron.

Cuando el número de laboratorios es mayor de 20, el sistema obtiene el valor de referencia a partir del cálculo de la media de todos los valores informados para cada control, y elimina aquellos que exceden 3 desviaciones estándar por encima o por debajo de la media.

Si la cantidad de laboratorios participantes oscila entre 10 y 20 laboratorios el valor de referencia es obtenido utilizando la mediana y si es menor de 10 se utiliza un valor asignado por el productor de los controles externos, los cuales son obtenidos en el momento de su certificación en el Departamento de Aseguramiento y Control de Calidad.

La figura 1 muestra una representación gráfica de los resultados obtenidos en un laboratorio de la red. El círculo de color rojo indica la posición obtenida por el

Tabla. Resultados obtenidos por un laboratorio en la evaluación del Control Externo

Controles	AFP	
	C 1	C 2
Valor de referencia	11.79	24.59
Valor informado	12.80	19.60
I.V. Obtenido	86.00	203.00
I.V. Promedio		144
I.E. Obtenido	86.00	-203.00
I.E. Promedio		-59
# de laboratorios		34
Lugar que ocupa		14

laboratorio evaluado y los círculos de color blanco representan los resultados obtenidos por los restantes laboratorios. La forma de V invertida que se observa en la mayor cantidad de los puntos del gráfico, se debe a que la mayoría de los laboratorios representados han obtenido el IEP1 e IEP2 con el mismo signo, lo que provoca que los valores de IEP e IVP sean del mismo valor modular, por lo cual, los puntos se distribuyen equidistantes en los ejes X y Y.

Análisis del control interno de calidad

El sistema realiza la evaluación del comportamiento a partir del cálculo de los estadígrafos representados en la sección de estadísticas y genera los señalamientos de alertas o alarmas, en dependencia del cumplimiento o no de las reglas seleccionadas así como hace recomendaciones e indica las posibles causas que originaron dicho comportamiento.

La figura 2 muestra un ejemplo del gráfico del sistema en el análisis del control interno de la calidad (este tipo de gráfico puede obtenerse en los sistemas

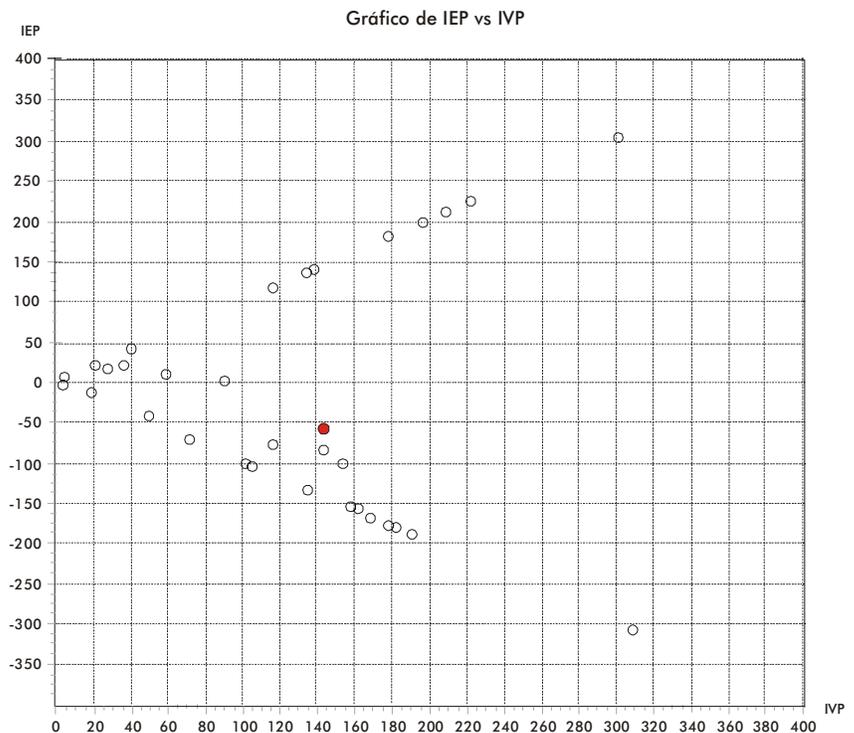


Figura 1. Representación gráfica de los resultados del índice de variación promedio (IVP) e índice de exactitud promedio (IEP) de los laboratorios participantes en el esquema del control externo de calidad. El círculo rojo representa el laboratorio que se analiza, cuyos resultados se mostraron en la tabla.

utilizados en los laboratorios, centros regionales y en el sistema del evaluador).

El usuario puede realizar el análisis del comportamiento del control interno según las reglas de Westgard; el software utiliza las reglas más usadas (1C2SD, 2C2SD, 4C1SD, 1C3SD y 10X). Debe seleccionar el ensayo y lote, y después activar el botón  para generar el gráfico. Posteriormente el sistema calcula los estadígrafos que se muestran: media (MD), desviación estándar (SD) y coeficiente de variación (CV) y realiza el gráfico. Es importante señalar que para el cálculo de dichos estadígrafos se eliminan los valores aberrantes (llamados outliers), además se realiza el análisis del comportamiento de los controles aplicando las reglas de Westgard e informa posibles señalamientos de alerta o de alarma; el sistema también indica un conjunto de recomendaciones que indican las posibles causas que provocaron los señalamientos de alertas o alarmas y cómo pudieran ser solucionadas.

Resultados y discusión

La idea de evaluar la calidad de los laboratorios en una red a partir del análisis combinado del control externo e interno de calidad, ha sido comprobada en los laboratorios de la red instalada en Cuba. Utilizando el SMCC se pudo estudiar el comportamiento de ambos controles y se comprobó que algunos laboratorios, a pesar de obtener resultados satisfactorios y hasta excelentes en las evaluaciones del control externo de calidad, en el análisis del control interno (según las reglas de Westgard) el resultado fue deficiente y aunque con mucha menor frecuencia, también ocurrió el caso contrario.

Los casos descritos anteriormente provocan que en ocasiones ocurra un incremento considerable del consumo de reactivos y por consiguiente, del número de visitas por concepto de asistencia técnica (analítica o instrumental) a los laboratorios, aspecto que trae como consecuencia una disminución de la eficiencia del trabajo de la red y que puedan emitirse valoraciones inadecuadas.

El análisis a partir de un esquema combinado es un aspecto que diferencia al SMCC de la gran mayoría de los esquemas de control de calidad internaciona-

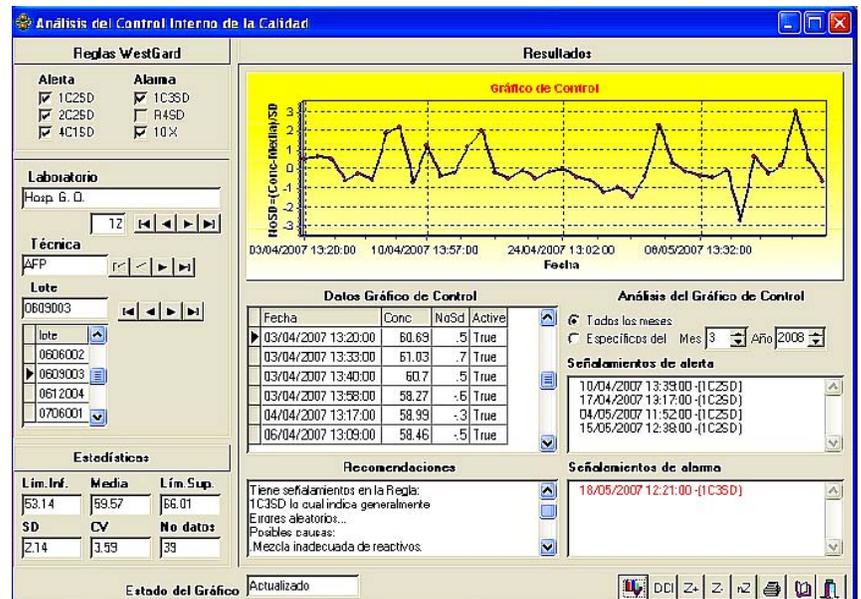


Figura 2. Ejemplo de análisis del comportamiento del control interno de la calidad, mediante las reglas de Westgard. El usuario puede habilitar o inhabilitar la regla que desee y seleccionar el lote y el laboratorio a analizar.

les, en los cuales un evaluador realiza la valoración del control externo y el laboratorio se ocupa del análisis del control interno. Sin embargo, un elemento limitante a considerar es que para poder realizarlo, el sistema evaluador debe recibir el fichero generado por el sistema del laboratorio, el cual debe ser enviado por correo electrónico y no siempre los laboratorios tienen esta posibilidad.

Finalmente, es de señalar que el sistema ha tenido un impacto positivo en la elevación de la calidad de los laboratorios cubanos (similarmente a lo ocurrido con otros sistemas internacionales [11]), El SMCC constituye una herramienta de extraordinaria importancia para identificar los laboratorios con resultados deficientes y posteriormente tomar las acciones correctivas correspondientes que garantizan el adecuado funcionamiento de los programas de salud cubanos.

11. Libeer JC. Role of external quality assurance schemes in assessing and improving quality in medical laboratories. Clin Chem Acta 2001;309:173-7.

Recibido en septiembre de 2008. Aprobado en marzo de 2009.