

UF9

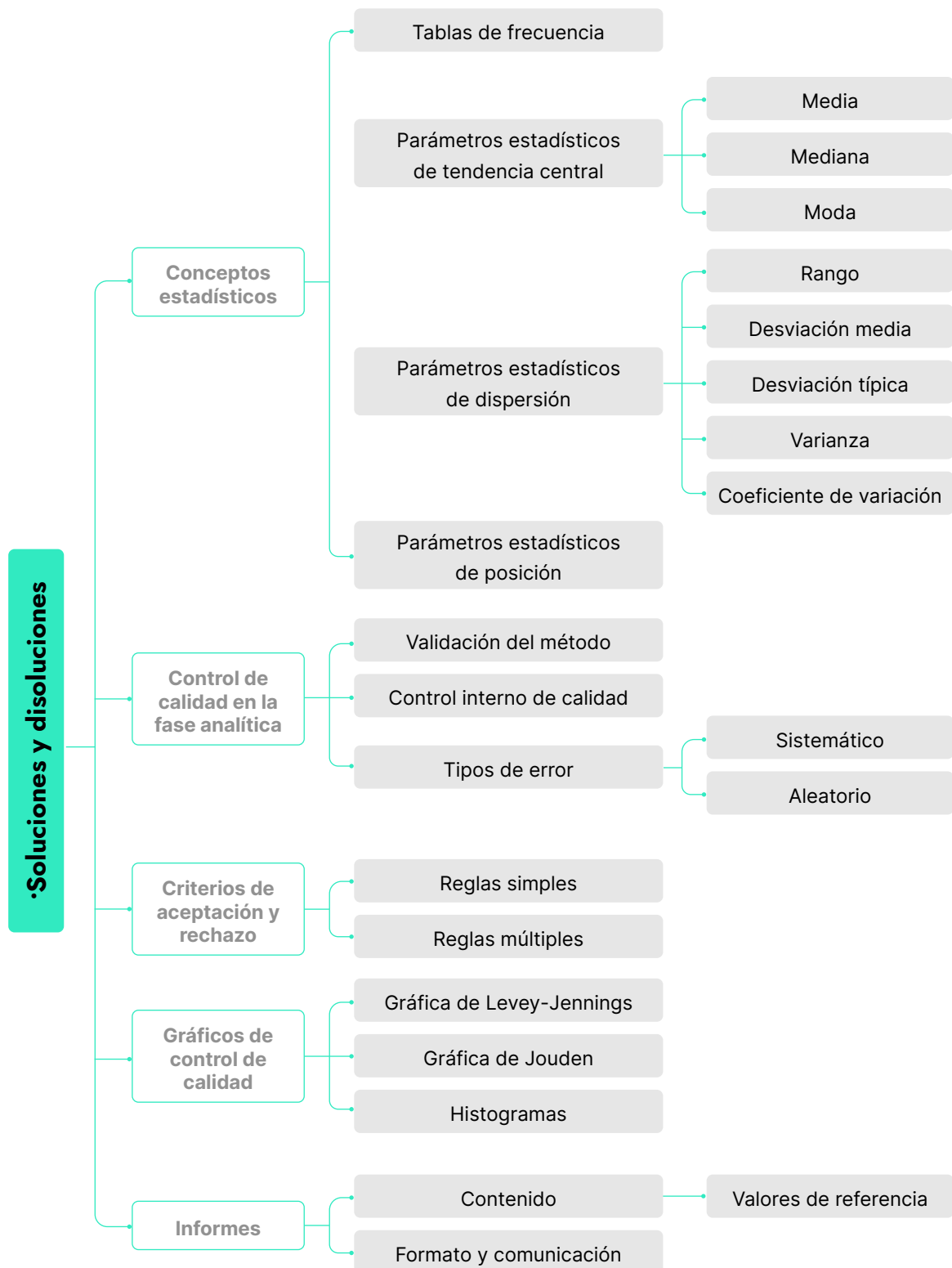
Valoración técnica de los resultados

Técnicas generales de laboratorio

ÍNDICE

Mapa conceptual	03
1. Conceptos estadísticos básicos.....	04
1.1. Tablas de frecuencias	04
1.2. Parámetros estadísticos	05
A. Parámetros de tendencia central.....	06
B. Parámetros estadísticos de dispersión	07
C. Parámetros estadísticos de posición	08
2. Control de calidad en la fase analítica.....	11
2.1. Validación y fiabilidad del método	11
2.2. Control interno de calidad en la fase analítica	13
A. Calibrador, estándar o patrón	14
B. Controles	15
2.3. Tipos de error	15
3. Criterios de aceptación y de rechazo, y gráficas de control de calidad.....	18
3.1. Criterios de aceptación y rechazo	18
A. Reglas simples	18
B. Reglas múltiples.....	19
3.2. Gráficos de control de calidad	20
A. Gráfica de Levey-Jennings.....	20
B. Gráfica de Youden	21
C. Histogramas o gráficos de frecuencia	23
4. Informes	25
4.1. Contenido del informe de laboratorio	26
4.2. Valores de referencia biológicos	27
4.3. Formato y comunicación del informe.....	28

Mapa conceptual



01 Conceptos estadísticos básicos

La estadística es la ciencia que se ocupa de la **obtención, organización, análisis e interpretación de los datos con el fin de evaluarlos** y sacar conclusiones justificadas. Es por tanto una herramienta de gran utilidad en el laboratorio, donde se generan datos constantemente.

En estadística, las diferentes características que se miden (p. ej., glucosa en sangre, presión arterial, etc.) se denominan **variables**. Normalmente, las **variables** se estudian en un grupo representativo de la población, al que se denomina **muestra**. Los datos obtenidos en una **muestra** pueden tratarse de dos formas diferentes:

- » **Datos aislados.** Datos que se tratan de forma individual (p. ej., 39, 40, 42, 51...).
- » **Datos agrupados.** Datos que se agrupan en categorías o intervalos a los que denominamos **clases** (p. ej., 35-40, 40-45...). Una clase tiene un valor inferior y superior que la delimita, denominados **límites de clase** y una **marca de clase**, que se define como el punto medio de cada intervalo.

1.1. Tablas de frecuencias

DEFINICIÓN

Una **tabla de frecuencias** es una herramienta estadística que permite ordenar los datos de acuerdo a su frecuencia de aparición, facilitando su análisis e interpretación.

Las tablas de frecuencias **muestran la distribución del conjunto de los datos obtenidos** y se construyen con los siguientes parámetros:

- » Valor **de los datos** obtenidos o **clases** en el caso de tratarse de datos agrupados, ordenados de menor a mayor.
- » **Frecuencia absoluta (f_i).** Es el número de veces que aparece un determinado valor. Su suma coincide con el número total de datos (N).
- » **Frecuencia absoluta acumulada (Σf_i).** Es la suma de las frecuencias absolutas (f_i) del propio valor y los inferiores.

» **Frecuencia relativa (f_r).** Es el cociente entre la frecuencia absoluta de un valor (f_i) y el número total de datos (N). La frecuencia relativa puede expresarse como porcentaje ($f_r \cdot 100$).

» **Frecuencia relativa acumulada (Σf_r).** Es la suma de las frecuencias relativas (f_r) del propio valor y los inferiores. La suma de estos valores es igual a 1.

EJEMPLO

Se midió la variable *Número de colonias* en el cultivo proveniente de un exudado de 20 pacientes. El recuento en UFC/mL fue el siguiente: 85, 101, 109, 134, 141, 148, 157, 159, 168, 170, 176, 185, 193, 209, 215, 139, 242, 259, 276, 294. Realiza una tabla de frecuencias con datos agrupados.

CLASE	F_i	Σf_i	f_r	$f_r - 100$	Σf_r
50-100	1	1	0,05	5	0,05
100-150	5	6	0,25	25	0,3
150-200	7	13	0,35	35	0,65
200-250	4	17	0,2	20	0,85
250-300	3	20	0,15	15	1
Total	20		1		

1.2. Parámetros estadísticos

DEFINICIÓN

Un parámetro estadístico es un **número que se calcula a partir de los datos obtenidos al estudiar una variable y sirve para resumir la información** en valores representativos.

Los parámetros estadísticos más utilizados son los que se detallan a continuación.

A. Parámetros de tendencia central

Indican alrededor de que valor se distribuyen los datos. Coinciden en series de datos simétricas (Figura 1). Las medidas de tendencia central más utilizadas son las siguientes:

» **Media o media aritmética.** También llamado valor medio o promedio. Es el valor numérico que se obtiene dividiendo la suma de todos los valores entre el número total de valores obtenidos (N). La media se indica con el símbolo $\bar{X}$ y su fórmula es la siguiente:

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_N}{N} = \sum_{i=1}^N \frac{X_i}{N}$$

donde X_i representa un determinado valor y N el número total de valores obtenidos.

Para **datos agrupados** la expresión de la media se calcula mediante la suma de los productos de la marca de clase (x_i) por su frecuencia absoluta (f_i) dividida por el número de casos totales (N). La fórmula es la siguiente:

$$X = \frac{X_1 f_1 + X_2 f_2 + \dots + X_N f_N}{N} = \sum_{i=1}^N \frac{X_i f_i}{N}$$

» **Mediana.** Es el valor situado en la mitad de un conjunto de datos ordenados de menor a mayor. Cuando la serie tiene un número par de valores, la mediana se calcula con el valor medio de los dos datos centrales.

» **Moda.** Es el valor que más se repite en una serie de datos y, por tanto, el que mayor frecuencia absoluta presenta. En una serie de datos pueden existir dos (distribución bimodal) o más (distribución multimodal) valores que presenten la frecuencia máxima. En el caso de las distribuciones bimodales cuyas modas son números adyacentes, la moda se expresa como un promedio de ambos valores. Cuando no existe ningún dato cuya frecuencia sea mayor al resto, no hay moda (distribución amodal).

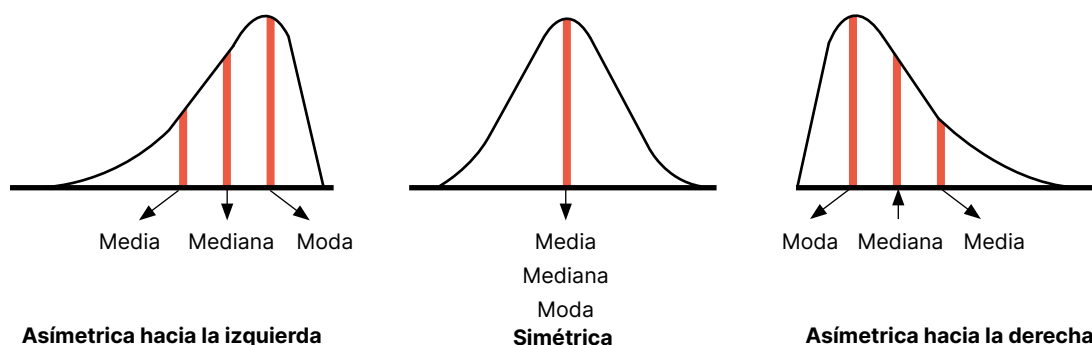


Fig. 1. Parámetros de tendencia central en muestras con una distribución diferente.

B. Parámetros estadísticos de dispersión

Permiten evaluar en qué medida los datos difieren entre sí (**variabilidad**) y, por tanto, conocer si estos se encuentran concentrados alrededor de un valor central o más o menos dispersos (Figura 2). **Cuanto más bajo sea su valor, más homogéneos serán los datos.** Los principales parámetros de dispersión son los siguientes:

» **Rango.** El rango mide la amplitud de los valores de la muestra y se calcula mediante la diferencia entre el valor más alto y el valor más bajo de la serie.

» **Desviación respecto a la media y desviación media.** La desviación respecto a la media (D_i) es la diferencia entre el valor absoluto y la media aritmética para un determinado valor. La desviación media (D_x) es la media aritmética de la desviación con respecto a la media de todos los valores de la serie.

$$D_i = |x - \bar{x}|$$

$$D_x = \frac{|x_1 - \bar{x}| + |x_2 - \bar{x}| + \dots + |x_N - \bar{x}|}{N}$$

» **Varianza.** Es la media aritmética del cuadrado de las desviaciones respecto a la media de una serie de valores. Se representa con el símbolo σ^2 cuando se calcula para la población o S^2 cuando se calcula para una muestra. Su fórmula es:

$$\sigma^2 = \frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_N - \bar{x})^2}{N}$$

$$S^2 = \frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_N - \bar{x})^2}{N - 1}$$

» **Desviación estándar o desviación típica.** La desviación estándar (DE), también llamada desviación típica, es la raíz cuadrada de la varianza y se representa por con el símbolo σ . Es la variable más utilizada en estadística para expresar la dispersión de los datos. Su fórmula es:

$$\sigma = \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_N - \bar{x})^2}{N}}$$

» **Coeficiente de variación (CV).** Se obtiene al dividir la desviación estándar entre el valor absoluto de la media del conjunto. Suele expresarse en porcentaje y es útil a la hora de comparar conjuntos de datos, ya que da una medida de la dispersión eliminando las posibles distorsiones de las medias de dos o más poblaciones.

$$CV = \frac{\sigma}{|\bar{x}|} \times 100$$

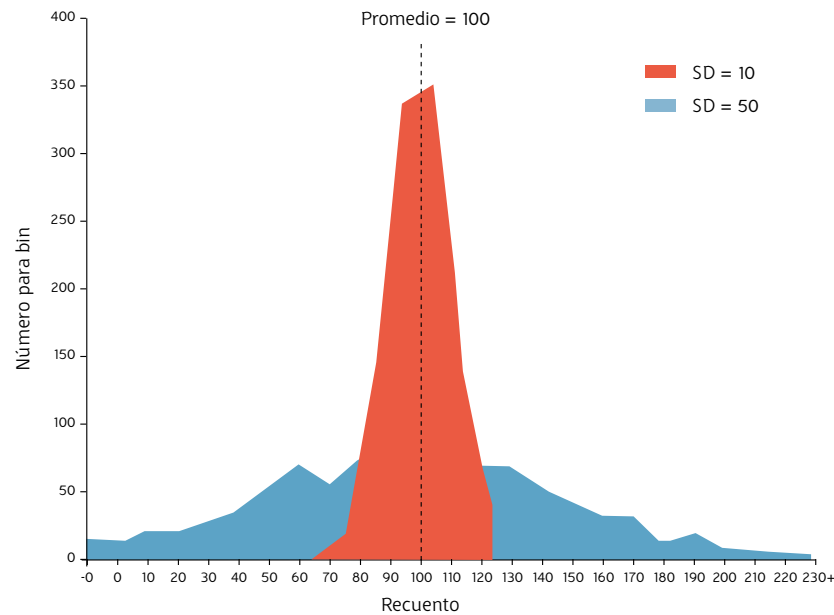


Fig. 2. En la imagen se puede ver como dos series de datos totalmente distintas muestran la misma media ($\bar{X}$), pero se diferencian claramente por su desviación estándar (DE). La información dada por un parámetro de tendencia central se complementa con la información que aportan los parámetros de dispersión.

C. Parámetros estadísticos de posición

Indican la **posición relativa de los valores** individuales respecto de su grupo. Para ello, dividen la distribución en un cierto número de partes, de manera que en cada una de esas partes habrá el mismo número de valores. Dependiendo de las partes en las cuales dividan la serie de datos diferenciamos entre cuartiles (4), deciles (10) y percentiles (100) (Tabla 1).

CUANTILES	DIVISIÓN	FÓRMULAS
Cuartiles (Q_i)	Dividen el conjunto de datos en cuatro partes iguales (Q_1 , Q_2 y Q_3). El Q_2 coincide con la mediana.	$P_i = i \times \frac{N}{100}$
Deciles (D_i)	Dividen el conjunto de datos en diez partes iguales (D_1 al D_9). El D_5 equivale a la mediana.	$Q_i = i \times \frac{N}{4}$
Percentiles (P_i)	Dividen el conjunto de datos en cien partes iguales (P_1 a P_{99}). El P_{50} equivale a la mediana.	$D_i = i \times \frac{N}{10}$

Tabla 1. Fórmulas para el cálculo de la posición del valor que determina los cuartiles, deciles y percentiles, donde i es el número de cuartil, decil o percentil y N es el número del total de datos.

En el caso de los **datos agrupados**, en primer lugar, buscamos el lugar que ocupa cada cuartil, al igual que hacemos en los datos aislados. Posteriormente, buscamos el valor en la tabla de las frecuencias acumuladas y aplicamos la siguiente fórmula:

$$Q_i = L_i + \frac{\left[\frac{i \times N}{100} - F_{i-1} \right] \times a_i}{fi}$$

Donde:

L_i es el límite inferior de la clase donde se encuentra el cuartil

F_{i-1} es la frecuencia acumulada anterior a la clase del cuartil

a_i es la amplitud de la clase

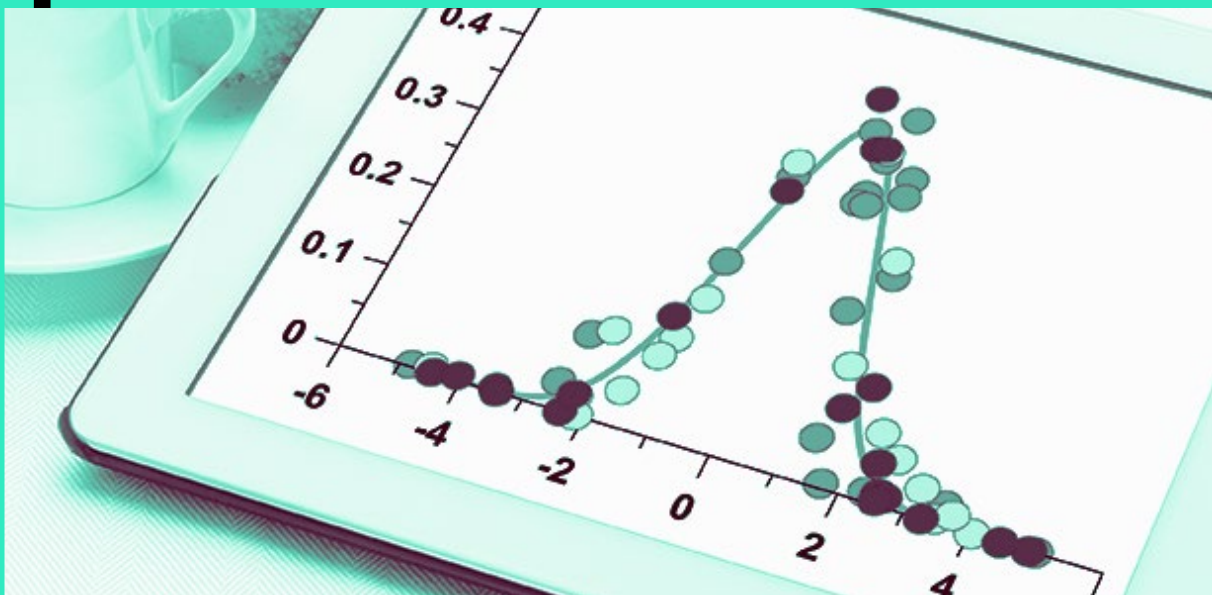
IMPORTANTE

En los textos científicos, la forma más común para expresar la **información estadística** sobre una serie de datos es:

Media ($\bar{X}$) $\pm$ desviación estándar (DE), número de observaciones (n)

Ambos parámetros estadísticos, junto con el dato del tamaño muestral (n), permiten describir un conjunto de datos entregando información acerca de sus valores y su dispersión o variabilidad.

1 CASO PRÁCTICO



TABLAS DE FRECUENCIA

Durante un estudio se realizó la medición del hematocrito en 20 mujeres tras realizar un ejercicio intenso, obteniéndose los siguientes valores en tanto por ciento (%):

41, 41, 42, 42, 42, 43, 43, 43, 44, 44, 44, 44, 44, 44, 45, 45, 45, 46, 46, 47

Realiza una tabla de frecuencias utilizando estos datos de forma aislada.

SOLUCIÓN

HEMATOCRITO	F_i	Σf_i	f_r	$f_r - 100$	Σf_r
41	2	2	0,1	10	0,1
42	3	5	0,15	15	0,25
43	3	8	0,15	15	0,4
44	6	14	0,3	30	0,7
45	3	17	0,15	15	0,85
46	2	19	0,1	10	0,95
47	1	20	0,05	5	1
Total	20		1	100	

02 Control de calidad en la fase analítica

El objetivo principal de cualquier laboratorio de diagnóstico clínico y biomédico es obtener resultados **fiables** y **consistentes**, es decir, resultados de calidad. Para ello es fundamental constatar o validar que el método que se va a usar es adecuado para la finalidad analítica que se presenta y que los resultados obtenidos son lo más exactos posible mediante mecanismos de control de calidad internos.

2.1. Validación y fiabilidad del método

La **validación de un procedimiento analítico** es el proceso por el cual se establece, mediante estudios de laboratorio, que el método cumple con los requerimientos para la aplicación analítica que se pretende.

Para validar un procedimiento analítico se determinan ciertas **características** que establecen en última instancia su **fiabilidad**. Estas características son:

- » **Exactitud.** Capacidad de un instrumento de medición de dar respuestas próximas al valor verdadero. En los ensayos cuantitativos, la exactitud expresa la diferencia entre el valor verdadero y el valor obtenido después de repetir el ensayo cierto número de veces.
- » **Precisión.** Grado de acuerdo (o desacuerdo) entre los resultados obtenidos en mediciones independientes de una misma muestra. La precisión se expresa normalmente como imprecisión y se calcula como la **desviación estándar de los resultados de las mediciones**. Una mayor imprecisión se traduce en una desviación estándar mayor. La precisión es independiente de la exactitud (Figura 3).
- » **Sensibilidad.** Se define como la **pendiente de la curva** de calibración e indica que diferencia de concentración es capaz de generar un cambio en la señal o respuesta del método.

En el ámbito clínico, la sensibilidad de una técnica también se refiere a la proporción de verdaderos positivos obtenida en muestras en las que se sabe que el analito está presente, lo que se puede expresar con la siguiente fórmula:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos (VP)}}{\text{Verdaderos positivos (VP)} + \text{falsos negativos (FN)}} \times 100$$

- » **Selectividad o especificidad.** Grado en que un método permite determinar la presencia de un analito o analitos concretos en una mezcla compleja sin interferencia de los demás componentes de esa mezcla.

En el ámbito clínico, la selectividad o especificidad indica la incidencia de los resultados negativos verdaderos obtenida cuando se aplica un ensayo a muestras en las que se sabe que el analito no está presente, lo que se expresa con la siguiente fórmula:

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos (VN)}}{\text{Verdaderos negativos (VN)} + \text{Falsos positivos (FP)}} \times 100$$

- » **Robustez.** Capacidad de un ensayo de no verse afectado por pequeñas variaciones en las condiciones, como, por ejemplo, diferentes analistas, instrumentos, lotes de reactivos, tiempos de ensayo o temperatura.

» **Límite de detección.** Concentración más pequeña de la sustancia que se puede detectar, pero no cuantificar.

» **Límite de cuantificación.** Concentración más pequeña de la sustancia que puede ser cuantificada con un grado aceptable de exactitud y precisión.

» **Linealidad.** Capacidad del método de obtener resultados analíticos proporcionales a la concentración del analito. La máxima concentración a la cual la señal es directamente proporcional a la concentración se denomina límite de linealidad.

Para todas las técnicas existe un rango o **intervalo de concentración** en el que puede lograrse una exactitud y precisión aceptables. Este intervalo está comprendido entre el límite de cuantificación y el límite de linealidad de la técnica.

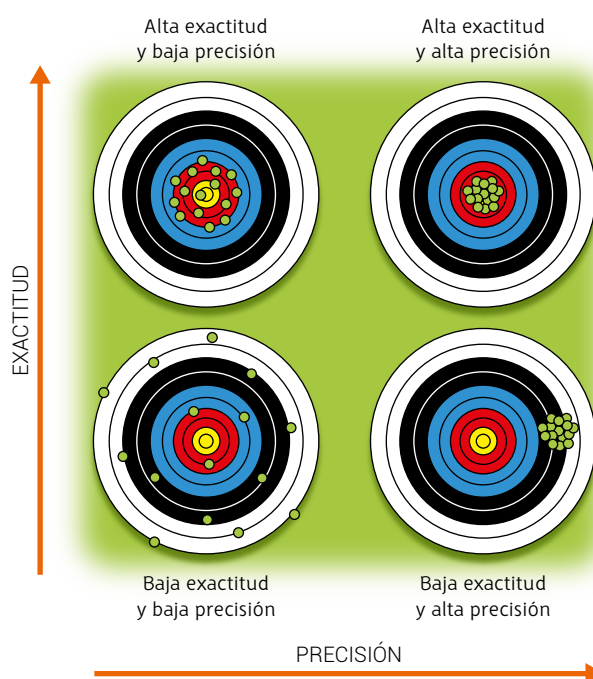


Fig. 3. La imprecisión y la exactitud son parámetros independientes entre sí.

2.2. Control interno de calidad en la fase analítica

DEFINICIÓN

El control de calidad durante la fase analítica **garantiza la fiabilidad de las mediciones** en el laboratorio clínico, principalmente mediante el procesamiento del material de control y la interpretación de sus resultados para la toma de decisiones.

La forma más habitual de evaluar la calidad de una serie de medidas es la utilización de **material de control**, que consiste en especímenes cuya **composición o concentración es conocida** para los parámetros que vamos a determinar.

El material de control, calibradores y controles, se puede adquirir en casas comerciales especializadas y puede ser **líquido o sólido liofilizado**. Normalmente, se utiliza material de control con **diferentes concentraciones** de la magnitud biológica que vayamos a determinar, **cercanas** a los valores de decisión clínica, con la finalidad de evaluar la exactitud de la medida en diferentes rangos de concentración.

IMPORTANTE

El **material de control** en el laboratorio ha de ser conservado y manipulado con extrema precaución, ya que su deterioro o incorrecta manipulación es una causa frecuente de **error sistemático**. Se han de respetar rigurosamente sus indicaciones de almacenamiento, reconstitución y fecha de caducidad, evitando errores como la pérdida de sustancia al reconstituir, los errores en el pipeteo, la homogenización no adecuada o la congelación y descongelación repetidas.

A. Calibrador, estándar o patrón

Los calibradores son **soluciones de referencia cuyo valor se conoce y se considera exacto**. Se emplean para llevar a cabo la **calibración de equipos** o aparatos de medida, proceso

mediante el cual se determina la relación entre la intensidad o valor de la señal analítica correspondiente a la concentración del analito. Esta relación se utiliza para elaborar **curvas de calibración** (Figura 4), que permiten predecir las concentraciones del analito en muestras problema. El proceso de calibración incluye los siguientes pasos:

- » **Preparación de los patrones.** Se prepara un banco de diluciones (dilución seriada) que cubra el intervalo de concentraciones relevante a partir de un calibrador (al menos 5 niveles de concentración).
- » **Medición de la señal.** Se mide la señal proporcionada por el instrumento para las diferentes concentraciones.
- » **Obtención de la relación señal-concentración.** Se elabora un gráfico y se calcula la relación entre las dos variables. Generalmente la relación en los instrumentos de medida es lineal, por lo que la ecuación que mejor se ajusta a los datos obtenidos puede definirse por $y = mx + b$. Un parámetro importante es el coeficiente de correlación (r), que indica en qué medida dos variables se relacionan de forma lineal. El coeficiente de correlación varía entre 0 (sin correlación) y -1 o $+1$ (correlación perfecta). Un coeficiente de correlación cercano a 1 ($<0,95$) es considerado en muchas ocasiones como parámetro para validar una calibración.
- » **Uso de la curva de calibrado.** Se mide la señal para las muestras desconocidas y se interpola en la recta de calibrado.

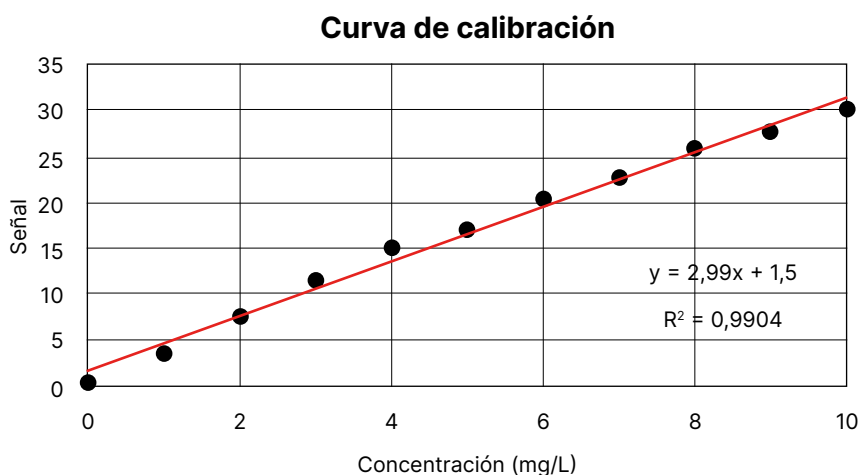


Fig. 4. Curva de calibración. En la gráfica se ha incluido la ecuación de la recta y el coeficiente de correlación.

La calibración se debe realizar de manera **periódica** y también cuando existe un **cambio relevante** en las condiciones de medición, como, por ejemplo, un cambio en el lote de reactivos utilizados.

B. Controles

Los controles son **muestras** de la misma naturaleza que las muestras problema, **cuya composición o concentración es conocida** para los parámetros que queremos controlar y que incluimos junto con otras muestras problema para realizar el control de calidad.

El uso de controles durante la medición y la correcta interpretación de los resultados es una de las herramientas más potentes de las que dispone el personal del laboratorio para **evaluar la calidad del procedimiento de medida**. Si para la muestra control obtenemos el valor esperado, entonces se asume que las muestras problema están dando resultados correctos (lo que se denomina *validación de la serie*). En caso contrario, rechazaríamos la serie ya que los resultados estarían comprometidos por un error indeterminado. Los resultados obtenidos en la medida de estos controles son la **base para implementar las reglas y gráficos de control de calidad** que veremos en el siguiente apartado.

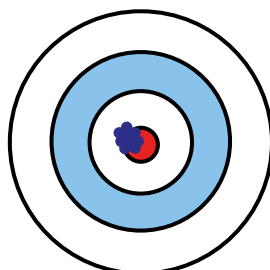
2.3. Tipos de error

En cualquier medición llevada a cabo en el laboratorio clínico existen diversas fuentes y tipos de error. Existen tres tipos de errores analíticos:

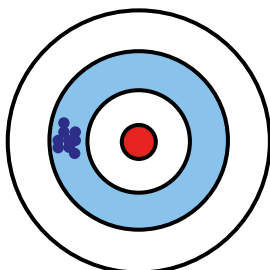
» **Error sistemático o sesgo.** Aquel error que es constante a lo largo de todo el proceso y, por tanto, afecta a todas las medidas por igual y siempre en el mismo sentido (positivo o negativo). Este error **afecta a la exactitud** de los resultados, pero no tanto a la **precisión**. Un ejemplo son los errores instrumentales, como un aparato o un instrumento mal calibrado. Debido a su naturaleza, no se puede eliminar mediante la obtención de un promedio a partir de múltiples mediciones.

» **Error aleatorio.** Es aquel error que se produce en un momento concreto debido a una causa concreta o a efectos indeseados del azar. Un aumento del error aleatorio produce una **mayor variabilidad**, afectando a la **repetibilidad** (variaciones en la medida de una magnitud intradía, con un mismo operador y reactivos) y la **reproducibilidad** (variaciones interdía al repetir la medida en diferentes condiciones). El error aleatorio puede tener diferente signo (positivo o negativo) y puede disminuirse mediante la obtención de un promedio a través de múltiples mediciones. El error aleatorio se puede expresar mediante la **desviación estándar**.

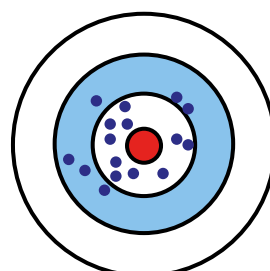
» **Error analítico total.** Es la suma de ambos errores y expresa la inexactitud del resultado (diferencia con respecto al valor verdadero). El error total **siempre ha de ser menor que el error máximo tolerable** o permisible para un procedimiento analítico concreto.



Normal



Error sistemático



Error aleatorio

Fig. 5. Tipos de errores experimentales.

2 CASO PRÁCTICO



EXACTITUD Y PRECISIÓN

En el laboratorio tienes dos equipos analizadores para los cuales quieres estudiar su exactitud y precisión en la determinación de proteínas en orina. Para ello, realizas seis medidas consecutivas de una muestra control de concentración 10 mg/dL, obteniendo los siguientes resultados:

- Equipo 1 (mg/dL): 9,6; 10; 10,3; 9,8; 9,7; 10,2
- Equipo 2 (mg/dL): 9,1; 8,5; 8,9; 9,6; 9,2; 8,8

¿Qué dirías sobre la exactitud y precisión de ambos equipos?

SOLUCIÓN

Con respecto a la exactitud, el equipo 1 muestra unas medidas muy próximas al valor verdadero, por lo que tiene una alta exactitud. En cambio, las medidas del equipo 2 se alejan del valor verdadero por lo que su exactitud es más baja.

En cuanto a la precisión, ambos equipos muestran unas medidas similares entre sí, por lo que su precisión es alta. Si queremos comparar la precisión de ambos equipos podemos calcular la desviación estándar de los resultados obtenidos como medida de imprecisión. Podemos ver que el equipo 2 ($DE = 0,37$) es más impreciso que el equipo 1 ($DE = 0,28$).

03 Criterios de aceptación y de rechazo, y gráficas de control de calidad

Tras el procesamiento de un material de control se deben interpretar sus resultados para la toma de decisiones. Los mecanismos de mayor utilidad para este fin son los **criterios de aceptación y rechazo y los gráficos de control de calidad**.

3.1. Criterios de aceptación y rechazo

DEFINICIÓN

Los criterios de aceptación y rechazo, también llamados **reglas de control**, son principios que permiten decidir si un sistema analítico está controlado o no.

Las reglas de control establecen los **valores límites que determinan si los resultados obtenidos son admisibles o inadmisibles**, y, por tanto, si han de ser aceptados o rechazados. Estos límites de aceptabilidad son establecidos por cada laboratorio en función de las necesidades médicas para el diagnóstico, las recomendaciones de expertos en calidad o las prestaciones de los métodos analíticos.

Las reglas de control están definidas en términos de **desviación estándar de los resultados obtenidos en la medida repetida de un control**. Se representan con el formato **Ans o A:ns**, donde **A** es el número de valores y **ns** el número (n) de desviaciones estándar (s) admitidas. Por ejemplo, una regla que establece el límite 2:2s indica que se rechaza la serie cuando dos o más valores estén por encima de dos desviaciones estándar. Las reglas de control pueden ser simples o múltiples:

A. Reglas simples

Son reglas únicas, como, por ejemplo:

» **Regla 1_{3s}**. Se incumple cuando un resultado control está por encima o por debajo de tres desviaciones estándar.

»**Regla 3_{1s}**. Se incumple cuando tres resultados control están por encima o por debajo de una desviación estándar.

»**Regla 10_x**. Se incumple cuando diez eventos consecutivos se encuentran en un mismo lado de la media, sin importar la desviación típica de estos.

»**Regla R_{4s}**. Se incumple cuando dos valores consecutivos se encuentran así: uno por debajo de menos dos veces la DE y otro por encima de dos veces la DE.

La interpretación de estas reglas control se hace en base a tres criterios:

»**Aceptar**. No se ha roto ninguna regla y por tanto se puede proceder a reportar los resultados emitidos por el sistema analítico.

»**Alerta**. Se rompen determinadas reglas establecidas como reglas de alerta, es decir, aquellas que indican un aumento en la desviación dentro de unos valores todavía aceptables.

»**Rechazo**. Se ha roto una regla de rechazo y por tanto los resultados del análisis son susceptibles de contener errores clínicamente significativos. Los resultados se han de rechazar y se debe volver a analizar las muestras del paciente después de que la causa del error se haya corregido.

B. Reglas múltiples

Son aquellas que combinan diferentes reglas de control, las cuales han de ser cumplidas de manera consecutiva dentro de una serie analítica. Combinando reglas se **refuerza la capacidad de detección de errores**, tanto de aumentos en la imprecisión (error aleatorio) como en la aparición de errores sistemáticos.

La regla múltiple más utilizada son las **reglas de Westgard** (Figura 6), que establecen que si un valor obtenido en un control se desvía ± 2 desviaciones estándar (se rompe la **regla 1_{2s}**), se ha de comprobar consecutivamente las siguientes cinco reglas: **1_{3s}**, **2_{2s}**, **R_{4s}**, **4_{1s}** y **10_x**.

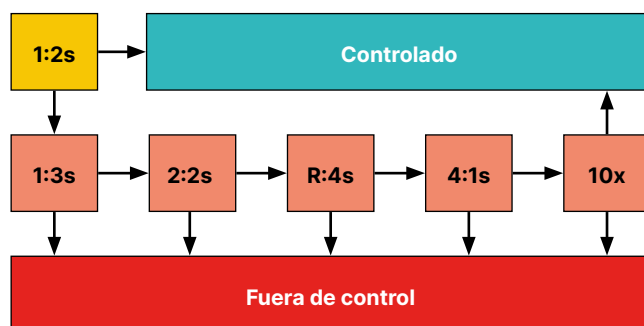


Fig. 6. Reglas múltiples de Westgard.

3.2. Gráficos de control de calidad

Los **gráficos de control de calidad** son una representación visual de las medidas control obtenidas que permiten determinar de forma rápida y precisa si el proceso de medición está funcionando correctamente y si nuestros resultados se encuentran dentro de los límites de aceptación.

Los gráficos de control se elaboran como parte de los controles internos de calidad con las medidas obtenidas periódicamente con las soluciones o muestras control.

A. Gráfica de Levey-Jennings

La gráfica de control de Levey-Jennings (Figura 7) consiste en un gráfico con las siguientes características:

- » El **eje x** corresponde al momento de las mediciones del control. En caso de mediciones diarias puede indicarse como «**días**», en caso contrario puede identificarse como «**eventos**».
- » El **eje y** corresponde a los **resultados de los controles obtenidos**.
- » Se representa una **línea horizontal central** más gruesa que señala la **media aritmética** resultante de realizar mediciones repetidas del control (entre 15-20).
- » Además, se representan **seis líneas horizontales** que indican la **media $\pm 1, 2$ y 3 desviaciones estándar** de las mediciones repetidas del control.

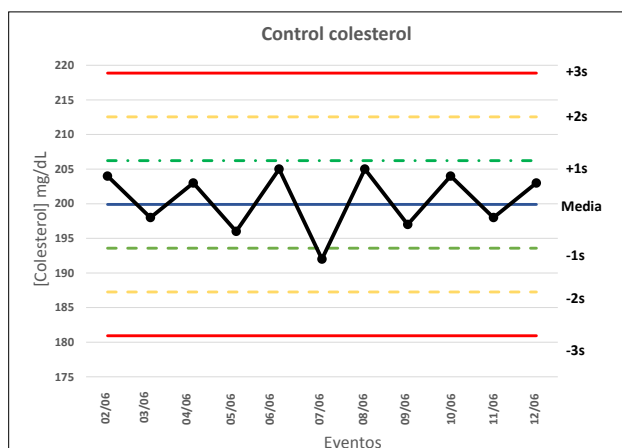


Fig. 7. Gráfica de Levey-Jennings para un control de colesterol.

Los datos obtenidos periódicamente al analizar los controles se representan en esta gráfica, permitiendo **monitorizar de forma visual la estabilidad del proceso analítico**. Si el resultado del control interno está dentro de los criterios de aceptación, se aceptará la serie analítica. En caso contrario, se llevarán a cabo acciones correctivas, como la comprobación de los controles, una nueva calibración o la revisión técnica del equipo.

Algunas de las **modificaciones** que se pueden observar en esta gráfica son las siguientes (Figura 8):

- » **Tendencia o deriva.** Los resultados se van alejando del valor real.
- » **Desplazamiento.** Existe un salto repentino en los valores obtenidos al medir el control. Puede ser causa de un cambio en el lote del control o un cambio en alguna condición experimental.
- » **Imprecisión o dispersión.** Los resultados obtenidos muestran una alta dispersión, varían mucho tanto por arriba como por abajo.



Fig. 8. Ejemplos de las modificaciones en el proceso de medición que se pueden identificar de forma rápida y visual en un gráfico de Levey-Jennings.

B. Gráfica de Youden

La gráfica de Youden (Figura 9.10) se utiliza para comparar tanto la variabilidad dentro de un mismo laboratorio como la **variabilidad entre laboratorios**. Para ello, cada laboratorio realiza medidas repetidas de dos materiales de control con pequeñas diferencias en las

concentraciones de las magnitudes a determinar, creando un resultado «x» para el control 1 y un resultado «y» para el control 2. Estas dos medidas, tratadas como un punto de coordenadas (x,y), constituyen el resultado del laboratorio individual y se representan gráficamente en un gráfico con las siguientes características:

- »En el **eje x** se sitúan los **valores obtenidos para el control 1**.
- »En el **eje y** se sitúan los **valores obtenidos para el control 2**.
- »Los valores de la **media y la desviación típica** se representan para cada control igual que en la gráfica de Levey-Jennings, creando en su intersección unos cuadros concéntricos que delimitan las áreas de aceptación o rechazo.
- »Además, suele representarse una línea de referencia con un ángulo de 45° respecto al punto en donde se cruzan las líneas perpendiculares que representan la media para cada control.

El gráfico de Youden **permite identificar**:

- »Si diferentes laboratorios producen medidas equivalentes y, en caso contrario, qué laboratorios producen resultados inexactos.
- »Si existen inconsistencias entre laboratorios (problemas de reproducibilidad) o dentro de un mismo laboratorio (problemas de repetibilidad).
- »Si los errores dentro un mismo laboratorio son errores sistemáticos o errores aleatorios:
 - Cuando predomina el error aleatorio, los puntos de datos se agruparán lejos de la línea de referencia de 45°.
 - Cuando el error sistemático es el predominante, los puntos de datos se agruparán alrededor de la línea de referencia de 45° en un patrón elíptico.

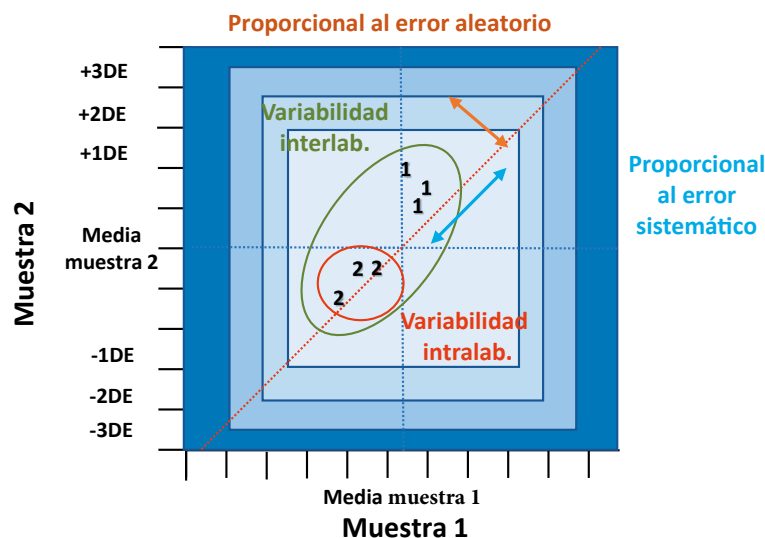


Fig. 9. Gráfico de Youden.



LABORATORIO

Hoy en día, la mayoría de analizadores automatizados incluyen el **código** para aplicar automáticamente las reglas de control y elaborar gráficos de control de calidad. Cuando se rompen las reglas de control un sistema de alarmas, avisa al operario de posibles errores en la medida.

C. Histogramas o gráficos de frecuencia

Los histogramas (Figura 10) son gráficos de barras que muestran con qué frecuencia ocurre un determinado suceso. Los histogramas suponen una herramienta para el control de calidad, ya que nos indica la **distribución de frecuencias** de los datos obtenidos por mediciones periódicas de los controles. De esta manera, puede determinarse si el proceso está produciendo buenos resultados o si, en cambio, existen desviaciones que indican un funcionamiento insatisfactorio del equipo.

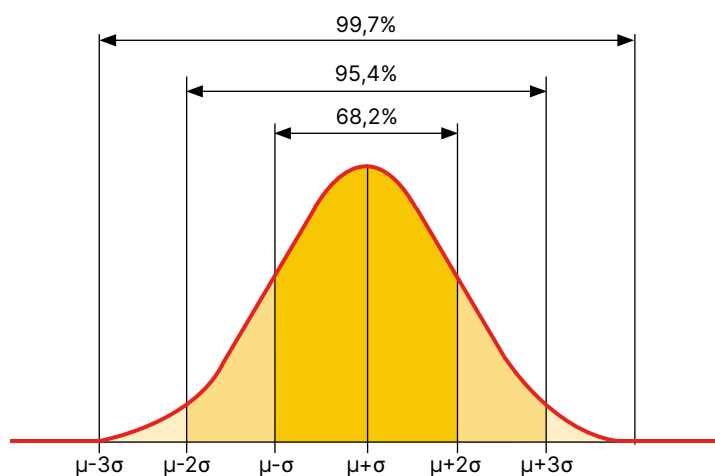


Fig. 10. Histograma o gráfico de frecuencia.

Los histogramas que reflejan procesos estables son más elevados en el centro y declinan simétricamente hacia ambos lados. Esta distribución se denomina **distribución normal o gaussiana** si además cumple ciertos criterios:

- »Que el 68,2% de los resultados obtenidos se encuentren entre $\bar{X} \pm \sigma$
- »Que el 95,4% de los resultados obtenidos se encuentren entre $\bar{X} \pm 2\sigma$
- »Que el 99,7% de los resultados obtenidos se encuentren entre $\bar{X} \pm 3\sigma$

En el laboratorio se considera que **un método analítico cumple con los requisitos de control de calidad cuando los resultados obtenidos para el control siguen una distribución normal**. Cuando los valores del control comienzan a no ajustarse a una distribución normal, podemos interpretar que existe un problema en las mediciones.

3 CASO PRÁCTICO



CRITERIOS DE ACEPTACIÓN Y RECHAZO

El método analítico para determinar el nivel de colesterol total utilizado en tu laboratorio arrojó una media de 199,9 mg/dL con una desviación típica de 3,05 tras analizar 20 veces un control de concentración 200 mg/dL. Estos valores son los utilizados para establecer las reglas de control de tu laboratorio, entre las que se establece la regla 1_{3s} como regla de rechazo.

Durante el día de hoy, la medida del control tiene un resultado de 204,6 mg/dL.

Calcula los límites de aceptación y rechazo y determina si el sistema está bajo control.

SOLUCIÓN

La regla 1_{3s} establece los límites de aceptación en el valor correspondiente a la media $\pm 3s$. Por tanto, para calcular los límites de aceptación tendremos que realizar la siguiente operación:

- Límite superior = $199,9 + (3 \cdot 3,05) = \mathbf{209 \text{ mg/dL}}$
- Límite inferior = $199,9 - (3 \cdot 3,05) = \mathbf{190,75 \text{ mg/dL}}$

El valor obtenido para el control en las medidas realizadas durante el día de hoy corresponde a 204,6 mg/dL, valor que se encuentra dentro de los límites de aceptación. Por tanto, podemos confirmar que el sistema se encuentra bajo control.



VÍDEO LAB

Para consultar el siguiente video sobre cómo elaborar una curva patrón, escanea el código QR o [pulsa aquí](#).

04 Informes

DEFINICIÓN

Un **informe de laboratorio** es un documento que **resume o notifica de forma clara y exacta los resultados obtenidos** en las pruebas de laboratorio solicitadas por un médico.

Una vez se han realizado las pruebas analíticas pertinentes y los resultados han sido validados por el personal técnico y facultativo, estos han de ponerse a disposición del médico solicitante o del paciente a través de un informe (Figura 11).

Datos del laboratorio que emite el informe			
Nombre y logotipo del laboratorio		Dirección: Teléfono: Correo electrónico:	
Datos del paciente	Datos del servicio o médico solicitante	Datos preanalíticos	
Nombre/Código paciente: Fecha de nacimiento: Sexo: N.º historia: Referencia:	Médico/servicio solicitante: Hospital/clínica: N.º solicitud:	Tipo de muestra: ID muestra: Fecha de obtención/recepción:	
HEMOGRAMA	RESULTADOS	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Hematíes	5.400.000	/mmc	4.000.000-5.400.000
Hematocrito	44,70	%	36-54
Hemoglobina	11,30 *	g/dL	12,00-17,00
VCM	82.80	fl	80-100
HCM	26,50 *	pg	27-34
CHCM	32,00	g/dL	30-36
Leucocitos	8.280,00	/mmc	3.350-9.500
Observaciones:			
Observaciones y comentarios			
Fecha emisión: Código:	Fecha y firma del responsable de la validación		Responsable/s validación

Pag. 1/6

Fig. 11. Ejemplo de informe clínico.

4.1. Contenido del informe de laboratorio

El informe deberá incluir la información requerida en la legislación, siendo de aplicación en España las **reglamentaciones de los Departamentos de Salud** de cada Comunidad Autónoma, así como el **Real Decreto 1093/2010**, de 3 de septiembre que, en su **anexo V**, detalla el conjunto mínimo de datos que deben contener los informes clínicos de resultados de pruebas de laboratorio en el Sistema Nacional de Salud (Tabla 2).

DATOS DEL INFORME	OBJETIVO	INFORMACIÓN
Datos del laboratorio que emite el informe	Identificar el laboratorio o servicio interno (Bioquímica, Hematología, Anatomía Patológica, Inmunología...) que ha realizado el análisis.	• Nombre y logotipo. • Dirección y datos de contacto. • Identificación de los laboratorios subcontratados.
Datos del paciente	Identificar el paciente de forma inequívoca en cada página.	• Nombre completo o código identificador. • Fecha de nacimiento. • Sexo. • N.º de historia clínica.
Datos del servicio interno o médico solicitante	Identificar y permitir que el laboratorio pueda ponerse en contacto con el servicio o el médico solicitante.	• Nombre y apellidos. • Información de contacto. • N.º de solicitud.
Datos preanalíticos (muestra)	Identificar la muestra a partir de la cual se ha elaborado el análisis.	• Tipo o naturaleza de la muestra primaria (sangre, orina, líquido cefalorraquídeo). • Fecha y hora de obtención o recepción de la muestra.

DATOS DEL INFORME	OBJETIVO	INFORMACIÓN
Resultados, unidades y valores de referencia	Reportar los resultados obtenidos. Los resultados que no quedan incluidos dentro del intervalo de referencia se destacan de alguna manera (flecha ascendente o descendente, asterisco...). En ocasiones se incluyen imágenes, gráficos de evolución o cualquier otra información relevante.	- Resultados obtenidos en la prueba realizada expresados en las unidades pertinentes. - Intervalos de referencia biológicos ajustados a las variables del individuo (edad, sexo...).
Observaciones y comentarios	Aportar información relevante acerca del proceso analítico o los resultados obtenidos cuando proceda.	- Método analítico empleado. - Interpretación por parte del facultativo. - Comentarios sobre la calidad de la muestra que pudieran comprometer los resultados del análisis.
Fecha de emisión y validación	Identificar la persona que revisa y autoriza la emisión del informe.	Firma del facultativo responsable de la validación.

Tabla 2. Información a incluir en los informes de laboratorio.

4.2. Valores de referencia biológicos

DEFINICIÓN

Se conoce como **valores** o **intervalos de referencia biológicos** a los valores de una magnitud particular que se cumplen en una población determinada y que permiten contrastar e interpretar los resultados analíticos.

Para poder interpretar un valor medido de una magnitud biológica con fines diagnósticos es necesario conocer los valores de esa magnitud en individuos similares y compararlos. Los valores de referencia biológicos más utilizados son los obtenidos a partir de individuos sanos, los cuales también se denominan **valores de referencia fisiológicos**.

Hay que tener en cuenta que los valores de referencia fisiológicos dependen de varios factores, como, por ejemplo:

- » **La población de referencia.** Es posible que los valores de referencia biológicos para una determinada magnitud cambien de una población a otra.
- » **El sexo y la edad.** Por ejemplo, el valor de referencia biológico para determinadas hormonas varía considerablemente dependiendo del sexo y la edad.
- » **El procedimiento de medida empleado.** Los diferentes procedimientos empleados en la medida de una magnitud pueden conducir a resultados diferentes entre sí.

Por tanto, los valores de referencia incluidos en el informe se han de ajustar a las características del paciente (edad, sexo...) y el sistema analítico empleado para que pueda ser utilizado con cierta fiabilidad.



LABORATORIO

Los **valores de referencia** pueden producirse por el propio laboratorio o a partir de valores obtenidos por un conjunto de laboratorios (ensayos multicentro). En caso de no disponer de intervalos de referencia propios, el laboratorio puede adoptar unos ajenos, siendo **imprescindible validarlos** en el propio laboratorio.

4.3. Formato y comunicación del informe

El laboratorio debe definir un **formato y los medios de comunicación** (electrónico o papel) del informe, además de disponer de procedimientos documentados para la comunicación de los resultados, en los que se incluya **quién comunica, a quién y en qué plazos deben comunicarse**.

A día de hoy, el **formato digital** es el más utilizado. En la mayoría de laboratorios se utilizan **softwares especializados** (Sistemas de Gestión de Información de Laboratorio o LIMS) en el manejo de datos clínicos, los cuales elaboran de forma automática los informes a partir de los datos y resultados introducidos. Una vez elaborado el informe, conviene revisar los resultados de los análisis antes de comunicarlos, comprobando que los resultados son legibles y que no existen errores de transcripción.

Respecto a la **comunicación**, es común que los informes sean enviados en formato PDF a través de **sistemas internos** de información o **correo electrónico**, siempre protegiendo su acceso mediante un usuario y contraseña.

Los LIMS también representan un papel fundamental hoy en día en la creación y gestión de **bases de datos**, las cuales permiten almacenar y recuperar los informes generados en el laboratorio.

IMPORTANTE

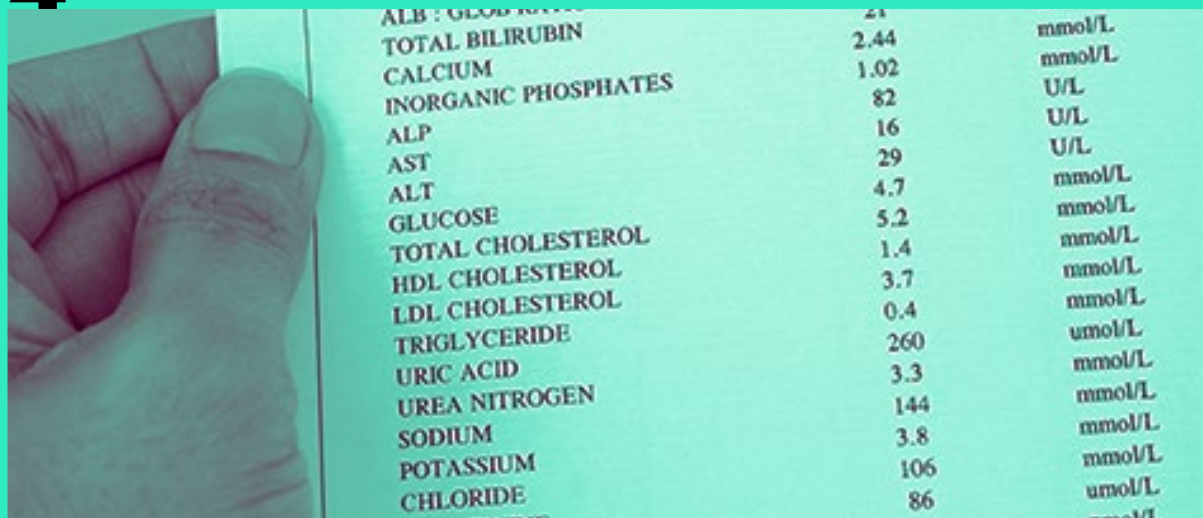
Los **valores críticos** son los resultados de pruebas de diagnóstico que expresan una situación médica que puede poner en riesgo la vida del paciente si no se interviene de manera adecuada y oportuna. Debido a la trascendencia que supone para la situación del paciente, todo el personal con responsabilidad en el laboratorio debe conocer cómo **detectar** uno de estos valores críticos y cómo **actuar** para comunicarlo de forma urgente al personal sanitario a cuyo cargo se encuentre el paciente.

IMPORTANTE

Como cualquier otra entidad que trata datos personales, los laboratorios clínicos están obligados a cumplir con la normativa de protección de datos, sobre todo teniendo en cuenta que los datos relativos a la salud están especialmente protegidos.

La normativa de **protección de datos sanitarios** está recogida tanto en el **RGPD** (Reglamento General de Protección de Datos) como en la **LOPDGDD** (Ley Orgánica de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales).

4 CASO PRÁCTICO



ALB : GLOBULIN	21	mmol/L
TOTAL BILIRUBIN	2.44	mmol/L
CALCIUM	1.02	U/L
INORGANIC PHOSPHATES	82	U/L
ALP	16	U/L
AST	29	U/L
ALT	4.7	mmol/L
GLUCOSE	5.2	mmol/L
TOTAL CHOLESTEROL	1.4	mmol/L
HDL CHOLESTEROL	3.7	mmol/L
LDL CHOLESTEROL	0.4	mmol/L
TRIGLYCERIDE	260	umol/L
URIC ACID	3.3	mmol/L
UREA NITROGEN	144	mmol/L
SODIUM	3.8	mmol/L
POTASSIUM	106	mmol/L
CHLORIDE	86	umol/L

ELABORACIÓN DE INFORMES

Menciona de forma resumida la información que debe incluir un informe de laboratorio.

SOLUCIÓN

El informe de laboratorio debe incluir la siguiente información

- Datos del laboratorio que emite el informe.
- Datos del paciente.
- Datos del servicio o médico solicitante.
- Datos preanalíticos.
- Resultado y valores de referencia.
- Observaciones y comentarios.
- Fecha de emisión y firma del responsable de la validación.

El valor obtenido para el control en las medidas realizadas durante el día de hoy corresponde a 204,6 mg/dL, valor que se encuentra dentro de los límites de aceptación. Por tanto, podemos confirmar que el sistema se encuentra bajo control.

X T A R T
FP SALUD