

Esquemas de evaluación externa de la calidad en América Latina

Gabriel Alejandro Migliarino

Gmigliarino Consultores, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN SOBRE EL ARTÍCULO

Autor correspondiente:

Gabriel Alejandro Migliarino, Bioquímico
Director de Gmigliarino Consultores
Carlos Tejedor 1323 1 A
1706 Haedo
Buenos Aires, Argentina
Teléfono: +54 11 4460 2527
Correo electrónico:
gmigliarino@gmigliarino.com

Palabras clave:

PT, EQA, valor asignado, desviación estándar, incertidumbre estándar del valor asignado, grupo de comparación, desempeño, uso previsto

RESÚMEN

Como profesionales del laboratorio clínico debemos generar resultados productos y servicios clínicamente útiles para el cuidado de la salud de los pacientes. Los laboratorios deben participar en uno o más programas de comparación interlaboratorio, como un programa de ensayo de aptitud (PT por sus siglas en inglés) o un programa de evaluación externa (EQA, por sus siglas en inglés) como parte del proceso de aseguramiento de la calidad de los resultados. No obstante no es suficiente con participar, existen factores críticos que deben ser considerados al momento de seleccionar un proveedor de un PT/EQA. Ya que en la mayoría de los casos los proveedores de esquemas del área de laboratorios clínicos ofrecen valores asignados obtenidos a partir del consenso de los participantes para nuestra comparación, es fundamental evaluar la consistencia del grupo de comparación antes de tomar decisiones.

En la medida de lo posible debemos participar en esquemas acreditados bajo la norma ISO 17043 [4] o que cumplan sustancialmente con sus lineamientos, esto nos asegura un tratamiento estadístico correcto de los datos mediante técnicas de estadística robusta como las propuestas en la ISO 13528 [5] y a su vez

nos brinda la información necesaria para evaluar la consistencia del grupo de comparación.

En América Latina la tasa de participación y esquemas de evaluación externa de la calidad no es muy alta. Los proveedores de esquemas locales se enfrentan a inconvenientes al momento de armar los grupos de comparación por la presencia de mezcla de reactivos e instrumentos de distintas casas comerciales. Esto provoca que muchas veces los grupos de comparación no sean consistentes por tener pocos participantes. Además en el área por lo general la conducta de los laboratorios es reactiva y no proactiva. Existe una tendencia a prestar atención solo a los resultados rechazados y no los aceptados. A su vez no es frecuente que los laboratorios del área evalúen la última encuesta frente a las encuestas anteriores.

Todo esto implica que la información que nos brinda la participación en este tipo de esquemas está siendo subutilizada y hay mucho trabajo por hacer.

INTRODUCCIÓN

El principal objetivo del laboratorio clínico es generar resultados productos y servicios clínicamente útiles para el cuidado de la salud de los pacientes. Como parte del proceso de aseguramiento de la calidad de los resultados de análisis, los laboratorios deben participar en uno o más programas de comparación interlaboratorio, tal como un programa de evaluación externa de la calidad (EQA, por sus siglas en inglés) o un programa de ensayo de aptitud (PT, por sus siglas en inglés) apropiado para el análisis y la interpretación de sus resultados [1].

Este tipo de esquemas evalúa el desempeño analítico del laboratorio con respecto a sus pares (otros laboratorios usando el mismo método e instrumento), estándares de referencia y /o laboratorios de referencia [2].

Estos esquemas están diseñados para monitorear el desempeño del laboratorio de forma retrospectiva utilizando muestras “ciegas” analizadas como si fueran muestras de pacientes. Los resultados son enviados al organizador del esquema sobre una base regular para el análisis estadístico; cada laboratorio recibirá entonces un informe que compara su desempeño con el de otros participantes del mismo programa. Estos esquemas aportan una validación externa de los resultados del laboratorio y también constituyen una herramienta valiosa para el monitoreo interno del desempeño del laboratorio. Esto genera un beneficio para el laboratorio, sus clientes e incluso para los organismos de acreditación y/o regulación.

El uso de este tipo de esquemas como una herramienta de monitoreo interno no se limita a la investigación de resultados inaceptables. El monitoreo de todos los resultados (aceptados y rechazados), evaluando siempre la última encuesta frente a encuestas anteriores, permite al laboratorio la identificación de desvíos y tendencias que en función del tiempo pueden generar un rechazo, poniendo de esta forma en evidencia problemas potenciales, no reconocidos, vinculados a la presencia de un error aleatorio significativo, un error sistemático significativo o incluso error humano.

La evaluación del reporte completo (resumen) permite el desempeño de un procedimiento de medida frente al de otros procedimientos de medida. Los informes bien elaborados permiten identificar diferencias entre distintos procedimientos de medida para un mismo mensurando producto de un error sistemático significativo o problemas vinculados a una pobre reproducibilidad.

Los esquemas tradicionales (EQA / PT) tienden a abordar sólo el proceso analítico (procedimientos de examen), pero algunos esquemas innovadores han sido introducidos recientemente

para evaluar tanto las actividades pre como post-analíticas del laboratorio clínico [3].

También es importante tener en cuenta que cada esquema (EQA / PT) presenta algunas limitaciones y que no es apropiado utilizar estos esquemas (EQA / PT) como el único medio para la evaluación de la calidad de los laboratorios. Por lo tanto, existe la necesidad de subrayar que el control estadístico interno de la calidad (IQC, por sus siglas en inglés), EQA / PT y otras herramientas tienen que ser aplicadas y utilizadas para supervisar y mejorar la calidad en el diagnóstico del laboratorio clínico.

¿CUÁL ES LA DIFERENCIA ENTRE EQA Y PT?

Actualmente, las definiciones de programa de evaluación externa de la calidad (EQA) y de programas de ensayo de actitud (PT) se utilizan indistintamente como herramientas valiosas en el proceso de mejora de la calidad de los servicios de laboratorio clínico [2]. Sin embargo, los principales objetivos de EQA son educativos, y pueden ser apoyados por elementos adicionales, tales como los planes específicos destinados a extender la evaluación a través de todas las fases del ciclo de prueba, incluyendo la interpretación de los resultados.

La norma ISO / IEC 17043 [4] se refiere en su desarrollo a los programas de ensayo de aptitud pero menciona las particularidades de los programas de evaluación externa de la calidad que se aplican en el área clínica: *“Algunos proveedores de ensayos de aptitud (PT) en el área médica usan el término programas de evaluación externa de la calidad (EQA) para sus programas de ensayos de aptitud, para sus programas más extensos, o para ambos”*.

A su vez en el ANEXO A (A.4) de la misma norma dice: *“Los programas EQA (tales como los proporcionados para las pruebas de laboratorios clínicos) ofrecen una variedad de programas de comparaciones interlaboratorios basados*

en este modelo tradicional de ensayos de aptitud pero con una aplicación más amplia de los programas. Muchos programas EQA se diseñan para valorar el volumen de trabajo del laboratorio y no sólo de los procesos de ensayo. La mayor parte de los programas EQA son programas continuos que incluyen un seguimiento a largo plazo del desempeño de un laboratorio. Una característica típica de los programas EQA es que instruyen a los participantes y promueven la mejora de la calidad. Los comentarios de carácter consultivo y educativo constituyen parte del informe que se entrega a los participantes para lograr este fin”.

De acuerdo con una definición ampliamente aceptada, los PT son programas de evaluación del desempeño de los participantes con respecto a criterios previamente establecidos mediante comparaciones interlaboratorios [4]. Un PT es un programa en el que múltiples muestras se envían periódicamente a los miembros de un grupo de laboratorios participantes para su análisis y / o identificación. Cada uno de los resultados informados por el laboratorio se comparara con los de otros laboratorios pertenecientes al mismo grupo o con un valor asignado por un procedimiento válido.

TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Los resultados de los programas de PT/EQA pueden ser de muchas formas, abarcando una amplia gama de datos y obedeciendo a distintas distribuciones estadísticas. Es importante que el diseño utilizado por el proveedor del PT/EQA sea apropiado para el tipo y el propósito del esquema de PT/EQA que está organizando. Además el diseño utilizado por el proveedor de PT debe describirse plenamente a los participantes. Las técnicas estadísticas preferidas son las que han sido descritas en la norma ISO 13528 [5], aunque otros enfoques válidos pueden ser utilizados [13].

Los principales enfoques estadísticos utilizados en programas de PT/EQA se basan en la distribución normal de los datos. Sin embargo, es común que, aunque el conjunto de resultados de los participantes obedezcan esencialmente a una distribución normal, estén contaminados en ambos extremos de la distribución con una pequeña proporción de valores extremos. El enfoque original utilizado por los proveedores de PT/EQA (y todavía se utiliza en algunos programas de PT/EQA) era utilizar pruebas estadísticas para identificar la presencia de valores extremos en el conjunto de datos original. Sin embargo, el enfoque más común actualmente utilizado por los proveedores de PT/EQA, recomendado en la norma ISO 13528 [5], es el uso de estadística robusta [14, 15]. Los estadísticos robustos tiene la ventaja de reducir la contribución de los valores extremos a los parámetros estadísticos calculados como la media y la desviación estándar. Existen una serie de modelos que aplican estadística robusta, algunos de los cuales se describen en la norma ISO 13528 [5].

Uno de los elementos básicos de todo programa de PT/EQA es la evaluación del desempeño de cada participante. Para ello, el proveedor del programa de PT/EQA tiene que establecer básicamente dos valores, que se utilizan para la evaluación del desempeño:

- Valor Asignado
- Desviación estándar del grupo de comparación en el esquema

Además se espera que el proveedor del programa de PT/EQA proporcione una estimación de la incertidumbre de medición asociada al valor asignado y una declaración de la trazabilidad metrológica del mismo cuando sea posible. Este concepto ha sido incluido en la norma ISO / IEC 17043 [4]. La pertinencia, necesidad y viabilidad de esta estimación serán determinadas por el diseño del esquema del PT/EQA.

Diferentes métodos pueden ser utilizados para establecer estos valores [5, 16, 35]. No existe a la fecha una estandarización o acuerdo sobre el protocolo a ser aplicado. El diseño estadístico debe ser documentado por el proveedor del programa de PT/EQA y debe ser tenido en cuenta a la hora de seleccionar un esquema de PT/EQA. El conocimiento de la incertidumbre de medición asociada a la estimación del valor asignado será relevante al momento de evaluar que tan confiable es el grupo de comparación que nos ofrece ese programa de PT/EQA.

Valor asignado

Hay, como se describe en la norma ISO 13528 [5], esencialmente cinco métodos disponibles para obtener el asignado valor y su incertidumbre típica asociada:

1. Formulación
2. Materiales certificados de referencia
3. Valores de referencia
4. Valores consenso aportados por un grupo de laboratorios expertos
5. Valor consenso obtenido a partir de los participantes

El uso de un valor de consenso, producido en cada ronda del programa de PT/EQA, en base a los resultados obtenidos por los participantes está ampliamente difundido en el área del laboratorio clínico (opción 5). El valor de consenso suele ser estimado utilizando técnicas de estadística robusta. El enfoque de consenso es claramente el más sencillo y, en algunos casos, por ejemplo, al usar muestras de matriz naturales, es a menudo la única forma de establecer una estimación del valor real [31, 32].

Como es de esperar este modelo tiene sus limitaciones:

- A. Puede que no haya un consenso real entre los participantes;

- B. El consenso puede estar sesgado por el uso general de una metodología defectuosa y este sesgo no será reflejado en la incertidumbre estándar del valor asignado.

Desviación estándar del grupo de comparación en el esquema

Hay, como se describe en la norma ISO 13528 [5], esencialmente cinco enfoques para determinar la desviación estándar del grupo de comparación en el PT/EQA que será empleada para establecer el rango aceptable de resultados de participantes:

1. Valor prescrito.
2. Percepción.
3. A partir de un modelo general.
4. A partir de los resultados de un experimento de precisión.
5. A partir de los datos obtenidos en la ronda de un esquema de PT/EQA

Como era de esperar, en el entorno del laboratorio clínico la mayoría de los proveedores de los esquemas de PT/EQA recurren a la última opción (opción 5).

Con este enfoque, la desviación estándar para evaluación del programa de PT/EQA usada en una ronda de un esquema, deriva de los resultados reportados por los participantes en la misma ronda. Será la desviación estándar robusta de los resultados reportados por todos los participantes.

Una desventaja de este enfoque es que el valor puede variar sustancialmente de ronda a ronda. Esta variación dificulta el seguimiento por parte del laboratorio del índice de desvío estándar "IDE" (Z Score, en inglés) en función del tiempo en búsqueda de desvíos y tendencias [13].

Incertidumbre de medición asociada a la estimación del valor asignado

Como hemos mencionado en el entorno de los proveedores de programas PT/EQA para laboratorios clínicos se recurre al consenso de los participantes para obtener el valor asignado y la desviación estándar del grupo de comparación. En el mejor de los casos los proveedores recurren a técnicas de estadística robusta para sus estimaciones siguiendo los lineamientos de la ISO 13528 [5]. En otros casos los proveedores de los programas de PT/EQA recurren a modelo estadísticos más simples que no están basados en técnicas de estadística robusta [33].

Trabajaremos sobre un valor asignado y desviación estándar establecidos a partir del consenso de los participantes empleando técnicas de estadística robusta [40] como la descrita en la ISO 13528 [5].

La incertidumbre asociada a la estimación del valor asignado se calcula como (ecuación 1):

$$u(x_{pt}) = 1,25 \times S^* / \sqrt{p}$$

Ecuación 1

Siendo:

$u(x_{pt})$: Incertidumbre asociada a la estimación del valor asignado en la ronda

S^* : Desviación estándar robusta del grupo de participantes de la ronda

p : Cantidad de participantes del grupo de comparación de la ronda

ASPECTOS CRÍTICOS AL MOMENTO DE SELECCIONAR UN PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD (EQA) O PROGRAMA DE ENSAYO DE APTITUD (PT)

Vamos a evaluar los aspectos críticos a considerar al momento de seleccionar un esquema de evaluación externa de la calidad. No todos los

esquemas de evaluación externa de la calidad ofrecen lo mismo. La norma ISO 15189 [1] dice: “Se recomienda que el laboratorio participe en programas de evaluación externa de la calidad que cumplan sustancialmente con los requisitos pertinentes de la norma ISO/IEC 17043 [4].” Es importante mencionar que el tratamiento estadístico de los datos propuestos por esta norma cumple con lo establecido en la norma ISO 13528 [5].

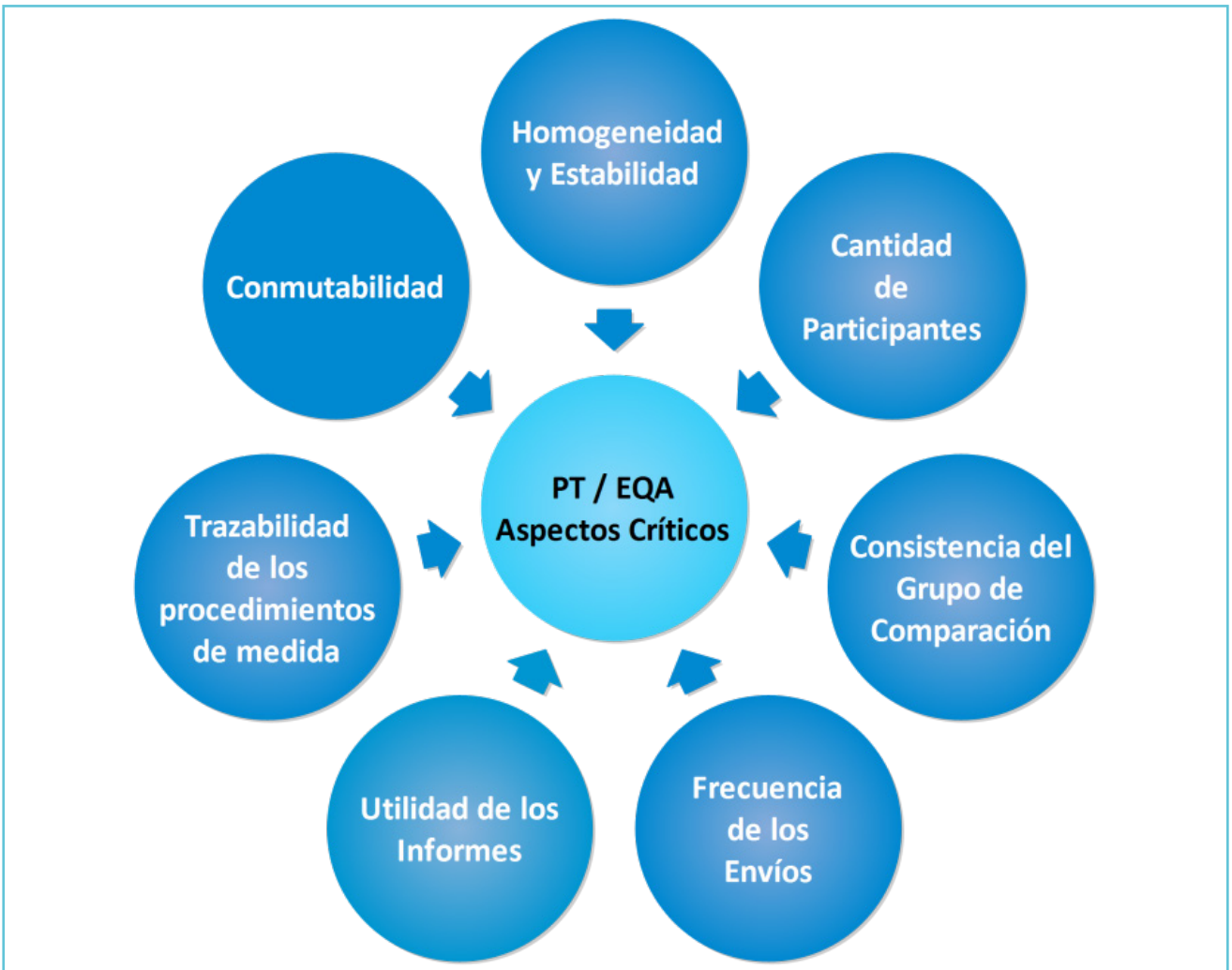
Los aspectos críticos que vamos a considerar (Figura 1) están tratados en estas dos normas [4,5].

Recordemos que una encuesta EQA / PT se lleva a cabo mediante el envío de una muestra o un conjunto de muestras por parte de una entidad organizadora a un laboratorio participante. El laboratorio debe procesar las muestras de la misma forma que lo hará con las muestras de rutina, es decir, en la medida de lo posible, como si fuera una muestra de un paciente.

Trazabilidad de los procedimientos de medida

Es un objetivo primordial lograr que los resultados obtenidos sobre una misma muestra a tiempos comparables en diferentes laboratorios utilizando distintos procedimientos de medida

Figura 1 Puntos clave PEA/AEC



sean equivalentes, dentro límites clínicamente significativos, para permitir un uso óptimo de guías de práctica clínica para el diagnóstico de enfermedades y un cuidado óptimo de la salud del paciente. Cuando los resultados son obtenidos a partir de procedimientos de medida que no están estandarizados o armonizados, en distintos laboratorios, es de esperar que su valor numérico sea diferente e inclusive es de esperar que la interpretación clínica del mismo sea distinta.

Actualmente la estandarización y la armonización de los procedimientos de medida (trazabilidad de la calibración) se basa en los principios de trazabilidad que se describen en la ISO 17511 [9], que incluye 5 categorías de sistemas de referencia. Cuando hablamos de las categorías 1, 2, y 3 hablamos de procedimientos de medida estandarizados, y cuando hablamos de la categoría 4 hablamos de procedimientos de medida armonizados. En la categoría 5 se agrupan los procedimientos de medida para los cuales el fabricante es el único responsable sobre la cadena de trazabilidad de la calibración [6, 7, 8,17].

Es fundamental que los laboratorios clínicos conozcan la trazabilidad metrológica de sus procedimientos de medida para agruparse correctamente en los programas de PT/EQA. Recordemos que la mayoría de los proveedores de esquemas de PT/EQA estiman el valor asignado por el consenso de los resultados de los participantes del grupo de comparación. Si nos agrupamos incorrectamente es probable que el valor asignado, frente al cual seremos evaluados, no corresponda a la mejor estimación del valor verdadero de nuestro procedimiento de medida considerando su trazabilidad metrológica (Trazabilidad de la calibración).

Conmutabilidad

El objetivo de los programas de PT/EQA es verificar de manera recurrente que los resultados de los laboratorios cumplen con los requisitos de la calidad establecidos de acuerdo al uso previsto de los procedimientos de medida para el correcto cuidado de la salud de los pacientes.

Un factor clave para la correcta interpretación de los resultados de los programas de PT/EQA es el conocimiento de la conmutabilidad de las muestras y el procedimiento empleado para la asignación del valor verdadero de las mismas. Una muestra de PT/EQA conmutable demuestra la misma relación numérica entre diferentes procedimientos de medida que la que es esperada para muestras de pacientes. Las muestras no conmutables de PT/EQA presentan un sesgo producto de efectos de matriz de magnitud desconocida que limita la interpretación clínica de los resultados [10, 11, 37, 41].

Con respecto a la conmutabilidad de las muestras de PT/EQA la ISO 17043 [4] dice: *“Es conveniente que los ítems de ensayo de aptitud coincidan, en términos de matriz, mensurandos y concentraciones, tanto como sea viable, con el tipo de ítems o materiales de los ensayos de rutina o calibración.”*

Homogeneidad y estabilidad

Se deben establecer los criterios de homogeneidad y estabilidad apropiados que deben basarse en el efecto que tendría la ausencia de estas características sobre los resultados y la evaluación del desempeño de los participantes.

En algunos casos no es factible someter los ítems de ensayo PT/EQA a ensayos de homogeneidad y estabilidad. Un ejemplo de dichos casos sería, cuando se dispone de material limitado para preparar los ítems de ensayo PT/EQA. En algunos casos, la mejor opción disponible es la de materiales que no son suficientemente homogéneos ni estables; en estos casos pueden

ser aún útiles como ítems de ensayo de PT/EQA, siempre que las incertidumbres de los valores asignados o la evaluación de los resultados tomen en cuenta este hecho. En los casos en que la determinación de la homogeneidad y estabilidad no sea factible, el proveedor de ensayos de aptitud debe demostrar que los procedimientos utilizados para reunir, producir, embalar y distribuir los ítems de ensayo de PT/EQA son suficientes para el propósito de los ensayos de aptitud.

Se deben documentar e implementar los procedimientos para la evaluación de la homogeneidad y estabilidad, cuando corresponda, de acuerdo con diseños estadísticos apropiados. Se debe demostrar que los ítems de ensayo de PT/EQA son suficientemente estables para asegurarse de que no sufrirán cambios significativos a lo largo de la realización del ensayo de PT/EQA, incluyendo las condiciones de almacenamiento y transporte [4].

Cantidad de participantes

La cantidad de participantes que forman parte de un grupo de comparación es un factor limitante de la utilidad del esquema. La ISO 13528 [5] al momento de establecer la ecuación para estimar la incertidumbre asociada a la asignación de un valor por consenso (ecuación 1) hace referencia a $p > 10$, siendo p la cantidad de participantes del grupo de comparación.

Es interesante la información presentada en la guía de IUPAC [18]. En esta guía diseñada para establecer lineamientos para esquemas de PT/EQA con pocos participantes se establece como un p mínimo (en la guía de IUPAC $P=N$) de 30, considerando que los grupos con $20 \leq p < 30$ deben ser evaluados de manera crítica para juzgar sobre su utilidad.

En el entorno de los proveedores de esquemas de PT/EQA es frecuente encontrar grupos con menos de 10 participantes ($5 \leq p < 10$). Es muy

probable que un análisis estadístico apropiado nos indique que el grupo de comparación no es consistente en estos casos.

Consistencia del grupo par de comparación

El valor asignado “ x ” tiene una incertidumbre estándar $u(x_{pt})$ que depende del método que se utiliza para su estimación.

En el ámbito del laboratorio clínico por lo general el valor asignado (x) se estima por el consenso de los participantes empleando estadística robusta [5] según la siguiente ecuación:

$$u(x_{pt}) = 1,25 \times S^* / \sqrt{p}$$

Ecuación 1

La desviación estándar para ensayos de PT/EQA “ σ ” se utiliza para evaluar el tamaño de las estimaciones del sesgo del laboratorio encontrado en una ronda de un esquema de PT/EQA. En el entorno del laboratorio clínico la desviación estándar para la evaluación del programa de PT/EQA, usada en una ronda de un esquema, deriva de los resultados reportados por los participantes en la misma ronda a partir del empleo de técnicas de estadística robusta [5].

Por lo tanto en nuestro caso:

$$\sigma = S^*$$

Ecuación 2

Si la incertidumbre estándar del valor asignado (u_x) es demasiado grande en comparación con la desviación estándar para la ronda del esquema de PT/EQA (σ), entonces hay un riesgo de que algunos laboratorios reciban señales de acción y de advertencia debido solo a la inexactitud en la determinación del valor asignado, no debido a un inconveniente en el desempeño del procedimiento de medida en el propio laboratorio. Es por esta razón que los proveedores de esquemas de PT/EQA deben informar la incertidumbre asociada a la asignación del valor verdadero [19].

Si se cumple la siguiente relación (ecuación 3):

$$u(x_{pt}) \leq 0,3 \times \sigma$$

Ecuación 3

Si reemplazamos la ecuación 2 en la ecuación 3 obtenemos (ecuación 4):

$$u(x_{pt}) \leq 0,3 \times S^*$$

Ecuación 4

Si se cumple esta relación la incertidumbre asociada a la estimación del valor asignado es despreciable y el grupo de comparación puede ser considerado aceptable [5].

Frecuencia de los envíos

En el entorno de los laboratorios clínicos la frecuencia de los desafíos es variable y dependerá del área específica del laboratorio y del proveedor del esquema. Así por ejemplos los desafíos en el área de química clínica y hematología suelen ser mensuales o quincenales. En otras áreas como ser hemostasia o serología es frecuente que los envíos sean trimestrales o bimestrales. A mayor cantidad de desafíos por año, mayor utilidad aporta el esquema.

Utilidad de los informes

Los informes de ensayos de PT/EQA deben ser claros y exhaustivos e incluir información sobre los resultados de todos los participantes, junto con una indicación del desempeño de los participantes individuales.

Como ya hemos mencionado el tratamiento estadístico de los datos puede ser diferente entre proveedores. No obstante recordemos que es recomendable que los laboratorios accedan a participar en esquemas de PT/EQA acreditados por la ISO 17043 [4] o que cumplan de manera sustancial con sus lineamientos. Esta norma establece una serie de requisitos sobre

la información que debe ser incluida en los informes.

Además de la información contemplada en los informes, es importante el plazo de entrega de los mismos. Los informes se deben poner a disposición de los participantes dentro de los plazos establecidos [4].

PT/EQA: ¿CUÁL ES LA SITUACIÓN EN AMÉRICA LATINA?

Vamos a encontrar en la región laboratorios de distinto tamaño y variada complejidad.

Por lo general, en las capitales y/o grandes ciudades ubicaremos un número acotado de laboratorios de alta complejidad (considerando la cantidad total de laboratorios). Estos laboratorios trabajan bajo estándares internacionales (ISO, CAP, etc.) con una fuerte presión sobre lo que es calidad.

No obstante la masa crítica de laboratorios de la región vive una situación muy diferente. Es frecuente encontrar laboratorios muy pequeños y hasta en algunos casos unipersonales. En estos laboratorios por distintos motivos existen falencias a nivel de lo que es calidad [20].

Las regulaciones regionales a nivel de calidad presentan inconvenientes en muchos países de la región y a su vez existen problemas al momento de controlar su cumplimiento efectivo.

Si consideramos los laboratorios de mayor complejidad podremos ver que participan en programas de PT/EQA de manera voluntaria o en cumplimiento de regulaciones de acuerdo al país en cuestión. Estos laboratorios acceden a esquemas internacionales y nacionales.

Si consideramos a los laboratorios pequeños que están presentes en la región en un gran número notaremos que la participación voluntaria en esquemas de PT/EQA es muy baja (notablemente baja). Cuando participan lo hacen por lo general en esquemas nacionales o regionales.

A su vez hemos identificado muchas falencias al momento de aprovechar los resultados que ofrecen los informes. Vamos a tratar algunos de los aspectos críticos identificados en el área con respecto a la participación en esquemas de evaluación externa de la calidad.

Problemas con la trazabilidad metrológica de los procedimientos de medida (trazabilidad de la calibración)

Existe una situación particularmente crítica en el área de química clínica. Por una cuestión de costos, los laboratorios de menor envergadura suelen utilizar reactivos y calibradores de una casa comercial en instrumentos de otra casa comercial distinta. Incluso a veces, no siempre, emplean calibradores de una tercera casa comercial. Al momento de agruparse en un esquema de PT/EQA surgen los inconvenientes. Los proveedores de los esquemas se ven en la necesidad de abrir múltiples grupos de comparación para contemplar todas las combinaciones posibles. Como es de esperar, estos grupos cuentan con muy pocos participantes, son grupos inconsistentes y por lo tanto la información que surge de la evaluación de los informes tiene un valor limitado.

En otros casos la situación es tan heterogénea que los proveedores de los esquemas no abren grupos individuales y agrupan a estos laboratorios por método. Si bien el método es único, distintas casas comerciales ofrecen diferentes trazabilidad para el mismo método y los grupos de comparación una vez más son inconsistentes.

Este tipo de situaciones son un verdadero inconveniente en el área.

Conmutabilidad

Considerando la cantidad total de proveedores de esquemas de PT/EQA del área son muy pocos los que están acreditados por la norma ISO 17043 [4]. La conmutabilidad de las muestras

no siempre se encuentra asegurada por los proveedores y por lo tanto suelen surgir inconvenientes vinculados a afectos de matriz para procedimientos de medida específicos.

Consistencia del grupo de comparación

Son pocos los proveedores locales de PT/EQA, considerando la cantidad total de proveedores, los que informan la incertidumbre asociada a la estimación del valor asignado, y además por más que la información esté disponible, los laboratorios no suelen evaluar la consistencia del grupo de comparación antes de tomar decisiones. Si a esto le sumamos que por problemas de agrupación (mezclas de reactivos e instrumentos) se abren grupos de comparación con un p muy pequeño $p < 10$ o grupos de comparación con un p muy grande pero con un S^* enorme por temas de trazabilidad metrológica (trazabilidad de la calibración) en las agrupaciones por método o masivas (todos los participantes juntos en un único grupo) caeremos en la conclusión de que resulta, de fundamental importancia, evaluar la consistencia de los grupos de comparación antes de tomar decisiones y esto no se hace de manera rutinaria.

Conducta reactiva versus conducta proactiva

La conducta de los laboratorios frente a los esquemas de PT/EQA es fundamentalmente reactiva, es decir reaccionan frente a una exclusión. Esto significa que los laboratorios le prestan atención específicamente a los resultados rechazados, particularmente a los de la última encuesta.

Trabajando de esta forma permitimos que se generen productos no conformes, es decir resultados de pacientes con un error tan grande que invalida su utilidad clínica.

Los que trabajamos en calidad analítica en el área tratamos que los laboratorios evalúen todos los resultados, rechazados y aceptados,

revisando siempre la última encuesta frente a encuestas anteriores. De esta manera mediante una interpretación correcta de los informes los laboratorios podrán detectar desvíos y tendencia que están latentes pero que aún no han invalidado la utilidad clínica de los resultados de rutina. Si logramos este cambio los laboratorios podrán anticipar situaciones potencialmente peligrosas.

Criterios de aceptación y rechazo

Por lo general los laboratorios del área confían en los criterios de aceptación y rechazo provistos por los proveedores de los esquemas. Recordemos que muchas veces, por los motivos ya explicados, los grupos de comparación suelen ser poco consistentes en varios esquemas locales, con desviaciones estándar muy grandes que terminan generando un espacio enorme para el error. Lo que se sugiere es que los laboratorios utilicen los requisitos de la calidad que deben seleccionar para cada procedimiento de medida para evaluar el error de medida de cada encuesta individual. Es decir establecer un criterio de aceptación considerando lo que se necesita del procedimiento de medida considerando su uso previsto.

Además, a partir de un conjunto de encuestas, empleando un modelo estadístico válido [21] los laboratorios pueden estimar el sesgo del procedimiento de medida (por lo general a partir de 6 encuestas). Una vez más el laboratorio puede evaluar el sesgo obtenido frente a un porcentaje establecido (por ejemplo 50%) del requisito de la calidad para saber si existe un error sistemático clínicamente significativo.

Subutilización de la información provista en los informes

Recordemos que la postura de los laboratorios frente a los esquemas de PT/EQA es reactiva, no proactiva. Si los laboratorios logran evaluar la

última encuesta frente a encuestas anteriores podrían obtener una información valiosa para:

- Estimar el sesgo de los procedimientos de medida [21].
- Integrar la información de estos esquemas con la información del control estadístico interno de la calidad para estimar la incertidumbre de los procedimientos de medida [21, 22, 23, 24, 28,29, 30, 36].
- Estimar requisitos de la calidad de acuerdo a estado del arte (consideraciones metrologías) [25,26].
- Efectuar un seguimiento del IDE en función del tiempo para detectar desvíos y tendencias [2].

Resultados rechazados

Es poco frecuente en el área, salvo en los laboratorios acreditados o certificados según distintos esquemas, el registro de los resultados no conformes. Además es poco frecuente que los laboratorios evalúen el impacto de estas no conformidades sobre los resultados ya liberados y menos frecuente aun es que tomen alguna acción al respecto [2, 27].

CONCLUSIONES

A nivel de PT/EQA existe mucho por hacer por parte de los laboratorios y por parte de los proveedores de los esquemas.

Es fundamental aumentar el nivel de participación y a su vez trabajar en capacitación para lograr que los laboratorios puedan emplear estas herramienta en la mejora continua. Para lograr esto debemos genera información simple y útil, trabajar en la capacitación de manera planificada para erradicar las prácticas incorrectas.

Lo que verdaderamente es una pena, es que los laboratorios participan de esquemas de PT/EQA, a veces de manera voluntaria, a veces por

la presión ejercida por una regulación. Gastan tiempo y dinero pero no recuperan su inversión por subutilizar la información.

A nivel de educación la preocupación es grande. Las carreras de grado a nivel universitario no actualizan sus programas académicos y es muy poco lo que se ve a nivel de calidad y menos aún a nivel de calidad analítica. No es extraño que un profesional se forme sin haber visto este tema durante su carrera universitaria. No es nada nuevo el que la situación económica financiera de la región es complicada y en algunos países crítica.

Muchos profesionales del ámbito del laboratorio clínico o banco de sangre se forman y capacitan para poder volcar los conocimientos adquiridos en sus puestos de trabajos en la mejora de la calidad analítica. Al momento de querer implementar estas mejoras muchas veces chocan con la dirección del laboratorio por un tema de recursos.

Esta negativa a veces obedece a lo que es desconocimiento, producto de una falta de comprensión del tema por parte de la dirección; y otras veces la negativa obedece a que es imposible disponer de recursos que no existen. Aunado a esto el sistema de salud en la región no tiene incorporado el concepto de calidad y mucho menos aun el de calidad analítica como un requisito para los resultados, hecho por el cual no están dispuestos a pagar por lo que es calidad. Este concepto de no pago de la calidad es atribuida a la falta de recursos, aunque muchas veces es por falta de capacitación y conocimientos respecto al tema.

Hay mucha información disponible para mejorar distintos aspectos en el manejo de los esquemas de PT/EQA [39]. Los proveedores de esquemas de PT/EQA locales son dispares. Existen esquemas que cumplen con todo lo que deben cumplir de manera brillante, inclusive algunos han acreditado sus esquemas por la ISO 17043

[4] y otros que tienen mucho por mejorar, por ejemplo, a nivel de la conmutabilidad de sus muestras, el manejo estadístico de los datos y los tiempos [34, 38].

BIBLIOGRAFÍA

1. ISO 15189 (2012) Medical laboratories—Requirements for quality and competence. ISO, Geneva.
2. CLSI GP-27 A2 (2007) Using proficiency testing to improve the clinical laboratory. CLSI, Wayne, PA.
3. Sciacovelli L, Secchiero S, Zardo L, Plebani M The role of the External Quality Assessment. *Biochimica Medica* 2010; 20(2):160-4.
4. ISO/IEC 17043 (2010) Conformity assessment—general requirements for proficiency testing. ISO, Geneva.
5. ISO 13528 (2015) Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO, Geneva.
6. Siekmanna L. "Metrological traceability – a concept for standardization in laboratory medicine". *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(5): 953–957.
7. Vesper HW, Thienpont LM. "Traceability in laboratory medicine". *Clin Chem* 2009; 55: 1067–1075.
8. Plebani M "Harmonization in laboratory medicine: the complete picture". *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(4): 741–751.
9. ISO 17511 (2003) In vitro diagnostic medical devices -- Measurement of quantities in biological samples -- Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials. ISO, Geneva.
10. Miller GW, Jones GRD, Horowitz GL, and Weykamp C. "Proficiency Testing/External Quality Assessment: Current Challenges and Future Directions". *Clinical Chemistry* 57:12 (2011).
11. Miller GW, Myers GL, Rej R. "Why Commutability Matters". *Clinical Chemistry* 52, No. 4, 2006.
12. Armbruster D, Miller RR. "The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM): A Global Approach to Promote the Standardisation of Clinical Laboratory Test Results. *Clin Biochem* 2007; 105- 114.
13. EURACHEM Selection, Use and Interpretation of Proficiency Testing (PT) Schemes. Second edition (2011). EEE-PT WG.
14. Analytical Methods Committee - Robust Statistic Part I & II. *Analyst* 1989; 114, 1693-1702.
15. Thompson, M. and Ellison, S.L.R., "Fitness for purpose – the integrating theme of the revised Harmonised

Protocol for Proficiency Testing in Analytical Chemistry Laboratories". *Accred. Qual. Assur.* 2006;11, 373-378.

16. Tholen, D.W., "Statistical treatment of proficiency testing data". *Accred. Qual. Assur.*, 3 (1998),362-366.
17. Miller WG, Myers GL, Gantzer ML, Kahn SE, Schönbrunner ER, et al. "Roadmap for Harmonization of Clinical Laboratory Measurement Procedures". *Clinical Chemistry* 2011;57:8 1108-1117.
18. IUPAC/CITAC Guide: Selection and use of proficiency testing schemes for a limited number of participants—chemical analytical laboratories (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.*, Vol. 82, No. 5, pp. 1099–1135, 2010.
19. ISO/IEC Guide 43-1: 1997, Selection and use of proficiency testing scheme by laboratory accreditation bodies.
20. Westgard JO. "Basic QC Practices. Spanish". Translation by GA Migliarino Third Edition. Madison WI, 2010. IISBN 978-1-59425-098-9.
21. Nordtest Report TR 537, Version 3.1 (May 2012), Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. Nordic Innovation.
22. Ellison SLR and Williams A (Eds). *Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*, Third edition, (2012) ISBN 978-0-948926-30-3. Available from www.eurachem.org.
23. EUROLAB Technical Report 1/2006. "Guide to the Evaluation of Measurement Uncertainty for Quantitative Test Results". Paris, France.
24. EUROLAB Technical Report 1/2002 –"Measurement Uncertainty in testing". Paris, France.
25. Hyltoft Petersen P, Fraser CG. Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine: 10 years on from the Stockholm consensus conference. *Accred Qual Assur* 2010; 15:323–330.
26. Klee GG. Establishment of outcome-related analytical performance goals. *Clin Chem* 2010;56:714–722.
27. CLSI. "Nonconforming Event Management"—Second Edition. CLSI QMS11-A2. Wayne; PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
28. EUROLAB Technical Report 1/2007. "Measurement uncertainty revisited: Alternative approaches to uncertainty evaluation". Paris, France.
29. White GH. Basics of estimating measurement uncertainty. *Clin Biochem Rev* August 2008; 29(Suppl. (i)):S53.
30. BIPM, IEC, IFCC, et al. Evaluation of measurement data—guide to the expression of uncertainty in measurement GUM. JCGM 1002nd Ed. 2008 [<http://www.bipm.org/>].
31. Koch M and Baumeister F. "On the use of consensus means as assigned values". *Accred Qual Assur* 2012;17:395–398.
32. Heydorn K. "The quality of consensus values". *Accred Qual Assur* 2013; 18:243–245.
33. Ya L. Xiao, Chuan B. Zhang, Hai J. Zhao, Feng F. Kang, Wei Wang, Kun Zhong, Shuai Yuan, Zhi G. Wang. "Application of ISO 13528 robust statistical method for external quality assessment of blood glucose measurements in China". *Accred Qual Assur* 2014; 19:397–401.
34. Gun-Munro J. "The challenges and benefits of implementing the requirements of ISO/IEC 17043 by PT/EQA providers". *Accred Qual Assur* 2012; 17:363–370.
35. Srnková J and Zbiral J. "Comparison of different approaches to the statistical evaluation of proficiency tests". *Accred Qual Assur* 2009; 14:467–471.
36. Patriarca M, Chiodo F, Castelli M, Menditto A. "Estimates of uncertainty of measurement from proficiency testing data: a case study". *Accred Qual Assur* 2006; 11: 474–480.
37. Unsal I, Coskun A, Serteser M, Inal TC, Ozpinar A. "Toward standardization of quality assessment in laboratory medicine by using the same matrix samples for both internal and external quality assessments". *Accred Qual Assur* 2010;15:621–627.
38. Lehmann C. "Accrediting PT/EQA providers to ISO/IEC 17043". *Accred Qual Assur* 2012; 17:371–374.
39. de Albano FM, ten Caten CS. "Proficiency tests for laboratories: a systematic review". *Accred Qual Assur* 2014; 19:245–257.
40. Kang F, Wang W, Zhang CB, Wang ZG. "Establishment of an assigned value and its uncertainty for tumour markers in proficiency testing in China". *Accred Qual Assur* 2013; 18:435–439.
41. Kim SY, Chun S, Lee W and Min WK. "Commutability of proficiency testing (PT): status of the matrix-related bias in general clinical Chemistry". *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(8): e169–e173.