

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**DISEÑO DE UN PROGRAMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD  
ANALÍTICA PARA LA SECCIÓN DE HEMATOLOGÍA DEL LABORATORIO  
CLÍNICO DE PAVAS, COOPESALUD R.L.**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades en Microbiología para optar al grado y título de Especialista en Gestión de la Calidad en Microbiología y Química Clínica

KARLA CHAVES MORA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

## **Agradecimientos**

Agradezco a Álex, por su comprensión, compañía y respaldo emocional a través de todo este camino, me alegra vivir esto contigo.

Agradezco a mi familia y en especial a mis padres, por su apoyo incondicional y palabras de aliento, quienes me impulsaron a continuar hasta culminar la especialidad.

Agradezco a mi jefatura directa y a todas las personas que me han brindado su apoyo y contribución en la realización de este proyecto, así como a la institución en la que laboro por su asistencia en el desarrollo de las estrategias generadas. Sin su colaboración, este trabajo no habría sido posible.

# Hoja de Aprobación



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

PPEMic Programa de Posgrado en  
Especialidades en Microbiología

## SISTEMA DE ESTUDIOS EN POSGRADO PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES EN MICROBIOLOGÍA

ACTA-98-2023

Acta presentación del Requisito Final de Graduación Trabajo de Investigación

Sesión del Tribunal Examinador celebrada el miércoles 5 de julio de 2023 con el objetivo de recibir el informe oral de la estudiante **Karla Paola Chaves Mora** carné #B01788, quien se acoge al Reglamento General del Sistema de Estudios en Posgrado para presentar el Trabajo Final de Graduación, para optar por el grado académico de **Especialista en Gestión de la Calidad en Microbiología y Química Clínica**. Están presentes los siguientes miembros del Tribunal Examinador: **Xinia Porras Sánchez, Esp.**, quien preside y lectora, **Karol Azofeifa Chinchilla, MSc.**, tutora y **Susanne Mathieu Valverde, Esp.**, lectora.

### ARTÍCULO 1

Quien preside solicita a la postulante realizar la presentación oral de su Trabajo de Investigación titulado: **“Diseño de un Programa de Aseguramiento de la Calidad Analítica para la Sección de Hematología del Laboratorio Clínico de Pavas, Coopesalud R.L.”**

### ARTÍCULO 2

Terminada la disertación, los miembros del Tribunal Examinador interrogan a la postulante durante el tiempo reglamentario y, una vez concluido el interrogatorio, el Tribunal se retira a deliberar.

### ARTÍCULO 3

El Tribunal Examinador declara el Trabajo Final de Graduación: Aprobado  Reprobado

### ARTÍCULO 4

Se da lectura al acta que firma los miembros del Tribunal Examinador y el Postulante, a las 18:27 horas.

Nombre	Firma	No. Cédula
<u>Xinia Porras Sánchez, Esp.</u> Quien preside		<u>1 0893 0333</u>
<u>Karol Azofeifa Chinchilla, MSc.</u>		<u>1-1179-0353</u>
<u>Susanne Mathieu Valverde, Esp.</u>		<u>109320758</u>
<u>Karla Paola Chaves Mora</u> Estudiante		<u>11507 0124</u>

Observaciones:

Consideramos que este trabajo es merecedor de  
mención de honor.

Nota: Solamente firmarán el Acta los responsables de la actividad descrita  
Si el trabajo es merecedor de mención de honor anotar en observaciones

## Tabla de Contenidos

Agradecimientos .....	ii
Hoja de Aprobación .....	iii
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT.....	vii
Lista de Tablas .....	viii
Lista de figuras.....	ix
Lista de abreviaturas .....	x
Capítulo 1. Introducción .....	1
Capítulo 2. Objetivos .....	4
Objetivo general .....	4
Objetivos específicos .....	4
Capítulo 3. Marco Teórico.....	5
3.1. Contexto del Laboratorio .....	5
3.2. Diagnóstico del Sistema Analítico .....	7
3.2.1. Evaluación Documental de Puntos Críticos.....	7
3.2.2. Evaluación del Desempeño Analítico.....	10
3.3. Estrategias de Aseguramiento de Calidad Analítica .....	15
3.3.1. Estrategia de Control de Calidad Interno.....	15
3.3.2. Estrategia de Evaluación Externa de la Calidad .....	21
3.3.3. Estrategia de Control Estadístico .....	23
3.3.4. Estrategia de Resolución de Fallas .....	28
Capítulo 4. Metodología .....	31
Capítulo 5. Análisis de Resultados .....	35
5.1. Diagnóstico del Sistema Analítico .....	35

5.2. Definición de Reglas de Decisión a través de Control Estadístico .....	45
5.3. Procedimiento de Aseguramiento de la Calidad .....	46
5.4. Capacitación y Evaluación de Competencia .....	56
Capítulo 6. Conclusiones .....	65
Bibliografía .....	67
Anexos .....	74
Anexo A. Principios Analíticos del Analizador Sysmex XN 1000s .....	74
Anexo B. Parámetros Hematológicos del Hemograma.....	76
Anexo C. Lista de verificación empleada para el diagnóstico de variables involucradas en el desempeño del Sistema Analítico, empleando como requisitos señalados en la norma INTE/ISO 15189:2014 y la norma INTE/ISO/IEC 17025:2017.....	79
Anexo D. Ejemplo de R-LB120 Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través de Gráficas de Levey-Jennings, empleado para el monitoreo de resultados para el parámetro Hematocrito durante febrero, marzo y abril del año 2023 .....	84
Anexo E. P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología .....	85
Anexo F. Ejemplo de R-LB119 Registro de Aseguramiento de la Calidad y Validez de los Resultados de Hematología, para la evaluación de Plaquetas nivel bajo.....	94

## RESUMEN

El Laboratorio Clínico de Pavas, perteneciente a la organización Coopesalud R.L., cuenta desde el año 2010 con un Sistema de Gestión de Calidad (SGC) alineado a la norma INTE/ISO/IEC 17025:2017 y aplicado a métodos de ensayo de Química Clínica acreditados por el Ente Costarricense de Acreditación (ECA). Sin embargo, la búsqueda por la mejora ha incentivado al Laboratorio a seguir expandiendo la calidad en el resto de los análisis no incluidos dentro del alcance de acreditación.

Debido al impacto que tienen los resultados de laboratorio en el diagnóstico y tratamiento de pacientes, el aseguramiento de la validez de los resultados formaba parte de los procesos operativos cuyo abordaje en otras secciones se deseaba mejorar. Este proyecto propuso desarrollar un programa de aseguramiento de la calidad analítica en Hematología que instaurara la ejecución de actividades sistemáticas en los procesos involucrados en el sistema analítico, y que culminara en el cumplimiento de requisitos de calidad y excelencia.

Para esto, se realizó un estudio del comportamiento del sistema analítico involucrado en la medición de los parámetros Conteo de Eritrocitos, Conteo de Leucocitos, Conteo de Plaquetas, Hematocrito y Hemoglobina, a través del equipo automatizado XN-1000 de Sysmex. Este diagnóstico requirió obtener información documentada por el Laboratorio Clínico durante julio a diciembre del año 2022. El análisis de esta evidencia recabada permitió identificar riesgos asociados a los procesos realizados en la sección.

La segunda parte de este proyecto contempló las observaciones obtenidas durante el estudio retrospectivo. De esta forma, fue posible crear estrategias documentales de aseguramiento de la calidad que involucraron la adaptación de requisitos de desempeño y reglas de control, la modificación de técnicas y herramientas que el Laboratorio Clínico mantenía, así como la aplicación de un esquema de capacitación a los operadores con la consecuente evaluación de desempeño.

La culminación de este proyecto le permitió al Laboratorio Clínico contar con estrategias documentales para el aseguramiento de calidad analítica en la sección de Hematología y la mejora en la competencia del personal. En conjunto, estos aportes contribuyen en la obtención de condiciones estables dentro de los procesos involucrados en el sistema analítico de la sección. Asimismo, la debida continuidad del programa le permitirá al Laboratorio la obtención de resultados confiables y satisfacción de los pacientes.

## **ABSTRACT**

Since 2010, the “*Laboratorio Clínico de Pavas*”, which is part of the organization Coopesalud R.L., has implemented a Quality Management System (QMS) in accordance with the INTE/ISO/IEC 17025:217 standard. This QMS is specifically applied to accredited Clinical Chemistry test methods by a Costa Rican Accreditation Entity. However, the pursuit of improvement has encouraged the Laboratory to further expand quality in the rest of the analyses not included within the scope of accreditation.

Recognizing the significance of laboratory results in patient diagnosis and treatment, enhancing the validity of the results became a crucial aspect of operational processes requiring improvement across various sections. This project aimed to develop an analytical quality assurance program in Hematology, that would establish the implementation of systematic activities in the processes involved in the analytical system, leading to the fulfillment of quality and excellence requirements.

To accomplish this, an investigation was conducted on the performance of the analytical system involved in the measurement of parameters such as Red Blood Cell Count, White Blood Cell Count, Platelet Count, Hematocrit and Hemoglobin. The study utilized the automated System XN-1000 equipment and required obtaining documented information from the Clinical Laboratory during July to December of the year 2022- The analysis of this collected evidence allowed the identification of risks associated with the processes carried out in the section.

The second part of this project involved the observations obtained during the retrospective study. This made it possible to create documentary strategies for quality assurance, including the adaptation of performance requirements and control rules, modification of techniques and tools used by the Clinical Laboratory, as well as the implementation of a training scheme for operators with subsequent performance evaluation.

The culmination of this project allowed the Clinical Laboratory to have documentary strategies for analytical quality assurance in the Hematology section and the improvement of staff competence. Together, these contributions contribute to the achievement of stable conditions within the processes involved in the analytical system of the section. Furthermore, the proper continuity of the program will enable the Laboratory to obtain reliable results and patient satisfaction.

## Lista de Tablas

<b>Tabla 1</b>	Operacionalización de variables involucradas en la realización del programa de aseguramiento de calidad.....	32
<b>Tabla 2</b>	Procesos contemplados en la realización del procedimiento de Aseguramiento de Calidad Analítica de Hematología.....	34
<b>Tabla 3</b>	Condiciones encontradas a partir de la información documentada por el Laboratorio Clínico de Pavas durante julio 2022-diciembre 2022 para el monitoreo del sistema analítico de Hematología.....	36
<b>Tabla 4</b>	Datos de imprecisión obtenidos por el Laboratorio Clínico a partir del CCI procesado de Julio 2022- diciembre 2022.....	39
<b>Tabla 5</b>	Sesgo promedio obtenido de participaciones en Evaluación Externa de la Calidad durante julio 2022- diciembre 2022.....	42
<b>Tabla 6</b>	Evaluación del desempeño analítico y reglas de control para el monitoreo a través de los resultados obtenidos durante Julio 2022-diciembre 2022.....	44
<b>Tabla 7</b>	Abordaje del programa de aseguramiento de calidad para los puntos críticos implicados en el Funcionamiento Óptimo del Analizador.....	48
<b>Tabla 8</b>	Abordaje del programa de aseguramiento de calidad de los puntos críticos implicados en el monitoreo de condiciones preanalíticas y procesamientos de muestras en Hematología.....	49
<b>Tabla 9</b>	Abordaje del programa de aseguramiento de calidad de puntos críticos implicados en el Aseguramiento de la Calidad Analítica.....	51
<b>Tabla 10</b>	Documentación creada y modificada para el desarrollo del programa de aseguramiento de calidad Analítica en Hematología.....	55

## Lista de figuras

<b>Figura 1</b>	Registro de Divulgación y Comunicación empleado para la capacitación sobre Aseguramiento de la Calidad y temas afines.....	57
<b>Figura 2</b>	Registro de Evaluación Técnica realizada para evaluar los temas abordados durante la Capacitación de Aseguramiento de Calidad y temas afines suministrada el 23 de enero del 2023.....	58
<b>Figura 3</b>	Certificado de participación en el Curso brindado por Sysmex sobre Fundamentos Teóricos del Equipo de Hematología modelo XN-1000.	59
<b>Figura 4</b>	Registro de Divulgación y Comunicación empleado para la capacitación del personal involucrado en la sección de Hematología sobre estrategias documentadas creadas o actualizadas como parte del Programa de Aseguramiento Analítico de Hematología.....	60
<b>Figura 5</b>	Registro de Divulgación y Comunicación empleado para la comunicación de los cambios generados en los documentos del SGC al personal del Laboratorio.....	61
<b>Figura 6</b>	Registro de Evaluación Técnica realizada para evaluar la función autorizada Ejecución de Ensayos, contemplada en el DR-LB039 Matriz de Requisitos de Competencias.....	62
<b>Figura 7</b>	Registro de Evaluación Técnica realizada para evaluar la función autorizada Aseguramiento de la Validez de los Resultados y la función autorizada Estimación de Incertidumbres de Medidas, contempladas en el DR-LB039 Matriz de Requisitos de Competencias.....	63

## Lista de abreviaturas

MaxE(Nuf)	Aumento máximo de resultados de pruebas finales no fiables
CLSI	Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio ( <i>Clinical &amp; Laboratory Standards Institute</i> )
CCI	Control de Calidad Interno
CGR	Conteo de Glóbulos Rojos
CGB	Conteo de Glóbulos Blancos
CV	Coefficiente de Variación
CV <sub>pp</sub>	Coefficiente de Variación Promedio Ponderado
s, DE	Desviación Estándar
ECA	Ente Costarricense de Acreditación
$\Delta$ EScrit	Error Sistemático Crítico
ET <sub>p</sub>	Error Total Máximo Permitido
INTECO	Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica
P <sub>ed</sub>	Probabilidad de detección de error
PEEC	Programa de Evaluación Externa de la Calidad
P <sub>fr</sub>	Probabilidad de falso rechazo
SGC	Sistema de Gestión de Calidad
IDE	Índice de Desviación Estándar ( <i>Standard Deviation Index</i> )

## Capítulo 1. Introducción

Actualmente, la estandarización de procesos dentro de los laboratorios clínicos ha sido fundamental para el cumplimiento de requisitos de partes interesadas y metas de calidad propuestas. El empleo de normas internacionales provee una herramienta de evaluación útil cuyo cumplimiento genera una mayor confianza en la eficacia y eficiencia de los servicios brindados.

El Laboratorio Clínico de Pavas, perteneciente a la organización Coopesalud R.L., estableció desde el año 2010 un Sistema de Gestión de Calidad (SGC) basado en la norma ISO 17025, el cual le ha permitido contar con la acreditación de ensayos pertenecientes al área de Química Clínica, mediante el alcance ECA-MP-P09-F01 otorgado por el Ente Costarricense de Acreditación (ECA) (ECA, 2020a, p.2). Para la empresa, la implementación del SGC ha simbolizado un proceso dinámico, motivado por el respaldo de los resultados y la obtención de competencia técnica; objetivos que incentivan a seguir expandiendo la calidad en el resto de las actividades realizadas.

Por su parte, la Política de Calidad del servicio de Laboratorio Clínico recientemente modificada por la alta dirección, establece el compromiso por “garantizar resultados de ensayos confiables mediante la adecuación y empleo de técnicas de calidad estrictas, satisfaciendo las necesidades y expectativas de los clientes a través de la mejora continua del servicio brindado” (Coopesalud R.L., 2019). Esta búsqueda por la mejora ha influenciado a que el Laboratorio desarrolle estrategias que amplíen el alcance del SGC a otras secciones del departamento.

El aseguramiento de la validez de los resultados forma parte de los procesos operativos cuyo abordaje en otras áreas se desea actualizar. La norma INTE/ISO/IEC 17025:2017 establece como requisito evidenciar mediante estrategias definidas el aseguramiento de la validez de los resultados (Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica [INTECO], 2017, p.17), por lo que el laboratorio ha establecido un procedimiento que contempla la planificación, revisión y monitoreo de los procesos de análisis dentro del alcance de acreditación.

Sin embargo, la intención del Laboratorio por mejorar la ejecución de ensayos fuera del alcance actual hace que las estrategias deban ser examinadas. Por lo tanto, este proyecto

fija sus objetivos en mejorar el aseguramiento del sistema analítico de pruebas desarrolladas en el área de Hematología sabiendo que, en la etapa analítica, es indispensable la implementación de estrategias programadas que permitan lograr y mantener niveles elevados de precisión y competencia (INTECO, 2017, p.17).

Ahora bien, la automatización del proceso analítico en Hematología representó para el Laboratorio Clínico un avance tecnológico importante con un incremento de eficiencia. Sin embargo, la literatura señala que la automatización debería estar acompañada con programas de monitoreo y control del sistema analítico, los cuales dictaminen las condiciones reales de operatividad (Vis & Huisman, 2016, pp.101-102).

De esta forma, la ausencia de herramientas para la regulación y monitoreo del desempeño analítico reduce la capacidad del personal para tomar decisiones ante posibles fallas que afecten la obtención de resultados confiables (Vis & Huisman, 2016, pp.101-102). Por lo tanto, generar un programa de monitoreo estratégico basado en información sólida y confiable brinda el fundamento teórico y estadístico necesario a las actividades de ejecución e interpretación de resultados de la sección.

El empleo de normas de estandarización y guías de reglamentación contribuyen a un adecuado seguimiento del rendimiento y por ende, pueden ser empleadas como base en la generación de estrategias de control. El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (*Clinical and Laboratory Standards Institute* [CLSI]) en su guía C24: Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativa: Principios y Definiciones, interrelaciona el grado de aseguramiento analítico de la calidad con el nivel de daño al paciente y saca a relucir la importancia de definir un diagnóstico inicial del sistema analítico.

La tendencia actual en los planes de vigilancia del desempeño analítico está dirigida hacia la mejora continua, evaluando los procesos mediante indicadores de calidad y determinando el nivel de variabilidad en el tiempo. En los laboratorios clínicos, el empleo de la métrica sigma como indicador, ha tenido un auge a nivel mundial justamente por su papel en la optimización de procesos (Kashyap et al., 2021, p. 2), cuyo resultado proporciona una estimación de la robustez al definir la cantidad de defectos o eventos fuera de control que se producen por millón de eventos ocurridos (Ricós et al., 2022, p. 4).

Por lo que, lejos de representar únicamente un índice, seis-sigma forma parte de una metodología de mejora focalizada en disminuir la variabilidad y plasmada bajo los principios DMAIC: Definir, Medir, Analizar, Mejorar, Controlar (Kumar et al., 2011, p.1). Esto responde al deseo de ampliar el aseguramiento de calidad analítico requerido para la sección de Hematología.

Además, el funcionamiento de un analizador depende, en gran medida del seguimiento de los criterios establecidos para su uso, donde la optimización involucra fases de análisis, mejora y control del sistema analítico. La familiarización de los operadores con el equipo y sus componentes, así como el conocimiento y manejo de puntos críticos involucrados en la obtención de resultados, son vitales para generar una estrategia adecuada de respuesta a fallos en el sistema (Westgard, 2013, pp.127-128).

La automatización en Hematología debe ser respaldada mediante el monitoreo continuo del funcionamiento del analizador y de los procesos anexos involucrados. Con respecto a este punto, la guía H26: Validación, Verificación y Aseguramiento de Calidad de Analizadores de Hematología Automatizados, perteneciente al CLSI; establece criterios y consideraciones que serán abordadas tanto en el contenido teórico como en la ejecución de este trabajo.

Por lo tanto, la finalidad de este proyecto fue diseñar un programa de aseguramiento de calidad analítico que se adaptara a la sección de Hematología del Laboratorio Clínico de Pavas y a las necesidades del personal para la ejecución de las actividades involucradas.

## Capítulo 2. Objetivos

### Objetivo general

Diseñar un programa de aseguramiento de la calidad que establezca las actividades para la ejecución, control y monitoreo del sistema analítico de la sección de Hematología del Laboratorio Clínico de Pavas.

### Objetivos específicos

1. Diagnosticar el comportamiento del sistema analítico de julio-diciembre 2022 para los parámetros hematológicos: Conteo de eritrocitos, Hemoglobina, Hematocrito, Conteo de leucocitos y Plaquetas; a través de datos históricos de controles de calidad e información documentada sobre el monitoreo y seguimiento de los procesos involucrados.

2. Establecer las reglas de decisión para el monitoreo del Control de Calidad Interno de los parámetros hematológicos: Conteo de eritrocitos, Hemoglobina, Hematocrito, Conteo de leucocitos y Plaquetas; a través del indicador de error sistemático crítico obtenido en el análisis de datos.

3. Diseñar un procedimiento de aseguramiento de la calidad que contemple las necesidades ubicadas en el análisis de datos y documente los procesos para la realización y monitoreo del Control de Calidad Interno, Control de Calidad Externo, Control Estadístico y Detección de Fallas, así como los criterios de operatividad óptima, con la correspondiente generación de formularios que evidencien el cumplimiento.

4. Ejecutar un esquema de capacitación al personal sobre los procesos contemplados en el programa de aseguramiento de calidad analítica en Hematología que favorezca la competencia del operador en el desarrollo de los procesos.

## Capítulo 3. Marco Teórico

### 3.1.Contexto del Laboratorio

La organización Cooposalud R.L es una cooperativa de autogestión, fundada el 8 de octubre de 1987 y contratada desde ese momento por la Caja Costarricense de Seguro Social para la provisión, administración y gestión de los Servicios Integrales del Área de Salud de Pavas y del Área de Salud de Desamparados (Cooposalud R.L., 2021. p.2). Con el paso de los años, el desarrollo de la empresa se vio expuesto al aumento de la competencia a nivel nacional y la búsqueda de mejora en la prestación de servicios, eventos que impulsaron a las altas directrices a desarrollar sistemas de gestión de calidad para los diferentes departamentos, alineando las actividades realizadas a estándares de normas internacionales y otorgando un mayor prestigio a los servicios brindados.

El acople de los procesos del Laboratorio Clínico de Pavas a la norma ISO 17025 permitió obtener para el año 2010, la primera acreditación por parte del ECA en métodos de ensayo utilizados en el área de Química Clínica (ECA, 2020, p.1). Este alcance sigue siendo respaldado por la alta dirección, dirección técnica y personal del laboratorio, de manera que el cumplimiento de los requisitos se ha logrado mantener hasta la actualidad.

Sin embargo, en el año 2019 y como producto de la actualización de la versión de la norma ISO empleada, la organización decidió reestructurar la política de calidad establecida para el Laboratorio Clínico, de manera que se comenzara a adaptar las estrategias de calidad ya empleadas en la totalidad de actividades del departamento. Si bien, la pandemia COVID-19 retrasó el logro de este objetivo, esta sigue siendo la meta por alcanzar.

Por su parte, la automatización de las pruebas realizadas en el Laboratorio Clínico ha permitido mejoras considerables en términos de producción, costos e incremento de la atención. En el área de Hematología, la automatización ha significado la reducción de múltiples tareas manuales y con esto, una mayor velocidad en la obtención de resultados para el diagnóstico clínico de los pacientes.

No obstante, las estrategias de control y monitoreo de procesos definidas para la sección son escasas, lo que genera consecuencias en la obtención de resultados confiables. El incremento de la productividad y beneficios generados a través de la automatización,

solamente pueden traducirse en el logro de resultados clínicamente válidos si están acompañados de un monitoreo del funcionamiento del sistema de medición (Vis & Huisman, 2016, pp.101-102). Por lo tanto, abordar la necesidad de crear un programa de aseguramiento de la calidad analítica favorece el respaldo de los resultados obtenidos con la consecuente disminución del riesgo hacia el paciente.

A pesar de la complejidad técnica que caracteriza a los instrumentos de medición actuales, estos han sido rápidamente adoptados por los laboratorios de hematología a lo largo del mundo. Su rapidez, practicidad, capacidad de análisis, sensibilidad, entre otras características; representan múltiples ventajas con respecto a los métodos tradicionales manuales (Campuzano-Maya, 2007, p. 506). En el caso del Laboratorio Clínico de Pavas, la sección de Hematología cuenta desde el año 2018 con el analizador de tecnología Sysmex XN-1000s, el cual emplea los principios analíticos de impedancia eléctrica con enfoque hidrodinámico, citometría de flujo y espectrofotometría (Sysmex, 2012a, pp. 2-3); descritos con mayor detalle en el Anexo A. Estos principios son la base para la medición de los diferentes parámetros hematológicos.

El hemograma, como parte de los ensayos desarrollados en el área de Hematología, es un perfil de pruebas basadas en el conteo y caracterización celular, el cual mide simultáneamente eritrocitos, plaquetas y leucocitos presentes en la sangre periférica. Dicho análisis brinda información útil sobre la producción de estos componentes en el organismo, los cuales juegan un papel fundamental en la perfusión tisular, inmunidad del huésped y hemostasia, esto dependiendo de la línea celular en cuestión (Erhabor et al., 2021, p.2). Por lo tanto, los resultados analíticos generados por el equipo automatizado son la base de numerosas intervenciones médicas, y es de vital importancia la validez analítica que estos contengan.

La descripción del perfil de pruebas realizadas en el hemograma se encuentra en el Anexo B. No obstante, los parámetros hematológicos tomados en cuenta en este trabajo son aquellos cuya medición se realiza de forma directa: Conteo de Glóbulos Rojos, Conteo de Leucocitos, Hemoglobina, Conteo de Plaquetas y Hematocrito, esto dada la relevancia de su desempeño en las estimaciones matemáticas del resto de parámetros indirectos.

### **3.2.Diagnóstico del Sistema Analítico**

Las normas internacionales actuales buscan orientar los intereses de los laboratorios clínicos hacia la optimización de la gestión del riesgo, mejorando las capacidades de estos para la evaluación y priorización de situaciones que puedan ocurrir.

La norma INTE/ISO/IEC 17025:2017 establece que los laboratorios deben implementar y planificar acciones para abordar riesgos y oportunidades que prevengan y reduzcan impactos indeseados e incumplimientos (INTECO,2017, p.25). Según la guía C24: Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativa: Principios y Definiciones, el riesgo del paciente en los laboratorios clínicos depende de la probabilidad de que se tomen decisiones médicas inapropiadas basadas en resultados de laboratorios erróneos (CLSI, 2016, p.12). Por lo tanto, enfocar las metas del laboratorio bajo gestión de riesgos no solo promueve la validez de los resultados, sino que mejora la satisfacción de las partes interesadas.

En esta misma línea, el planteamiento de estrategias para el aseguramiento de la calidad analítica debe contemplar la situación de operatividad, es decir, el comportamiento del sistema analítico en el tiempo, permitiendo establecer una medida de evaluación inicial del riesgo encontrado a partir del cual, se establezcan y gestionen acciones para controlar y monitorear los impactos que puedan ocurrir (CLSI, 2016, p.12).

Por lo tanto, esta evaluación funciona como diagnóstico con la consecuente generación de estrategias de control y monitoreo, las cuales culminan en condiciones estables de funcionamiento logradas bajo planificación y abordaje de procesos.

#### **3.2.1. Evaluación Documental de Puntos Críticos**

El análisis preliminar del sistema analítico requiere evaluar de forma inicial el funcionamiento óptimo del equipo el cual depende, en gran medida, del seguimiento de los criterios establecidos para su uso. Con respecto a este punto, la norma INTE/ISO 15189:2014 establece requisitos normativos que pueden ser utilizados como guía para identificar puntos críticos mínimos a monitorear con el fin de garantizar un funcionamiento operativo ideal. Estos criterios engloban, entre otras, estrategias para la selección, adquisición y gestión de equipos, manejo de instrucciones, uso, seguridad y mantenimiento de equipos, planes de

calibración, registros de trazabilidad y programas de mantenimiento y reparación de equipos (INTECO, 2014, pp. 33-35).

Por otra parte, los fabricantes brindan a los laboratorios manuales o instructivos de uso de equipo, donde se disponen las condiciones ambientales y de seguridad requeridas para el procesamiento de muestras. Algunas de estas pueden contemplar rangos de temperatura y humedad específica, condiciones de instalación, mecanismos para eliminación de desechos bioinfecciosos, entre otros requerimientos. Además, los mantenimientos, ya sean autónomos o ejecutados de forma preventiva o correctiva por el fabricante, deben ser realizados periódicamente y de acuerdo a un programa establecido (Sysmex, 2017, pp.20-23).

Así mismo, la norma INTE/ISO 15189:2014 indica que el laboratorio debe verificar el desempeño del equipo después de un mantenimiento y antes de comenzar con el procesamiento de muestras (INTECO, 2014, p.35).

Otro aspecto por considerar y monitorear son aquellos componentes necesarios para que el equipo ejecute correctamente las mediciones, como lo es el manejo de reactivos y consumibles. Según la norma INTE/ISO 15189:2014, en su requisito 5.3.2., “el laboratorio debe tener un procedimiento documentado para la recepción, almacenamiento, análisis de aceptación y gestión de inventario para reactivos y consumibles” (2014, p.36-37). De igual forma, los manuales de usuario establecen las condiciones de estabilidad y de almacenamiento de reactivos y consumibles utilizados por el analizador, los cuales representan los criterios a contemplar a la hora de documentar y registrar los datos.

Adicionalmente, los equipos automatizados en general deben tener una respuesta lineal sobre el intervalo analítico de medida, donde una concentración cero del analito produce una respuesta cero del analizador. La guía H26: Validación, Verificación y Aseguramiento de Calidad de Analizadores de Hematología Automatizados, define a la calibración de un equipo hematológico como el ajuste del analizador para lograr un sesgo cero, es decir, establecer que cualquier diferencia entre los valores asignados por el calibrador y los resultados del ensayo del calibrador corresponde únicamente a la imprecisión analítica, haciendo posible calibrar con un método de punto único (CLSI,2010, pp.42-43).

Sin embargo, la calibración incorrecta del instrumento o la pérdida de calibración en el tiempo es una causa de error sistemático en el sistema analítico. Si bien, la calibración

inicial de los equipos hematológicos es realizada por el técnico encargado de la instalación, generalmente la misma empresa fabricante es quien brinda un programa de verificación de calibración para los analizadores hematológicos donde es posible evidenciar la pérdida del sesgo cero (Sysmex, 2017, pp. 225-227).

Los calibradores más ampliamente utilizados en hematología son aquellos elaborados a partir de sangre humana y/o animal estabilizada. Estos cuentan con ciertas características básicas: ser estables en el tiempo, tener una identificación única con una lista de analizadores a los cuales es aplicable y sus valores asignados deben provenir de la transferencia de valores de referencia de sangre entera (CLSI, 2010, p.43). Dichas cualidades brindan trazabilidad a las mediciones realizadas por el equipo para los parámetros analizados.

Ahora bien, otro aspecto a contemplar en el diagnóstico de puntos críticos es el seguimiento de las estrategias de control en la fase preanalítica, las cuales deben estar alineadas con los criterios establecidos por el fabricante tanto del equipo como de los tubos recolectores de muestra.

Consideraciones como la técnica de colocación del torniquete, homogenización de las muestras, llenado de tubos, condiciones interferentes, entre otras; pueden ser fuentes potenciales de error que alterarían los resultados de los pacientes aún sin pasar por el analizador hematológico (CLSI, 2010, p. 40-41). La norma INTE/ISO 15189:2014 establece que las instrucciones referentes a las actividades preanalíticas deben ser incluidas en procedimientos documentados, permitiendo el acceso de las partes interesadas a esta información (INTECO, 2014, p. 38).

Asociado al punto anterior, las consideraciones post-analíticas también deben tomarse en cuenta, donde el proceso de revisión de resultados debe definirse bajo criterios previamente establecidos, así como los tiempos de almacenamiento y retención de muestras clínicas (INTECO, 2014, p. 40).

Por último, el manejo de los puntos críticos refuerza la necesidad de capacitación al personal. Dado que la ejecución de las actividades de aseguramiento involucra la familiarización del analizador con las condiciones de operación óptima, es necesario evaluar si el programa de formación incluye aspectos relevantes sobre el funcionamiento del equipo y los puntos críticos de control a considerar.

La norma ISO INTE/15189:2014 establece que el laboratorio debe proporcionar capacitación a todo el personal que incluya los procesos y procedimientos de trabajo y que la eficacia de un programa de formación se mide a través de evaluaciones de competencia (INTECO, 2014, pp.29-30). Según el ECA, estas deben ser realizadas con una periodicidad mínima anual con el fin de verificar la capacidad del personal en la realización de los procesos e identificar puntos que requieren refrescamiento de habilidades y conocimientos (2020b, p.10), lo que permite aumentar, optimizar y actualizar los procesos realizados.

Por lo tanto, las evaluaciones de desempeño son el mecanismo para determinar la competencia necesaria para la ejecución de los procesos involucrados en el sistema analítico. La observación directa del mantenimiento y controles de equipo, supervisión de registros y reportes de resultados, revisión de registros de trabajo, evaluación de habilidades para resolver problemas, análisis de muestras provistas; son algunas de las estrategias para evaluar el desempeño. Según la norma INTE/ISO 15189:2014, estas evaluaciones deberían ser diseñadas lo más específicas y adecuadas para el propósito y contemplar las estrategias de control que van desde la fase preanalítica hasta la revisión e informe de resultados (INTECO, 2014, p.30). De esta forma, el Laboratorio es capaz de controlar la variabilidad que podría acarrear el desconocimiento de los procesos involucrados en el sistema analítico y las consecuencias en la validez de los resultados de pacientes

### **3.2.2. Evaluación del Desempeño Analítico**

Por otra parte, el diagnóstico del comportamiento del sistema analítico requiere un proceso de evaluación del desempeño con la correspondiente definición de metas de calidad, las cuales garantizan que los resultados son aptos para el uso previsto (CLSI, 2016, p.12). El parámetro comúnmente utilizado para establecer los requisitos de calidad es el error total permitido ( $ET_p$ ), el cual representa el error máximo que el laboratorio tolera para un método analítico sin que este afecte negativamente la toma de decisiones médicas (Ricos et al., 2022, p. 4). Por ende, es conveniente que la probabilidad de exceder el  $ET_p$  sea baja, garantizando que el rendimiento del procedimiento de medición es efectivo.

En el 2014, el Comité del Programa Científico de la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (*European Federation of Clinical Chemistry and*

*Laboratory Medicine* [EFLM]) revisó y modificó la jerarquía de las especificaciones de desempeño analítico, estableciendo tres modelos principales (Sandberg et al., 2015, p. 833):

a. Efecto del rendimiento analítico en estudios clínicos, determinando directa o indirectamente el impacto del rendimiento en los resultados clínicos relevantes para los pacientes. A pesar de ser el primer modelo en jerarquía, se encuentra limitado a pruebas con un vínculo directo y estrecho entre la decisión clínica y el resultado obtenido, las cuales no son la mayoría. Además, las especificaciones analíticas generadas de estudios pueden verse influenciadas por la calidad de la medición, cuyos resultados pueden variar según el método de prueba utilizado, población y entornos (Sandberg et al., 2015, p. 834).

b. Variación Biológica del Mensurando, basado en la variación intra-individual de los analitos debido a factores biológicos o ritmos predecibles, cíclicos o estacionales (Brooks, 2001, p.42). Según este modelo, el error analítico debe ser menor que la variación biológica natural para un mensurando dado (CLSI, 2016, p.24), de manera que los laboratorios reduzcan el ruido analítico lo suficiente para que al final, se contemple únicamente la señal biológica que tienen las mediciones. No obstante, se ha observado variaciones significativas entre estudios para un mismo mensurando, por lo que las estimaciones de variación biológica deben ser de alta calidad y relevantes para el entorno y la población a la que se aplican (Sandberg et al., 2015, p. 834). Además, este modelo puede no contemplar las diferencias entre los requisitos médicos establecidos entre pacientes sanos y pacientes enfermos. Por otro lado, los objetivos de variabilidad biológica pueden ser aspiracionales para la tecnología actual la cual, en algunas ocasiones, no es capaz de producir procedimientos de medición con este nivel de error. (CLSI, 2016, p.24).

c. Estado del Arte, relacionado con el nivel más alto de rendimiento analítico técnicamente alcanzable. Los errores totales permitidos basados en este modelo están fácilmente disponibles y representan una herramienta útil para los laboratorios. No obstante, algunas desventajas encontradas son la escasa conmutabilidad de las muestras ciegas empleadas en los programas de evaluación externa de la calidad, así como la pérdida de relación entre lo técnicamente alcanzable y lo que se necesita para obtener un mejor resultado clínico (Sandberg et al., 2015, p. 834).

A pesar de contar con esta propuesta del EFML desde el 2014, aún no existen criterios aceptados mundialmente para definir la magnitud del error que influye en las decisiones clínicas (Ozdemir & Ucar, 2022, p. 137). La ausencia de un consenso a nivel regional hace que cada laboratorio determine sus especificaciones en función del uso clínico de los resultados generados (Wauthier et al., 2022, p.15). Esta situación debería promover en los diferentes entes reguladores nacionales o regionales, la estandarización de criterios para la selección de metas de calidad, de manera que favorezca la comparabilidad del desempeño analítico entre laboratorios mediante la métrica sigma, estableciendo un  $ET_p$  para cada mensurando que considere tanto las diferencias en las necesidades del paciente para distintas zonas geográficas (CLSI, 2016, p.24) como los rendimientos del procedimiento de medición.

Ahora bien, la comparación entre el  $ET_p$  y el error de medida obtenido por el procedimiento de medición ha sido históricamente una forma de monitorear el rendimiento del sistema analítico en donde el error de medición en el contexto de control de calidad está compuesto por el error aleatorio o imprecisión, y por el error constante o sesgo (Ricós et al., 2022, p. 4).

El error aleatorio se encuentra estrechamente asociado al grado de imprecisión obtenido en una serie de mediciones. A su vez, la precisión se define como la “Proximidad de concordancia entre valores medidos obtenidos por mediciones repetidas en el mismo objeto o en objetos similares bajo condiciones especificadas” (Joint Committee for Guides in Metrology [JCGM], 2021, p.23). De esta forma, el grado de imprecisión en métodos cuantitativos se expresa generalmente en términos de desviación estándar (s) o coeficiente de variación (CV). Ambos parámetros establecen el valor de precisión intermedia del laboratorio, empleada comúnmente en el monitoreo del rendimiento analítico contemplando idealmente, resultados obtenidos durante un período de tiempo prolongado (CLSI, 2016, p.15), de manera que abarque situaciones que aportan variabilidad a corto y largo plazo.

Según la guía C24 Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativa: Principios y Definiciones, condiciones como el ruido electrónico, el rendimiento de la pipeta, el rendimiento del detector, el control de temperatura, la recalibración diaria, entre otras; son situaciones que aportan variabilidad a intervalos pequeños de tiempo. Por otro lado, la recalibración periódica, cambios en botellas de

reactivos, cambios en lotes de reactivos o calibradores, procedimientos de mantenimiento y otros eventos similares, necesitan meses para ser representados en una estimación de imprecisión (CLSI, 2016, p.15). Por ende, es importante establecer un periodo de tiempo significativo para evaluar la imprecisión de métodos analíticos.

Por otro lado, el error sistemático o sesgo está asociado a la veracidad de las mediciones obtenidas, la cual se define como “la cercanía de concordancia entre el promedio de los valores medidos obtenidos por mediciones repetidas y un valor de referencia”, por lo que una medida con mayor veracidad ofrece un menor error sistemático (Joint Committee for Guides in Metrology [JCGM], 2021, p.23).

La guía C24 Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativa: Principios y Definiciones, establece varias formas para estimar el sesgo, sin embargo, la elección de la metodología depende en gran medida de las limitaciones técnicas y recursos disponibles de cada laboratorio (CLSI, 2016, p.24):

a. Comparar el método de medición contra el procedimiento de referencia a través de guías como la EP-09 Comparación de Procedimientos de Medición y Estimación del Sesgo del CLSI. O bien, si es un nuevo método, se puede evaluar el sesgo relativo a través de estudios de comparación con el método anterior siempre y cuando haya sido verificado y monitoreado (CLSI, 2016, p.24). Desafortunadamente, este enfoque suele no ser práctico para la mayoría de los laboratorios.

b. Establecer el sesgo relativo mediante la comparación ya sea de los resultados de control de calidad del laboratorio con la media de un grupo de pares o “*peer group*”; o bien, del valor obtenido por el laboratorio para un analito a partir de una muestra ciega y la media asignada en programas de evaluación externa mediante pruebas de aptitud (CLSI, 2016, p.24).

c. Suponer que el sesgo es cero, reconociendo que muchos procedimientos de medición rastrean su calibración a estándares reconocidos internacionalmente y que el proceso de calibración minimiza el sesgo real (CLSI, 2016, p.24). Sin embargo, los diferentes lotes de reactivos utilizados en el tiempo introducen un error sistemático considerable ya que puede llegar a ser clínicamente significativo (Ricós et al., 2022, p.3)

Una vez establecida la imprecisión y el sesgo, estos pueden compararse contra el  $ET_p$  a través del error de medición para evaluar el desempeño de un sistema analítico (Ricós et al., 2022, p. 2), en donde el error total de medición no debe superar la especificación definida. Sin embargo, es posible emplear otros indicadores de calidad disponibles para la evaluación del desempeño. Parte de la actualización y mejora de los procedimientos de aseguramiento de la calidad en las últimas décadas, ha sido la adaptación de la metodología Seis-Sigma en los laboratorios clínicos, la cual ha reflejado un gran potencial (Fuadi, 2019, p. 167).

La globalización y consecuente adaptación de estrategias empresariales a diversos sectores del mercado hicieron que la metodología Seis-sigma, diseñada por el sector industrial durante la década de 1980-1990, fuera ampliamente difundida por expertos en gestión de calidad, surgiendo como herramienta para gestión de procesos en organizaciones de salud a inicios de los 2000 (Kumar et al., 2011, pp.1-2). De esta forma, la metodología Seis-sigma original y cimentada en el planteamiento del ciclo DMAIC: Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar, fue empleada en el monitoreo de procesos de apoyo y de gestión de los laboratorios clínicos y contribuyendo en el monitoreo de la variación y optimización del servicio de salud (Carchio et al, 2019, pp.525-528), representando la porción de eventos en que un producto o servicio no cumple con los requisitos del cliente con respecto al total de eventos (Fuadi, 2019, p. 167).

Sin embargo, la incorporación de esta metodología en la evaluación de procesos operativos ha sido la base de las estrategias de control estadístico diseñadas por James Westgard y adoptadas por múltiples laboratorios clínicos hoy en día (Westgard, 2013, p. 203). Así, en la fase analítica, la estimación del valor sigma representa el número de desviaciones estándar que el procedimiento de medición puede variar sin superar el requisito analítico impuesto, por lo que su cálculo incluye la definición de la especificación de rendimiento ( $ET_p$ ), el sesgo del método y la imprecisión (Ricós et al., 2022, p.3), tal como se muestra en la ecuación 1.

$$\text{Sigma métrico} = \frac{\%ET_p - \%|Sesgo|}{\%CV} = \frac{ET_p - |Sesgo(X)|}{s(X)} \quad (1)$$

La escala de interpretación para este indicador suele dividir los niveles en clase mundial, excelente, bueno, marginal, débil e inaceptable, dependiendo del valor sigma obtenido, siendo 6 clase mundial y 1 inaceptable (Fuadi, 2019, p. 167). Sin embargo, los

métodos que exhiben métricas sigma mayores a 4 se consideran analíticamente sólidos, lo que significa que se pueden tolerar más errores de medición antes de verse afectada la validez de los resultados del paciente (Ricós et al., 2022, p.3; Westgard, 2013, p.213).

Asociado al valor sigma, el error sistemático crítico ( $\Delta EScrit$ ) ha sido empleado para controlar el rendimiento de los métodos analíticos a lo largo del tiempo, contemplando la puntuación z asociada a un 5% de riesgo de producir resultados inexactos. Como se muestra en la ecuación 2, el  $\Delta EScrit$  representa el número de desviaciones estándar que el proceso analítico puede variar sin que más del 5% de los datos se encuentre fuera de los límites de especificación (Brooks, 2001, p.32; Westgard, 2013, p.212).

$$\Delta EScrit = \frac{\%ETp - \%|Sesgo|}{\%CV} - 1,65 = Sigma - 1,65 \quad (2)$$

Por lo tanto, la métrica Sigma y el  $\Delta EScrit$  pueden ser calculados para cada procedimiento de medición y usarse como indicador de calidad en el diseño de un programa de aseguramiento de calidad analítica.

### 3.3. Estrategias de Aseguramiento de Calidad Analítica

La adecuación de un procedimiento para el aseguramiento de la validez de los resultados garantiza que el riesgo de daño al paciente debido a resultados clínicamente inválidos se mantiene en un nivel aceptable, aun cuando se producen fallas durante los procesos. Para esto, es valioso considerar tres aspectos que causan resultados inválidos: la probabilidad de que ocurra una falla, la gravedad del daño potencial para el paciente si la falla continúa sin ser detectada, y la fiabilidad de la estrategia de control y monitoreo para detectar la falla al ocurrir (CLSI, 2016, p.12). Esto revela la importancia de diseñar estrategias que limiten la cantidad de resultados de pacientes erróneos reportados por el laboratorio de acuerdo a la ocurrencia de fallas en el sistema analítico.

#### 3.3.1. Estrategia de Control de Calidad Interno

Un control de calidad interno es un sistema de control del desempeño capaz de proporcionar como mínimo información sobre el tamaño y la estabilidad del sesgo e imprecisión analítica en el tiempo (CLSI, 2016, p.24). Para monitorear correctamente un procedimiento de medición analítico específico, es necesario crear una estrategia de control de calidad interno que defina ciertos parámetros:

### 3.3.1.1. Tipo de Material Control

Un material de control es una sustancia homogénea y estable, liofilizada o líquida, con una concentración específica de mensurando cuya medición a través del sistema analítico tiene como propósito proporcionar información sobre el rendimiento del procedimiento de medición (CLSI, 2016, p. 24). Para esto, la matriz del material control debe ser similar a las muestras de pacientes. Según la norma INTE/ISO 15189:2014, el laboratorio debe utilizar materiales de control de calidad que reaccionen con el sistema de análisis de manera lo más cercana posible a las muestras de pacientes (INTECO, 2014, p.46).

Sin embargo, se ha visto que los materiales control suelen contener agentes estabilizadores que interaccionan con el analito, generando interferencias (CLSI, 2016, p. 24), siendo entonces un punto clave en la generación de una estrategia de control de calidad. Ante esto, existen diferentes tipos de materiales control los cuales otorgan ventajas y desventajas:

a. Material control de primera opinión: estos materiales son fácilmente accesibles y usualmente utilizan la misma materia prima que los calibradores, lo cual puede ser una desventaja debido a la generación de interferencia para detectar errores sistemáticos. Además, dado que su empleo suele estar perfeccionado para un instrumento de medición específico, no son útiles en la evaluación de otros sistemas analíticos (CLSI, 2016, p. 24).

b. Material control de tercera opinión: estos materiales suelen ser fabricados con suero, orina o plasma humano, lo que suministra conmutabilidad con relación a las muestras de pacientes. (CLSI, 2016, p. 24). De hecho, la norma INTE/ISO 15189:2014 recomienda el empleo de materiales de control de tercera parte, por encima de aquellos producidos por el fabricante del instrumento (INTECO, 2014, p.46). Otra ventaja que contienen los materiales de tercera opinión es que al no tener relación con el fabricante de los reactivos ni instrumento de medición, pueden ser utilizados en múltiples sistemas de medición. No obstante, algunos proveedores modifican la matriz con el fin de mejorar su estabilidad, lo cual genera interferencias en sistemas analíticos sensibles (CLSI, 2016, p. 24).

c. Muestras de pacientes o materiales preparados por el laboratorio: a pesar de la practicidad de este material, algunas desventajas referidas son la estabilidad del material en el tiempo, la alteración de la matriz y la dificultad para evaluar concentraciones clínicamente

relevantes (CLSI, 2016, p. 24). Con respecto a este último punto, la norma INTE/ISO 15189:2014 establece que el laboratorio debería elegir las concentraciones de materiales de control cerca de los valores de decisión clínica, garantizando la validez de las decisiones tomadas (INTECO, 2014, p.46), por lo que el empleo de este material podría ser una limitante en el proceso de control de calidad.

Generalmente, los equipos hematológicos emplean controles comerciales líquidos, de sangre estabilizada cuyos valores asignados suelen ser otorgados a través de calibradores de sangre estabilizada como referencia (CLSI, 2010, p. 52). Como se comentó anteriormente, este tipo de material puede no reflejar adecuadamente las características propias de una muestra de paciente. Sin embargo, la escasez de material control aplicable a laboratorios de Hematología hace que esta siga siendo la opción más práctica para la ejecución de un control de calidad por parte de los operadores.

Ante la dificultad de utilizar controles conmutables, la guía H26: Validación, Verificación y Aseguramiento de Calidad de Analizadores de Hematología Automatizados recomienda considerar como alternativa complementar la estrategia de aseguramiento de calidad en Hematología utilizando un control de calidad con medias móviles (CLSI, 2010, p.54). Este se basa en la ejecución de un procedimiento en el cual se utiliza valores medios de un conjunto de resultados obtenidos de muestras de pacientes. Se ha observado que reforzar la estrategia de control interno con un procedimiento de medias móviles puede aumentar la detección de errores en procedimientos con bajo rendimiento (van Rossum & van den Broek, 2019, p.2; CLSI, 2010, p.64).

Para esto, el laboratorio debe establecer inicialmente criterios para la inclusión de los resultados de pacientes con el fin de reducir la variación de los mismos y detectar la ocurrencia de errores sistemáticos pequeños (van Rossum, 2019, p.774). Seguidamente, el cálculo de los valores medios se realiza mediante la determinación de la media móvil ponderada exponencialmente (*exponentially weighted moving average* [EWMA]), o el XbarB, este último basado en el algoritmo desarrollado por el Dr. Brian Bull para el seguimiento de los índices hematimétricos, relevantes en diagnósticos de anemias (van Rossum, 2019, p.774).

Por ejemplo, los analizadores hematológicos de tecnología Sysmex ofrecen el programa de control X-barM, el cual calcula los promedios móviles ponderados para todos los parámetros del hemograma, utilizando el algoritmo XBarB antes mencionado (Sysmex, 2014, p.2). Finalmente, los límites de control pueden establecerse con las correspondientes desviaciones estándar de la población como límite inferior y superior o bien, utilizar otro parámetro estadístico definido (van Rossum, 2019, p.775).

Otra alternativa que apoya la estrategia de control de calidad interno es el empleo de análisis duplicados de muestras de pacientes tomados en días diferentes, estableciendo las diferencias entre los duplicados medidos para cada analito y obteniendo un delta de paciente. Este control emplea la variabilidad intrapaciente promedio para muestras recogidas con una diferencia de 20-28 horas entre sí, donde la ocurrencia de un desplazamiento significativo entre los resultados de ambas muestras podría simbolizar la presencia de un error sistemático no visible en el control de calidad convencional (Cembrowski & Cervinski, 2021, p. 3; CLSI, 2010, p.53-54). Sin embargo, esta estrategia es difícil de emplear en muestras de pacientes ambulatorios ya que la repetición de exámenes entre días consecutivos es poco común.

### **3.3.1.2. Niveles de Concentración de Controles**

La cantidad de niveles de concentración a evaluar representa otro aspecto importante a definir. Si bien, la guía H26: Validación, Verificación y Aseguramiento de Calidad de Analizadores de Hematología Automatizados establece que para el monitoreo del desempeño analítico en laboratorios hematológicos se requieren materiales de control en al menos dos niveles diferentes (CLSI, 2010, p. 52), es usual el empleo de tres niveles de concentración.

Ante esto, el CLSI recomienda posteriormente que el número de concentraciones a utilizar debe ser capaz de determinar el rendimiento aceptable del método durante el intervalo de medición de interés, por lo que la cantidad de concentraciones debe definirse según los valores de decisión clínica y el intervalo entre el límite inferior y superior de medición (CLSI, 2016, p.24), siendo útil contar con niveles de concentración normal y anormal, asegurando que los resultados de los pacientes sanos y enfermos sean satisfactorios.

### 3.3.1.3.Frecuencia de Procesamiento

Dado que la frecuencia de procesamiento de material control suele ser establecida entre corridas analíticas, si ocurriese un error sistemático posterior al procesamiento de un material control, este no será detectado hasta el próximo resultado de control de calidad. Ante esto, la norma INTE/ISO 15189:2014 establece que los materiales de control de calidad deben ser analizados periódicamente con una frecuencia que se base en la estabilidad del procedimiento y el riesgo de daño para el paciente de obtener un resultado erróneo (INTECO, 2014, p.46).

Si bien, la guía H26: Validación, Verificación y Aseguramiento de Calidad de Analizadores de Hematología Automatizados puntualiza en un procesamiento diario obligatorio de material control así como la necesidad de verificar con material control la imprecisión del analizador cada vez que se reinicia el equipo, el CLSI añade que el laboratorio debería definir el número de ensayos de pacientes a procesar por corrida analítica según el tipo de procesamiento, ya sea de flujo continuo o en lote (2010, p. 50).

Con respecto a este último, un procesamiento por lote hace referencia a procesar el grupo total de muestras a través de un procedimiento definido y un intervalo de tiempo fijo al cual se le denomina lote. En este caso, para verificar la estabilidad del sistema analítico es necesario procesar el material control entre mediciones de muestras de pacientes (CLSI, 2016, p.35).

Por su parte, James Westgard sugiere procesar los controles para estos casos según la carga de trabajo, el desempeño analítico de los métodos y el uso clínico de los resultados de la prueba (Westgard, 2013, pp.57-58). No obstante, el CLSI recomienda incluir muestras de control de calidad al principio y al final de la serie, considerando emplear control de calidad en otros momentos de la corrida según la estabilidad del procedimiento de medición. (2016, p.35).

Con respecto al procesamiento de muestras continuo, este se realiza sin definir un intervalo de tiempo específico para las mediciones y, por lo general, continúa indefinidamente hasta interrupciones por eventos como cambio de reactivos o mantenimientos. En estos casos, los resultados de material control infieren la estabilidad del sistema analítico durante el tiempo transcurrido desde los últimos resultados de control, por

lo que es probable que los resultados de pacientes en ese intervalo de tiempo sean aceptables (CLSI, 2016, p.36). Para este tipo de procesamiento, existen estrategias de control de calidad que pueden ser empleadas, las cuales se abordarán más adelante.

#### **3.3.1.4.Límites Estadísticos de Control de Calidad**

El laboratorio debe establecer su propia media o promedio objetivo y rangos de control de calidad de los valores de control utilizados (CLSI,2016, p.29).

La media objetivo se define a través de mediciones repetidas de los materiales de control de calidad siguiendo un procedimiento de medición predeterminado por el laboratorio con base en los requerimientos del fabricante (CLSI,2016, p.29; CLSI, 2010, p. 74). Aunque la media objetivo puede ser calculada a través de datos analizados en un mínimo 10 días diferentes, este valor puede verse influenciado por el número de datos contemplado para su estimación y por la adición de fuentes de variabilidad en cada medición individual (CLSI, 2010, p. 74).

Ante esto, la media acumulada en el tiempo suele ser más estable que la media objetivo inicial y puede ser una mejor estimación. No obstante, si se desea ejecutar un cambio de media objetivo debido a la presencia de desvíos, el laboratorio debe verificar mediante investigación, que la condición que generó la falla no genera cambios en los resultados de los pacientes (CLSI,2016, p.29).

Una forma de realizar esta verificación es a través del procesamiento múltiple de muestras de pacientes, evidenciando la ausencia de un cambio significativo entre los resultados del mensurando de una misma muestra. A pesar de que la falta de actualización de la media objetivo puede introducir un sesgo artificial que afecte la aceptación del control de calidad; no es apropiado ajustar los valores objetivo hasta que el laboratorio confirme que no hay cambios en los resultados de los pacientes o hasta que, al investigar el procedimiento de medición, no haya identificado una causa asignable para el cambio en un valor de control de calidad (CLSI,2016, p.39).

Por otra parte, los límites de control se calculan a partir de la media y la desviación estándar observada en el laboratorio cuando el procedimiento de medición funciona en condiciones estables en el tiempo (CLSI, 2016, pp.15,27). En hematología, los rangos de

control se determinan evaluando idealmente de tres a seis meses de datos para cada nivel de control (CLSI, 2010, p.74). Debido a que la cantidad de corridas de control puede variar con cada lote, es conveniente emplear el Coeficiente de Variación Promedio Ponderado ( $CV_{pp}$ ), es decir, la variación acumulada que además de ser un promedio permite comparar las distribuciones de cada conjunto de datos asignándoles igual importancia relativa respecto a las demás distribuciones (CLSI, 2010, pp.74-75).

Tanto la media objetivo como el  $CV_{pp}$  suelen ser límites estadísticos más pequeños e informativos que los rangos publicados por el fabricante los cuales, por lo general, son amplios para un control de calidad efectivo y por consecuencia, frustran la aplicación del control de calidad interno (CLSI, 2010, p.74) Además, algunos parámetros hematológicos como el Hematocrito y el Volumen Corpuscular Medio pueden mostrar valores aumentados con el tiempo cuando se utilizan productos comerciales, por lo que se debe establecer rangos que se adapten a estos cambios conocidos en los atributos del producto (CLSI, 2010, p.74).

#### **3.3.1.5. Graficación del Control Interno**

La recuperación de los valores de cada corrida de controles dentro de los límites establecidos por el fabricante y dentro de los límites definidos según el desempeño analítico, asegura que la exactitud y precisión del analizador son aceptables (Westgard, 2013, p.25; CLSI, 2016, p.28).

Uno de los requisitos que los laboratorios deben considerar al adquirir un analizador en general, es el almacenamiento de los resultados de control de calidad y la graficación de los mismos, de manera que satisfaga las necesidades de los usuarios para la revisión de los resultados del control. Los gráficos de Levey-Jennings ya están incluidos en la mayoría de los analizadores hematológicos actuales, sin embargo, el laboratorio debe velar porque esta visualización y análisis se realice aun cuando no esté disponible en el software de los equipos (CLSI, 2016, p.28).

#### **3.3.2. Estrategia de Evaluación Externa de la Calidad**

La evaluación externa a través de ensayos de pruebas de aptitud proporciona una herramienta de control de calidad para la comparación del desempeño entre laboratorios similares, aportando a la toma de decisiones correctivas necesarias que faciliten la mejora.

De hecho, el monitoreo a través de la evaluación externa forma parte de los requisitos normativos indicados por la INTE/ISOIEC 17025:2017 e INTE/ISO 15189:2014, estableciendo que el laboratorio debe hacer el seguimiento de su desempeño mediante comparación con resultados de otros laboratorios que representen desafíos clínicamente pertinentes y que sean capaces de controlar la totalidad del proceso de análisis (INTECO, 2017, p.17; INTECO, 2014, p.47).

Los entes organizadores de programas de evaluación externa suelen establecer estadísticos de evaluación del desempeño, siendo el laboratorio el encargado de contemplar las instrucciones brindadas por el proveedor para la correcta interpretación de los resultados. Sin embargo, la Organización Internacional de Estandarización en la INTE/ISO 17043:2010 establece una guía de los estadísticos comúnmente utilizados para evaluar el desempeño de métodos cuantitativos, los cuales deberían ser significativos para los participantes: incertidumbre estándar, índice de desviación estándar (*standard deviation index [%IDE]*), porcentaje de error, herramientas gráficas de evaluación de tendencias, entre otros (INTECO, 2010, pp. 45-47).

Además, el monitoreo del desempeño incluye tanto la valoración puntual de los resultados como la evaluación de tendencias en el tiempo. En caso de obtener resultados no satisfactorios, es fundamental demostrar el cumplimiento de los requerimientos de calidad ( $ET_p$ ) definidos por el laboratorio. Un incumplimiento de estas metas requiere un análisis de causas y el planteamiento de acciones correctivas cuya efectividad debe ser verificada a través de los siguientes resultados de participaciones (Ente Costarricense de Acreditación [ECA], 2019, p.10), donde además, es necesario realizar procesos de investigación adicional en caso de que se obtengan tres resultados consecutivos que incumplan la especificación de calidad (ECA, 2019, p.13)

Por otra parte, el ECA menciona la importancia de que los laboratorios tomen en cuenta no solo el esquema de estadísticos suministrados por el ente organizador del ensayo de aptitud, sino que consideren el propósito de la comparación que desean realizar, el cronograma y la frecuencia de procesamiento, la dinámica de entrega de muestras, el tipo y número de muestras a evaluar, la trazabilidad de los valores de referencia, la conmutabilidad de la matriz de las muestras ciegas, el costo, el tamaño de los grupos pares, entre otras

consideraciones a evaluar (2019, p. 4). De hecho, uno de los requisitos que establece el ECA para estos aspectos es la frecuencia de la participación para ensayos hematológicos, la cual debe ser de al menos dos participaciones al año (2019, p.15).

Además, debido a que algunos programas de ensayos de aptitud en hematología suelen utilizar preparaciones de sangre comercialmente estabilizadas incapaces de emular el rendimiento de muestras de pacientes (CLSI, 2010, p. 52), el ECA define los proveedores competentes para realizar programas de aptitud y de comparaciones interlaboratoriales en ensayos hematológicos. De hecho, el programa de comparación Insight de la corporación Sysmex forma parte de los proveedores aceptados (ECA,2019, p.13-14).

Por lo tanto, un programa de aseguramiento de calidad debe contar con una estrategia de evaluación externa que defina las responsabilidades, instrucciones de participación y criterios de desempeño, mismos que deben ser ejecutados, revisados y discutidos por el personal pertinente (ISO, 2014, p.47), en donde la totalidad de operadores involucrados en la ejecución del ensayo se involucren en la realización del esquema de participación (ECA, 2020b, p. 17).

### **3.3.3. Estrategia de Control Estadístico**

La aplicación del control estadístico a los procedimientos de medición proporciona a los laboratorios una herramienta de gestión de calidad capaz de verificar el rendimiento continuo de las mediciones. Una vez que se establecen el sesgo y la imprecisión del sistema analítico, las herramientas de control estadístico permiten definir y seleccionar estrategias de decisión capaces de identificar y diferenciar pérdidas de rendimiento que comprometan los resultados de pacientes pero que no incurran en señalar errores inexistentes (CLSI, 2016, p.19). Con respecto a esto, las estrategias o reglas para la toma de decisiones se basan tanto en el número y frecuencia de controles de calidad, como en dos aspectos importantes:

a. Probabilidad de detección de error ( $P_{ed}$ ): muestra la confiabilidad del procedimiento del laboratorio para monitorear resultados de control, debido a que representa la probabilidad para detectar fallas y rechazar los resultados de control, conocida también como probabilidad de rechazo. Debido a esto, es deseable contar con una estrategia de monitoreo con una  $P_{ed}$  alta debido a que de esta forma es posible descubrir rápidamente

condiciones que generan fallas (CLSI, 2016, p.20), impidiendo la generación de resultados de pacientes erróneos.

b. Probabilidad de falso rechazo ( $P_{fr}$ ): esta define la probabilidad de que la regla de control de calidad rechace un resultado de control cuando el proceso de análisis está funcionando de manera estable. Esto se conoce como falso rechazo. La probabilidad de falsos rechazos depende de la cantidad de concentraciones de control de calidad examinadas, la cantidad total de resultados de control de calidad evaluados y las reglas de control de calidad utilizadas (CLSI, 2016, p.19).

La tolerancia del laboratorio para informar un resultado erróneo depende de la probabilidad de que ese resultado cause un daño en el paciente y del nivel de gravedad de este daño. Entre mayor sea la gravedad, más frecuentes deben ser los procesos de material control y más poderosas deben ser las reglas de decisión (CLSI, 2016, p.19).

En muchos casos, reducir la tasa de falsos rechazos también reduce la capacidad de detectar fallas, por lo que es necesario equilibrar el deseo de una baja tasa de falsos rechazos con la capacidad de detección de errores necesaria (Westgard, 2013, p.196). En consecuencia, el objetivo de un buen control estadístico es balancear estas probabilidades para encontrar una estrategia de control fiable que detecte condiciones causales de cambios o tendencias en el rendimiento antes de superar el  $ET_p$  definido para un método analítico.

### **3.3.3.1.Reglas de decisión**

Los resultados de control de calidad que no cumplen los criterios de aceptación definidos tienen como propósito señalar la generación de un cambio en el rendimiento de medición. Según James Westgard, cualquier resultado de control que exceda los límites establecidos requiere una mayor investigación para determinar si se trata de un evento aleatorio, pérdida de precisión, pérdida de veracidad, deterioro del material de control, entre otros (2013, p.62-64).

La mayoría de las reglas de control de calidad propuestas por la literatura se basan en el conteo de resultados fuera del límite especificado, denominadas reglas de conteo, compuestas por el número de eventos y el límite de control incumplido. De esta forma, la

regla 1-2s, se refiere a una regla de control para evaluar si un solo resultado excede dos desviaciones estándar de la media objetivo.

Con respecto a esto, la guía C24 recomienda el análisis de reglas múltiples y establece que las decisiones basadas únicamente en 1-2s son simplistas e insuficientes (CLSI, 2016, p.32-33). Algunas de las reglas de conteo más utilizadas son 1-3s, 2-2s, 2 de 3-2s, 4-1s, entre otras; donde muchas de estas generalmente aplican a los eventos de todas las concentraciones de control de calidad utilizadas para un mensurando en particular (Westgard, 2013, pp.62-64).

Adicional al empleo de reglas de conteo, la guía C24 añade el uso de reglas de tendencias, las cuales transforman múltiples resultados de control de calidad en un solo valor, siendo comparable con un límite de decisión específico. Un ejemplo de estas es el índice de desviación estándar (IDE), cuya estimación se realiza mediante la resta de la media objetivo menos el valor medido y dividiéndolo entre la desviación estándar establecida para la concentración de control en cuestión (CLSI, 2016, p.33).

A partir del IDE, es posible emplear otras reglas de control, como lo es la regla de rango la cual está diseñada para detectar aumentos en la imprecisión del método, existiendo un rechazo si el rango de IDE de los resultados de control de calidad excede un límite de control específico. Una aplicación común de regla de rango es la R-4s, donde hay un evento fuera de control cuando el rango del SDI de los resultados de control de calidad excede el límite de 4 desviaciones estándar (CLSI, 2016, pp.33-34).

Las reglas de control de calidad individuales varían en su capacidad de detectar diferentes fallas, siendo algunas mejores para detectar afectaciones con ocurrencia rápida y de gran magnitud mientras que otras detectan cambios pequeños o tendencias (CLSI, 2016, pp.33-34). Por esta razón, las reglas de control suelen combinarse en reglas múltiples, generando esquemas de multi-reglas capaces de evaluar las condiciones que puedan presentarse.

A pesar que el uso de multireglas puede requerir análisis o software estadísticos para la transformación de datos, una forma relativamente sencilla de establecer reglas de control es mediante la evaluación del desempeño de las reglas de control en datos de control de calidad históricos, obteniendo una serie de resultados de control de calidad de un

procedimiento de medida operado en condiciones estables, durante un periodo de tiempo lo suficientemente largo que contemple las principales fuentes de variabilidad de los datos (CLSI, 2016, p.34). Este enfoque ofrece la oportunidad de evaluar el desempeño de las reglas en función de los resultados reales de control de calidad que reflejan todos los tipos de variabilidad observados a lo largo del tiempo.

### **3.3.3.2. Métrica Sigma y Error sistemático Crítico**

La evaluación del nivel sigma y el  $\Delta E_{\text{Scrit}}$ , puede ser empleada para el monitoreo del control de calidad interno mediante la definición de reglas de decisión. Al combinar estas estimaciones con la  $P_{\text{ed}}$  y  $P_{\text{fr}}$  deseadas por el laboratorio para un método analítico, es posible elegir la mejor combinación de reglas bajo un esquema específico de número de controles y de frecuencia de corrida (CLSI, 2016, p.16) y, favorecer de esta forma, la disminución de fallas no detectadas que perjudiquen la validez de los resultados generados de pacientes.

Una estrategia disponible para la selección de reglas es el empleo de curvas de función de poder. La guía C24 establece la necesidad de relacionar la probabilidad de rechazo deseada en función de la magnitud del error sistemático del sistema analítico, debido a que la eficacia de las estrategias de aseguramiento depende de la magnitud del error obtenido: a mayor error, mayor debe ser el monitoreo (CLSI, 2016, p.16).

Por lo general, la meta para la  $P_{\text{ed}}$  suele ser de 0,90 o 90 % y el objetivo para  $P_{\text{fr}}$  es de menos de 0,05 o 5% (Westgard et al., 2018, p.289). Con esta información y junto al  $\Delta E_{\text{Scrit}}$ , las curvas de función de poder señalan el conjunto de reglas de control, frecuencia de procesamiento y número de niveles de concentración que el laboratorio debe contemplar de acuerdo al rendimiento obtenido (Westgard et al., 2018, p.289).

Los gráficos de función de poder pueden ser realizados mediante software estadísticos con el fin de predecir el rendimiento de las reglas de control de calidad bajo diferentes supuestos. Adicionalmente, la aplicación de diferentes curvas de función de poder permite comparar de forma sencilla procedimientos de control de calidad y seleccionar los que ofrecen el mejor rendimiento (CLSI, 2016, p. 34).

Otra herramienta complementaria a las gráficas de función de poder, son los gráficos normalizados de especificaciones del proceso operacional (OPSpecs Charts), los cuales son

de fácil interpretación y, a diferencia de las gráficas anteriores, se caracterizan por su libre acceso. Estos gráficos permiten relacionar la imprecisión y el sesgo de un método con el  $ET_p$  y con esto, establecer las reglas de control necesarias para monitorear el desempeño del método y así proporcionar un procedimiento de control de calidad capaz de evaluar el desempeño (Westgard, 1992, p.1229; Westgard & Westgard, 2013, p.2015).

Generalmente, estos gráficos se establecen con reglas con probabilidades de detección de error de 0,9 (90%) o 0,5 (50%), en donde el tamaño del error observado depende de la especificación de calidad establecida, así como de la precisión y veracidad observadas en el procedimiento de medición (Westgard, 2009).

Ahora bien, en los últimos años se han desarrollado estrategias que unifican las necesidades de establecer reglas de acuerdo al volumen de pacientes y al tipo de procesamiento, ya sea en lote o flujo continuo (Westgard et al., 2018, p.290).

En el caso de procesamiento continuo, el modelo desarrollado por Curtis Parvin establece el concepto de  $MaxE(Nuf)$ , el cual representa el número máximo esperado de resultados de pacientes no confiables, donde normalmente, el objetivo es que sea 1, es decir, solo un resultado erróneo de paciente entre corridas de resultados de control de calidad. Este estadístico puede emplearse para definir la frecuencia del control de calidad o el tamaño de la corrida analítica en procedimientos continuos (Parvin, 2008, p.2; Westgard et al., 2018, p.29).

A través, del  $MaxE(Nuf)$ , algunos estudios han proporcionado normogramas, gráficos que muestran la relación de este estadístico con respecto al nivel sigma obtenido para un proceso analítico (Yago & Alcover, 2016, p.962; Bayat, 2017, p.4).

A su vez, estos normogramas pueden modificarse de manera que  $MaxE(Nuf)$  y el nivel sigma se utilicen para determinar el tamaño o volumen de muestras de pacientes a ejecutar entre procesamiento de controles de calidad y las reglas de decisión a aplicar (Westgard, Bayat y Westgard, 2018, p.291). En su publicación, Westgard, Bayat y Westgard suministran tablas con estrategias basadas en el volumen de pacientes,  $P_{fr}$ ,  $P_{ed}$ , nivel sigma y diferentes conjuntos de reglas de control (2018, p. 292-294).

De esta forma, el control estadístico basados en métrica sigma y desarrollados mediante gráficas de función de poder, gráficos OPSpecs y nomogramas con  $MaxE(Nuf)$ ,

contribuyen a los laboratorios a optimizar la cantidad de controles, la duración de las corridas analíticas y la cantidad de reglas de control de calidad que se aplican, reduciendo los costos involucrados en controlar la calidad debido a la optimización de los procesos (Westgard et al, 2018, pp.293-294).

#### **3.3.4. Estrategia de Resolución de Fallas**

La estabilidad de un sistema de medición se puede demostrar mediante la obtención de variabilidad reducida durante un intervalo de tiempo prolongado. Sin embargo, entre menos estable sea un método analítico, más estrictas deberían ser las estrategias de frecuencia y monitoreo (Ricós et al., 2022, p. 5), siendo importante comparar el costo de aumentar la frecuencia del control de calidad contra la repetición de mediciones de muestras de pacientes por informes erróneos y el riesgo de daño al paciente.

Para esto, la norma INTE/ISO 15189:2014 establece que el laboratorio debe tener un procedimiento para impedir la liberación de resultados de pacientes en caso de fallas en el control de calidad (INTECO, 2014, p.26), las cuales alertan sobre condiciones de error que requieren una acción correctiva, misma que puede incluir la repetición de muestras de pacientes.

Las condiciones que producen fallas en el sistema analítico se pueden clasificar en condiciones persistentes o condiciones transitorias. Las condiciones transitorias afectan a una sola muestra o a varias muestras durante un período breve. Según el CLSI, debido a la naturaleza de las condiciones transitorias, es posible que no se manifiestan en los resultados del próximo procesamiento de control de calidad programado (CLSI, 2016, p.35). En cambio, las condiciones que generan fallas persistentes suelen mantenerse en el tiempo hasta ser detectadas, produciendo cambios en el sesgo e imprecisión del procedimiento de medición (CLSI, 2016, p.17).

Con respecto a este último punto, los cambios en el sesgo del sistema analítico suelen tener un mayor efecto clínico (CLSI, 2016, p.17) y se reflejan a través de las diferencias observadas entre los resultados de control de calidad y la media objetivo, ya sea a corto plazo o gradualmente en forma de tendencia (Westgard, 2013, p.73). Por otra parte, las condiciones que aumentan la imprecisión se visualizan mediante un aumento en la frecuencia de fallas de

control de calidad con diferencias tanto positivas como negativas de la media objetivo (Westgard, 2013, p.73; Brooks, 2001, p. 10).

Por lo tanto, la guía C24: Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativa: Principios y Definiciones establece que una adecuada estrategia de resolución de fallas debería detectar de manera confiable la mayor cantidad de condiciones que generen cambios en el rendimiento del procedimiento de medición y que pueden ser causa potencial de daño al paciente (CLSI, 2016, p.17). Si el laboratorio establece una estrategia muy laxa, esto podría generar la no detección de fallas o la detección tardía de las mismas (Westgard, 2013, p.80; CLSI, 2016, p.18). Por otro lado, una estrategia muy estricta y con una probabilidad alta de falsos rechazos podría provocar un retraso en la notificación de los resultados, lo que afecta las decisiones sobre el tratamiento de un paciente (Ricós et al., 2022, p.4). Ante eso, el laboratorio debe complementar su estrategia con la metodología Seis-sigma mencionada anteriormente.

Dado que Seis-sigma se encuentra ligada al DMAIC, los planes de monitoreo y resolución de eventos fuera de control pueden contemplar la vigilancia de puntos críticos del sistema analítico, a través del registro y cumplimiento de los requisitos establecidos (Westgard, 2013, p. 111-113), favoreciendo así la optimización del proceso. Por lo tanto, el punto de partida para una estrategia de resolución de fallas podría ser la ubicación y seguimiento del desempeño a través del control de los puntos críticos de manera que, ante una falla, esta pueda remediarse a través de acciones correctivas.

Según la guía C24: Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativa: Principios y Definiciones, los puntos críticos de control suelen ser eventos o actividades programadas que podrían alterar el desempeño de un procedimiento de medición (CLSI, 2016, p.36). Por lo general, estos puntos componen la principal fuente de error que impactan al sistema analítico: capacidad técnica de los analistas, procedimientos documentados, requerimientos de las muestras, registro de mantenimientos, manejo de reactivos e insumos, periodicidad de calibraciones y condiciones ambientales, entre otros. son algunos de los aspectos a contemplar para el desarrollo de guías para la resolución de problemas (CLSI, 2016, p.36).

Según James Westgard, existen fallas con una mayor ocurrencia que otras y sistemas analíticos con mayor probabilidad de fallar por lo tanto, el desarrollo de técnicas estratégicas para resolver problemas debe estar basado en la experiencia y evidencia histórica de cada sistema analítico (2013, p.115), de manera que estos complementen adecuadamente el programa de aseguramiento.

Con relación a lo anterior, el CLSI brinda una estrategia para establecer una lista de aspectos a verificar, la cual contempla la injerencia de cada etapa del sistema analítico en la posible falla detectada (2016, p.55-58). Por su parte, James Westgard establece diagramas de flujo para la investigación causal de eventos que producen errores reflejados en resultados de control de calidad contemplando los puntos críticos de control mencionados anteriormente (2013, p.116-119)., lo cual contribuye a controlar el cumplimiento de los requisitos y a recopilar información de forma sistemática ayudando al operador a la investigación requerida.

## Capítulo 4. Metodología

Este proyecto buscó diseñar estrategias de aseguramiento de la calidad analítica de la sección de Hematología del Laboratorio Clínico de Pavas. Para esto se realizó un estudio retrospectivo, observacional-transversal de datos cuantitativos y cualitativos obtenidos por el laboratorio durante julio a diciembre del año 2022. Esta recopilación de información permitió definir en primer lugar, el grado de operatividad inicial del sistema analítico implicado en la determinación del Conteo de Eritrocitos, Conteo de Leucocitos, Conteo de Plaquetas, Hemoglobina y Hematocrito; y posteriormente, crear un escenario de las necesidades a cubrir mediante un programa de aseguramiento de la calidad analítica.

La recolección de datos requirió el planteamiento previo de las variables a analizar. Idealmente estas deben responder a los objetivos del proyecto e identificar elementos que suman significancia al problema en cuestión, para de esta forma establecer mecanismos de observación y descripción (Arias-Gómez et al., 2016, p. 304; Supo, 2015, p.19). La Tabla 1 muestra la operacionalización de variables seleccionada.

Posteriormente, las variables cualitativas contempladas fueron alineadas en una lista de verificación, herramienta documental utilizada para la evaluación de la conformidad del sistema analítico con respecto a requisitos normativos en procesos involucrados, tomando como base las normas INTE/ISO 15189:2014 e INTE/ISO/IEC 17025:2017.

Por otro lado, las variables involucradas en el estudio cuantitativo fueron tabuladas en hojas de cálculo empleando el software Microsoft Excel el cual además, se utilizó para estimar el desempeño analítico inicial de los métodos a través del cálculo del indicador sigma métrico y error sistemático crítico.

Adicionalmente, este trabajo contempló la necesidad de establecer reglas de control de acuerdo al desempeño analítico hallado en la investigación de datos cuantitativos. Para esto, se definieron los requerimientos de calidad de las pruebas siguiendo criterios de selección definidos por el laboratorio, así como las  $P_{ed}$  y  $P_{fr}$  deseadas y el número de concentraciones de material control disponible para la estrategia de control interno. De esta forma, se utilizó gráficas de función de poder de acceso gratuito para establecer el esquema de reglas de control a utilizar en el monitoreo de resultados de control interno.

**Tabla 1.**

*Operacionalización de variables involucradas en la realización del programa de aseguramiento de calidad*

Variable	Definición	Tipo	Técnicas	Fuente	Dimensiones	Indicador
Funcionamiento óptimo del analizador	Criterios y procedimientos de operatividad establecidos por el Laboratorio que brindan confiabilidad a las mediciones obtenidas	Cualitativa categórica	Observación directa y registro de datos	SGD	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verificación de métodos de ensayo</li> <li>- Mantenimientos y Calibraciones</li> <li>- Condiciones Ambientales</li> <li>- Control de Inventario</li> <li>- Competencia del Personal</li> </ul>	Ausencia/Presencia de procedimientos, registros y/o información documentada que aporten evidencia del seguimiento
Condiciones preanalíticas y procesamiento de las muestras	Criterios y procedimientos establecidos por el Laboratorio para el manejo de muestras hematológicas	Cualitativa categórica	Observación directa y registro de datos	SGD	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recepción y Toma de muestras</li> <li>- Manejo de temperatura de transporte</li> <li>- Procesamiento de muestras y estrategia ante resultados alterados</li> </ul>	Ausencia/Presencia de procedimientos, registros y/o información documentada que aporten evidencia del seguimiento
Aseguramiento de la Validez de los Resultados	Criterios y procedimientos establecidos por el Laboratorio para el manejo estadístico de los datos de Control de Calidad	Cualitativa categórica	Observación directa y registro de datos	SGD	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estrategia de CCI</li> <li>- Estrategia de EEC</li> <li>- Control Estadístico</li> <li>- Resolución de Fallas</li> </ul>	Ausencia/Presencia de procedimientos, registros y/o información documentada que aporten evidencia del seguimiento
Sigma métrico	Grado de desempeño del método en base a su variación de medición	Cuantitativa continua	Análisis documental y registro	Registros del CCI, EEC y SGD	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Imprecisión</li> <li>- Sesgo</li> <li>- Especificaciones de desempeño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coeficiente de Variación</li> <li>- Promedio Ponderado (CV<sub>pp</sub>)</li> <li>- Sesgo Acumulado</li> <li>- Error Total Permitido</li> </ul>

Nota: Elaboración propia, CCI: Control Interno; EEC: Evaluación Externa de la Calidad; SGD: Sistema de Gestión Documental.

Las necesidades documentales del Laboratorio en la sección de Hematología, así como el cálculo del indicador sigma y error sistemático crítico, permitieron identificar el grado de conocimiento del personal sobre el sistema analítico, así como la facilidad y acceso que este cuenta para reconocer condiciones que puedan generar fallas y tomar decisiones ante eventos fuera de control. De esta forma, el programa de aseguramiento de calidad planteado en este proyecto tomó los requisitos de partes interesadas y las recomendaciones de guías y normas de estandarización de procesos, para modificar las estrategias existentes con deficiencias encontradas, así como para generar nuevas herramientas documentales.

Con respecto a este último punto, la creación de un procedimiento de aseguramiento de calidad para Hematología formaba parte de los objetivos específicos del trabajo. El diseño de este documento contempló los puntos establecidos en la Tabla 2, siendo necesario la creación de formularios que permitieran registrar acciones y toma de decisiones de acuerdo a lo detallado en el procedimiento, así como documentos de referencia que establecieran aportes a los operadores.

De forma paralela, este proyecto involucraba el planteamiento de un esquema de capacitación basado en las deficiencias encontradas en el estudio retrospectivo, de manera que se actualizó el conocimiento del personal en el aseguramiento del sistema analítico, evaluando posteriormente su competencia.

Finalmente, la creación y modificación de documentos requirió planificar con la dirección técnica y el gestor de calidad, la evaluación y aprobación de estos antes de su divulgación y aplicación, siendo necesario evidenciar la competencia del personal en el manejo de las estrategias de aseguramiento de calidad analítica generadas, a través de evaluaciones técnicas.

**Tabla 2.**

*Procesos contemplados en la realización del procedimiento de Aseguramiento de Calidad Analítica de Hematología*

<b>Estrategia</b>	<b>Aspectos contemplados</b>	<b>Evidencia</b>
Funcionamiento óptimo del analizador	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualización de Procedimientos y Registros e información según los riesgos encontrados</li> <li>- Generación de nueva documentación e incorporación al SGD</li> </ul>	Procedimiento Registros
Condiciones preanalíticas y procesamiento de muestras	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualización de información documentada según los riesgos evidenciados en el estudio retrospectivo</li> <li>- Generación de nueva documentación e incorporación al SGD</li> </ul>	Procedimiento Registros
Formación y evaluación de competencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ejecución del esquema de capacitación basado en los riesgo percibidos durante el estudio retrospectivo</li> <li>- Actualización de Matriz de Competencias y ejecución de evaluaciones de competencia</li> </ul>	Registros
Control de calidad interno	<p>A través de los riesgos evidenciados en el estudio retrospectivo, definir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Objetivo, alcance, responsabilidades, instrucciones para preparación y almacenamiento, niveles, frecuencia de procesamiento de materiales control, estimación de media, límites de control y graficación de resultados de CCI</li> </ul>	Procedimiento documentado Registros
Evaluación Externa de la Calidad	<p>A través de los riesgos evidenciados en el estudio retrospectivo, definir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Objetivo, alcance, responsabilidades, programas a participar, instrucciones de procesamiento de muestras, estadísticos de evaluación de desempeño, interpretación de análisis y seguimiento de acciones.</li> </ul>	Procedimiento documentado Registros
Control Estadístico	<p>A través de los riesgos evidenciados en el estudio retrospectivo, definir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Objetivo, alcance, responsabilidades, estrategias para establecer reglas de decisión, periodicidad de monitoreo, de acuerdo a las necesidades percibidas en el estudio retrospectivo</li> </ul>	Procedimiento documentado Registros
Resolución de Fallas	<p>A través de los riesgos evidenciados en el estudio retrospectivo, definir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Objetivo, alcance, responsabilidades, estrategias de monitoreo ante fallas en puntos críticos de control</li> </ul>	Procedimiento documentado Registros

Nota: Elaboración propia, CCI: Control de Calidad Interno

## Capítulo 5. Análisis de Resultados

### 5.1. Diagnóstico del Sistema Analítico

El primer objetivo de este trabajo consistió en realizar una evaluación del sistema analítico de Hematología, que permitiera ubicar las necesidades del Laboratorio Clínico con respecto a las estrategias de control y monitoreo de procesos de la sección. Para esto, se utilizó una lista de verificación en la cual se categorizó la evidencia obtenida conforme o no conforme de acuerdo al grado de cumplimiento de cada requisito (Anexo C). En la tabla 3 se establece un resumen de las condiciones encontradas para cada variable cualitativa a través del análisis de resultados.

Una de las principales situaciones percibidas fue la marcada proyección del SGC hacia los ensayos acreditados. Si bien, la evidencia recabada demostró el interés del Laboratorio por actualizar el SGC según los requisitos de las partes interesadas; la prioridad a través de los años ha sido los análisis dentro del alcance de acreditación. De esta forma, la mayoría de las estrategias definidas en los procedimientos estaban enfocadas en la generación de resultados de las pruebas dentro del alcance. Por otro lado, aunque algunos documentos contaban con una mayor aplicabilidad a la totalidad de secciones del Laboratorio, su empleo se puntualiza al área de Química Clínica, sección donde se realizan los análisis acreditados.

Es así como, la ausencia de criterios para la adquisición y uso del analizador hematológico, la falta de verificación de linealidad, el desconocimiento del personal de los requisitos de los proveedores, la falta de herramientas documentales o guías para procesar muestras, monitorear procesos e interpretar resultados; son algunas de las no conformidades detectadas en el manejo del sistema analítico de Hematología y que derivan de un SGC con estrategias direccionadas hacia una meta en particular y no a la totalidad de sistemas analíticos involucrados en el Laboratorio Clínico.

Asimismo, el análisis de datos para la variable aseguramiento de la validez de resultados reprodujo el escenario anterior: escasa alineación de las herramientas existentes con los procesos llevados en cabo en Hematología.

**Tabla 3**

*Condiciones encontradas a partir de la información documentada por el Laboratorio Clínico de Pavas durante julio 2022-diciembre 2022 para el monitoreo del sistema analítico de Hematología*

Variable	Puntos Críticos	Situación percibida
Funcionamiento óptimo del analizador	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Selección de equipos</li> <li>- Verificación de métodos</li> <li>- Mantenimientos y Calibraciones</li> <li>- Condiciones Ambientales</li> <li>- Control de Inventario</li> <li>- Competencia del Personal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de seguimiento de procedimientos (y registros asociados) con alcance en la totalidad de ensayos del Laboratorio Clínico, debido a la aplicación exclusiva a pruebas dentro del alcance de acreditación.</li> <li>- Ausencia de estrategias para el monitoreo del sistema analítico de Hematología, debido que las estrategias definidas toman en cuenta únicamente los requisitos del sistema analítico de Química Clínica.</li> <li>- Desconocimiento del personal sobre requisitos del proveedor para el manejo del analizador hematológico</li> <li>- Manual de usuario no accesible al personal.</li> </ul>
Condiciones preanalíticas y procesamiento de muestras	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recepción, toma de muestras y transporte</li> <li>- Procesamiento de muestras e intervalos de referencia</li> <li>- Criterios ante resultados alterados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de estrategias para el monitoreo del sistema analítico de Hematología, debido que las estrategias definidas toman en cuenta únicamente los requisitos del sistema analítico de Química Clínica.</li> <li>- Ausencia de estrategias documentales para el procesamiento de muestras hematológicas, intervalos de referencia, limitaciones ante condiciones de las muestras y toma de decisiones ante resultados alterados.</li> </ul>
Aseguramiento de la Validez Analítica de los resultados	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Control de Calidad Interno</li> <li>- Evaluación Externa de Calidad</li> <li>- Control Estadístico de la Calidad</li> <li>- Resolución de Fallas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de especificaciones de desempeño definidas por el laboratorio para métodos de análisis hematológicos.</li> <li>- Ausencia de estrategias documentales para el control, monitoreo y toma de decisiones ante fallas encontradas en los controles de calidad de Hematología y de monitoreo de incertidumbre de las mediciones.</li> <li>- Monitoreo de resultados CCI no considera la estabilidad y robustez de los métodos ni el riesgo de daño al paciente.</li> <li>- Presencia de errores estadísticamente significativos durante periodos indefinidos, evidenciando falta de seguimiento del P-LB019, debido a las interrupciones en la participación en programas interlaboratoriales</li> <li>- Ausencia de evaluación técnica al personal sobre competencia en el aseguramiento de validez de los resultados</li> </ul>

Nota: Elaboración propia, basado en los resultados obtenidos en el Apéndice C. QC: Química Clínica

Respecto a esto, el Laboratorio Clínico ha emprendido a través del planteamiento de objetivos de calidad, el compromiso por mejorar la aplicación de las estrategias definidas en el SGC a secciones con métodos de análisis no acreditados. De hecho, el cumplimiento de uno de los objetivos de calidad propuestos para el año 2021 permitió comenzar con la participación del Laboratorio en el programa RIQAS para la sección de Hematología. Además, con el fin de dar continuidad a la mejora de la sección, fue trazado en el año 2022 el objetivo de desarrollar herramientas documentales que apoyaran la ejecución de procesos en el área de trabajo.

De esta forma, las no conformidades encontradas durante la primera parte de este proyecto enfatizan la importancia de abordar el objetivo de calidad propuesto por el Laboratorio Clínico a través de un programa de aseguramiento. Algunos hallazgos que confirman esta valoración fue la ausencia de especificaciones de calidad para evaluar el desempeño de los métodos analíticos hematológicos, la ausencia de herramientas para definir límites de control, reglas de decisión e incertidumbres de medición, la intermitencia en la participación y seguimiento en programas de evaluación externa, entre otras situaciones.

Además, dadas las circunstancias anteriores, se tornó imprescindible reforzar en el personal la importancia del aseguramiento de la calidad en la totalidad de procesos del laboratorio así como el establecimiento de metas e indicadores de calidad como herramientas para la mejora continua de pruebas ofrecidas a los clientes. De esta forma y con la apertura de la dirección técnica por mejorar las condiciones halladas, fue posible introducir estos temas dentro del esquema de capacitación planteado para el objetivo 4 de este trabajo.

Por último, fueron identificados algunos requisitos para los cuales el Laboratorio no poseía estrategias o herramientas, aún para las pruebas acreditadas, esto debido a que estos requerimientos formaban parte de la norma INTE/ISO 15189:2014. Por lo tanto, en lugar de contemplarse como no conformidad, fueron planteados como oportunidades de mejora. Tal es el caso de la verificación de intervalos biológicos de referencia, requerimiento no contemplado en la norma INTE/ISO/IEC 17025:2017 para Laboratorio de Ensayo y Calibración. Si bien, el contar con ensayos evaluados bajo la norma INTE/ISO/IEC 17025:2017 ha otorgado al Laboratorio ventajas competitivas producto de la confianza de los pacientes, disminución de costos y reducción de riesgos; emplear la norma INTE/ISO

15189:2014 podría generar beneficios sustanciales al estar dirigida a la mejora de la competencia de laboratorios clínicos específicamente.

Ahora bien, la evaluación del desempeño analítico a través de datos cuantitativos buscó apoyar la evidencia documental anteriormente descrita. Para esto, se obtuvo datos de coeficiente de variación del control interno empleado durante julio a diciembre 2022 para los parámetros Conteo de Eritrocitos, Conteo de Leucocitos, Hemoglobina, Hematocrito y Plaquetas, así como los resultados de participación en los programas Insight y RIQAS de estas pruebas en particular.

Dado que fueron utilizados varios lotes de material control durante el periodo evaluado, fue necesario calcular el Coeficiente de Variación Promedio Ponderado ( $CV_{pp}$ ) para cada prueba y cada nivel de concentración, siendo descritos en la tabla 4. De esta forma el  $CV_{pp}$  fue empleado como medida de error aleatorio en los cálculos siguientes. Adicionalmente, el Laboratorio contaba con los resultados de participación en el programa interlaboratorial Insight, siendo tabulados los coeficientes de variación del grupo par, el porcentaje de error y el índice de desviación estándar (IDE), y valorados junto a los datos de imprecisión dentro del laboratorio.

De esta forma, el análisis de datos permitió ubicar al nivel de concentración baja como aquel con  $CV_{pp}$  mayor, esto en todos los parámetros evaluados. Examinando los coeficientes de variación del grupo par en cada lote se observa esta misma tendencia. El aumento en el coeficiente de variación en este nivel en particular podría deberse a que generalmente la precisión es dependiente de la concentración (Eurachem, 2016, p.35). De hecho, algunas fuentes de requerimientos de calidad bajo el esquema de estado del arte contemplan este aspecto y asignan especificaciones de desempeño basadas en las concentraciones, tales como el programa de aptitud del Instituto para la Gestión de la Calidad en la Atención Médica (IQMH) o programa del Colegio de Patólogos de Australasia (RCPA) (Westgard QC, 2022). Por lo tanto, este incremento en la imprecisión puede no ser considerado un error clínicamente significativo.

**Tabla 4.**

*Datos de imprecisión obtenidos por el Laboratorio Clínico a partir del CCI procesado de Julio 2022- diciembre 2022*

Parámetro	Lote 217511					Lote 223111					Lote 228711					CV <sub>pp</sub>
	Julio 2022-Agosto 2022					Setiembre 2022-October 2022					Noviembre 2022-Diciembre 2022					
	CV <sub>lab</sub>	n°	CV <sub>grupo</sub>	IDE	% error	CV <sub>lab</sub>	n°	CV <sub>grupo</sub>	IDE	% error	CV <sub>lab</sub>	n°	CV <sub>grupo</sub>	IDE	% error	
<b>Nivel bajo</b>																
CGR	1.2	64	1.6	0.2	0.4	0.9	58	1.5	0.3	0.5	0.8	59	1.5	0.4	0.7	0.97
CGB	2.2	64	2.7	0.5	1.3	1.9	58	2.6	0.8	2.1	1.8	59	2.7	0.9	2.4	1.97
Hemoglobina	0.8	64	1.6	1.7	2.7	1.1	58	1.6	1.0	1.5	1.1	59	1.5	0.6	0.9	0.99
Hematocrito	2.4	64	2.3	2.9	6.6	2.1	58	2.2	1.9	4.2	2.0	59	2.3	0.9	1.9	2.17
Plaquetas	3.9	64	4.5	-0.2	-1.0	3.9	58	5.4	-1.2	-6.2	7.0	59	8.5	-1.1	-9.1	4.91
<b>Nivel Medio</b>																
CGR	0.7	64	1.3	0.0	-0.1	0.7	62	1.5	1.0	0.5	0.6	60	1.2	0.5	0.6	0.67
CGB	1.4	64	2.2	1.0	2.0	1.4	62	2.1	1.2	2.7	1.5	60	2.1	1.3	2.8	1.43
Hemoglobina	0.7	64	1.3	-0.2	1.7	0.8	62	1.2	0.7	0.9	0.7	60	1.3	0.2	0.3	0.73
Hematocrito	1.5	64	1.9	3.0	5.8	1.8	62	1.9	2.1	4.0	1.8	60	1.9	0.8	1.5	1.70
Plaquetas	4.9	64	5.0	-1.2	-6.1	5.6	62	4.6	-1.1	-5.1	2.5	60	3.8	-0.6	-2.4	4.36
<b>Nivel Alto</b>																
CGR	1.4	63	1.3	-0.2	-0.2	0.7	57	1.2	0.4	0.1	0.6	60	1.2	0.4	0.3	0.91
CGB	2.0	63	1.8	1.2	2.1	1.4	57	2.1	1.2	3.0	1.1	60	1.8	1.6	2.9	1.51
Hemoglobina	1.3	63	1.2	1.4	1.7	0.8	57	1.2	0.7	0.7	0.6	60	1.2	-0.1	-0.1	0.91
Hematocrito	1.8	63	1.9	2.8	5.3	1.8	57	1.9	2.1	3.1	1.4	60	1.9	0.5	0.9	1.67
Plaquetas	3.3	63	3.1	-1.2	-3.7	2.0	57	2.9	-1.0	-2.7	1.6	60	2.8	-0.6	-1.7	2.32

Nota: Elaboración Propia. CGR: Conteo de glóbulos rojos; CGB: Conteo de Glóbulos Blancos; CV<sub>lab</sub>: Coeficiente de Variación del laboratorio, n°: número de procesamientos de material control; IDE: Índice de Desviación Estándar; CV<sub>pp</sub>: Coeficiente de Variación Promedio Ponderado.

Sin embargo, la evaluación realizada por el Laboratorio no contempló el análisis a través de requisitos de desempeño, por lo que no es posible descartar diferencias significativas en la matriz de dicho nivel o bien, situaciones del sistema analítico que generen un aumento clínicamente significativo de la imprecisión a concentraciones bajas.

Por otra parte, la prueba Conteo de Plaquetas fue el parámetro con mayor error aleatorio, obteniendo un  $CV_{pp}$  de 4.9% durante todo el periodo, llegando la imprecisión a 7,0% para el nivel bajo durante noviembre y diciembre y siendo superado por el coeficiente de variación del grupo con un 8.5% para ese mismo nivel de concentración y lote.

Ante esto, analizando las especificaciones de desempeño disponibles en la literatura para Conteo de Plaquetas, algunas fuentes establecen un error total permitido ( $ET_p$ ) de hasta 25%, como lo es el caso de la regulación del *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA), actualizado en el año 2022 (Westgard QC, 2022). Tomando como base este requerimiento y considerando un presupuesto para el error aleatorio de un 25% del  $ET_p$ , es posible definir el valor meta para la imprecisión en 6,25% máximo. Esto indica que el coeficiente de variación para el nivel bajo de esta prueba obtenido por el Laboratorio y por el grupo de comparación supera el requisito de calidad, más no lo hacen el nivel medio y alto. Esto hace suponer que existió un grado de inestabilidad del material control empleado en el nivel bajo de ese lote para Plaquetas.

No obstante, esta situación no fue percibida por el Laboratorio durante el monitoreo de resultados de control de calidad interno, lo cual es atribuible a la estrategia de la sección para asignar límites de control, basada en el empleo de rangos suministrados por el fabricante. Tal como lo indica la guía H26 del CLSI, la amplitud de estos rangos no considera los requerimientos deseados para el desempeño de las pruebas debido a que suelen comprender una porción grande de desviación, enmascarando situaciones de inestabilidad del material y frustrando así el monitoreo adecuado de resultados (2010, p.74). Esto hace evidente la escasa funcionalidad que tienen los rangos proporcionados por el fabricante para el seguimiento de control de calidad interno.

Por otro lado, los resultados del Índice de Desviación Estándar (IDE) reportados por el programa Insight en los diferentes lotes de material control interno establecen un comportamiento satisfactorio para las pruebas evaluadas en los tres lotes, a excepción del

Hematocrito. Para este parámetro, el resultado del IDE en el lote 217511 procesado durante julio y agosto del 2022, obtuvo valores de desempeño insatisfactorio y con generación de señales de acción, de acuerdo a lo establecido en la norma INTE/ISO 17043:2010, específica para proveedores de programas de ensayos de aptitud (INTECO, 2010, p.49).

Sin embargo, el informe de resultados para este lote de material control fue analizado hasta setiembre del 2022, momento en que el Laboratorio comenzó su participación en el programa e intentó conocer los datos de desempeño anteriores. De esta forma, la falta de aprovechamiento de la herramienta disponible para la comparación de resultados entre laboratorios influyó en la capacidad de detección a tiempo de este error.

Pese a esto, el Laboratorio realizó el análisis posterior de los resultados del Insight, describiendo la no conformidad y generando acciones correctivas, siendo una de estas la visita y análisis por parte del proveedor. Finalmente, la evaluación del desempeño después de implementadas las acciones correctivas estuvo basada en verificar la disminución del IDE en el lote siguiente, esto debido a la ausencia de especificaciones de calidad que permitieran una mayor evaluación.

Siguiendo con el análisis del error sistemático, la estimación del sesgo promedio fue realizada a partir de los resultados obtenidos en las participaciones de evaluación externa en el programa RIQAS. Dado que la periodicidad de participación es mensual, fueron requeridas las seis participaciones realizadas durante el periodo definido. A partir de los porcentajes de desvío relativo porcentual, se obtuvo el sesgo promedio de los distintos métodos, detallados en la tabla 5.

A través de los porcentajes de error obtenidos en ambos programas de comparación interlaboratorial, fue posible detectar la presencia de un sesgo negativo para el Conteo de Plaquetas, más no así para el resto de las pruebas evaluadas. De igual forma, fue posible visualizar el sesgo alcanzado por el método analítico del Hematocrito durante el mes de julio, agosto y setiembre del año 2022.

Sin embargo, el Laboratorio no contempló estas situaciones en el registro de análisis de resultados de participación interlaboratorial, donde se señaló únicamente el desempeño satisfactorio obtenido de acuerdo a los requisitos propuestos por el ente organizador del programa.

**Tabla 5.**

*Sesgo promedio obtenido de participaciones en Evaluación Externa de la Calidad durante julio 2022- diciembre 2022*

Parámetro	RIQAS						Sesgo promedio (%)
	Desvío Relativo Porcentual						
	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	
CGR	0,30	0,10	0,30	0,80	1,80	0,60	<b>0,86</b>
CGB	3,10	3,10	1,30	1,10	1,53	0,10	<b>2,02</b>
Hemoglobina	0,72	0,58	0,59	0,00	-0,20	-0,60	<b>0,52</b>
Hematocrito	5,70	5,40	5,40	0,00	0,80	0,90	<b>3,92</b>
Plaquetas	-3,70	-1,50	-4,40	-2,60	-2,80	-4,70	<b>-3,46</b>

Nota: Elaboración propia. CGR: Conteo de Glóbulos Rojos; CGB: Conteo de Glóbulos Blancos.

Por lo tanto, las limitaciones de la estrategia definida para analizar los resultados de evaluación externa de la sección disminuyen la capacidad de detección de errores. Algunos hallazgos que refuerzan esta afirmación fueron la evaluación contra requisitos del RIQAS y no contra metas del Laboratorio para el presupuesto del Error sistemático máximo permitido y  $ET_p$ , así como la ausencia de monitoreo de tendencias en el tiempo.

Por último, el desarrollo del primer objetivo implicaba la valoración del comportamiento del sistema analítico a través de indicadores de calidad: sigma métrico y error sistemático crítico. Esto permitiría categorizar el desempeño obtenido y continuar con el desarrollo del objetivo 2. Sin embargo, la imposibilidad de estimar los indicadores debido a la ausencia de metas de calidad enmarca el escenario general presentado durante el diagnóstico del sistema analítico, mismo que afecta la capacidad del Laboratorio de disminuir el riesgo del paciente ante fallas no detectadas.

De esta forma, fue necesario seleccionar especificaciones de desempeño para el sistema analítico de Hematología, plasmándolas en el documento existente DR-LB034 Requisitos de Calidad para Métodos Analíticos. La escogencia de metas de calidad se vio condicionada al desconocimiento del comportamiento del sistema analítico, debido a que la única evidencia que describe la evaluación de los métodos es el informe de verificación de precisión y veracidad, en donde las especificaciones de desempeño fueron seleccionadas por el proveedor del analizador.

Por ende, para asignar las especificaciones de  $ET_p$  se consideraron los requerimientos propuestos por el proveedor en el informe de verificación, el desempeño en los programas de evaluación interlaboratorial y el criterio del Laboratorio sobre la relevancia clínica de los resultados para las diferentes pruebas, seleccionando así fuentes de requisitos reglamentarios como el CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) y la guía alemana para la calidad (Rilibak), así como especificaciones consenso de programas de aptitud.

Adicionalmente, dado que el DR-LB034 consideraba también las especificaciones de desempeño para incertidumbre y linealidad de la sección de Química Clínica, se estableció el requisito para la linealidad de los métodos de análisis y el método a seguir para definir la meta de incertidumbre de medición. Para este último caso, se tomó en cuenta lo descrito en la guía *Setting and Using Target Uncertainty in Chemical Measurement* (STMU), donde una fuente accesible para meta de incertidumbre es el  $CV_{pp}$  de los grupos de participación en evaluación externa, contemplando una tolerancia de un 30% de variación (Bettencourt da Silva, 2015, p. 11,16).

Una vez definidos los  $ET_p$ , fue posible determinar el nivel de sigma métrico y el error sistemático crítico obtenido durante el periodo julio-diciembre 2022 para cada prueba y cada nivel de concentración. Tal como se indica en la tabla 6, los niveles sigma alcanzados apoyan los resultados discutidos anteriormente, obteniendo calificaciones entre bueno y excelente para las pruebas evaluadas, a excepción del Hematocrito. Para esta parámetro, se obtuvo un nivel sigma cercano a 2 en el nivel de concentración bajo y de 3 para el nivel medio y alto, obteniendo un desempeño entre pobre y marginal.

A pesar de las acciones correctivas abordadas por el Laboratorio durante el mes de setiembre y dirigidas a la corrección del desempeño de la prueba Hematocrito, y de la evidente mejoría en el error de medida visualizado en los resultados de noviembre y diciembre en los programas de comparación interlaboratorial; el desempeño insatisfactorio obtenido durante julio, agosto y parte de setiembre impactan directamente en los sigma métrico y error sistemático crítico obtenidos.

**Tabla 6.**

*Evaluación del desempeño analítico y reglas de control para el monitoreo a través de los resultados obtenidos durante Julio 2022-diciembre 2022*

Parámetro	Error aleatorio	Error sistemático RIQAS	Error total	ET <sub>p</sub>	Fuente ET <sub>p</sub>	Nivel Sigma Métrico	Clasificación de sigma métrico*	Error Sistemático Crítico	Reglas de control <sup>1</sup>
Nivel bajo									
CGR	0.97	0,86	2.46	6%	CLIA	5.3	Óptimo	3.6	1-3s (R=1; N=3)
CGB	1.97	2,02	5.27	15%	CLIA	6.6	Excelente	4.9	1-3.5s (R=1; N=3)
Hemoglobina	0.99	0,52	2.15	6%	Rilibak	5.5	Óptimo	3.9	1-3.5s (R=1; N=3)
Hematocrito	2.17	3,92	7.50	9%	Rilibak	2.3	Pobre	0.7	1-2s (R=2; N=3), AC
Plaquetas	4.91	-3,46	11.56	25%	CLIA	4.4	Bueno	2.7	1-3s; 2 de 3-2s, R-4s, 3-1s (R=1; N=3)
Nivel Medio									
CGR	0.67	0,86	1.96	6%	CLIA	7.7	Excelente	6.0	1-3.5s (R=1; N=3)
CGB	1.43	2,02	4.38	15%	CLIA	9.1	Excelente	7.4	1-3.5s (R=1; N=3)
Hemoglobina	0.73	0,52	1.72	6%	Rilibak	7.5	Excelente	5.9	1-3.5s (R=1; N=3)
Hematocrito	1.70	3,92	6.73	9%	Rilibak	3.0	Marginal	1.3	1-3s; 2 de 3-2s/R-4s/3-1s/12x (R=2; N=3), AC
Plaquetas	4.36	-3,46	10.65	25%	CLIA	4.9	Bueno	3.3	1-3s (R=1; N=3)
Nivel Alto									
CGR	0.91	0,86	2.36	6%	CLIA	5.6	Óptimo	4.0	1-3.5s (R=1; N=3)
CGB	1.51	2,02	4.30	15%	CLIA	8.6	Excelente	6.9	1-3.5s (R=1; N=3)
Hemoglobina	0.91	0,52	2.02	6%	Rilibak	6.0	Excelente	4.4	1-3.5s (R=1; N=3)
Hematocrito	1.67	3,92	6.72	9%	Rilibak	3.0	Marginal	1.4	1-3s; 2 de 3-2s/R-4s/3-1s/12x (R=2; N=3), AC
Plaquetas	2.32	-3,46	7.29	25%	CLIA	9.3	Excelente	7.6	1-3.5s (R=1; N=3)

Nota: Las metas de error total permitido (ET<sub>p</sub>) fueron tomados de la página web Westgard QC, 2022. Las reglas de control fueron tomadas de la herramienta facilitada por James Westgard en la página Westgard QC (2008). La clasificación del sigma métrico está basado en la categorización definida por el laboratorio para su propia evaluación. AC: toma de acción correctiva.

Por lo tanto, la toma de decisiones basadas en los resultados en estos indicadores de calidad se vio influenciada por el desempeño obtenido en el tiempo para el sistema de medición implicado en la prueba de Hematocrito.

## **5.2. Definición de Reglas de Decisión a través de Control Estadístico**

Continuando con el desarrollo del segundo objetivo, se debía establecer las reglas de control para el monitoreo de resultados de control interno de parámetros hematológicos, utilizando como base el desempeño obtenido durante el periodo evaluado.

Para esto, se utilizó la herramienta brindada por James Westgard en la página Web Westgard QC para la selección de reglas de control basada en gráficas de función de potencias (Westgard, 2008). Esta metodología permitió establecer un esquema de reglas de control según el error sistemático crítico obtenido para cada prueba y cada nivel de concentración y utilizando una probabilidad de detección de error de 90%, una probabilidad de falso rechazo idealmente menor a 5% y contemplando 3 niveles de concentración. El esquema de reglas de control se encuentra descrita en la tabla 6

Ahora bien, a pesar de las diferencias de desempeño entre los niveles de concentración de cada parámetro, las reglas de control establecidas para el monitoreo fueron aquellas asignadas al nivel de concentración con menor desempeño analítico. De manera que, en el caso del Conteo de Plaquetas por ejemplo, a pesar de que los niveles medio y alto obtuvieron un error sistemático crítico mayor, para el monitoreo de control interno de todos los niveles de concentración de este parámetro, se utilizaron las reglas de control definidas para el nivel bajo con un error sistemático crítico menor.

Con respecto al Hematocrito y asociado al análisis de resultados plasmados anteriormente en el desarrollo del objetivo 1, las reglas de control para monitorear esta prueba fueron más estrictas que para el resto, correspondiendo a un esquema de multi-reglas con una periodicidad doble de procesamiento de material control por corrida analítica. Este incremento en la periodicidad debido al desempeño del Hematocrito aumenta el número de resultados a analizar por el operador para el resto de las pruebas, ya que el equipo realiza la medición de todas los parámetros hematológicos en cada procesamiento de material control.

Ahora bien, una vez establecidas las reglas de control surgió el reto de cómo llevar a cabo el monitoreo de los resultados de control de calidad interno. La herramienta empleada por el Laboratorio Clínico de Pavas para la graficación es el software del equipo XN-1000s. No obstante, este no permite evaluar más de una regla de control a la vez, dificultando la evaluación de pruebas con esquemas de multi-reglas.

En respuesta a esta situación, se creó una hoja de cálculo a través del software Microsoft Excel, la cual permitió tanto la visualización de los diferentes límites, ubicando  $\pm 1$  Desviación Estándar (DE),  $\pm 2DE$  y  $\pm 3DE$ , como la evaluación visual por el operador del nivel de cumplimiento de los resultados contra varias reglas de control. Además, el diseño de este formulario estuvo acompañado de la validación del mismo, corroborando el correcto funcionamiento de las fórmulas detalladas en las casillas y protegiendo la hoja para evitar el uso inadecuado.

En el Anexo D, se muestra un ejemplo de uso de este registro para el monitoreo del material control del parámetro Hematocrito, generado durante febrero, marzo y abril del año 2023 en donde, a pesar de aún no haber sido un formulario de registro oficial, permitió evaluar el desempeño bajo el esquema de multi-reglas definidas. La aprobación e ingreso de este formulario al SGC se realizó el 17 de abril del 2023, momento en el que se le asignó el nombre y codificación R-LB120 Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través de Gráficas de Levey-Jennings.

### **5.3.Procedimiento de Aseguramiento de la Calidad**

El desarrollo del objetivo 3 involucraba el diseño de un procedimiento de aseguramiento de la calidad que contemplara las necesidades ubicadas en el análisis de datos y documentara no solo los procesos a seguir para la variable aseguramiento de la validez de los resultados, sino que contemplara los requisitos de operatividad.

Para dar cumplimiento a este último punto, era necesario contar con los criterios del fabricante por lo que se solicitó a la casa comercial el suministro de un manual de usuario actualizado, digital, en idioma español y que pudiera ser empleado por el personal para su consulta. Este manual fue introducido al Sistema de Gestión Documental con el código DROE-LB056 Manual de Usuario XN-1000s.

De esta forma, los criterios de las normas ISO abordadas en este trabajo, las recomendaciones del CLSI para el manejo del sistema analítico y el DROE-LB056, facilitaron el planteamiento de las resoluciones de la mayoría de no conformidades detectadas para las variables: funcionamiento óptimo del analizador, condiciones preanalíticas y procesamiento de muestras. Las tablas 7 y 8 sintetizan el abordaje llevado a cabo el cual involucró, entre otras medidas, la modificación y/o creación de procedimientos, registros y documentos de referencia. Para esto, fue necesario contar con el apoyo del gestor de calidad y dirección técnica, con el fin de acceder a los formatos vigentes y editables de los documentos.

La elaboración, identificación y autorización de documentación creada y modificada siguieron los lineamientos establecidos en el P-GC001 Procedimiento para el Control de los Documentos y en el P-GC011 Procedimiento para el Control de Registros, procedimientos requeridos para la aprobación de las estrategias establecidas, siendo revisadas por la Dirección Técnica y actualizadas en el sistema de gestión documental por el Gestor de Calidad, con el fin de prevenir el uso de información obsoleta. De esta forma, los documentos creados y modificados estuvieron vigentes a partir del 17 de abril del 2023.

Al mismo tiempo, el programa de aseguramiento involucró la necesidad de capacitación y formación de los operadores, realizando un esquema de charlas e involucrando al proveedor de los ensayos para su desarrollo. Este esquema de capacitación junto a los resultados de las evaluaciones técnicas generadas para el seguimiento del DR-LB039 Matriz de requisitos de competencia, serán detallado más adelante como parte del desarrollo del objetivo 4.

De igual forma, el involucramiento del personal de la sección en la creación de herramientas documentales para el procesamiento de muestras hematológicas fue parte de las técnicas seguidas, mejorando el sentido de pertenencia y responsabilidad de los operadores sobre el control de las actividades diarias. Es así como se creó, en conjunto, el P-LB029 Procedimiento para el Procesamiento de muestras Hematológicas.

**Tabla 7.**

*Abordaje del programa de aseguramiento de calidad para los puntos críticos implicados en el Funcionamiento Óptimo del Analizador.*

<b>Puntos Críticos</b>	<b>Resumen de hallazgos</b>	<b>Abordaje por el programa de Aseguramiento de Calidad</b>
Equipo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de criterios del Laboratorio para adquisición del equipo, resultados de instalación (IQ y OQ) e identificación inequívoca del equipo</li> <li>- Manual de usuario no disponible</li> <li>- Desconocimiento sobre requisitos del proveedor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar una revisión de requisitos a través del R-LB026 Registro de Revisión de Contratos, y verificar si el equipo cumple con las necesidades del Laboratorio.</li> <li>- Solicitar al proveedor los resultados de cualificación de Instalación a través del R-LB053, así como un manual de usuario digital y en español.</li> <li>- Actualizar el R-LB068 Lista de Equipos bajo control.</li> </ul>
Verificación de métodos de ensayo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de verificación de linealidad e intervalos biológicos de referencia.</li> <li>- Ausencia de informe de verificación de precisión y veracidad realizada al momento de instalación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plasmar en el formulario R-LB109 Registro para informe de Verificación de Métodos, los resultados obtenidos en la verificación de precisión e incertidumbre realizada.</li> <li>- Comunicar a la DT la necesidad de verificar linealidad e intervalos biológicos empleados, valorando el uso de kits de linealidad y fuentes confiables de intervalos biológicos para su verificación en la población tratante.</li> </ul>
Mantenimientos y Calibraciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Programa de mantenimientos de equipos desactualizado y no ejecutado por el personal.</li> <li>- Ausencia de registros de ejecución de mantenimientos y de evidencia sobre verificaciones de calibración del analizador hematológico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualizar el R-LB069 Programa de Mantenimiento de equipos.</li> <li>- Modificar el P-LB025 Procedimiento para el Control y Mantenimiento de equipos, creando el R-LB123 Registro de Ejecución de Mantenimientos Preventivos.</li> <li>- Definir en P-LB028 Procedimiento de Aseguramiento de la Calidad en Hematología, la periodicidad de verificación de calibración, así como el monitoreo del funcionamiento del equipo posterior a un mantenimiento preventivo, correctivo o calibración.</li> </ul>
Instalaciones y Condiciones Ambientales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procedimiento para instalaciones y condiciones Ambientales desactualizado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modificar el P-LB016 Procedimiento para instalaciones y condiciones Ambientales de acuerdo a los requerimientos del analizador hematológico y capacitar al personal.</li> </ul>
Control de Inventario	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de seguimiento del procedimiento para control y almacenamiento de reactivos.</li> <li>- Ausencia de verificación del desempeño de nuevos lotes de reactivos antes de generar resultados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capacitar al personal sobre la importancia de ejecutar las estrategias aseguramiento de Calidad para el monitoreo de puntos críticos en la totalidad de secciones de trabajo.</li> <li>- Definir en P-LB028 Procedimiento de Aseguramiento de la Calidad Analítica de Hematología, el monitoreo del desempeño de reactivos ante cambios de lote.</li> </ul>
Competencia del Personal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Matriz de requisitos de competencia desactualizada.</li> <li>- Ausencia de evaluaciones técnicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualizar el DR-LB039 Matriz de requisitos de competencia, ampliando las funciones del personal a la sección y realizar evaluaciones técnicas siguiendo el esquema de la matriz.</li> </ul>

Nota: Elaboración propia; DT: dirección técnica; SGC: Sistema de Gestión de Calidad

**Tabla 8.**

*Abordaje del programa de aseguramiento de calidad de los puntos críticos implicados en el monitoreo de condiciones preanalíticas y procesamientos de muestras en Hematología.*

<b>Puntos Críticos</b>	<b>Resumen de hallazgos de No Conformidad</b>	<b>Abordaje por el programa de Aseguramiento de Calidad</b>
Recepción y Toma de muestras	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Información desactualizada sobre requerimientos preanalíticos de las muestras.</li> <li>- Falta de opciones para la toma de volúmenes menores ante pacientes de venas difíciles.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualizar el P-LB018 Procedimiento para recibir y tomar la(s) muestra(s), introduciendo los requisitos de proveedor para el volumen mínimo permitido de las muestras sanguíneas, así como actualizar los requisitos de conservación preanalítica de las muestras.</li> <li>- Introducir el empleo de tubos pediátricos para que el personal pueda afrontar situaciones de toma de muestras difíciles en pacientes.</li> </ul>
Transporte de muestras	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requerimientos de transporte desactualizados</li> <li>- Registro de temperaturas de transporte de muestras delimitado al alcance de acreditación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualizar el P-LB017 Procedimiento para el transporte y manejo de Hieleras de acuerdo a los nuevos criterios de preservación y transporte preanalíticos del P-LB018.</li> <li>- Modificar el R-LB045 ampliando su alcance a la totalidad de muestras transportadas por el laboratorio.</li> </ul>
Criterios de aceptación/rechazo de muestras	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Criterios de Rechazo de Muestras no contemplan las limitaciones del sistema analítico de Hematología ante condiciones inherentes al paciente o al proceso preanalítico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indagar en las limitaciones reportadas por el fabricante del analizador ante condiciones de las muestras, y establecer el DR-LB042 Limitaciones del Sistema Analítico y Sustancias Interferentes en Hematología y el R-LB122 Registro de Resultados Obtenidos de Muestras Afectadas por Interferencias.</li> <li>- Plasmar en el nuevo P-LB029 Procedimiento para Procesamiento de muestras Hematológicas, una estrategia para el seguimiento del DR-LB042 antes de comenzar la fase analítica.</li> </ul>
Procesamiento de muestras e intervalos de referencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de documentos para la ejecución de ensayos.</li> <li>- Ausencia de Valores de Referencia en Hematología oficiales que permitan la interpretación de resultados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crear el P-LB029 Procedimiento para Procesamiento de Muestras Hematológicas. Para esto, delegar a los encargados de la sección la continuidad de la redacción del documento y evaluación de su empleo.</li> <li>- Delegar al Microbiólogo encargado la definición de intervalos de referencia biológicos, los cuales el laboratorio deberá verificar posteriormente.</li> </ul>
Estrategias ante resultados alterados	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de criterios para el análisis por frotis sanguíneo ante resultados automatizados alterados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incluir en el P-LB029 Procedimiento para Procesamiento de Muestras Hematológicas la estrategia a seguir y los criterios para el análisis por frotis sanguíneo ante resultados automatizados alterados, contemplando las alarmas generadas por el analizador.</li> </ul>

Nota: Elaboración propia

Ahora bien, la elaboración del procedimiento de aseguramiento de la calidad debía reflejar el apremio por desarrollar estrategias que evidencien situaciones de forma preventiva y no bajo un modelo reactivo, cubriendo las necesidades detectadas para la realización y monitoreo del control de calidad interno, evaluación externa, control estadístico y detección de fallas. Para esto, la planificación de las herramientas contempló la recomendación sobre valoración de riesgos del CLSI, sabiendo que la mayor consecuencia obtenida de resultados de control poco confiables no se relaciona con el costo de reproceso, sino que se asocia al riesgo de daño al paciente por resultados clínicamente inválidos debido a la falta de conformidad con estándares de calidad (CLSI, 2016, p.12).

De esta forma, la tabla 9 resume las actividades llevadas a cabo para dar cumplimiento a los requerimientos involucrados en el aseguramiento de la validez de los resultados. No obstante, fue necesario tomar en cuenta no solo los requisitos y criterios del fabricante y partes interesadas, sino también las limitaciones del laboratorio para el abordaje de las no conformidades.

En el Anexo E se encuentra el P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología el cual, además de contener el abordaje mencionado en la tabla 9, referencia a las herramientas documentales establecidas para los procesos involucrados en el funcionamiento del analizador y monitoreo de condiciones preanalíticas y procesamiento de muestras, funcionando como una guía referencial mediante el cual el operador puede ubicar fácilmente los herramientas documentales definidas.

Iniciando con la estrategia de control interno, a pesar de la sugerencia de la norma INTE/ISO 15189:2014 y la guía C24 del CLSI de emplear material control de tercera parte, así como de la evidencia encontrada a partir de los datos cuantitativos sobre una posible inestabilidad en el material control, el Laboratorio Clínico de Pavas no cuenta con la capacidad para adquirir momentáneamente un material control adicional al ya utilizado. Por lo tanto, la estrategia fue diseñada bajo el empleo de tres niveles de concentración del material control actual, diseñado por el fabricante.

A pesar de esto, el acceso al manual de usuario del analizador permitió ubicar puntualmente los requisitos de almacenamiento, rangos de estabilidad y ejecución del proceso de homogenización del material control.

**Tabla 9.**

*Abordaje del programa de aseguramiento de calidad de puntos críticos implicados en el Aseguramiento de la Calidad Analítica*

<b>Puntos Críticos</b>	<b>Resumen de hallazgos</b>	<b>Abordaje en el programa de Aseguramiento de Calidad</b>
Control de Calidad Interno	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de estrategia para el procesamiento de material control basada en la estabilidad y robustez de los métodos.</li> <li>- Ausencia de monitoreo de la estabilidad del material control y de la cantidad de material suministrado.</li> <li>- Ausencia de monitoreo de tendencias.</li> <li>- Ausencia de respaldo de resultados de control.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Establecer nuevas estrategias en el P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología.</li> <li>- Crear y/o modificar registros que permitan el análisis y evaluación del CCI</li> <li>- Capacitar al Personal en el seguimiento de estrategias definidas.</li> </ul>
Evaluación externa de la Calidad (EEC)	<p>Procedimiento para EEC desactualizado.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervención tardía ante errores sistemáticos presentes e irregularidad en la participación.</li> <li>- Procesamiento de muestras ciegas no es realizado por todo el personal a cargo de los procesos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualizar el P-LB019 Participación en Comparaciones Interlaboratoriales.</li> <li>- Establecer en el P-LB028, la estrategia de monitoreo del desempeño utilizando la hoja de cálculo creada R-LB119 Registro de Aseguramiento de la Calidad y Validez de los Resultados de Hematología.</li> <li>- Capacitar al Personal en el seguimiento de estrategias definidas.</li> </ul>
Control Estadístico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Empleo de límites de control del fabricante.</li> <li>- Ausencia de herramientas para la evaluación del CCI, EEC y determinación de indicadores de calidad: error total, sigma métrico o error sistemático crítico.</li> <li>- Ausencia de reglas de control de acuerdo al desempeño.</li> <li>- Ausencia de estimación de incertidumbres para procedimientos de medición de Hematología.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Establecer en el nuevo P-LB028 la estrategia para la determinación del CV<sub>pp</sub>, sesgo promedio absoluto, evaluación de indicadores de calidad y definición de reglas de control; a través del empleo de la hoja de cálculo R-LB119.</li> <li>- Establecer en el nuevo P-LB028 la estrategia para definir la media objetivo, límites de control y cambios en la media, a través del empleo de la hoja de cálculo R-LB119.</li> <li>- Establecer en el nuevo P-LB028 la estrategia de evaluación de incertidumbre, a través del R-LB121 Registro para el Cálculo de Incertidumbres de Procedimientos de Medida, basados en el DROE-LB058 Guía Nordtest para el cálculo de Incertidumbre.</li> <li>- Capacitar al personal en el uso de la nueva documentación.</li> </ul>
Resolución de Fallas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Límites de control enmascaran la capacidad de detección de fallas o errores clínicamente significativos.</li> <li>- Ausencia de estrategias para el análisis de muestras de pacientes ante fallas del sistema analítico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Establecer en P-LB028 la estrategia de resolución de fallas y evaluación ante resultados de pacientes afectados, registrando las acciones tomadas en el registro creado R-LB058 Monitoreo y Seguimiento de Controles de Calidad Internos.</li> </ul>

Nota: elaboración propia

De esta forma, el operador puede manipular el material de acuerdo a los requerimientos del fabricante y disminuir la variación debido al incumplimiento de estos criterios. Para esto, la estrategia de manejo del material control tomó en cuenta la creación de registros cuyo llenado evidencia el cumplimiento de los requisitos. Asimismo, se estableció la metodología para definir la periodicidad de procesamiento y la manera de monitorear los resultados de control interno, haciendo referencia a los registros creados para dicho fin. También, fue definida la estrategia para el respaldo adecuado de resultados de control y la manera de evaluar tendencias en los resultados de control interno.

Con respecto a la estrategia de evaluación externa, el Laboratorio contaba con el P-LB019 Procedimiento para Participar en Comparaciones Interlaboratoriales, el cual fue modificado de manera que incluyera estrategias de evaluación de resultados que fueran aplicables a Hematología. Esto generó la correspondiente evaluación de personal para el seguimiento de las nuevas estrategias, lo que permitiría evitar la intermitencia en la participación de evaluación externa, así como promover el constante seguimiento del sistema analítico.

Adicionalmente, la definición de especificaciones de desempeño durante el desarrollo del objetivo 1, permitió establecer en el P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología, la toma de acción debido a tendencias en resultados de comparaciones interlaboratoriales, basado en la comparación con el presupuesto definido para el error sistemático permitido. Con referencia a este tema y con el fin de enlazar las estrategias creadas, el P-LB028 hace mención al P-LB019.

Ahora bien, la estrategia de control estadístico debía abarcar la definición de los límites de control y las reglas de decisión para el monitoreo diario, utilizando como base el desempeño analítico de los métodos en el tiempo. Para esto, se contempló la recomendación de la guía H26 sobre la necesidad de establecer de tres a seis meses de datos para cada nivel de control (CLSI, 2010, p.74). Por lo tanto, se definió un periodo de seis meses de operatividad para determinar el desempeño del sistema analítico.

Con respecto a los reglas de control, se estableció un esquema de multi-reglas obtenido a partir de la herramienta de gráfica de potencia mencionada anteriormente durante el análisis de resultados del objetivo 2. Asimismo, la estrategia diseñada consistió en estimar

el nivel sigma y error sistemático crítico acumulados en los últimos seis meses para con estos datos, establecer las reglas de control a aplicar para cada parámetro hematológico y en cada nuevo lote de control. De esta forma, la estimación de los indicadores implicaba contar con el error aleatorio a partir del  $CV_{pp}$  de los últimos lotes de control interno, y el error sistemático a partir del sesgo promedio absoluto obtenido de las participaciones de evaluación externa en los últimos seis meses.

De manera adicional, se investigó la posibilidad de emplear, junto al esquema de multi-reglas, una regla de control de medias móviles, la cual permitiría complementar la evaluación de los resultados de control interno de las pruebas analizadas en este trabajo. Sin embargo, debido a la variación biológica de los parámetros evaluados y a su dependencia al tipo de población de pacientes tratada, el empleo de control por medias móviles bajo el programa XbarM facilitado por Sysmex no es capaz de identificar con precisión cambios que señalen errores en el sistema analítico de estos parámetros en particular, por lo que no genera aportes significativos en el monitoreo de control interno (Sysmex, 2022, p.3).

A su vez, la estrategia para definir los límites de control se basó en el  $CV_{pp}$  obtenido para cada parámetro y cada nivel de concentración, siendo necesario establecer un proceso de recolección de datos que permitiera estimar la media objetivo en lugar de emplear la media facilitada por el fabricante. De esta forma, la media objetivo junto al  $CV_{pp}$  establecen la desviación estándar a utilizar para cada prueba. Asimismo, se definió en el P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología, la metodología para cambiar, de ser necesario, la media objetivo empleada ante circunstancias visualizadas durante el monitoreo de resultados de control.

Ahora bien, uno de los mayores retos presentados fue la ausencia de herramientas estadísticas que permitiera tabular, analizar e interpretar los resultados de control de calidad interno y resultados de desempeño de los programas evaluación externa. Dada esta situación, fue requerida la elaboración de formatos de registro utilizando el software Microsoft Excel.

Por consiguiente, se creó una hoja de cálculo que permitiera la determinación del  $CV_{pp}$  a partir de datos de imprecisión de lotes anteriores de material control, el sesgo promedio absoluto a partir de resultados de porcentaje de error obtenidos en participaciones interlaboratoriales, la estimación de indicadores de calidad: error total del laboratorio, nivel

sigma y error sistemático crítico, así como la definición de reglas de control basados en el esquema de multi-reglas definido. Con esto y con los resultados del procesamiento del nuevo material control para realizar el estudio de media, la hoja determina la desviación estándar y la media objetivo a emplear para el monitoreo de ese nuevo lote.

El empleo de este formulario requirió la ejecución de un proceso de validación que evidenciara su funcionamiento adecuado. Una vez validada la hoja de cálculo, se comenzó su aplicación durante el comienzo del año 2023 a pesar de aún no contar con una codificación oficial, esto con el fin de iniciar el monitoreo del desempeño a partir de las nuevas estrategias que se iban generando. Para el 17 de abril del 2023, la hoja de cálculo fue puesta en vigencia con el nombre R-LB119 Registro de Aseguramiento de la Calidad y Validez de los Resultados de Hematología. En el Anexo F, se establece un ejemplo empleado para el monitoreo de reglas de control para el nivel bajo del parámetro Hemoglobina, utilizando el R-LB119.

De manera similar, se creó y validó una hoja de cálculo para la estimación de incertidumbre basados en la estrategia descrita en el P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología y en el DR-LB058 Guía Nordtest para la estimación de incertidumbres de procedimientos de medida, siendo nombrada como R-LB121 Registro para la Estimación de Incertidumbres de Procedimientos de Medida, versión 0, entrando en vigencia en abril del 2023.

Por último, la estrategia de resolución de fallas ante resultados de control fuera de los límites establecidos se basó en el monitoreo del desempeño de los puntos críticos involucrados en el funcionamiento óptimo del sistema analítico.

De esta forma, se diseñó una estrategia de revisión de puntos críticos en el P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología, de manera que se contemplara la posibilidad de errores aleatorios, inestabilidad de reactivos, controles e insumos, fallas en las condiciones de almacenamiento y procesamiento del material control, fallas ante la ejecución de mantenimientos y calibraciones indebidos, alarmas del analizador ante fallas del sistema de medición, desvíos de la media objetivo por cambios en el sistema, entre otras situaciones. Asimismo, en el P-LB028 se define la metodología para evaluar diferencias clínicamente significativas entre los resultados obtenidos para un paciente en el

momento previo y posterior a la detección de resultados que incumple las reglas de control. En manera de resumen, en la tabla 10 se describen los procedimientos, documentos de referencia y formatos de registro creados o modificados para el desarrollo del objetivo 3.

**Tabla 10.**

*Documentación creada y modificada para el desarrollo del programa de aseguramiento de calidad Analítica en Hematología*

Documento	Documentación nueva	Documentación modificada
Procedimientos	P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología.	P-LB004 Procedimiento para Recepción, Control y Almacenamiento de Materiales y Reactivos del Laboratorio. P-LB016 Procedimiento para las Instalaciones y Condiciones Ambientales. P-LB017 Procedimiento para el transporte y manejo de hieleras P-LB018 Procedimiento para recibir y tomar la(s) muestra(s) P-LB019 Procedimiento para Participar en Comparaciones Interlaboratoriales P-LB020 Procedimiento para realizar Verificación de métodos de ensayo P-LB025 Procedimiento para el Control y Mantenimiento de equipos
	R-LB119 Registro de Aseguramiento de la Calidad y Validez de los Resultados de Hematología	R-LB045 Registro de Temperatura de Hieleras para el Transporte de Muestras
	R-LB120 Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través de Gráficas de Levey-Jennings	R_LB058 Registro de Monitoreo y seguimiento de Controles de Calidad Internos
	R-LB121 Registro para Cálculo de Incertidumbres de Procedimientos de Medida	R-LB072 Registro de Preparación o Apertura de Controles y Calibradores
	R-LB122 Registro de Resultados Obtenidos de Muestras Afectadas por Interferencias	
	R-LB123 Registro de Ejecución de mantenimientos Preventivos	
	R-LB124 Registro de Evaluación de Tendencia en Controles de Calidad Interno	
Documentos de Referencia	DROE-LB056 Manual de Usuario XN-1000	DR-LB034 Requisitos de calidad para evaluación de desempeño de métodos
	DROE-LB057 Certificado de Trazabilidad de Calibración para medición de Incertidumbre	DR-LB039 Matriz de requisitos de competencias
	DROE-LB058 Guía Nordtest para el cálculo de Incertidumbre	
	DR-LB042 Limitaciones del Sistema Analítico y Sustancias Interferentes en Hematología	

Nota: Elaboración propia

#### **5.4. Capacitación y Evaluación de Competencia**

El último objetivo de este trabajo consistió en ejecutar un esquema de capacitación al personal que contempló tanto las necesidades encontradas en el diagnóstico del sistema analítico de Hematología, como la descripción de las estrategias creadas y definidas para los procesos contemplados dentro del programa de aseguramiento de calidad analítica.

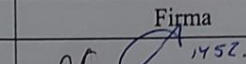
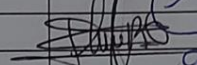
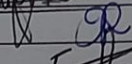
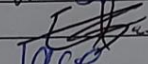
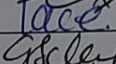
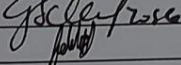

Por un lado, los hallazgos encontrados durante el desarrollo del objetivo 1, permitieron plasmar dos ejes principales a abordar a través de capacitaciones: la relevancia de asegurar la calidad de los procesos sin importar la sección del Laboratorio, y la importancia de conocer los requerimientos para el funcionamiento óptimo del sistema analítico de Hematología. Comenzando con el primer punto, este fue abordado a través de una capacitación realizada el 23 de enero del 2023.

En la figura 1 se muestra evidencia de la realización de dicha charla, en la cual se plasmó en el personal la importancia de gestionar los riesgos en la totalidad de procesos del Laboratorio, desglosando conceptos claves sobre riesgo, amenaza, control y aseguramiento de calidad, error de medida, error aleatorio y error sistemático.

Adicionalmente, se incluyó dentro de los temas la definición de metas o requerimientos de calidad para un desempeño deseado en un proceso en particular, la ubicación de puntos críticos de control que permiten establecer estrategias de aseguramiento, así como la esencia de monitorear a través de indicadores de calidad la aplicación de estas estrategias documentadas en el SGC.

Basado en este último punto y dado que el nivel sigma como indicador de calidad ya formaba parte de las herramientas de evaluación de desempeño en la sección de Química Clínica, se quiso abordar el trasfondo del sigma métrico y error sistemático crítico en el establecimiento de reglas de control, de manera que el personal pudiese comprender el origen de estos indicadores y su importancia en el aseguramiento de la validez de los resultados.

Por último, se ilustraron fuentes posibles de error aleatorio y de error sistemático, la importancia del monitoreo de resultados de control interno y la relevancia de participar regularmente en programas de evaluación externa.

Código: R-GC003	REGISTRO DE DIVULGACIÓN Y COMUNICACIÓN DE DOCUMENTOS	Versión: 0
<small>*Este formato de registro no sustituye a otra versión y debe utilizarse a partir del 31/01/14</small>		
Fecha(s):	23/01/2023	
1. Departamento:	Laboratorio Clínico de Pavas, Coopesalud R.L.	
2. Responsable de la divulgación:	Karla Chaves Mora	
3. Nombre de Documento(s) o tema:	Capacitación a personal sobre Aseguramiento de la Calidad: puntos críticos de control, metas de calidad, indicadores de calidad, aseguramiento en la etapa analítica, error total y sigma métrico, así como importancia de la formación continua.	
4. Participantes!:		
	Nombre	Firma
	Karla Acosta Chinchilla	 1452.
	Antonio Breres Gómez	
	Perceza Arias Corrales	
	Eytan Lizo G.	
	Leonor Camacho	
	Genesis Scheel A	
	Daniela Aguilar Sojo	
	— U.L. —	

**Figura 1.** Registro de Divulgación y Comunicación empleado para la capacitación sobre Aseguramiento de la Calidad y temas afines.

Esta capacitación fue brindada al personal tomando en cuenta las funciones detalladas en el DR-LB039 Matriz de requisitos de competencia. La culminación de la capacitación permitió la evaluación técnica correspondiente y ejemplificada en la figura 2, involucrando la resolución de casos ante posibles fallas en diferentes puntos críticos del proceso operativo del Laboratorio.

Por otro lado, el tema sobre requerimientos para el funcionamiento óptimo del sistema analítico de Hematología fue abordado a través de la participación del proveedor del analizador en el esquema de capacitación desarrollado.

De esta forma, se solicitó al proveedor implementar una charla que cubriera temas como generalidades de los métodos analíticos involucrados en el análisis del hemograma, periodicidad de la calibración del analizador, esquema de mantenimientos preventivos, condiciones de almacenamiento de los reactivos e insumos a utilizar, procesamiento del material control, entre otros.

<b>Código</b> R-RH052	<b>REGISTRO DE EVALUACIÓN TÉCNICA</b>		<b>Versión</b> 0
Este formato de registro no sustituye a otra versión y debe utilizarse a partir del 01/07/11			
Nombre del evaluador: Karla Chaves Mora		Fecha: 24/01/2023	
Nombre del trabajador: Rebeca Arias Corrales	Puesto: Diplomado	N° de cédula: [REDACTED]	
Área(s) de evaluación(es):	Aseguramiento de Calidad en el Laboratorio Clínico		
Tema(s) de evaluación(es):	Puntos Críticos de Control en el macroproceso de un laboratorio Clínico, aplicación de indicadores de calidad analítica e interpretación y toma de acciones ante fallas.		
Descripción de la evaluación:			
Responder las preguntas adjuntas basándose en lo expuesto durante la Capacitación de Aseguramiento de Calidad suministrada el pasado 23/01/2023.			

**Figura 2.** Registro de Evaluación Técnica realizada para evaluar los temas abordados durante la Capacitación de Aseguramiento de Calidad y temas afines suministrada el 23 de enero del 2023.

Producto de este curso de fundamentos teóricos, el personal obtuvo un certificado de participación brindado por Capris Medica el 7 de febrero del 2023, tal como se muestra en la figura 3, el cual fue añadido dentro del expediente de cada trabajador.

Ahora bien, la modificación y creación de herramientas documentales generó la necesidad de capacitar al personal involucrado en la sección de Hematología en estas nuevas estrategias desarrolladas.

Para esto, se tomó en cuenta los puntos críticos de control establecidos en el proceso operativo del Laboratorio Clínico para el análisis del hemograma, donde se fue abordando los cambios efectuados en los procedimientos, documentos de referencia y formatos de registro involucrados desde la toma y transporte de muestras, procesamiento de muestras, aseguramiento de la calidad hasta el análisis de los resultados obtenidos.




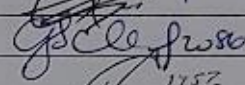
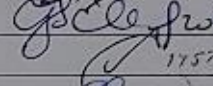
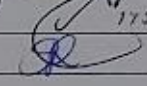


**Figura 3.** Certificado de participación en el Curso brindado por Sysmex sobre Fundamentos Teóricos del Equipo de Hematología modelo XN-1000.

. Como lo ilustra la figura 4, esta capacitación fue impartida tanto a microbiólogos como diplomados, tomando en cuenta la diferencia en las funciones autorizadas según el puesto. Además, los cambios generados en la documentación fueron divulgados a la totalidad de personal del Laboratorio el 19 de abril del 2023, tal como se muestra en la figura 5, fecha en la que la documentación nueva y modificada se encontraba en vigencia.

De esta forma, el curso brindado por el proveedor junto a la capacitación en las estrategias definidas en la documentación para el seguimiento adecuado de los puntos críticos del sistema analítico de Hematología, permitieron realizar evaluaciones técnicas al personal para autorizar la función de ejecución de ensayos.

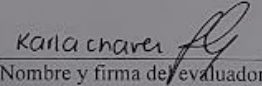

La figura 6 ilustra un ejemplo de la evaluación realizada, para la cual se utilizó la técnica de testificación con el fin de ubicar el grado de conocimiento del trabajador para manipular el equipo y dar cumplimiento a los requisitos involucrados en el funcionamiento del sistema analítico.

Código: R-GC003	REGISTRO DE DIVULGACIÓN Y COMUNICACIÓN DE DOCUMENTOS	Versión: 0
<small>*Este formato de registro no sustituye a otra versión y debe utilizarse a partir del 31/01/14</small>		
Fecha(s):	08/03/2023	
1. Departamento:	Laboratorio Clínico	
2. Responsable de la divulgación:	Karia Chaves Mora	
3. Nombre de Documento(s) o tema:	Capacitación Programa de Aseguramiento Analítico de la Calidad en Hematología: nuevos documentos y actualización de documentos del Sistema de Gestión del Laboratorio Clínico (se adjunta temas abordados).	
4. <b>Participantes<sup>1</sup>:</b>		
	Nombre	Firma
	Daniela Aguilar Sojo	
	Antonio Brenes Gómez	
	Estelina Liza G.	
	Crisneides S. S. S.	
	Kool Azcoite P. Alvarado	
	Rebeca Arias Corrales	

**Figura 4.** Registro de Divulgación y Comunicación empleado para la capacitación del personal involucrado en la sección de Hematología sobre estrategias documentadas creadas o actualizadas como parte del Programa de Aseguramiento Analítico de Hematología.


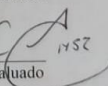
Código: R-GC003	REGISTRO DE DIVULGACIÓN Y COMUNICACIÓN DE DOCUMENTOS	Versión: 0
*Este formato de registro no sustituye a otra versión y debe utilizarse a partir del 31/07/14		
Fecha(s):	19-4-2023	
1. Departamento:	Laboratorio	
2. Responsable de la divulgación:	Kard Acuña C	
3. Nombre de Documento(s) o tema:	Nueva documentación y versiones de documentos del SGC (Se adjunta lista). Resultados Revisión por la dirección, Fechas auditoría del ECA y próximas capacitaciones	
4. Participantes:		
	Nombre	Firma
	Polando Álvarez Ramírez	
	Antonió Brenes Gómez	
	Daniela Aguilar Soto	
	Karla Andrea Mora	
	Genesis Scheel Arriaga	
	Rebeca Arias Corrales	
	Verónica Elizondo Ramírez	
	Karin Arceles Rosales	
	María Mercedes López	
	Elberti Campos Jiménez	
	Deiby Nazare Agüero	
	María Jesús	
	Hazel Reyes	
	Hazel Monge Méndez	
	Esther Liza G.	
	- U.L. -	

**Figura 5.** Registro de Divulgación y Comunicación empleado para la comunicación de los cambios generados en los documentos del SGC al personal del Laboratorio.

Código R-RH052	<b>REGISTRO DE EVALUACIÓN TÉCNICA</b>		Versión 0
Este formato de registro no sustituye a otra versión y debe utilizarse a partir del 01/07/11			
Nombre del evaluador: Karla Chaves Mora		Fecha: 03/05/2023	
Nombre del trabajador: Génesis Scheel A.	Puesto: Microbióloga	N° de cédula: [REDACTED]	
Área(s) de evaluación(es):	Funciones autorizadas: Ejecución de Ensayos de Hematología		
Tema(s) de evaluación(es):	Manejo del equipo automatizado XN1000s y revisión de requisitos preanalíticos de las muestras para el análisis de Hemograma.		
<b>Descripción de la evaluación:</b>			
<p>Mediante testificación, se le solicita al evaluado comprobar su competencia en la revisión de requisitos preanalíticos de las muestras y el proceder ante rechazos de las mismas.</p> <p>Así mismo, se solicita la realización de diversos procedimientos en el equipo XN-1000s que demuestren su capacidad en el uso del analizador: encendido y apagado del equipo, mantenimiento diario, revisión de lotes de reactivo, fechas de vencimiento y pruebas restantes de los reactivos, almacenaje de reactivos y controles, cambio de reactivos, asignación manual de códigos a las muestras, procesamiento de muestras para análisis por modo manual y automatizado, búsqueda, revisión y reenvío de resultados, posibles alertas indicadas por el equipo, impresión de resultados.</p> <p>Además, se testifica el conocimiento en llenado de registros para el control de inventarios de reactivos y suministros, registros de mantenimiento de equipos, respaldo de información del equipo y monitoreo de reactivos y controles en uso.</p>			
<b>Comentarios adicionales:</b>			
<p>Esta evaluación permite corroborar la adecuada ejecución de ensayos, contemplando la verificación de variables preanalíticas, el manejo del equipo automatizado, la identificación de desviaciones y la documentación.</p> <p>*Ampliar o continuar al dorso de ser necesario.</p>			
 Nombre y firma del evaluador		 Nombre y firma del evaluado	
NOTA OBTENIDA:		100	
Página 1 de 2.			

**Figura 6.** Registro de Evaluación Técnica realizada para evaluar la función autorizada Ejecución de Ensayos, contemplada en el DR-LB039 Matriz de Requisitos de Competencias.

Asimismo, la capacitación brindada para el uso de la nueva documentación permitió autorizar a los microbiólogos en la función de aseguramiento de la calidad y estimación de incertidumbres de medida, mediante una evaluación teórica que involucró el manejo de los registros generados y el análisis de casos. En la figura 7 se muestra el registro de la evaluación realizada el 21 de abril del 2023.

Código R-RH052	REGISTRO DE EVALUACIÓN TÉCNICA	Versión 0
<small>Este formato de registro no sustituye a otra versión y debe utilizarse a partir del 01/07/11</small>		
Nombre del evaluador: Karla Chaves Mora		Fecha: 21/04/2023
Nombre del trabajador: Karol Azofeifa Chinchilla	Puesto: Microbiólogo	
Área(s) de evaluación(es):	Funciones autorizadas: Aseguramiento de la validez de los resultados y estimación y evaluación de incertidumbre de medición	
Tema(s) de evaluación(es):	Programa de Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología, P-LB028 y registros asociado: comprensión y aplicación de documentos.	
<b>Descripción de la evaluación:</b>		
Esta evaluación busca comprobar, a través de la resolución de ejercicios, la capacidad del personal en la ejecución y seguimiento de las estrategias establecidas para el correcto aseguramiento de la Calidad Analítica de la sección de Hematología, evaluando el manejo de los documentos y registros creados para la interpretación de resultados de controles de calidad internos y externos, configuración de controles de calidad internos a partir del seguimiento de control estadístico, toma de decisiones ante fallas presentadas.		
<b>Comentarios adicionales:</b>		
<small>*Ampliar o continuar al dorso de ser necesario.</small>		
<p>Karla Chaves Mora  Nombre y firma del evaluador</p> <p>Karol Azofeifa Chinchilla  Nombre y firma del evaluado</p>		
NOTA OBTENIDA:		94

**Figura 7.** Registro de Evaluación Técnica realizada para evaluar la función autorizada Aseguramiento de la Validez de los Resultados y la función autorizada Estimación de Incertidumbres de Medidas, contempladas en el DR-LB039 Matriz de Requisitos de Competencias.

De esta forma, el esquema de capacitación representó la última herramienta implementada como parte del programa de aseguramiento de la calidad analítica. Proporcionar al personal la oportunidad de adquirir información actualizada sobre conceptos relevantes en el funcionamiento del sistema analítico y ampliar su conocimiento sobre el SGC, permitió la mejora de las habilidades prácticas y técnicas, resultado reflejado a través de las evaluaciones realizadas posteriormente. Estas destrezas adquiridas son necesarias para la resolución de problemas y gestión del tiempo, lo cual crea un desempeño laboral más eficiente y productivo, y genera un impacto positivo tanto en la motivación del personal como en el funcionamiento del sistema analítico implementado por el Laboratorio en la sección de Hematología.

## Capítulo 6. Conclusiones

Ante la importancia e impacto que tienen los resultados de análisis emitidos por un laboratorio clínico en el diagnóstico y tratamiento de pacientes, el desarrollo de un programa de aseguramiento de la calidad analítica para la sección de Hematología permitió instaurar la ejecución de un conjunto de actividades planificadas y sistemáticas que garantizaran que los procesos involucrados en el sistema analítico de Hematología del Laboratorio Clínico de Pavas cumplieran con estándares de calidad, asegurando así que los resultados obtenidos sean consistentes, confiables y satisfactorios para las partes interesadas: pacientes, personal, médicos, entre otros.

Para esto, la evaluación inicial del comportamiento del sistema analítico mediante evidencia documental permitió la identificación de riesgos encontrados en los procesos y en las prácticas de trabajo de la sección de Hematología, así como la gestión de los mismos a través de la adaptación de criterios y requisitos de desempeño y la modificación de técnicas y herramientas de calidad que el Laboratorio Clínico mantenía.

Si bien, el Laboratorio Clínico cuenta un SGC ordenado bajo la norma ISO 17025 y un alcance de acreditación otorgado por el ECA para ensayos ejecutados en el área de Química Clínica, el deseo por ampliar el alcance de sus estrategias a otras secciones aumentó ante las necesidades encontradas durante la primera fase de este trabajo. De este modo, la elaboración de este proyecto contribuyó con el cumplimiento de los objetivos de calidad propuestos por el Laboratorio Clínico para la mejora del SGC y su aplicación a secciones de trabajo fuera del alcance de acreditación, impulsando y reafirmando la Política de Calidad basada en el compromiso de la Cooperativa por garantizar resultados de ensayos confiables.

Adicionalmente, fue posible detectar la necesidad de los laboratorio clínicos por contar con el compromiso y responsabilidad de los altos mandos para la mejora del SGC. En este caso, la colaboración de la dirección técnica en el abordaje de las no conformidades encontradas permitió planificar y ejecutar los cambios necesarios en la documentación vigente así como en la reestructuración de actividades involucradas en los procesos del sistema analítico.

Ahora bien, a pesar del reto que representó la creación de técnicas que permitieran gestionar el aseguramiento de la calidad analítica en la sección de Hematología debido a la

falta de recursos para adquirir programas o software con mayor capacidad de análisis, fue posible desarrollar hojas de cálculo que facilitaran al personal el monitoreo estadístico del desempeño analítico a través de indicadores de calidad y cumplimiento de metas propuestas. Además, estas estrategias de aseguramiento de calidad fueron plasmadas en el P-LB028 Procedimiento de Aseguramiento de la Calidad Analítica de Hematología, el cual de manera complementaria, ubica al lector sobre el resto de documentación creada y modificada necesaria para la ejecución de procesos afines al funcionamiento adecuado del sistema analítico y al procesamiento de muestras y análisis de incertidumbre.

Asimismo, el programa de aseguramiento de calidad implementado incluyó la capacitación y desarrollo del personal en las estrategias propuestas. La comprensión de los estándares de calidad por parte del personal y la ejecución de las actividades de acuerdo a estos es una tarea que el Laboratorio debe asumir para brindar una atención segura y de calidad a los pacientes. Por lo tanto, la difusión al personal de las estrategias creadas y las evaluaciones correspondientes, brindaron a los operadores un aporte integrativo para el correcto seguimiento del programa.

Por consiguiente, la actualización de documentos, procedimientos y registros junto a la capacitación y evaluación de los trabajadores facilitaron el refrescamiento de las técnicas del Laboratorio bajo guías internacionales actualizadas y requisitos de las partes interesadas, generando la mejora en el monitoreo de puntos críticos en los diferentes procesos involucrados. El documento P-LB029 Procedimiento para el Procesamiento de Muestras Hematológicas ejemplifica lo mencionado anteriormente el cual además, permitió el involucramiento del personal de la sección en la creación de herramientas documentales.

Si bien, algunos riesgos y situaciones encontradas quedan pendientes de abordar, como lo son la falta de verificación de linealidad e intervalos de referencia y la ausencia de participación en evaluación externa para el frotis sanguíneo; la culminación de este proyecto le permite al Laboratorio Clínico de Pavas dar continuidad al programa, y evidenciar en el tiempo la validez de sus mediciones debido al beneficio de estabilizar la variación de los procesos a partir de estrategias de control y de contar con personal con competencia para ejecutar y manipular al sistema analítico desarrollado en la sección de Hematología.

## Bibliografía

- Abott. (2022, diciembre). Electrical Impedance Methodology [Metodología de Impedancia Eléctrica]. *Academia de Hematología y Hemostasia*. <https://hematologyacademy.com/hematologymethod/electrical-impedance-methodology/>
- Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. & Miranda-Navales, M. (2016). El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Revista Alergia México*, 63 (2): 201-206
- Bayat, H. (2017). Selecting multi-rule quality control procedures based on patient risk [Selección de procedimientos de control de calidad de múltiples reglas en función del riesgo del paciente]. *Asociación Americana de Química Clínica*, 55(11): 1702-1708. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-1077>
- Bettencourt da Silva, A. (2015). *Setting and Using Target Uncertainty in Chemical Measurement [Configuración y uso de Incertidumbre Meta en mediciones químicas]* (1ª.Ed.). Eurachem/CITAC
- Brooks, Z. (2001). *Performance-Driven Quality Control [Control de calidad basado en el rendimiento]*. American Association for Clinical Chemistry, p. 41-59
- Carchio, S., Cappella, A., Goedelmann, C., Pandolfo, M. & Bustos, D. (2019). Aplicación de Seis Sigma en el Laboratorio Clínico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 53(4) 525-537. <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v53n4/v53n4a13.pdf>
- Campuzano-Maya, G. (2007). Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Revista Medicina & Laboratorio*, 13 (11-12): 511-550. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl011-12b.pdf>
- Cebrowski, G., Xu, Q. & Cervinski, M.A. (2021). Average of patient deltas: patient-based quality control utilizing the mean within-patient analyte variation [Promedio de deltas de pacientes: control de calidad basado en el paciente que utiliza la variación media

del analito dentro del paciente]. *Asociación Americana de Química Clínica*, 67(7):1019-1029. <https://academic.oup.com/clinchem/article/67/7/1019/6276482>

Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI]. (2016). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions [Control Estadístico de Calidad para Procedimientos de Medición Cuantitativa: Principios y Definiciones]*. (C24). CLSI (4ª ed.), 36 (12), pp. 1-74

Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI]. (2010). *Validation, Verification, and Quality Assurance of Automated Hematology Analyzers; Approved Standard [Validación, verificación y garantía de calidad de analizadores de hematología automatizados]* (H26). CLSI (2ª ed.), 30(14), pp. 1-128

Coopesalud R.L. (2019). *PO-LB001 Política de Calidad del Laboratorio*. (3ª ed.).

Coopesalud. R.L. (2021). *DR-LB026 Manual de Calidad del Laboratorio*. (19ª ed.).

Ente Costarricense de Acreditación [ECA] (2019). ECA-MC-C20 Criterios para la Participación en Ensayos de Aptitud y Otras Comparaciones Interlaboratorio, pp. 1-27. <https://eca.or.cr/buscador-sgc/#83-86-02-eca-mc-cxx-criterios-eca>

Ente Costarricense de Acreditación [ECA] (2020a). ECA-MP-P09-F01 Alcance de la Acreditación y Certificado de Acreditación N° LE-072. 7 (1), pp. 1-4. <https://eca.or.cr/oec/laboratorio-clinico-de-pavas-coopesalud-r-l/>

Ente Costarricense de Acreditación [ECA] (2020b). ECA-MC-C21 Criterios para Evaluación y Acreditación de Laboratorios Clínicos Bajo la Norma INTE/ISO 15189:2014. pp.1-19. <https://eca.or.cr/buscador-sgc/#83-86-02-eca-mc-cxx-criterios-eca>

Erhabor, O., Muhammad, H.A., Muhammad, K., Onwuchekwa, C.& Egenti, N.B. (2021) Interpretation of Full Blood Count Parameters in Health and Disease [Interpretación de los parámetros del hemograma completo en salud y enfermedad]. *Revista*

*Internacional en Hematología Haematology International Journal* 5(1): 1-25. :  
<https://www.researchgate.net/publication/351124069>

Eurachem (2016). *La adecuación al uso de los métodos analíticos – Una Guía de Laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados*. EuroLab España (1ª ed.), p.35.

Fuadi, R. (2019). Using Six Sigma to Evaluate Analytical Performance of Hematology Analyzer [Uso de Six Sigma para evaluar el rendimiento analítico del analizador de hematología]. *Revista indonesia de Patología Clínica y Laboratorio Médico*, 25(2): 165-169.

Hedley, B.D. & Keeney, M. (2013). Technical issues: flow cytometry and rare event analysis [Problemas técnicos: citometría de flujo y análisis de eventos raros]. *Revista Internacional de Laboratorios de Hematología*, 35(3):344-350.  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijlh.12068>

Joint Committee for Guides in Metrology [JCGM]. (2021). *International Vocabulary of Metrology [Vocabulario Internacional de Metrología]* (4ª ed.) Centro Español de Metrología.

Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica [INTECO]. (2010). Evaluación de la conformidad-Requisitos generales para los ensayos de aptitud. (Norma INTE/ISO 17043:2010). Organización Internacional de Estandarización [ISO].

Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica [INTECO]. (2014). *Laboratorios Clínicos requisitos para la calidad y la competencia*. (Norma INTE/ISO 15189:2014). Organización Internacional de Estandarización [ISO].

Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica [INTECO]. (2017). *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración* (Norma INTE/ISO/IEC 17025:2017). Organización Internacional de Estandarización [ISO].

- Kashyap, A., Sampath, S., Tripathi, A. & Sen, A. (2021). Sigma Metrics: A Valuable Tool for Evaluating the Performance of Internal Quality Control in Laboratory [Sigma Métrica: una herramienta valiosa para evaluar el desempeño del control de calidad interno en el laboratorio]. *Revista de Médicos del Laboratorio*, 13:328–331. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731145>
- Kumar, S., Satsangi, P.S. & Prajapati, D.R. (2011). Six sigma an Excellent Tool for Process Improvement-A Case Study. *International Journal of Scientific & Engineering Research* [Seis Sigma, una excelente herramienta para la mejora de procesos: un estudio de caso]. *Revista Internacional de Investigación Científica y de Ingeniería*, 2(9):1-10. <https://www.researchgate.net/publication/265939762>
- Ozdemir, S. & Ucar, F. (2022). Determination of Sigma metric based on various TEa sources for CBC parameters: the need for Sigma metrics harmonization [Determinación de la métrica Sigma basada en varias fuentes de TEa para parámetros CBC: la necesidad de armonizar las métricas Sigma]. *Revista de Medicina de Laboratorio*, 46(2):133-141. <https://doi.org/10.1515/labmed-2021-0116>
- Parvin, C. (2008). Assessing the Impact of the Frequency of Quality Control Testing on the Quality of Reported Patient Results [Evaluación del impacto de la frecuencia de las pruebas de control de calidad en la calidad de los resultados informados de los pacientes]. *Asociación Americana de Química Clínica*, 54(12), 2094-2054. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.113639>
- Ricós, C., Fernández-Calle, P., Perich, M. & Westgard, J.O. (2022). Control interno de la calidad-bases del pasado, situación presente y futuras tendencias. *Revista Avances en Medicina de Laboratorio*, pp. 1-10. <https://doi.org/10.1515/almed-2022-0028>
- Salazar, Y. (2004). *Caracterización de tejidos cardíacos mediante métodos mínimamente invasivos y no invasivos basados en espectroscopia de impedancia eléctrica*. Universidad Politécnica de Cataluña.

- Sandberg, S., Fraser, C, Honvarth, A., Jansen R., Jones, G., Oosterhuis, W., Petersen P.H., Schimmel, H., Sikaris, H., Sikaris, K. & Panteghini, M. (2015). Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [Definición de especificaciones de rendimiento analítico: declaración de consenso de la primera conferencia estratégica de la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio]. *Medicina del Laboratorio y Química Clínica*, 53(6):833-837. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0067>
- Supo, J. (2015). *Cómo empezar una tesis*. Bioestadístico Análisis de Datos Clínicos y Epidemiológicos. pp. 19-25
- Sysmex. (2012a). *Tecnología y Parámetros Clínicos Avanzados, Analizadores automatizados de hematología serie XN*. Sysmex América Latina y el Caribe (pp. 1-7). <https://tinyurl.com/9vzks2zr>
- Sysmex. (2012b). *The red blood cell indices [Índices de los glóbulos rojos]*. Sysmex Educational Enhancement and Development. [https://www.sysmex.es/fileadmin/media/f100/Academy/Documents/SEED/Sysmex\\_SEED\\_The\\_Red\\_Blood\\_Cell\\_Indices.pdf](https://www.sysmex.es/fileadmin/media/f100/Academy/Documents/SEED/Sysmex_SEED_The_Red_Blood_Cell_Indices.pdf)
- Sysmex (2014). *X-BarM: A Valuable Quality Control Tool [X-BarM: una herramienta Valiosa en el Control de Calidad]*. Sysmex USA (pp.1-7). <https://sysmex.com/US/en/brochures/sysmex%20mkt-10-1204%20web.pdf>
- Sysmex. (2017). *Instrucciones de uso: analizador automatizado de Hematología Serie XN*. Sysmex Corporation.
- Sysmex (2022). *The XbarM control program – Use it wisely! [El programa de control XbarM: ¡utilízelo sabiamente!]*. Sysmex Educational Enhancement and Development. [https://www.sysmex.co.uk/fileadmin/media/f100/Academy/Documents/SEED/The\\_XbarM\\_control\\_program.pdf](https://www.sysmex.co.uk/fileadmin/media/f100/Academy/Documents/SEED/The_XbarM_control_program.pdf)

- van Rossum, H. & van den Broek, D. (2019). Design and implementation of quality control plans that integrate moving average and internal quality control: incorporating the best of both worlds [Diseño e implementación de planes de control de calidad que integran la media móvil y el control de calidad interno: incorporando lo mejor de ambos mundos]. *Medicina del Laboratorio y Química Clínica*, 57(9):1329-1338. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0027>
- van Rossum, H. (2019). Moving average quality control: principles, practical application and future perspectives [Control de calidad de la media móvil: principios, aplicación práctica y perspectivas de futuro]. *Asociación Americana de Química Clínica*, 57(6): 773–782. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0795>
- Vis, J.Y. & Huisman, A. (2016). Verification and quality control of routine hematology analyzers [Verificación y control de calidad de analizadores de hematología de rutina]. *Revista Internacional de Laboratorios de Hematología*, 38(1): 100-110. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.12503>
- Wauthier, L., Di Chiro, L. & Favresse, J. (2022). Sigma metrics in laboratory medicine: A call for harmonization [Métricas Sigma en medicina de laboratorio: un llamado a la armonización]. *Clinica Chimica Acta*, 532: 13-20. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.05.012>
- Westgard, J.O. (1992). Charts of Operational Process Specifications (“OPSspecsCharts”) for Assessing the Precision, Accuracy, and Quality Control Needed to Satisfy Proficiency Testing Performance Criteria [Gráficos de especificaciones de procesos operativos (“OPSspecsCharts”) para evaluar la precisión, la exactitud y el control de calidad necesarios para satisfacer los criterios de rendimiento de las pruebas de competencia]. *Asociación Americana de Química Clínica*, 38(7), 1226-1233
- Westgard, J.O. (2008, 4 de setiembre). Sigma Metrics Tool Handout: Herramienta Sigma para la selección de Control de la Calidad para tres niveles de control. *WESTGARD*

- QC. <https://www.westgard.com/downloads/worksheets-downloads/40-sigma-metrics-tool-handout/file.html>
- Westgard, J.O. (2009, febrero 25). *NOPSpecs charts*. WESTGARD QC, <https://www.westgard.com/downloads/worksheets-downloads/22-nopspecs-charts/file.html>
- Westgard, J.O. (2013). *Prácticas Básicas del Control de Calidad. Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos* (3ª edición). Wallace Coulter.
- Westgard, J.O. & Westgard, S. (2013). *Total Analytic Error From Concept to Application* [Error analítico total desde el concepto hasta la aplicación]. Clinical Laboratory News. <http://www.qualitat.cc/sitebuildercontent/sitebuilderfiles/TAE.westgard.pdf>
- Westgard, J.O., Bayat, H. & Westgard, S. (2018). Planning Risk-Based SQC Schedules for Bracketed Operation of Continuous Production Analyzers [Planificación de cronogramas de SQC basados en riesgos para la operación frenada de analizadores de producción continua]. *Asociación Americana de Química Clínica*, 64(2): 289-296. <https://academic.oup.com/clinchem/article/64/2/289/5608851>
- Westgard QC. (2022, julio 24). *Consolidated Comparison of Hematology and Coagulation Performance Specifications* [Comparación consolidada de especificaciones de rendimiento de Hematología y Coagulación]. WESTGARD QC. Recuperado el 10 de diciembre del 2022 de <https://www.westgard.com/hematology-goals.htm>
- Yago, M. & Alcover S. (2016). Selecting statistical procedures for quality control planning based on risk management [Selección de procedimientos estadísticos para la planificación del control de calidad basada en la gestión de riesgos]. *Asociación Americana de Química Clínica*, 62 (7): 956-965. <https://academic.oup.com/clinchem/article/62/7/959/5611901>

## Anexos

### **Anexo A. Principios Analíticos del Analizador Sysmex XN 1000s**

#### Impedancia Eléctrica con Enfoque Hidrodinámico

En el contexto biológico, la impedancia eléctrica se puede definir como la cantidad de oposición que presenta un cuerpo o tejido al paso de la electricidad (Salazar, 2004, p.32). En este caso, los analizadores hematológicos emplean el principio de Coulter, desarrollado por Wallace Coulter alrededor de 1955, el cual aprovecha la resistencia inherente que presentan las células a la corriente eléctrica y utiliza impedancia para el recuento y medición celular (Abott, 2022). Para esto, la muestra de sangre total debe ser diluida en una solución isotónica conductora de electricidad y ser inyectada a presión a través de una cámara cónica con electrodos. Las células al pasar por este orificio impiden el paso de la corriente, lo que se detecta como un aumento de la resistencia eléctrica. Por ende, cada célula genera un pulso de resistencia y una magnitud de pulso, datos que determinan el volumen celular y la cantidad de células presentes en la muestra (Abott, 2022; Sysmex, 2012a, p. 2).

Adicionalmente, los fabricantes han desarrollado una alternativa para evitar que las células recirculen a través de la cámara cónica. El enfoque hidrodinámico genera un flujo laminar que permite separar y alinear a las células y hacerlas pasar por el haz de luz, lo que impide su recirculación o coincidencia (Sysmex, 2012a, p.3). Se ha observado que los instrumentos que no usan enfoque hidrodinámico pueden ser propensos a tener un perfil de impedancia irregular, generando estimaciones falsas de tamaño celular (Abott, 2022).

#### Citometría de Flujo

Esta representa una metodología avanzada de alta sensibilidad, utilizada en la identificación fenotípica y conteo de células normales y anormales (Hedley & Keeney, 2013, p.346). El contenido celular de una muestra es teñido con un marcador de fluorescencia determinado, el cual se une de forma específica a los ácidos nucleicos y se inyectan en un canal mediante enfoque hidrodinámico, donde las células pasan a través de un láser semiconductor que maneja una luz a una longitud de onda de 633 nm (Sysmex, 2012a, p. 3). De esta forma, el

haz de luz es dispersado en diferentes direcciones de manera única para cada célula, donde la luz dispersa frontal, lateral o fluorescente son detectadas por fotodiodos y convertidas en impulsos eléctricos. Así, la intensidad de la dispersión frontal (o Forward Scattered Light, FSC) indica el volumen de la célula, la dispersión lateral (Side Scattered Light, SSC) brinda información sobre la estructura celular interna y su contenido granular; mientras que la fluorescencia lateral (Side Fluorescent, SFL) indica la cantidad de ácidos nucleicos presentes en la célula (Sysmex, 2012b).

### Espectrofotometría de Absorción

Este principio es ampliamente utilizado en los equipos automatizados diseñados para laboratorios clínicos. En laboratorios de hematología suele ser utilizado para la cuantificación de la hemoglobina. En el caso de la tecnología Sysmex XN, el reactivo empleado lisa inicialmente las células de la muestra, para después alterar la globina presente y oxidar al grupo hemo. De esta forma, los grupos hidrofílicos de lauril-sulfato de sodio, pueden unirse al grupo hemo y formar un complejo coloreado estable, que se analiza mediante un método fotométrico (Sysmex, 2012a, p. 3).

A pesar de que los métodos fotométricos suelen verse influidos por la turbidez de la muestra dada generalmente por interferentes como la lipemia o leucocitosis, el método hemoglobina lauril sulfato de sodio minimiza estas interferencias debido a la lisis inicial generada por el reactivo (Sysmex, 2012a, p.3).

## **Anexo B. Parámetros Hematológicos del Hemograma**

a. Conteo de glóbulos rojos (CGR): representa la cantidad de eritrocitos en sangre periférica por unidad de volumen:  $\mu\text{L}$ ,  $\text{mm}^3$  o  $\text{L}$ , de acuerdo al sistema de unidades adoptado (Campuzano-Maya G, 2007, p. 514). La medición se realiza mediante impedancia y enfoque hidrodinámico donde el número de glóbulos rojos que transitan por la cámara establece el número de eritrocitos presentes en la muestra diluida (Sysmex, 2012b).

b. Hemoglobina: expresada como la cantidad de hemoglobina presente por volumen de sangre total diluido, generalmente en  $\text{g/dL}$ . En el caso de la tecnología Sysmex XN, su medición se realiza midiendo la cantidad de hemoglobina sódica de lauril-sulfato formada, con pico absorción máximo de 555 nm (Campuzano-Maya G, 2007, p. 521; Sysmex, 2012b).

c. Hematocrito: corresponde al volumen ocupado por los eritrocitos en relación con el volumen total de sangre, es decir la fracción de eritrocitos, por lo que se expresa tradicionalmente como un porcentaje o en forma de fracción decimal (L/L) (Campuzano-Maya G, 2007, p. 519). En los equipos automatizados Sysmex XN, su determinación se realiza mediante la medición acumulativa de las alturas de los pulsos de resistencia de los eritrocitos, lo que representa entonces el volumen de eritrocitos analizados en la cantidad de sangre diluida (Sysmex, 2012b).

d. Volumen Corpuscular Medio: define el volumen medio de los eritrocitos analizados, siendo una medida de tamaño promedio reportada en femtolitro (fL). Su determinación se realiza a través del hematocrito y CGR mediante cálculo. (Sysmex, 2012b, p.3).

e- Hemoglobina Corpuscular Media: establece la cantidad promedio de hemoglobina por eritrocito en picogramos (pg) y es calculada indirectamente mediante la determinación de la hemoglobina y el CGR (Sysmex, 2012b, p.3; Campuzano-Maya, 2007, p. 524).

f. Concentración de Hemoglobina Corpuscular media: establece la cantidad de hemoglobina, expresada en  $\text{g/dL}$ , de eritrocitos empacados y se determina matemáticamente mediante la concentración de hemoglobina y el Hematocrito. La Concentración de Hemoglobina

Corpuscular Media junto al resto de índices hematimétricos son necesarios para el diagnóstico de anemias, de acuerdo a la clasificación morfológica de Wintrobe (Campuzano-Maya, 2007, p. 526).

g. Ancho de distribución de eritrocitos (*Red cell distribution width*, [RDW]): los analizadores generan histogramas trazando el tamaño de cada célula individual determinado a partir de la altura del pulso de resistencia vs. la frecuencia en la muestra evaluada. El RDW representa una medida cuantitativa de la variabilidad del tamaño de los glóbulos rojos individuales, proporcionado a través del porcentaje de variación de los tamaños de eritrocitos (RDW-CV) o bien, mediante la anchura de la distribución correspondiente a frecuencias del 20% (RDW-s) (Sysmex, 2014; Campuzano-Maya, 2007, p. 527).

h. Recuento de reticulocitos: las tecnologías automatizadas han permitido realizar el recuento de reticulocitos de manera integrada al hemograma, brindando información adicional de la condición del paciente (Campuzano-Maya, 2007, p. 528). Debido a que los reticulocitos conservan en su citoplasma restos de ácido nucleico, ribosomas y/o mitocondrias, es posible su medición utilizando citometría de flujo, cuya unidad puede estar en términos relativos (%) o absolutos ( $10^3/uL$ ) (Sysmex, 2014; Campuzano-Maya, 2007, p. 528).

i. Conteo de glóbulos blancos (CGB): se refiere a la cantidad de glóbulos blancos en sangre periférica por unidad de volumen. En la mayoría de los autoanalizadores, el recuento se hace a través de impedancia, de forma similar al recuento de eritrocitos (Sysmex 2014; Campuzano-Maya, 2007, p. 533).

j. Conteo diferencial de leucocitos: las metodologías Sysmex XN determinan la concentración de las subpoblaciones de glóbulos blancos en sangre periférica, donde se identifican y cuantifican neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos. Además, permiten identificar subpoblaciones de linfocitos, células inmaduras y eritroblastos (Sysmex 2014; Campuzano-Maya, 2007, p. 534).

Para este último análisis, los analizadores Sysmex XN cuentan con dos canales de medición usando citometría de flujo. El canal WDF mide el diferencial de leucocitos a través de

reactivos específicos con tecnología de flujo fluorescente, utilizando la SSC y SFL de las células para graficar un histograma de subpoblaciones. Adicionalmente, este canal permite la determinación de células con gránulos inmaduros, ubicados en otra población celular en el gráfico. Por otro lado, el canal WNR utiliza el fluorescente polimetina para ácidos nucleicos y, mediante la medición de la FSC y la SFL, se determina tanto el tamaño celular como el contenido de ácido nucleico, permitiendo identificar gráficamente eritroblastos, leucocitos sin basófilos y basófilos presentes en la muestra (Sysmex, 2012b).

k. Conteo de plaquetas: las plaquetas pueden ser contadas y analizadas mediante impedancia, en unidades de  $10^3/\mu\text{L}$ , de igual forma que el CGR y CGB (Campuzano-Maya, 2007, p. 535).

l. Volumen plaquetario medio (VPM): define, en fL, el tamaño o volumen de las plaquetas. A través del VPM se puede establecer la existencia de microplaquetas o macroplaquetas (Campuzano-Maya, 2007, p. 535).

m. Ancho de distribución de las plaquetas: este parámetro se calcula de forma similar al RDW, y se correlaciona estrechamente con el conteo de plaquetas y el VPM (Campuzano-Maya, 2007, p. 535).

**Anexo C. Lista de verificación empleada para el diagnóstico de variables involucradas en el desempeño del Sistema Analítico, empleando como requisitos señalados en la norma INTE/ISO 15189:2014 y la norma INTE/ISO/IEC 17025:2017**

Variable	Dimensión	Requisitos mínimos para los PCC	Hallazgo	C	NC
1. Funcionamiento óptimo del Sistema Analítico	1.1. Equipo	1.1.1. Disponer de procesos para la selección, obtención e instalación de equipos, criterios de aceptación, manejo, transporte, almacenamiento, uso y mantenimiento; asegurando el funcionamiento adecuado de los mismos.	1.1.1. El laboratorio cuenta con el P-LB015 Procedimiento para la adquisición de equipo y/o reactivos, donde la Dirección Técnica y el Gestor de Calidad definen los requisitos técnicos (R-LB044) y seleccionan al oferente que evidencie el cumplimiento de los requisitos de IQ (R-LB053) y OQ (R-LB054). No obstante, no hay evidencia documental de que se haya cumplido dicho procedimiento al adquirir el equipo. Así mismo, el Gestor de Calidad indica que este procedimiento no se siguió para la contratación del equipo XN-1000s debido a que el alcance de acreditación no incluía las pruebas de Hematología.		
		1.1.2. Mantener una identificación unívoca del equipo empleado y conservar registro de estas etiquetas.	1.1.2. El laboratorio cuenta con el R-LB068 Lista de Equipos bajo control, sin embargo, no se encuentra actualizado con el equipo actual adquirido en el 2018, a pesar de que la última edición fue realizada el 20/04/2021.		
		1.1.3. Mantener las instrucciones de uso del analizador fácilmente disponibles, de manera que el analizador se utilice en la forma especificada por el fabricante.	1.1.3. El laboratorio cuenta con un manual de usuario físico en idioma inglés. A pesar de esto, no se encuentra accesible a todo el personal, el cual desconoce la existencia del mismo y no está incluido dentro del SGC. Por otro lado, solo un miembro del personal ha recibido capacitación sobre el manejo y uso del analizador.		
	1.2. Verificación de métodos	1.2.1. Disponer de un procedimiento para verificar los métodos de ensayo, asegurando alcanzar el desempeño indicado por fabricante así como el requerido por el laboratorio a través del cumplimiento de especificaciones de desempeño.	1.2.1. El laboratorio cuenta con el P-LB020 para realizar Verificaciones de métodos de ensayo, sin embargo su aplicación se encuentra limitada a las pruebas dentro del alcance de acreditación, por lo que no se ejecutaron verificaciones para los parámetros de desempeño aplicables a los métodos de hematología. Sin embargo, el fabricante realizó una verificación de desempeño una vez instalado el equipo en el laboratorio, a través del protocolo EP-15 A3 de la CLSI. A pesar de esto, ni la linealidad ni los intervalos de referencia han sido verificados.		
		1.2.2. Conservar registros de las verificaciones realizadas, especificaciones de desempeño a alcanzar, resultados obtenidos y declaración de desempeño o acciones tomadas.	1.2.2. El laboratorio mantiene el registro de los resultados obtenidos en la verificación de precisión y veracidad realizada por el fabricante en formato físico. Las especificaciones de desempeño empleadas fueron seleccionadas por el fabricante, debido a que el laboratorio no cuenta con especificaciones de desempeño definidas.		
	1.3. Mantenimiento y Calibraciones	1.3.1. Disponer de un programa de mantenimiento preventivo, según instrucciones del fabricante.	1.3.1. El laboratorio cuenta con el programa de mantenimientos de equipos R-LB069 actualizado en enero del 2022, sin embargo, la periodicidad no corresponde a la recomendada por el fabricante. El gestor de calidad desconoce la periodicidad recomendada.		
		1.3.2. Registrar los reportes de mantenimientos programados o las instrucciones del fabricante para la ejecución de mantenimientos efectuados por el laboratorio o proveedor del servicio externo aprobado.	1.3.2. Los registros de mantenimientos preventivos y/o correctivos en el área de Hematología se limitan al llenado de bitácoras suministradas por la casa comercial, en la cual no existe una organización visible entre los reportes almacenados. Adicionalmente, se desconoce las actividades ejecutadas en cada mantenimiento realizado y si estas responden a las recomendaciones del fabricante. El laboratorio no cuenta con un registro de ejecución de mantenimientos que dé seguimiento al cumplimiento del programa antes mencionado.		
		1.3.3. Investigar, notificar al fabricante o proveedor y registrar los incidentes adversos y los accidentes que se puedan atribuir directamente al equipo.	1.3.3. El laboratorio no aplica el registro R-LB070 Reporte de Fallas, Averías y/o Imprevistos al área de Hematología, por lo que no hay evidencia de las notificaciones al fabricante sobre los incidentes presentados con el analizador.		
		1.3.4. Disponer de registros de desempeño del equipo: informes, certificados de calibración, verificaciones de calibración.	1.3.4. A pesar de la recomendación en el manual de usuario del equipo, el laboratorio no cuenta con registros que evidencien la ejecución de verificaciones de calibración del analizador hematológico. Además, el laboratorio no cuenta con registros de desempeño del equipo.		
	1.4. Instalaciones y Condiciones Ambientales	1.4.1. Establecer y registrar el control y monitoreo de los requisitos para instalaciones y condiciones ambientales necesarios: control de acceso, prevención de contaminación, dispositivos de	1.4.1. El laboratorio cuenta con el Procedimiento P-LB016 Procedimiento para las Instalaciones y Condiciones Ambientales donde se definen los requisitos de las instalaciones fijas, control de acceso, medidas de orden, limpieza y seguridad, así como el control de las condiciones ambientales. Sin embargo, este último rubro se encuentra delimitado a los requisitos necesarios para los análisis dentro del alcance de acreditación por lo que no está actualizado a Hematología. No obstante, a pesar de no estar definidas las		

		seguridad y mantenimiento de instalaciones en condiciones funcionales.	condiciones ambientales óptimas para los análisis hematológicos, el laboratorio monitorea la temperatura y humedad relativa del cuarto de procesamiento compartido entre Química Clínica y Hematología debido al alcance de acreditación en pruebas de Química Clínica, por lo que se cuenta con el registro (R-LB011) de temperatura y humedad ambiental.		
		1.4.2. Proporcionar espacio de almacenamiento en condiciones que aseguren la integridad permanente de las muestras, equipamiento, reactivos, materiales, consumibles, documentos y registros.	1.4.2. El laboratorio define las condiciones que permiten la integridad de las muestras, equipos, reactivos, consumibles, documentos y registros en: a) P-LB004 Procedimiento para la Recepción, Control y Almacenamiento de Materiales y Reactivos del Laboratorio, apartado 4.4. Condiciones requeridas para almacenamiento de materiales, equipo, reactivos y/o insumos, b) P-LB023 Procedimiento para la Identificación de muestras, apartado 4.3. Condiciones de Almacenamiento y Conservación de muestras, c) P-GC001 Procedimiento para el Control de los Documentos, apartado 4.3. Revisión, actualización y modificaciones a los documentos, d) P-GC011 Procedimiento para el Control de Registros, apartado 4.3. Acceso, almacenamiento y conservación (mantenimiento) de los registros.		
	1.5. Control de Inventarios e Insumos	1.5.1. Establecer el proceso para seleccionar, obtener, recibir, almacenar y gestionar el inventario de reactivos y consumibles de acuerdo con la especificaciones del fabricante, haciendo un seguimiento a través de registros de las condiciones ambientales pertinentes que contribuya a analizar el desempeño de los análisis y a segregar los reactivos y materiales aceptados de aquellos que no han sido aceptados.	1.5.1. El laboratorio cuenta con el P-LB004 Procedimiento para la Recepción, Control y Almacenamiento de Materiales y Reactivos del Laboratorio, cuya aplicación abarca la totalidad de los ensayos del laboratorio. El ingreso, salida, compra, almacenamiento y control de inventario se realiza a través de diferentes registros: a) R-LB008 Registro de control de inventarios b) R-LB009 Registro de Control de Recepción de Productos c) R-LB011 Registro de Temperatura y Humedad Ambiental d) R-LB049 Registro de Temperaturas e) R-LB057. Registro de Solicitud de Compras f) R-LB092 Registro para Salidas de productos Sin embargo, al evaluar el cumplimiento del procedimiento en la sección de Hematología, se evidencia falta de seguimiento del mismo por el personal a cargo, incongruencias en la cantidad de reactivos y en el monitoreo de temperatura de recepción y almacenamiento.		
		1.5.2. Verificar el desempeño de cada reactivo que tenga cambios en la presentación, procedimiento de envío o lote nuevo, antes de ponerse en servicio o antes de liberar los resultados.	1.5.2. El laboratorio establece en el P-LB021 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad, apartado 4.5 la frecuencia de control y calibración de ensayos según indicaciones del fabricante, siendo una de ellas el cambio en lotes de reactivos. Sin embargo, el laboratorio no emplea dicho documento en la sección de Hematología, por lo que ante un cambio de lote de reactivo no se verifica el desempeño del mismo antes de liberar los resultados.		
	1.6. Competencia del personal	1.6.1. Disponer de procesos para gestionar la competencia del personal, que incluya el establecimiento de requisitos de competencia para cada función, frecuencia de evaluación de competencia; así como un programa de formación continua en los procesos de gestión y procesos técnicos siendo revisado de forma periódica	1.6.1. La organización cuenta con el P-RH003 (DROI-LB011) Procedimiento para la Formación y Evaluación de Personal, donde se establecen los criterios para la formación y evaluación del desempeño del personal así como la formulación de necesidades de capacitación y entrenamiento. Por su parte, el laboratorio cuenta con el DR-LB039 Matriz de requisitos de competencia, y establece un programa de capacitación (R-LB092), mismas que pueden ser impartidas tanto por el personal de la empresa como por entes externos, cuyo alcance es evidenciado por evaluaciones técnicas o por certificados de participación. El programa incluye temas de servicio al cliente, aseguramiento y/o control de calidad, bioseguridad, gestión de calidad, entre otros; dependiendo de las necesidades identificadas. La periodicidad pactada para las evaluaciones técnicas y administrativas es anual.		
		1.6.2. Verificar a través de información documentada que el personal es capacitado, autorizado y competente para realizar las actividades de laboratorio de las cuales es responsable.	1.6.2. El laboratorio cuenta con los siguientes registros: a) R-RH037 Registro de Capacitaciones y Evaluaciones Realizadas b) R-RH038 Funciones autorizados por la DT en adición a las tareas del perfil de puestos c) R-RH052 Registro de Evaluación técnica d) R-RH092 Registro para Programar Capacitaciones e) R-LB117 Registro de Verificación de Cumplimiento de requisitos de competencia. Sin embargo, la matriz de requisitos de competencia establece que la función de Ejecución de Ensayos así como la de Aseguramiento de la Validez de los Resultados se encuentra delimitada al manejo del equipo automatizado de Química Clínica, por lo que estas funciones no se encuentran dentro de los requisitos del personal ni forman parte de las funciones autorizadas. Por otro lado, no existe evidencia de evaluaciones técnicas realizadas al personal sobre el manejo del equipo XN-1000s, aseguramiento de		

			<p>Calidad, evaluación de la importancia de las desviaciones y estimación de incertidumbres en métodos hematológicos.</p> <p>Así mismo, las evaluaciones técnicas evidenciadas para las funciones: reporte, revisión y autorización de resultados, emisión de opiniones e interpretaciones y análisis de resultados y evaluación de conformidad; se encuentran delimitados a ensayos dentro del alcance de acreditación por lo que no incluyen requisitos y criterios de aplicación para los ensayos de hematología.</p>	
2. Requisitos preanalíticos	2.1. Toma de muestras	<p>2.1.1. Definir la toma y manipulación adecuada para las muestras primarias, estableciendo y monitoreando periódicamente los requisitos:</p> <p>a) Preparación y cuidados al paciente  b) Indicaciones para la toma y recepción de muestras disponibles a quien las requiera.  c) Cantidad de muestra  d) Ubicación del lugar anatómico  e) Conservantes y orden de toma  f) Estabilización de las muestras</p>	<p>2.1.1. El laboratorio cuenta con el P-LB018 Procedimiento para recibir y tomar muestras, el cual define:</p> <p>a) La metodología para la recepción de pacientes o muestras en ventanilla, y la manera de recibir y preparar al paciente para la toma tanto en el cubículo de toma de muestra como cuando se realizan servicios a domicilio.</p> <p>b) Los requerimientos para toma y criterios de almacenamiento, mediante una lista de indicaciones, la cual está a acceso y disposición de los consultorios médicos, recepciones y laboratorio. Además, el laboratorio cuenta con el DR-LB036 Indicaciones para Pacientes del Laboratorio, el cual pone a disposición de los pacientes; y con el documento DR-LB010 Técnica para la toma de muestras de sangre por venopunción para reforzar en el personal la correcta técnica.</p> <p>c) La cantidad mínima requerida para la toma de muestras sin anticoagulante, EDTA y citrato. Sin embargo, dicha descripción no se encuentra actualizada a los requisitos establecidos por los proveedores tanto de los tubos como de los ensayos.</p> <p>d) El esquema anatómico de la zona de toma de muestra por venopunción y recomendaciones para la toma de muestras en pacientes difíciles. Sin embargo, en este último caso, el laboratorio se limita en repetir las recomendaciones del DR-LB010 y solicitar al cliente un tiempo de espera para determinar si la cantidad tomada afecta el análisis o bien se requiere repetir la toma; por lo que no cuenta con otras opciones de toma de muestra como lo son la adquisición de tubos pediátricos o agujas pericraneales, por lo que se suele incurrir en volúmenes de muestra inadecuados.</p> <p>e) El orden de toma de los tubos según los conservantes se limita a definir en el 4.4.8. lo siguiente "tomar los tubos necesarios: tubos con citrato, tubos sin anticoagulante y tubos con otros anticoagulantes"; por lo que se desconoce si dicha descripción es el orden recomendado por el laboratorio. Por otro lado, los conservantes asociados a las muestras requeridas por análisis se encuentran definidos en la lista de indicaciones y requerimientos para la toma y recepción en el 4.9.</p> <p>f) La forma adecuada de homogenizar las muestras cuando sea requerido. Este último aspecto también se contempla en el P-LB023 Procedimiento para la Identificación de muestras en el que se define los criterios generales de manipulación de muestras antes de su procesamiento.</p> <p>Adicionalmente, el R-LB046 Registro para la toma de muestra registra un listado de las muestras tomadas por cada miembro del personal, identificando así cada muestra ingresada al laboratorio con el personal a cargo de la toma.</p>	
	2.2. Transporte de muestras	<p>2.2.1. Proporcionar instrucciones para el transporte de muestras, monitoreando a través de registros el tiempo entre la toma y la recepción, la temperatura adecuada y/o cualquier requisito para asegurar la integridad de las muestras.</p>	<p>2.2.1. El laboratorio cuenta con el P-LB017 Procedimiento para el transporte y manejo de hieleras, el cual define la estrategia para controlar y registrar las condiciones de transporte y temperatura de las hieleras que afecte la calidad de los análisis. No obstante, dado que la temperatura de conservación preanalítica de los hemogramas se encuentra desactualizada, estos se transportan a temperatura ambiente, superando en ocasiones las 4 horas entre la toma de muestra y el procesamiento de la misma (requisito de conservación pre-analítico para muestras de hemograma: 4 horas a Temperatura Ambiente y/o 24 horas entre 2-8°C).</p> <p>Adicionalmente, el laboratorio cuenta con el R-LB045 Registro de temperaturas de hieleras de transporte de muestras, el cual controla la hora de ingreso al laboratorio y la temperatura de transporte de las muestras. Si bien el laboratorio, transporta en conjunto todas las muestras de acuerdo a las especificaciones definidas, este formulario delimita el registro de temperatura a muestras de análisis dentro del alcance de acreditación y muestras de orinas, a pesar de que el monitoreo de la temperatura se hace a la totalidad de muestras, independientemente de si el ensayo está fuera o dentro del alcance.</p>	
	2.3. Manipulación y almacenamiento	<p>2.3.1. Definir la estabilidad de los ensayos en la muestra primaria para la ejecución de los análisis de acuerdo a requisitos de tiempo, temperatura y/o condiciones especiales.</p>	<p>2.3.1. El laboratorio define en el P-LB018 Procedimiento para recibir y tomar muestras, el tiempo y temperatura de conservación preanalítica mediante una lista de requerimientos para la toma y criterios de almacenamiento. No obstante, estos requisitos no se encuentran actualizados a las recomendaciones del proveedor de los análisis hematológicos. Adicionalmente, en el P-LB023 Procedimiento para la Identificación de muestras, el laboratorio define en el 4.3 y 4.4. criterios generales para la manipulación, recepción, almacenamiento y conservación de muestras previa al procesamiento de análisis.</p>	

	2.4. Criterios de aceptación y rechazo de muestras	2.4.1. Establecer criterios de aceptación/rechazo cuando una muestra resulta comprometida debido a diferentes causas: identificación incorrecta, volumen insuficiente, almacenamiento inadecuado, limitaciones del sistema analítico ante condiciones clínicas del paciente, u otras.	2.4.1. El laboratorio cuenta con el documento DR-LB021 Criterios de Rechazo de Muestras, en el cual el laboratorio define los criterios para el rechazo de muestras en la fase de recepción y toma de muestras: identificación inadecuada, pacientes sin cita programada, muestras fuera del horario, muestras escasas, derramadas o incumplimiento de indicaciones en la toma, entre otros. Así mismo, en este documento se definen los criterios de rechazo de muestras previo a comenzar la fase analítica: muestras en tubos inadecuados, volumen insuficiente, interferencias según análisis por coágulos, hemólisis y lipemia; mismos que originan ensayos no conformes, siguiendo y resolviendo a través del el P-LB007 Procedimiento de Ensayos No Conformes. No obstante, este proceder no contempla las medidas a tomar ante limitaciones del sistema analítico de hematología por condiciones inherentes al paciente o al proceso preanalítico.		
3. Proceso analítico	3.1. Documentación	3.1.1. Documentar la forma de ejecutar el análisis de los ensayos, asegurando la aplicación por el personal de actividades coherentes que permitan la validez de los resultados.	3.1.1. El laboratorio no cuenta con documento que establezca la forma de ejecutar el análisis de los ensayos.		
	3.2. Intervalos de referencia y límites de decisión clínica	3.2.1. Definir intervalos de referencia biológicos y límites de decisión clínica para la correcta interpretación de los resultados de análisis, registrando las bases que los justifican para su empleo en la población atendida.	3.2.1. El laboratorio cuenta con el documento DR-LB040 Valores de Referencia de Química Clínica donde establece los valores de referencia de las pruebas de dicha sección mediante información de los métodos de ensayo y normas nacionales de atención de la Caja Costarricense de Seguro Social. Sin embargo, para la sección de Hematología, los intervalos de referencia biológicos no se encuentran dentro del sistema de gestión documental, se desconoce su fuente y los rangos no han sido verificados según la población tratante. Por otra parte, el laboratorio cuenta con el documento DR-LB019 Criterios de reporte de exámenes de rutina alterados, donde se definen las pruebas y límites de decisión clínica a la cual debe realizarse el reporte al médico correspondiente junto con observaciones de acuerdo a la prueba. Sin embargo, no hay evidencia de información documentada que contemple criterios para el análisis por frotis sanguíneo ante resultados automatizados alterados, y ante la ausencia de un procedimiento de procesamiento de muestras, por lo que los criterios a seguir para controlar los resultados a través de frotis sanguíneo quedan a interpretación del microbiólogo y a lo que se ha definido verbalmente.		
4. Aseguramiento de la Validez de los resultados	4.1. Control de Calidad Interno (CCI)	4.1.1. Disponer de un procedimiento de CCI que permita el seguimiento de la validez de los resultados de análisis de acuerdo con criterios especificados y permita detectar la variación de reactivos entre lotes.	4.1.1. El laboratorio cuenta con el P-LB021 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad, sin embargo el mismo tiene como único alcance los ensayos de química clínica que se encuentran acreditados por el ECA. Así mismo, el laboratorio define en el DR-LB034 Requisitos para variables en Verificación de Métodos, la especificación de desempeño de analitos de Química Clínica, más no para el resto de las pruebas realizadas en otras secciones del laboratorio.		
		4.1.2. Seleccionar un material de CCI adecuado para el uso previsto definiendo la estabilidad respecto a sus propiedades, conmutabilidad, y que tenga niveles cercanos a los límites de decisión clínica.	4.1.2. El laboratorio emplea un material control de primera parte, proporcionado por el fabricante del equipo, el cual cuenta con tres niveles de concentración para todos los analitos evaluados. Por otro lado, el laboratorio no tiene definido la estabilidad de las propiedades del material control, a pesar de contar con las recomendaciones del fabricante para el uso correcto del material en el manual de usuario. Por ende, no se cuenta con un monitoreo de la estabilidad de los viales de control en uso, ni de la cantidad de viales de control suministrados por el proveedor suficientes para el periodo a evaluar.		
		4.1.3. Definir la frecuencia de CCI acuerdo a la estabilidad y robustez del método de análisis y el riesgo de daño al paciente.	4.1.3. La frecuencia del procesamiento no se encuentra basada de acuerdo a la estabilidad y robustez de los métodos de análisis en cuestión ya que no se cuenta con una estrategia para definir el desempeño de los mismos y conocer el nivel de riesgo del paciente. La frecuencia manejada por el laboratorio se basa en la recomendación del fabricante, establecida como procesar el material control una vez al día, antes de procesar muestras.		
		4.1.4. Almacenar los datos resultados de forma que sean detectables tendencia y cambios cuando corresponda, aplicando técnicas estadísticas para revisar los resultados.	4.1.4. Los resultados de CCI son evaluados diariamente en el software del analizador empleando los límites proporcionados por el fabricante de los ensayos. Esto denota que el laboratorio no establece sus propios límites de control, ni monitorea las tendencias en los resultados de control de calidad interno en el tiempo. Adicionalmente, el laboratorio no realiza un respaldo de los resultados de CCI vía electrónica o física, por lo que se encuentran únicamente almacenados en el software del analizador hematológico.		
	4.2. Evaluación externa de la Calidad	4.2.1. Disponer de un procedimiento para la inscripción, participación y ejecución en un programa ECA el cual permita el	4.2.1. El laboratorio cuenta con el P-LB019 Procedimiento para Participar en Comparaciones Interlaboratoriales, donde establece la aplicabilidad del documento en al participar, analizar y tomar decisiones sobre los resultados en comparaciones interlaboratoriales, así como con el R-LB056 Registro de Participaciones en Comparación Interlaboratorial.		

		seguimiento del desempeño en la ejecución de métodos.			
		4.2.2. Seleccionar programas EQA que cumplan con la norma ISO/IEC 17043.	4.2.2. El laboratorio cuenta con la participación en el programa RIQAS e Insight, ambos programas aprobados por la norma ISO/IEC 17043.		
		4.2.3. Revisar los resultados a intervalos regulares de acuerdo con criterios de aceptación especificados en un periodo de tiempo que proporcione información significativa del desempeño actual y emprender acción cuando los criterios no cumplen con los criterios de aceptación.	4.2.3. Dado que el laboratorio no tiene establecido metas de calidad para evaluar el desempeño en los programas, esto limita la correcta evaluación del desempeño de los métodos. Por otro lado, evaluando la evidencia recabada durante el periodo Julio 2022-diciembre 2022, se observa que antes de este periodo no hay registro de participación en el programa Insight. Además, en el último año, no hubo participación en dos rondas del programa RIQAS.		
		4.2.4. Registrar los resultados de comparación siendo estas muestras procesadas por el personal que realiza habitualmente los procesos preanalíticos, analíticos y post-analíticos	4.2.4. Los registros almacenados durante el periodo de evaluación indican como encargado a un único miembro del personal, por lo que estas no han sido procesadas por el resto del personal que realiza habitualmente los procesos. Evaluando los resultados obtenidos, se observa que varias pruebas cuentan con sesgos de alarma reportados por el ente organizador, pero no fueron intervenidos por el usuario o el fabricante durante un periodo de meses (se desconoce la extensión del problema debido a la falta de participación del Laboratorio), lo que ocasionó pérdida de vigilancia de errores sistemáticos significativos y no conformidades con la apertura de acciones correctivas que involucraron la visita del proveedor para el debido mantenimiento correctivo		
	4.3. Control Estadístico	4.3.1. Evaluar periódicamente el desempeño de los métodos de análisis según las especificaciones del laboratorio, asegurando su significancia clínica en los resultados obtenidos.	4.3.1. El laboratorio no cuenta con especificaciones de desempeño definidas por lo que no realiza la evaluación periódica del desempeño de los métodos.		
4.3.2. Revisar los resultados con criterios de aceptación definidos y a intervalos regulares de manera que permita una visión significativa del desempeño actual.		4.3.2. El proceso de monitoreo de calidad empleado por el laboratorio se limita a evaluar el material control interno empleando límites de control establecidos por el fabricante (media y rango). Por otro lado, la evaluación de los resultados de control de calidad externo se hace en función a la especificación definida por el ente organizador. Ni el CCI ni el CCE se evalúan en conjunto para determinar un error total, sigma métrico o error sistemático crítico. Además, el laboratorio no cuenta con reglas de control predefinidas de acuerdo al desempeño actual, sino que los resultados fuera del rango del fabricante simbolizan alerta de incumplimiento.			
4.3.3. Evaluar y mantener la incertidumbre de las mediciones y comparar contra especificaciones de desempeño, revisándose de forma regular y tener accesibles la información a quien necesite.		4.3.3. El laboratorio cuenta con la hoja de cálculo FORM 2.1.0.1 Calculo Incertidumbre, sin embargo, esta no se emplea para evaluar la incertidumbre de los procedimientos de medida desarrollados en Hematología, por lo que el laboratorio no realiza estimaciones de las incertidumbres ni cuenta con incertidumbres metas.			
	4.4. Resolución de Fallas	4.4.1. Prevenir la liberación de resultados del paciente si el CCI no cumple con criterios establecidos, en el momento que contengan errores clínicamente significativos.	4.4.1. Dado que el laboratorio maneja rangos del fabricante para evaluar su control de calidad interno, se desconoce si estos rangos permiten una adecuada evaluación que detenga la liberación de resultados de CCI ante errores clínicamente significativos.		
		4.4.2. Ante un incumplimiento en las estrategias de control, analizar las muestras de pacientes que fueron procesadas después del último resultado de CCI satisfactorio.	4.4.2. El laboratorio no cuenta con una estrategia definida para el análisis de muestras de pacientes ante fallas del sistema analítico.		

**Anexo D. Ejemplo de R-LB120 Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través de Gráficas de Levey-Jennings, empleado para el monitoreo de resultados para el parámetro Hematocrito durante febrero, marzo y abril del año 2023**

R-LB120	Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través de Gráficas de Levey-Jennings	Versión 0
---------	--	-----------

Fecha	24/2/2023
Sección	Hematología
Parámetro	Hematocrito
Número de Controles	3

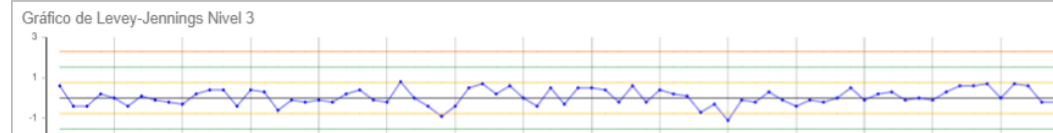
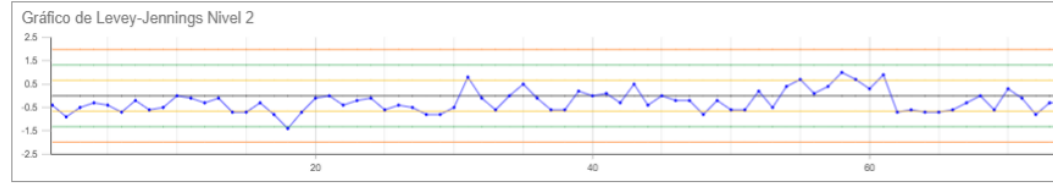
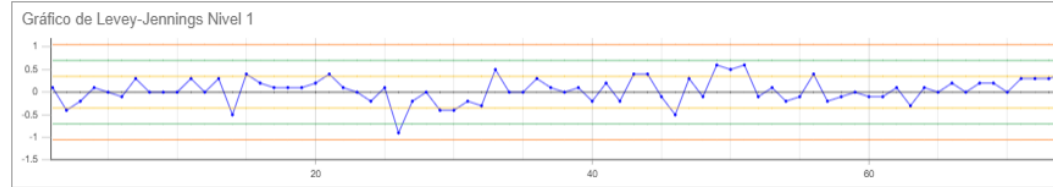
Lote	234311
Reglas de Westgard	1-3s; 2 de 3-2s; R-4s; 3-1s (R=1, N=3)
Unidad	x 103 / uL

Nivel 1	
Media del inserto	16.50
Media actual	16.70
Desviación estándar	0.35


Nivel 2	
Media del inserto	33.80
Media actual	34.90
Desviación estándar	0.66

Nivel 3	
Media del inserto	42.30
Media actual	43.10
Desviación estándar	0.76

N°	Fecha	Nivel 1	Fecha	Nivel 2	Fecha	Nivel 3
1	13/2/2023	16.8	13/2/2023	34.5	13/2/2023	43.7
2	13/2/2023	16.3	13/2/2023	34.0	13/2/2023	42.7
3	14/2/2023	16.5	14/2/2023	34.4	14/2/2023	42.7
4	14/2/2023	16.8	14/2/2023	34.6	14/2/2023	43.3
5	15/2/2023	16.7	15/2/2023	34.5	15/2/2023	43.1
6	15/2/2023	16.6	15/2/2023	34.2	15/2/2023	42.7
7	16/2/2023	17.0	16/2/2023	34.7	16/2/2023	43.2
8	16/2/2023	16.7	16/2/2023	34.3	16/2/2023	43.0
9	17/2/2023	16.7	17/2/2023	34.4	17/2/2023	42.9
10	17/2/2023	16.7	17/2/2023	34.9	17/2/2023	42.8
11	20/2/2023	17.0	20/2/2023	34.8	20/2/2023	43.3
12	20/2/2023	16.7	20/2/2023	34.6	20/2/2023	43.5
13	21/2/2023	17.0	21/2/2023	34.8	21/2/2023	43.5
14	21/2/2023	16.2	21/2/2023	34.2	21/2/2023	42.7
15	22/2/2023	17.1	22/2/2023	34.2	22/2/2023	43.5
16	22/2/2023	16.9	22/2/2023	34.6	22/2/2023	43.4
17	23/2/2023	16.8	23/2/2023	34.1	23/2/2023	42.5
18	23/2/2023	16.8	23/2/2023	33.5	23/2/2023	43.0
19	24/2/2023	16.8	24/2/2023	34.2	24/2/2023	42.9
20	24/2/2023	16.9	24/2/2023	34.8	24/2/2023	43.0
21	27/2/2023	17.1	27/2/2023	34.9	27/2/2023	42.9
22	27/2/2023	16.8	27/2/2023	34.5	27/2/2023	43.3
23	28/2/2023	16.7	28/2/2023	34.7	28/2/2023	43.5
24	28/2/2023	16.5	28/2/2023	34.8	28/2/2023	43.0
25	1/3/2023	16.8	1/3/2023	34.3	1/3/2023	42.9
26	1/3/2023	15.8	1/3/2023	34.5	1/3/2023	43.9
27	1/3/2023	16.5	2/3/2023	34.4	2/3/2023	43.1
28	2/3/2023	16.7	2/3/2023	34.1	2/3/2023	42.7
29	2/3/2023	16.3	3/3/2023	34.1	3/3/2023	42.2
30	3/3/2023	16.3	3/3/2023	34.4	3/3/2023	42.7
31	3/3/2023	16.5	6/3/2023	35.7	6/3/2023	43.6
32	3/3/2023	16.4	6/3/2023	34.8	6/3/2023	43.8



## Anexo E. P-LB028 Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología

<b>Código:</b> P-LB028	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

### 1. ALCANCE Y APLICACIÓN

Este procedimiento describe las actividades involucradas en el aseguramiento de la calidad analítica de los resultados obtenidos en la sección de Hematología, por lo que debe ser aplicado en la ejecución, seguimiento y resolución de fallas en el Control de Calidad Interno (CCI) y Control Estadístico de la Calidad de la sección.

### 2. RESPONSABILIDADES:

- 2.1. Dirección Técnica en conjunto con el microbiólogo del área son responsables de:
  - 2.1.1. Definir y documentar los requisitos mínimos de calidad en el DR-LB034 Requisitos de calidad para evaluación de desempeño de métodos.
  - 2.1.2. Seleccionar un equipo y/o métodos que cumplan con los requerimientos de calidad establecidos. Para esto, el laboratorio debe asegurar el desempeño del método para cada ensayo de medición directa, realizando el procedimiento de verificación de métodos definido en el P-LB020.
  - 2.1.3. Asegurar la aplicación de las estrategias de Control de Calidad Interno, Evaluación Externa de la Calidad y Control Estadístico, definidas tanto en este procedimiento como en aquellos involucrados en el proceso e incluidos dentro del Sistema de Gestión del Laboratorio.
  - 2.1.4. Asegurar el cumplimiento de reglas de control, verificando la corrección y/o seguimiento de las causas que generan incumplimiento.
  - 2.1.5. Asegurar la evaluación periódica del desempeño del sistema analítico mediante el monitoreo de registros.
  - 2.1.6. Asegurar la competencia del personal responsable de generar resultados, siendo evidenciado a través de evaluaciones de desempeño técnico, mismas que se almacenan en el expediente de cada trabajador.
- 2.2. El personal debidamente aprobado es responsable de asegurar la calidad durante la fase preanalítica, analítica y de aseguramiento de la validez de los resultados, mediante la ejecución de las estrategias definidas en P-LB018 Procedimiento para recibir y tomar la(s) muestra(s), P-LB017 Procedimiento para el transporte y manejo de hieleras, P-LB029 Procedimiento para el Procesamiento de Muestras Hematológicas, y en este procedimiento.


### 3. DEFINICIONES, SÍMBOLOS Y/O ABREVIATURAS:

- 3.1. Error Total Permitido (ET<sub>p</sub>): especificación o meta de calidad definida por el laboratorio para cada mensurando, con el fin de verificar la obtención de resultados satisfactorios.
- 3.2. Media objetivo: promedio obtenido de la medición múltiple de un analito de interés utilizando un material control, con el fin de evaluar el comportamiento previo del material en el sistema de medición.
- 3.3. Coeficiente de variación promedio ponderado (%CV<sub>pp</sub>): estadístico que define la dispersión de los resultados de CCI comparando distribuciones de varios lotes de material para un analito y nivel de concentración en particular, y asignándoles igual importancia relativa.
- 3.4. Sesgo: diferencia entre el valor verdadero y el promedio de mediciones en muchas determinaciones obtenidas por el mismo sistema de medición.
- 3.5. Error de medición o error total (ET%): diferencia entre el valor medido y el valor considerado como verdadero, siguiendo la ecuación:  $ET\% = \text{\%sesgo} + (1,96 * \%CV_{pp})$ .
- 3.6. Sigma-métrico: indicador de calidad que representa el número de desviaciones estándar que el sistema de medición puede variar sin superar el requisito establecido, siguiendo la ecuación:  $\text{Sigma métrico} = (\%ETp - \text{\%|Sesgo|}) / \%CV_{pp}$ .

**COPIA CONTROLADA**

Página 1 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática serán Copias No Controladas)

<b>Código:</b> <b>P-LB028</b>	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

- 3.7. Error sistemático crítico ( $\Delta ES_{crit}$ ): indicador que relaciona el sigma-métrico a un nivel de confianza, estableciendo el número de desviaciones estándar para que el 95% de los resultados obtenidos se encuentren dentro del  $ET_p$ , siguiendo la ecuación:  $\Delta ES_{crit} = \text{Sigma métrico} - 1,65$ .
- 3.8. Límites de control: límites establecidos de acuerdo a la variabilidad del sistema de medición en el tiempo y en el que los resultados de CCI deberían ubicarse para evitar rechazos de corridas analíticas.
- 3.9. Gráfico de Levey-Jennings: gráfico de control que permite visualizar los resultados del CCI con respecto a la media objetivo y límites de control establecidos.
- 3.10. Índice de Desviación Estándar: número de desviaciones estándar que la media obtenida por el laboratorio se aleja del valor asignado por el fabricante: (Valor obtenido-Valor Asignado)/desviación estándar.
- 3.11. Reglas de control: reglas empleadas para evaluar los resultados de CCI. Su elección se realiza mediante los indicadores sigma-métrico o  $\Delta ES_{crit}$ , y contempla el número (N) y frecuencia (R) de los controles de calidad, la probabilidad de las reglas para detectar un error y la probabilidad de estas para generar falsos rechazos.

#### 4. DESCRIPCIÓN

##### 4.1. Control de Calidad Interno

##### 4.1.1. Selección y procesamiento del material control

- 4.1.1.1. Seleccionar un material control con matriz homogénea, estable y concentración específica del mensurando de interés. Para esto, el laboratorio podrá utilizar el material suministrado por el proveedor del ensayo.
- 4.1.1.2. Emplear un mínimo de tres niveles de control, con valores normales y anormales de cada analito.
- 4.1.1.3. Coordinar la entrega del material control por la casa comercial, de manera que se cuente con un nuevo lote antes de finalizar el lote en curso. Para esto, verificar el cumplimiento del P-LB004 en la recepción, control y almacenamiento del material control, siguiendo además las indicaciones del proveedor.
- 4.1.1.4. Registrar el nuevo lote en el analizador antes de comenzar las mediciones.
- 4.1.1.5. Si el material control no ha sido abierto, almacenar hasta la fecha de caducidad establecida para cada lote. Una vez abierto, utilizar cada vial de control de acuerdo a la vigencia señalada por el fabricante, monitoreando la permanencia de uso a través del R-LB072 Registro de Preparación/Apertura de Controles y Calibradores, y anotando en cada vial la fecha de caducidad.
- 4.1.1.6. Antes de realizar una medición, conservar cada vial de control que se va a utilizar por al menos por 20 minutos a temperatura ambiente. Luego de este tiempo, sostener verticalmente cada tubo y girar entre las palmas de las manos por 15-20 segundos. Posteriormente, realizar 20 inversiones rápidas, de manera que el material control gire 180°. Este proceso debe seguirse cada vez que se procese un vial de control.
- 4.1.1.7. Cumplida la homogenización, realizar la medición de cada nivel de control por el analizador.
- 4.1.1.8. Registrar en R-LB058 Registro de Monitoreo y Seguimiento de Controles de Calidad Internos, la revisión de los resultados obtenidos y su debida aceptación o rechazo. Cuando se obtengan valores fuera de los límites de control, detener el procesamiento de muestras hasta identificar y corregir la causa del problema, siguiendo la estrategia de resolución de fallas descrita en el apartado 4.4 de este procedimiento.
- 4.1.1.9. Evaluar la presencia de tendencias significativas en los resultados de Control de Calidad Interno. Para esto, el laboratorio puede emplear el índice de desviación estándar (IDE) reportado por el

COPIA CONTROLADA

Página 2 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática serán Copias No Controladas)


<b>Código:</b> <b>P-LB028</b>	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

<p>programa de comparación de grupo par, haciendo la subida de datos y descargando el reporte al menos una vez al mes.</p> <p>4.1.1.10. Analizar el valor de IDE alcanzado para los diferentes niveles de control de cada analito, de manera que:</p> <table border="1"> <tr> <td>IDE &lt; 2</td> <td>Desempeño Satisfactorio</td> </tr> <tr> <td>3 &gt; IDE ≥ 2</td> <td>Desempeño dudoso, analizar posibles fuentes de error en el sistema analítico</td> </tr> <tr> <td>IDE ≥ 3</td> <td>Desempeño Insatisfactorio, requiere toma de acción correctiva ante la No Conformidad</td> </tr> </table> <p>4.1.1.11. Registrar los resultados del análisis de IDE en el R-LB124 Registro de Evaluación de tendencias de Control de Calidad Interno. Así mismo, una vez concluida la vigencia de un lote de control, imprimir y archivar las gráficas de control generadas en el R-LB059.</p>	IDE < 2	Desempeño Satisfactorio	3 > IDE ≥ 2	Desempeño dudoso, analizar posibles fuentes de error en el sistema analítico	IDE ≥ 3	Desempeño Insatisfactorio, requiere toma de acción correctiva ante la No Conformidad
IDE < 2	Desempeño Satisfactorio					
3 > IDE ≥ 2	Desempeño dudoso, analizar posibles fuentes de error en el sistema analítico					
IDE ≥ 3	Desempeño Insatisfactorio, requiere toma de acción correctiva ante la No Conformidad					
<b>4.1.2. Control de Reactivos e Insumos</b>						
<p>4.1.1.1. Verificar que el suministro de reactivos e insumos en bodega permita el procesamiento continuo de muestras de pacientes. Para esto, seguir el proceso definido en P-LB004 Procedimiento para la Recepción, Control y Almacenamiento de Materiales y Reactivos del Laboratorio.</p> <p>4.1.1.2. Ante un cambio de lote de reactivo, procesar el material control una vez instalado el nuevo reactivo en el analizador, verificando la estabilidad del nuevo lote antes de proceder a generar resultados de pacientes mediante el registrando de la conformidad de los resultados de los controles en el R-LB058.</p>						
<b>4.1.3. Control de Mantenimientos y Verificación de Calibración</b>						
<p>4.1.3.1. Registrar la ejecución de los mantenimientos correctivos así como mantenimientos preventivos y calibración o verificación de calibración de los métodos, independientemente de si son efectuados por el proveedor o directamente por el personal; utilizando como base la periodicidad establecida por el fabricante. Para esto, verificar el cumplimiento del P-LB025 Procedimiento para el Control y Mantenimiento de Equipos y del R-LB069 Programa de Mantenimiento de Equipos vigente.</p> <p>4.1.3.2. Posterior a un mantenimiento diario, preventivo, correctivo o calibración, procesar los niveles de material control y registrar los resultados en el R-LB058, verificando la estabilidad del sistema de medición antes de proceder a generar resultados de pacientes.</p>						
<b>4.1.4. Control de Instalaciones y Condiciones Ambientales</b>						
<p>4.1.4.1. Registrar las temperaturas de trabajo y temperaturas de almacenamiento de controles, reactivos e insumos según lo definido en el P-LB016 Procedimiento sobre Instalaciones y Condiciones Ambientales.</p>						
<b>4.1.5. Formación Continua del Personal</b>						
<p>4.1.5.1. Monitorear la competencia y necesidad de formación continua del personal a cargo de las mediciones, siguiendo para esto el DROI-LB011 Procedimiento para la Formación y Evaluación de Personal.</p>						
<b>4.2. Evaluación Externa de la Calidad</b>						
<p>4.2.1. Participar en programas de evaluación externa que cumplan con los requisitos de la INTE-ISO/IEC 17043 en su versión vigente, o en su defecto, que cumplan con los criterios ECA-MC-C20.</p>						

**COPIA CONTROLADA**

Página 3 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática serán Copias No Controladas)

<b>Código:</b> <b>P-LB028</b>	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

4.2.2. Cumplir con el calendario del ente organizado, analizando los resultados y tomando decisiones a partir del desempeño obtenido. Para esto, seguir el P-LB019 sobre Participaciones en Comparaciones Interlaboratoriales.

#### 4.3. Control Estadístico de la Calidad

##### 4.3.1. Determinación de Coeficiente de Variación Promedio Ponderado ( $CV_{pp}$ )

- 4.3.1.1. Completar en el R-LB119 Registro de Aseguramiento de la Calidad y Validez de los Resultados, la información solicitada en el encabezado.
- 4.3.1.2. Seleccionar a partir de los registros de lotes de control utilizados en los últimos 6 meses; el coeficiente de variación obtenido y el número de resultados de control procesados de cada analito y nivel de concentración a evaluar. Este tiempo representa un periodo de operatividad suficiente para definir la variabilidad del sistema analítico. Con esta información, completar el R-LB119.

##### 4.3.2. Determinación del Sesgo Promedio Absoluto

- 4.3.2.1. Utilizar al menos 6 meses de resultados de participaciones en programas de evaluación externa, tiempo de operatividad significativo para definir el sesgo promedio absoluto. Para esto, seleccionar el porcentaje de error, también conocido como porcentaje de desviación %DEV o Delta%, obtenido en los resultados de las participaciones. Registrar dichos valores en el R-LB119. En caso de contar con porcentajes de error para cada nivel de concentración, determinar el sesgo promedio absoluto para cada concentración de analito.
- 4.3.2.2. Comprobar que el sesgo promedio absoluto sea inferior a  $\frac{1}{2}$  del  $ET_p$  para el parámetro evaluado. Si esto no se cumple, realizar una investigación del sistema analítico con toma de acción(es) correctiva(s) que permita(n) la disminución de la variabilidad del proceso.

##### 4.3.3. Evaluación del desempeño analítico y definir reglas de control

- 4.3.3.1. Una vez determinado el  $CV_{pp}$  y el porcentaje de sesgo promedio, evaluar que el error total obtenido (%ET) calculado en el R-LB119, no supere el  $ET_p$  definido para cada analito. En caso de superarlo, es necesario la toma de acción(es) correctiva(s) que permita(n) la disminución de la variabilidad del proceso.
- 4.3.3.2. Valorar el nivel sigma del método de medición obtenido, según la escala:

Sigma $\geq 6$	Excelente
$6 >$ Sigma métrico $\geq 5$	Óptimo
$5 >$ Sigma métrico $\geq 4$	Bueno
$4 >$ Sigma métrico $\geq 3$	Marginal
$3 >$ Sigma métrico $\geq 2$	Pobre
Sigma $< 2$	Insuficiente

Un nivel sigma "Insuficiente" requiere la toma de acción(es) correctiva(s) que permita(n) la disminución de la variabilidad del proceso.

- 4.3.3.3. Valorar la(s) regla(s) de control y frecuencia de procesamiento aplicable(s) al analito en cuestión, según el  $\Delta ES_{crit}$  obtenido para cada nivel, mediante el siguiente esquema:

**COPIA CONTROLADA**

Página 4 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática serán Copias No Controladas)

<b>Código: P-LB028</b>	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

$\Delta ES_{crit} \geq 3,9$	1-3.5s (R=1; N=3)
$3,9 > \Delta ES_{crit} \geq 3,3$	1-3s (R=1; N=3)
$3,3 > \Delta ES_{crit} \geq 2,8$	1-2,5s (R=1; N=3)
$2,8 > \Delta ES_{crit} \geq 2,5$	1-3s; 2 de 3-2s, R-4s, 3-1s (R=1; N=3)
$2,5 \geq \Delta ES_{crit} \geq 1,9$	1-3s; 2 de 3-2s/R-4s/3-1s/12x (R=2; N=3)
$\Delta ES_{crit} < 1,9$	1-2s (R=2; N=3)

En donde:

- 1-3.5s = resultado de control que supera la media objetivo  $\pm 3,5$  DE.
  - 1-3s = resultado de control que supera la media objetivo  $\pm 3$  DE.
  - 1-2,5s = resultado de control que supera la media objetivo  $\pm 2,5$  DE.
  - 1-2s = se considera fuera de control cuando un resultado de control supera la media objetivo  $\pm 2$  DE.
  - R-4s = cuando entre dos resultados de control en un mismo nivel hay una diferencia de al menos 4 DE.
  - 2 de 3-2s = cuando en 3 resultados seguidos de control, 2 de ellos exceden la media objetivo  $\pm 2$  DE.
  - 3-1s = cuando 3 resultados seguidos de control superan la media objetivo  $\pm 1$  DE.
  - 12x = cuando hay 12 resultados de control en el mismo lado de la media objetivo.
- Las reglas 2 de 3-2s, 3-1s y 12x cuentan con dos aplicaciones: dentro de un nivel de control indicando error sistemático en una única área de la curva, o bien, entre todos los niveles de control indicando error sistemático en un rango más amplio de concentraciones.

- 4.3.3.4. Si el resultado del  $\Delta ES_{crit}$  es menor a 1,9 para alguno de los niveles de concentración de un analito, la regla de decisión debe ir acompañada de una investigación de causa(s) y toma de acción(es), tal como se describe en el 4.3.5.2
- 4.3.3.5. Registrar en el R-LB060, la(s) regla(s) de control a utilizar y la frecuencia de procesamiento de controles. Para esto, seleccionar el esquema de reglas que corresponda al  $\Delta ES_{crit}$  **más bajo**, obtenido del análisis realizado para los diferentes niveles de concentración de un analito y suministrado en el R-LB119. .


#### 4.3.4. Estudio de media objetivo y definición de límites de decisión

- 4.3.4.1. Para el estudio de media objetivo, ejecutar, por al menos 10 días, una medición de cada nivel de control del nuevo lote, contemplando para esto el proceso de homogenización descrito en el 4.1.1.7. Para la aceptación o rechazo de estos resultados, utilizar como medida temporal el rango suministrado por el fabricante como valor de referencia, esto hasta definir al final del estudio la DE a emplear. Si existiera un incumplimiento en el seguimiento de la(s) regla(s), seguir la estrategia de resolución de fallas descrita en el 4.4, obteniendo un nuevo dato que permita continuar con el estudio de media. Finalmente, tabular los resultados aprobados en el R-LB119.
- 4.3.4.2. Si no es posible recolectar los datos de forma previa a la utilización del nuevo lote, emplear como media objetivo el valor asignado por el fabricante.
- 4.3.4.3. Una vez establecida la media objetivo y el  $CV_{pp}$ , definir la magnitud del límite de control en términos de DE, dato suministrado en el R-LB119 Modificar en el analizador la media objetivo y el rango absoluto de acuerdo con la DE y la(s) regla(s) de decisión seleccionada(s). En caso de emplear múltiples reglas de decisión, utilizar el R-LB20 Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través

COPIA CONTROLADA

Página 5 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática  
serán Copias No Controladas)


<b>Código:</b> P-LB028	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

de Gráficas de Levey-Jennings, el cual permite analizar el cumplimiento de más de una regla a la vez.
4.3.4.4. Si es posible realizar estudio de media previo al uso del lote, evaluar en la gráfica de Levey-Jennings los resultados del estudio según la(s) nueva(s) regla(s) de control seleccionada(s). Si existiera un incumplimiento en el seguimiento de la(s) regla(s), continuar las mediciones del material control hasta lograr la aprobación de los datos según este esquema. De ser necesario, utilizar la media asignada por el fabricante mientras se realizan nuevas mediciones.
<b>4.3.5. Cambio de media objetivo</b>
4.3.5.1. Los cambios de media objetivo podrán ser efectuados:
4.3.5.1.1. Ante el uso del valor asignado por el fabricante debido a la imposibilidad de realizar un estudio de media objetivo previo.
4.3.5.1.2. Ante un análisis de resultados de CCI en el que se refleje la necesidad de ajustar la media objetivo al promedio de datos acumulados, donde el aumento de mediciones en el tiempo otorga un reflejo superior del comportamiento del sistema analítico.
4.3.5.1.3. Ante un desplazamiento en la media objetivo con tendencia hacia incumplimiento de reglas de control en el cual, para su modificación, deberá seleccionarse al menos 10 datos de control obtenidos para un nivel de concentración.
4.3.5.1.4. Ante criterio del Microbiólogo encargado.
4.3.5.2. Completar en el R-LB119 los datos necesarios en la sección de cambio de media objetivo y adjuntar al registro, las gráficas de Levey-Jennings del analizador.
<b>4.3.6. Evaluación de Incertidumbre de las mediciones</b>
4.3.6.1. Evaluar la incertidumbre de las mediciones realizadas en los siguientes casos:
4.3.6.1.1. Ante cambios en los valores de trazabilidad e incertidumbre de los materiales de referencia
4.3.6.1.2. Ante solicitud de partes interesadas: pacientes, médicos, otros.
4.3.6.1.3. Ante tendencias significativas observadas en el Control de Calidad Interno mediante el R-LB124
4.3.6.1.4. Ante tendencias significativas observadas en el sesgo del sistema analítico mediante el R-LB119
4.3.6.1.5. Al menos una vez al año para el seguimiento del desempeño del sistema analítico.
4.3.6.2. Utilizar para la evaluación de incertidumbre los datos recolectados de al menos 6 meses de mediciones de control de calidad interno, así como el porcentaje de error obtenido en participaciones en evaluación externa de la calidad. En caso de métodos de medición nuevos o modificados de los cuales no se tenga datos suficientes recolectados, utilizar para la estimación de incertidumbre los valores obtenidos en la verificación del método, siguiendo el P-LB020 Procedimiento para realizar Verificación de métodos de ensayo,
4.3.6.3. Completar la hoja de cálculo R-LB121 Registro para el Cálculo de Incertidumbres de Procedimientos de Medida, basada en el modelo de aproximación "top down" del Nordtest 537. Para esto consultar el documento DROE-LB058 Guía Nordtest para el cálculo de Incertidumbre.
4.3.6.4. Verificar el cumplimiento de los requisitos de calidad establecidos en el DR-LB034 Requisitos de calidad para evaluación de desempeño de todos. Ante incumplimiento, es necesario la toma de acción(es) correctiva(s) que permita(n) la disminución de la variabilidad del proceso.
<b>4.4. Estrategia de Resolución de Fallas</b>
<b>4.4.1. Evaluación de fallas en puntos críticos</b>

COPIA CONTROLADA

Página 6 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática serán Copias No Controladas)

<b>Código: P-LB028</b>	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

<p>4.4.1.1. Ante resultados de control de calidad que incumplan las reglas de decisión, detener el reporte de resultados de pacientes hasta identificar y corregir la causa del problema, evaluando la presencia de fallas en los puntos críticos que puedan generar errores en la medición y aplicando la(s) corrección(es) correspondiente(s):</p> <p>4.2.1.1.1. Verificar la naturaleza de la regla incumplida y si esta corresponde a la presencia de un error aleatorio. El encargado del análisis podrá reprocesar el control de calidad nuevamente con el fin de descartar esta situación.</p> <p>4.2.1.1.2. Verificar el estado de los viales de control: volumen, homogenización, temperatura de procesamiento y fecha de caducidad. Para esto, analizar la cantidad de parámetros y de niveles de concentración afectados por el error. El encargado del análisis podrá repetir el proceso de homogenización o aumentar el tiempo de atemperado del o los viales para, por último, reprocesar el control. En caso de volumen disminuido, fecha de caducidad excedida o inconvenientes visibles con el material control en uso, cambiar el(los) vial(es) de control y procesar nuevamente.</p> <p>4.2.1.1.3. Verificar el estado del o los reactivos, la existencia de suficiente cantidad en el equipo y la fecha de vencimiento. Si se encontrara falla, cambiar el reactivo e informar al proveedor para su reposición. Por último, procesar nuevamente el (los) control(es).</p> <p>4.2.1.1.4. Verificar si la falla ocurrida es debido a un desplazamiento de la media objetivo por la adición de fuentes de variabilidad de cada medición individual en el tiempo. El encargado podrá modificar la media objetivo a través del R-LB119, como se indica en el 4.3.5. Por último, el encargado debe evaluar si el cambio de media soluciona el incumplimiento de la regla de control.</p> <p>4.2.1.1.5. Verificar que no existe pérdida de control de temperaturas en los lugares de almacenamiento de reactivos, insumos y material control. Si se encontrara falla, coordinar con el proveedor la entrega de nuevos suministros y registrar la no conformidad para dar inicio con la aplicación del procedimiento de acciones correctivas y/o preventivas.</p> <p>4.2.1.1.6. Verificar que no existen alarmas por fallas en la autocomprobación del analizador, pérdida de presión, afectación en jeringas o alarmas relativas a averías del equipo. Si se encontrara falla, coordinar con el proveedor una visita para mantenimiento correctivo, tal como se indica en el 4.1.3.</p> <p>4.4.1.2. Anotar en el R-LB058 Registro de Monitoreo y Seguimiento de Controles de Calidad Internos, la causa del valor fuera de control, así como la(s) corrección(es) y/o decisión(es), incluyendo cambios en la media objetivo.</p>
<b>4.4.2. Evaluación ante resultados de pacientes afectados</b>
<p>4.4.2.1. Si la causa de la falla que afectó el o los resultados de control perjudica a los resultados de pacientes analizados desde el último resultado de control de calidad correcto, evaluar la afectación de la siguiente forma:</p> <p>4.4.2.1.1. Contabilizar la totalidad de las muestras procesadas desde el último resultado de control correcto. Si el total es igual o menor a 20, reprocesar todas las muestras procesadas. Si el número de muestras se encuentra entre 21 y 60, repetir el 50% de las muestras procesadas. Por último, si el número de muestras es mayor a 60, repetir el 30% de las muestras.</p> <p>4.4.2.1.2. En caso de escoger un porcentaje de muestras procesadas, queda a criterio del microbiólogo cuáles muestras repetir, tomando en cuenta los resultados clínicamente significativos y representativos de la totalidad de las muestras.</p>

COPIA CONTROLADA

Página 7 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática  
serán Copias No Controladas)

<b>Código:</b> P-LB028	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

- 4.4.2.1.3. Calcular el porcentaje de error con respecto a los resultados obtenidos en el primer procesamiento y comparar ese resultado con el  $ET_p$  para ese parámetro. El porcentaje de error calculado no debe exceder el  $ET_p$ .
- 4.4.2.1.4. En caso de que un resultado exceda el  $ET_p$ , repetir el procesamiento de todas las muestras.
- 4.4.2.1.5. En caso de que un resultado fuera refrendado cuando los resultados de CCI son erróneos, revisar si el resultado reportado tiene una diferencia clínicamente significativa con respecto al nuevo valor. De ser así, desrefrendar y cambiar el dato, reportando al médico responsable y anotar el informe del paciente el cambio.
- 4.4.2.2. Si después del análisis y ejecución de corrección(es) propuesta(s) en 4.4.1 la falla persiste, informar al proveedor, detener las pruebas asociadas al control y registrar la no conformidad para dar inicio con la aplicación del procedimiento de acciones correctivas y o preventivas.


## 5. CONTROL DE REGISTROS

Código	Descripción	Permiso de Acceso	Almacenamiento		Tiempo de conservación
			Lugar	Medio	
R-LB072	Registro de Preparación/Apertura de Controles y Calibradores	Personal del Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico	Hasta un mes después de modificada la versión del formato del registro.
R-LB058	Registro de Monitoreo y Seguimiento de Controles de Calidad Internos	Personal del Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico	Mínimo 6 meses
R-LB060	Registro Informativo de Reglas de Control y Linealidad de los métodos	Personal del Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico	No menos de 1 año después de actualizado
R-LB059	Registro Histórico de Gráficas de Control de Calidad Interno	Personal del Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico	Mínimo 2 años
R-LB119	Registro de Aseguramiento de Calidad y Validez de los Resultados	Personal del Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico y/o electrónico	Mínimo 2 años
R-LB120	Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través de Gráficos de Levey-Jennings	Personal de Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico y/o electrónico	Mínimo 2 años
R-LB121	Registro para el cálculo de Incertidumbres de Procedimientos de Medida	Personal de Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico	Mínimo 2 años

COPIA CONTROLADA

Página 8 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática serán Copias No Controladas)

<b>Código: P-LB028</b>	<b>Procedimiento para el Aseguramiento de la Calidad Analítica en Hematología</b>		
Versión: 0 Vigente desde: 17-04-2023	Elaborado por: Karla Chaves Mora Microbióloga	Autorizado por: Karol Azofeifa Chinchilla Dirección Técnica	

R-LB124	Evaluación de tendencias de Control de Calidad Interno	Personal de Laboratorio, DT, GC	Laboratorio	Físico y/o electrónico	Mínimo 2 años
<b>6. CONTROL DE CAMBIOS</b>					
<b>Referencia</b>		<b>Descripción del Cambio</b>			
N.A.		N.A.			
<b>7. DOCUMENTOS ANEXOS</b>					
<b>Código</b>		<b>Descripción</b>			
R-LB072		Formato de Registro de Preparación/Apertura de Controles y Calibradores			
R-LB058		Formato de Registro de Monitoreo y Seguimiento de Controles de Calidad Internos			
R-LB060		Formato de Registro Informativo de Reglas de Control y Linealidad de los métodos			
R-LB059		Formato de Registro Histórico de Gráficas de Control de Calidad Interno			
R-LB119		Formato de Registro de Aseguramiento de Calidad y Validez de los Resultados de Hematología			
R-LB120		Formato de Registro de Monitoreo de Control de Calidad a través de Gráficos de Levey-Jennings			
R-LB121		Formato de Registro para el cálculo de Incertidumbres de Procedimientos de Medida			
R-LB124		Formato de Registro de Evaluación de tendencias de Control de Calidad Interno			

**COPIA CONTROLADA**

Página 9 de 9

(Impresiones de este documento de la red informática serán Copias No Controladas)

## Anexo F. Ejemplo de R-LB119 Registro de Aseguramiento de la Calidad y Validez de los Resultados de Hematología, para la evaluación de Plaquetas nivel bajo

R-LB119	Registro de Aseguramiento de la Calidad y Validez de los Resultados	Versión 0
---------	---	-----------

Nota: este formato no cuenta con versión anterior y debe aplicarse a partir de 17/04/2023

### a) Encabezado:

Fecha	21 de abril del 2023
Evaluación a realizar	Estudio de media y límites de control
Analito	Hemoglobina
Nivel	Nivel bajo 1
Número de controles	3

Área	Hematología	
Lote control	308611	
Concentración inserto	5,5	
Unidades	g/dL	
Error total permitido (ET <sub>p</sub> )	6	%

### b) Cálculo de media objetivo

Datos recolectados	
n	Resultado
1	5,50
2	5,50
3	5,50
4	5,50
5	5,50
6	5,50
7	5,40
8	5,40
9	5,50
10	5,50
11	5,50
12	5,50
13	5,40
14	5,50
15	5,50
16	5,50
17	5,50
18	5,50
19	5,60
20	5,50
Media propuesta	
5,49	g/dL

### c) Cálculo de sesgo promedio

N.º	6
Ronda/Lote	% Error
Ciclo 15-11	-0,20
Ciclo 15-12	-0,60
Ciclo 16-01	-1,00
Ciclo 16-02	-0,10
Ciclo 16-03	-0,40
Ciclo 16-04	-0,80
%Sesgo promedio	
0,61	%
Meta (1/3 ET <sub>p</sub> )	2,0%

### d) Cálculo de Coeficiente de Variación Promedio Ponderado

Mes/Lote	n	CV	Mes/Lote	CV
228711	59	1,1		
234311	107	0,8		
303011	81	1,2		
CV ponderado		1,00		%
Desviación estándar		0,06		g/dL
Media utilizada*		5,49		g/dL

\*Si realiza estudio control, completar con dicha media. De lo contrario, completar con media del inserto

### e) Ajuste de media objetivo (completar ante un cambio de media)

Media actual		g/dL
Media inserto	5,50	g/dL
Media propuesta		g/dL
Número de datos		
Coefficiente de Variación ponderado	1,00	%
Nueva Desviación Estándar	0,00	g/dL

\* Adjuntar al registro gráfico de datos de control utilizados para la nueva media

### f) Determinación del desempeño obtenido y regla(s) de control a emplear

Coefficiente de variación ponderado	1,00 %
% Sesgo promedio	0,61 %
Error total obtenido	2,26 %
Sigma métrico	5,38 Óptimo
Error sistemático crítico	3,728
Regla(s) de control	1-3s (Pfr =0,01; N=3; R=1)

Observaciones:	Sesgo promedio menor a 1/3 de ETp. Error total menor a meta de calidad
Responsable de evaluación (Nombre y firma)	Karla Chaves M.
Responsable de autorización (Nombre y firma)	Karol Azofeifa Chinchilla