



núcleo de ingeniería biomédica
facultades de medicina e ingeniería



universidad de la república

Calibración y control de calidad de instrumentos de análisis clínico.

María Cecilia San Román Rincón

Monografía vinculada a la conferencia del Dr. Horacio Venturino sobre Instrumental para laboratorio clínico el 26 de mayo de 2009.

Email: cecisr@gmail.com;

Resumen

Los laboratorios clínicos brindan información sobre muestras de pacientes y son importantes a la hora de diagnosticar, controlar tratamientos y/o prevenir enfermedades; por esto surge la necesidad de calibrar los instrumentos antes de realizar mediciones y establecer un programa de control de calidad tanto interno como externo. De esta forma el laboratorio de análisis clínico podrá asegurar que los resultados que brinda son confiables y comparables con los de otros laboratorios.

Al realizar un programa de control de calidad se deben almacenar los datos obtenidos para un posterior análisis ya sea mediante inspección visual, un enfoque estadístico o mediante las gráficas de control.

1. Introducción

La función del laboratorio clínico es analizar muestras de pacientes con el fin de recolectar información; dicha información contribuye a diagnosticar, seguir la evolución, controlar tratamientos y/o prevenir enfermedades. Es por esto que en el laboratorio clínico se utilizan varios instrumentos complejos de medición, los cuales combinan electrónica, mecánica, hidráulica, neumática, óptica entre otros. Es de vital importancia que las medidas sean lo más exactas y precisas posible, por lo que es necesario utilizar herramientas, técnicas y/o procedimientos que ayuden a determinar si los resultados obtenidos por dichos instrumentos son confiables; en ésta monografía, se tratarán dos formas que ayudan a obtener resultados en un rango universalmente aceptado, una es la calibración y otra el control de calidad.

2. Calibración

Antes de realizar cualquier medición es necesario calibrar el instrumento. La misma consiste en medir varias muestras de valores distintos conocidos y exactos y compararlos contra patrones externos universalmente aceptados. Para poder calibrar son necesarios estándares o calibradores, estas son sustancias de referencia, se conoce su valor y es considerado exacto. La calibración del instrumento consiste en medir cada calibrador como mínimo 2 veces y como máximo 6 veces. En caso que el resultado no sea el mismo no se continúa con la calibración pues el sistema debe ser preciso.

Dado que al calibrar lo que se está realizando es una comparación, la exactitud del instrumento dependerá de la exactitud del calibrador.

Si el sistema tiene respuesta lineal dentro del rango de valores a medir entonces se utilizan 2 calibradores, con uno se determina el origen y con el otro la pendiente. En algunos casos, como son los analizadores de Gases en Sangre/pH, se realiza una calibración completa o de 2 puntos una o dos veces al día y una re-calibración cada un par de horas. Se realiza una re-calibración en los casos que el origen no varíe de la misma manera que la pendiente. Está utiliza un solo estándar mientras que la calibración completa utiliza dos.

3. Control de calidad

La finalidad de un programa de control de calidad es que los resultados de los pacientes sean precisos y exactos y evaluar el desempeño y la variación del instrumento a corto y largo plazo.

Existen dos tipos de programas: control de calidad interno y externo.

3.1. Control de calidad interno

Este es llevado a cabo por el laboratorio y consiste en verificar el funcionamiento del instrumento diariamente.

3.2. Control de calidad externo

El control de calidad externo es realizado por un organismo o compañía externa.

Para llevar a cabo un programa de control de calidad se utilizan materiales comerciales de control. Los mismos son utilizados exclusivamente para fines de control de calidad y no deben ser usados en procedimientos de calibración pues no presentan grados definidos de incertidumbre. El material de control a utilizar debe ser similar a las muestras, debe ser un material homogéneo y estable que dure por lo menos un año. En la fase inicial de un programa de control de calidad lo que se debe verificar es que la medida obtenida este dentro del rango aceptable que indica la caja del material de control utilizado. Luego de tener varias mediciones se puede redefinir el valor objetivo y el rango aceptable determinando el valor medio y la desviación estándar de las muestras obtenidas.

El problema que se presenta ahora es qué intervalo considerar aceptable pues si este es muy pequeño, el programa de control de calidad indicará un resultado fuera de control a pesar de que el instrumento se encontrará funcionando correctamente; mientras que si elegimos un rango muy grande, el sistema de control de calidad no será capaz de detectar una falla del instrumento. Por esta razón, se suele elegir como intervalo de aceptabilidad a ± 3 veces la desviación estándar.

A modo de ejemplo, en el caso de gases en sangre /pH se recomienda un mínimo de tres niveles de control de calidad cada 24 horas, y se deben analizar muestras de control de calidad antes de analizar muestras de pacientes cuando el instrumento ha recibido mantenimiento o ha funcionado mal. Al realizar un programa de control de calidad, se deben almacenar los datos para un posterior análisis visual o estadístico. A partir de estos análisis es posible detectar dos tipos de errores: sistemáticos y aleatorios.

Los errores sistemáticos afectan a todas las muestras de igual manera y frecuencia, se presentan de manera continua y definida. Estos se detectan al realizar un control de calidad interno y externo y se puede corregir realizando una calibración. Mientras que los errores aleatorios son impredecibles, pueden ser ocasionados por factores como fluctuaciones en la temperatura y energía eléctrica. Los mismos se detectan realizando un control de calidad interno.

3.3. Enfoque no estadístico

El enfoque no estadístico es el método de inspección visual y consiste en comparar el resultado medido en el programa de control de calidad con el valor objetivo y el rango aceptable. En caso que esto no sea aceptable se debe repetir el programa de control de calidad, y si la nueva medida se encuentra en el rango esperado entonces pueden analizarse las muestras de pacientes, en caso contrario se deberá re-calibrar el instrumento y repetir el análisis. Si ahora el resultado no está dentro del rango esperado entonces hay un problema con el equipo.

3.4. Enfoque estadístico

Para analizar los datos obtenidos con un enfoque estadístico es necesario determinar los siguientes parámetros estadísticos: el promedio, la desviación estándar, y el coeficiente de variación.

Luego de obtener una serie de resultados de control de calidad, se puede obtener el valor promedio y al compararlo contra el valor objetivo, se tiene información de que tan exacto es el instrumento.

La desviación estándar brinda información de la dispersión o imprecisión del instrumento.

A continuación se muestra un ejemplo, el analito es la presión de dióxido de carbono. Los datos del material de control son:

Analito:	PCO2*
Valor objetivo:	40 mmHg*
Desempeño aceptable:	36-44 mmHg*

En el cuadro 1 se encuentran los primeros 7 datos medidos, el valor promedio (\bar{x}), la desviación estándar (s) y el coeficiente de desviación porcentual ($CV(\%)$) y en la Figura 1.

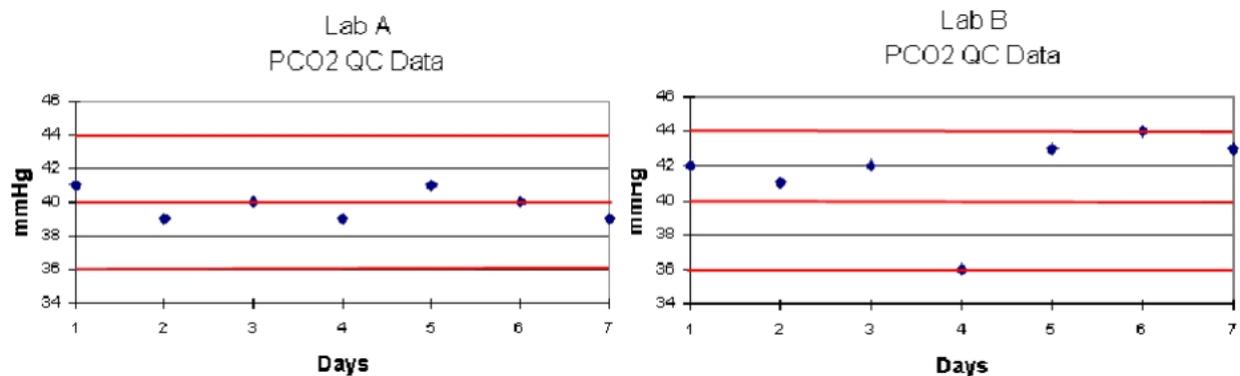


Figura 1: Gráficas con las primeras 7 muestras de los laboratorios A y B. Ambos laboratorios se encuentran dentro del rango aceptable pero los resultados del laboratorio B no son tan exactos como los del laboratorio A. [2]

A partir de estos se puede observar que el laboratorio A está más próximo del valor objetivo (40mmHg). Esto no quiere decir que el laboratorio B este analizando mal los datos pues se encuentra dentro del rango aceptable, lo que quiere decir es que esta sobre estimando las mediciones en aproximadamente 2mmHg. A

Cuadro 1: Primeros 7 datos medidos por el laboratorio A y el laboratorio B, valor promedio (\bar{x}), desviación estándar (s) y coeficiente de desviación porcentual (CV). [2]

Día	Laboratorio A	Laboratorio B
1	41	42
2	39	41
3	40	42
4	39	36
5	41	43
6	40	44
7	39	43
\bar{x}	39,86	41,57
s	0,899	2,636
CV%	2,3	6,3

partir del coeficiente de desviación, se puede ver que el laboratorio B tendrá aproximadamente 3 veces más variaciones en los resultados que el laboratorio A.

3.5. Gráficos de control de calidad

Los gráficos de control de calidad son una representación visual de las medidas obtenidas y permiten determinar si el instrumento está funcionando correctamente enseguida de obtener la medida y aplicar una serie de reglas para predecir el funcionamiento del instrumento.

3.5.1. Tendencia o deriva

Cuando un analista observa el patrón de la Figura 2, los resultados a pesar de estar dentro del rango aceptable, se van alejando del valor objetivo por lo que el instrumento muestra que en cualquier momento el instrumento dará resultados incorrectos, por lo que es necesario tomar alguna acción para corregir esto.

3.5.2. Desplazamiento

Si se observa el patrón de la Figura 3, pese a que los valores obtenidos se encuentran en el rango aceptable hay algo anormal. Un pequeño desplazamiento puede ocurrir con el cambio de los calibradores, reactivos y electrodos.

3.5.3. Imprecisión

Al observar la Figura 4, se puede ver que hay algo que está afectando el funcionamiento del instrumento. Este error generalmente se debe al manejo inapropiado de los materiales de control.

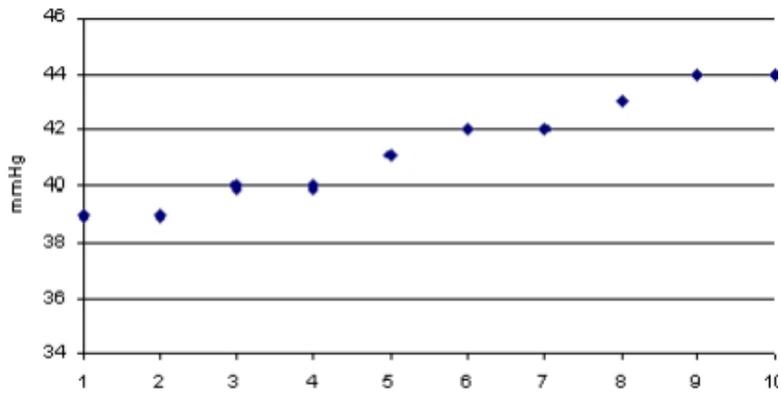


Figura 2: Tendencia o deriva. Los resultados se van alejando del valor objetivo por lo que en cualquier momento informará resultados erróneos. [2]

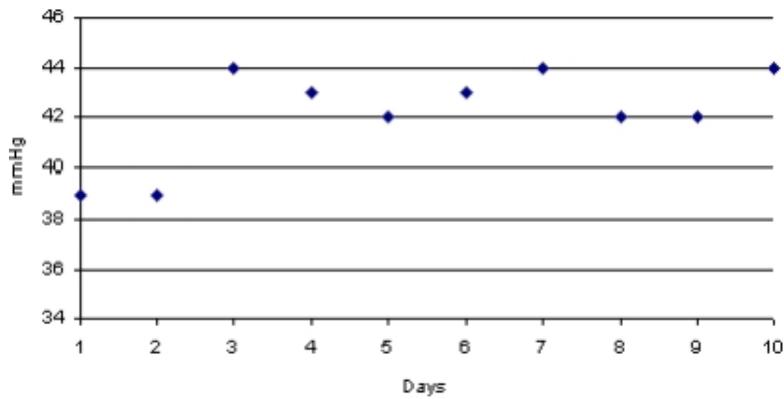


Figura 3: Desplazamiento. Los datos se encuentran entre el valor objetivo y el límite superior o inferior, por lo que hay algo anormal.[2]

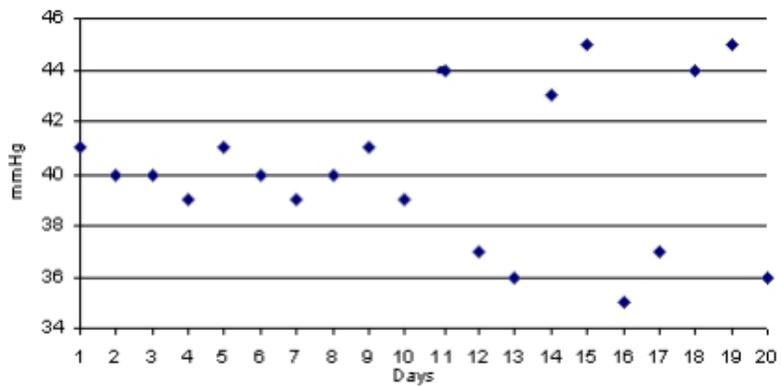


Figura 4: Imprecisión. Algo está afectando el funcionamiento del instrumento. [2]

3.6. Gráficas de Levey-Jennings

Luego de obtener 20 datos, se calcula el valor medio (\bar{x}) y la desviación estándar (s). La gráfica de Levey - Jennings se construye considerando los límites de control:

- $\bar{x} \pm s$
- $\bar{x} \pm 2s$
- $\bar{x} \pm 3s$

Se incorporan los resultados obtenidos a partir de la muestra 21.

3.7. Reglas de Westgard

Al aplicar las reglas de Westgard se incrementa la probabilidad de detectar errores, este se basa en principios estadísticos y consta de 6 reglas básicas:

1. **Regla 1 2SD** Indica si un control evaluado excede el límite de 2 desviaciones estándar (Ver Figura 5).
2. **Regla 1 3SD** Detecta un inaceptable error aleatorio y el inicio de un posible error sistemático (Ver Figura 6).
3. **Regla 2 2sd** Cuando dos puntos consecutivos exceden del mismo lado 2 desviaciones estándar. Si se produce esto, se detecta un error sistemático (Ver Figura 7).
4. **Regla R 4SD** Cuando dos valores consecutivos de diferentes controles se encuentra uno por debajo de menos 2 veces la desviación estándar y otro por arriba de 2 veces la desviación estándar. Si ocurre, se esta en presencia de un error aleatorio (Ver Figura 8).
5. **Regla 4 1sd.** Cuando 4 resultados de control superan 1sd del mismo lado se está en presencia de un error sistemático y se resuelve con una calibración o mantenimiento del sistema (Ver Figura 9).
6. **Regla 10x.** 10 puntos consecutivos se encuentran del mismo lado 1. Para un control indica una diferencia sistemática en un área de la curva de calibración. Para dos controles indica Control externo (Ver Figura 10).

Las reglas 1,3 y 5 son de alerta, o sea que si se viola alguna de estas reglas se debe activar una revisión de los procedimientos del test, performance de los reactivos y calibración de los equipamientos. La 2, 4 y 6 son reglas mandatorias, si alguna de ellas no se cumple se debe rechazar los resultados.

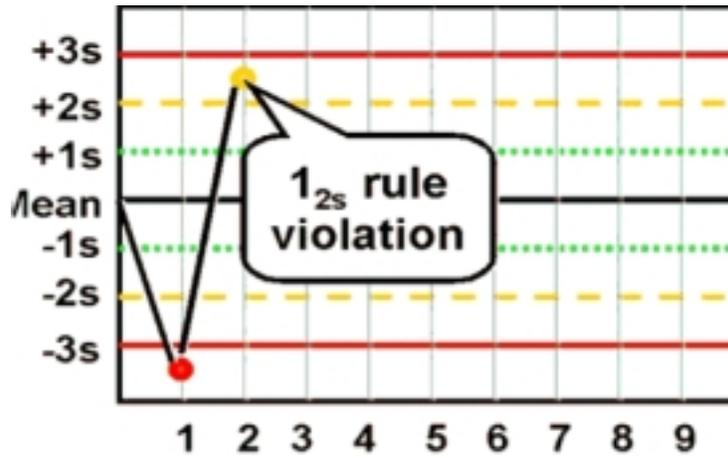


Figura 5: Regla 1 2SD. Excede límite de 2 desviaciones estándar. Alerta. [3]

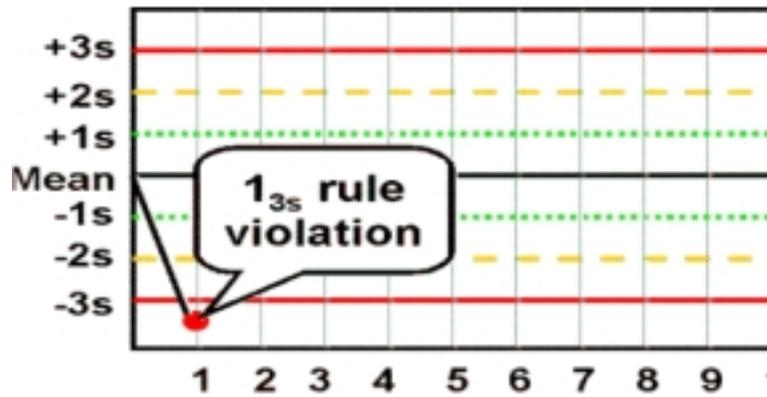


Figura 6: Regla 3SD. Excede 3 desviaciones estándar. Mandatoria. [3]

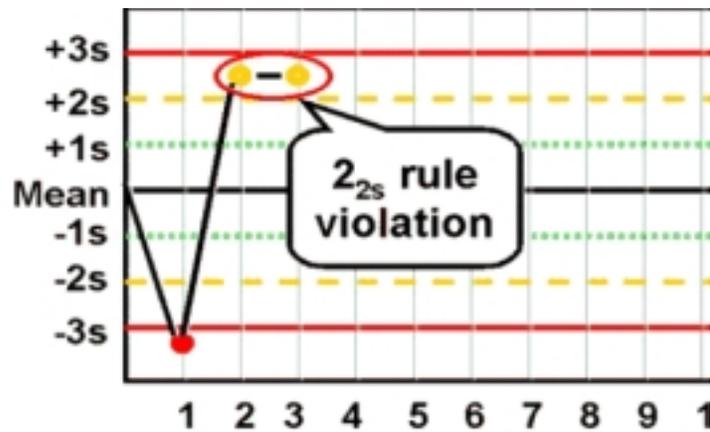


Figura 7: Regla 2 2S. Dos puntos consecutivos exceden del mismo lado 2 desviaciones estándar. Alerta. [3]

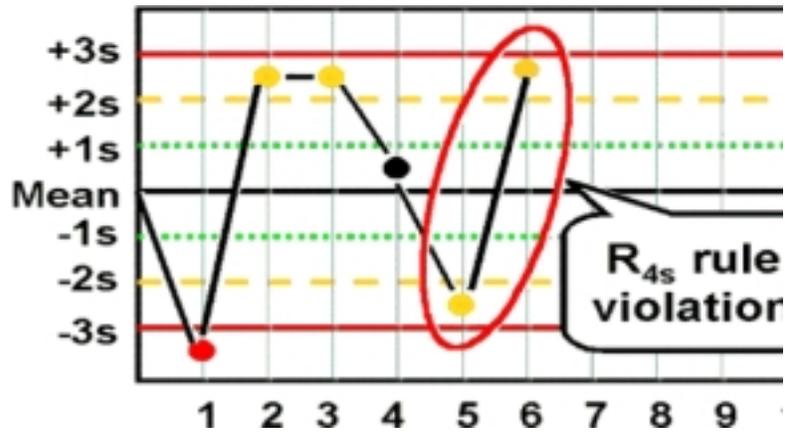


Figura 8: Regla 4SD. Cuando dos puntos consecutivos están a 4 desviaciones estándar. Mandatoria. [3]

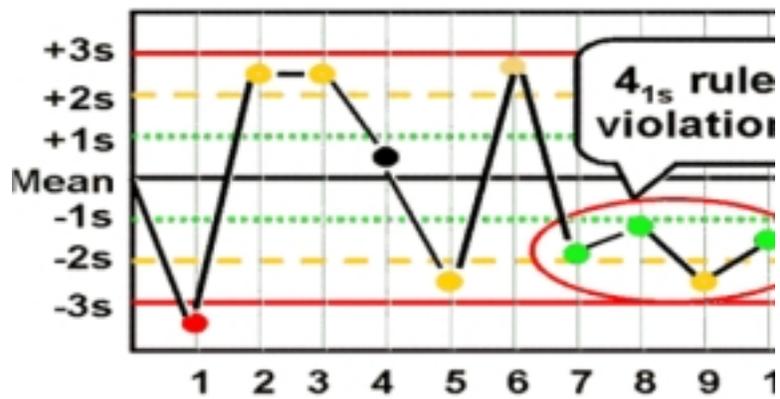


Figura 9: Regla 4 1SD. Cuando 4 resultados de control superan 1sd del mismo lado. Alerta. [3]

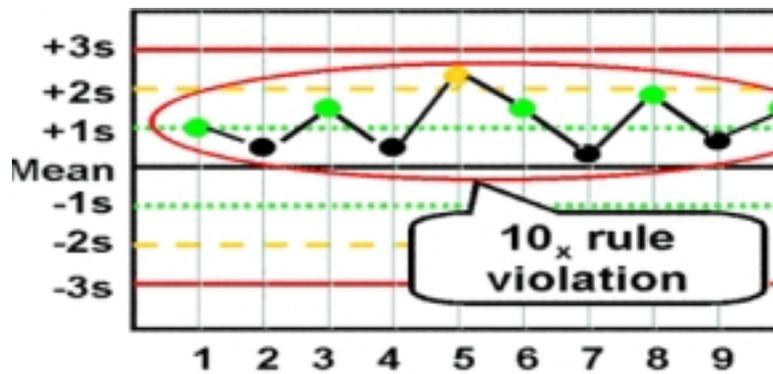


Figura 10: Regla 10x. 10 puntos consecutivos se encuentran del mismo lado 1. Mandatoria. [3]

4. Conclusiones

Debido a las importantes decisiones que se toman a partir de los datos obtenidos por los instrumentos de análisis clínico es necesario llevar a cabo un programa de control de calidad. El laboratorio clínico debe realizar un programa de control de calidad interno así verificar que el instrumento este funcionando correctamente, pero también debe establecer un programa de control de calidad externo pues los resultados que informa el laboratorio deben ser comparables con los que brinde otro laboratorio.

Independientemente de si el laboratorio opta por analizar los resultados del programa de control mediante inspección visual, un enfoque estadístico, aplique las reglas de Westgard o a partir de las gráficas de Levey-Jennings, lo importante es que utilice alguno de ellos y así poder detectar lo antes posible cualquier situación inadecuada que permita eliminar las causas que hacen que el resultado obtenido no sea el correcto.

Agradecimientos

Dr. Horacio Venturino, por la información y el tiempo brindado.

Bibliografía

1. AVL Medical Instruments. Calibración de los analizadores de gases en sangre.
2. AVL Medical Instruments. Control de calidad para gases en sangre/pH.
3. Padilla, Miriam Katiuska. Control de Calidad en química clínica. Extraído el día 13 de junio de 2009 desde <http://www.scribd.com/doc/8488499/Control-de-Calidad-en-Quimica-clinica>
4. QPanel. Reglas de Westgard. Extraído el día 13 de junio de 2009 desde <http://www.panel.com.br/>
5. Simini, F. (2007). Ingeniería Biomédica - Perspectivas en el Uruguay.
6. IEF Miguel de Cervantes. Gráficos de control de calidad. Extraído el día 14 de junio de 2009 desde http://www.iefmigueldecervantes.com/privada/pertusa/ogat/graficos_control_calidad.doc
7. Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión. Control de Calidad. Extraído el día 14 de junio de 2009 desde <http://www.seh-lelha.org/pdf/calidad.pdf>