



Especificaciones de la calidad. *¿Quo vadis?*

Quality specifications. Quo vadis?

La necesidad de fijar un requisito de la calidad para la realización de análisis clínicos ligado al intervalo de referencia fue expresado por D. B. Tonks (1) hace más de cinco décadas. Él recomendó que el error permitido para un análisis no debería ser mayor que una cuarta parte del intervalo de referencia. Cinco años después, R. N. Barnet (2) definió la calidad deseada en forma de la desviación estándar dirigida a la precisión y obviando la veracidad. En 1976 el Colegio de Patólogos Americano convocó una conferencia sobre los objetivos de la calidad en el laboratorio clínico (3), en la cual se trató la propuesta de Error Total de J. O. Westgard como criterio de aceptabilidad, siendo la que finalmente con el paso del tiempo fue adoptada por el conjunto de los laboratorios. En 1989, C. Fraser (4) propuso el modelo de variación biológica que permitía obtener valores de Error Total máximo en función de la variabilidad intraindividual. En 1999, C. Ricós (5) confeccionó una base de datos que agrupaba un número importante de estudios de variación biológica y sintetizaba una propuesta de especificaciones de la calidad (EC) para más de 300 mensurandos. También en 1999, la conferencia de Estocolmo (6) llegó a un consenso en donde se establecía una jerarquía de modelos para la selección de especificaciones de la calidad. En 2008, la Comisión de Expertos interdisciplinar en Especificaciones de la Calidad (CEIEC) empezó a publicar las especificaciones mínimas de consenso fundamentadas en el estado del arte (7). En 2014 en la reunión de Milán (8), el consenso de Estocolmo fue revisado y simplificado a una jerarquía de tres modelos que se recomendaba que fuesen seguidos:

- Modelo 1. Fundamentado en el efecto de las prestaciones analíticas sobre los resultados clínicos.
- Modelo 2. Fundamentado en los componentes de la variación biológica del mensurando.
- Modelo 3. Fundamentado en el estado del arte.

La European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) ha creado un grupo de trabajo específico para revisar las EC fundamentadas en la variación biológica dando lugar a unos criterios (9) para la selección de fuentes de calidad para la obtención de los valores de variación biológica interindividual e intraindividual y posterior cálculo de la EC (10).

Aparentemente el camino teórico está perfectamente definido, sin embargo, la practicabilidad no se ha demostrado; en una encuesta *ad hoc*, abierta y anónima, en la que han participado 285 profesionales del laboratorio, preparatoria para un curso sobre EC a desarrollar en el XV Congreso Nacional del Laboratorio Clínico de 2021, las contestaciones recibidas formulan un número importante de preguntas y afirmaciones equívocas respecto a lo que son las EC y su selección, probablemente debido a una serie de hechos:

- a) Cualquier laboratorio estará de acuerdo en que su objetivo es dar información clínicamente útil y por ello las EC deben estar alineadas con ese objetivo. La pregunta subyacente es: ¿qué es clínicamente útil? El acuerdo de Milán sugiere que el laboratorio debe conocer cuáles son sus objetivos y en función de ellos debe elegir el modelo más alto de la jerarquía. Sin embargo, no es fácil poner sobre el papel el objetivo del laboratorio para cada mensurando.
- b) En España no es obligatorio cumplir con ninguna EC.
- c) Se confunde el concepto de objetivo de la calidad frente al de EC. La existencia de la EC está íntimamente ligada a su cumplimiento. Si no se puede cumplir no debe de ser seleccionada. No tiene sentido, bordear teóricamente la incapacidad de cumplir con unas EC, creando un indicador de la calidad para ver las veces que se cumple o no una determinada EC.
- d) El número de publicaciones sobre el primer modelo propuesto por el Acuerdo de Milán es muy escaso. No existe una metodología contrastada de cómo deben ser obtenidas.

- e) Pese al enorme esfuerzo de la EFLM para la normalización del modelo de variación biológica, siguen existiendo un número limitado (232 en agosto de 2021) de EC para los mensurandos y se producen cambios en los valores de EC publicados en cortos espacios de tiempo (11). Además, debe señalarse que los cálculos permiten obtener tres valores de especificaciones; mínima, deseable y óptima fruto de unos factores que dan lugar a esos valores, que son arbitrarios aunque conocidos y transparentes.
- f) En el Acuerdo de Milán ha desaparecido referencia alguna a EC preceptivas (12-14). Si bien es cierto que las EC preceptivas están pensadas para proteger al ciudadano de la mala praxis, también es cierto que han sido hasta la fecha, referencia para bastantes laboratorios que las adoptaban, máximo cuando en nuestro país no se han definido EC preceptivas.
- g) El estado del arte tiene una definición no estandarizada y por lo tanto los valores que se obtienen tienen una dosis de arbitrariedad. S. Sandberg (7) sugiere que “son el nivel más alto de prestaciones analíticas técnicamente alcanzable” o “alternativamente, el desempeño analítico alcanzado por un determinado porcentaje de laboratorios”, pero no cita ese porcentaje, mientras que para el CEIEC “es la información que caracteriza a las prestaciones de los sistemas analíticos de un grupo de laboratorios seleccionados, en un periodo de tiempo determinado”; tampoco cita el % de laboratorios, pero sí indica que es el valor de EC capaz de ser cumplido por el 90 % de los laboratorios cuando procesan en 75 % de las muestras (15).
- h) Para un % importante de mensurandos, las EC fundamentadas en el estado del arte calculadas por la CEIEC (16) son más estrictas que las EC con el modelo de variación biológica (10).

Ante lo expuesto y ante la pregunta: EC ¿*Quo vadis?*, lo más probable es que a medio plazo:

- a) Siga sin ser obligatorio en España cumplir unas EC mínimas, debido a que ello significaría reconocer que hay una calidad mínima exigible e implicaría un coste añadido a las prestaciones de los laboratorios clínicos, idea alejada de la visión mercantilista de los gestores sanitarios actuales.
- b) Los diferentes modelos de obtención de EC seguirán produciendo valores probablemente más robustos.
- c) Hay que abandonar la idea de un listado único de EC, científicamente avalado, obtenido de un único modelo.

La mejor recomendación que se puede hacer a los laboratorios clínicos es ser lo más pragmáticos posibles. Ello implica:

- Seleccionar sus objetivos como laboratorios.
- Ser congruente y consecuente con esos objetivos.
- Cumplir como mínimo con las EC mínimas obtenidas por el CEIEC (17).
- Utilizar el Acuerdo de Milán como referencia en la selección de las EC de una forma crítica, no como un estándar o norma. Esto conllevaría emplear jerárquicamente el modelo 1 (prestaciones clínicas), 2 (variación biológica) y 3 (estado del arte).
- Si la tecnología lo permite, elegir las EC basadas en el estado del arte en el caso de que sean más estrictas que las obtenidas por el modelo 1 o 2.

Jorge Matías Morancho Zaragoza, Joan Batista Castellví, Ángel Salas García,
Enrique Prada de Medio, María Elena Redín Sarasola, Francisco Ramón Bauzá
Comité de Expertos Interdisciplinar de Especificaciones de la Calidad

Conflictos de interés: los autores no declaran ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tonks DB. A study of the accuracy and precision of Clinical Laboratory Determination in 170 Canadian Laboratories. *Clin Chem* 1963;217-33.
2. Barnet RN. Medical Significance of Laboratory Results. *Am J Clin Path* 1968;50:671-6.
3. Aspen Conference on Analytical Goals in Clinical Chemistry; 1976.
4. Fraser CG, Harris EK. Generation and Application of Data on Biological Variation in Clinical Chemistry. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1989;27(5):409-37. DOI: 10.3109/10408368909106595
5. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59(7):491-500. DOI: 10.1080/00365519950185229
6. Kenny D, Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Kallner A. Strategies to set global analytical quality specifications in Laboratory Medicine - Consensus agreement. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59(7):585.

7. Buño Soto A, Calafell Clar R, Morancho Zaragoza J, Bauza FR, Ricós Aguilá C, Salas García Á. Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica. *Rev Lab Clin* 2008;1(1):35-9. DOI: 10.1016/S1888-4008(08)74953-5
8. Sandberg S, Fraser CG, Horvath AR, Jansen R, Jones G, Oosterhuis W, et al. Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Lab Med* 2015;53(6):833-5. DOI: 10.1515/cclm-2015-0067
9. Aarsand AK, Toraas T, Fernández-Calle P, Ricos C, Díaz-Garzón J, Jonker N, et al. The Biological Variation Data Critical Appraisal Checklist: A Standard for Evaluating Studies on Biological Variation. *Clin Chem* 2018;64(3):501-14. DOI: 10.1373/clinchem.2017.281808
10. The EFLM Biological Variation Database. [updated 15 Jul 2021]. Available from: <https://biologicalvariation.eu/>
11. Westgard S. 2021. Analytical performance specifications update. Available from: <https://www.westgard.com/tea-cc-update-2021.htm>
12. HCFA/CLIA. Proficiency Testing Requirements for Analytical Quality. *Federal Register* Feb 4, 2019;84(23):1536-67.
13. Neufassung der "Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK". Available from: www.bundesaerztekammer.de/rilibaek2019
14. Clinical laboratory technologies. Quality control of clinical laboratory tests. Part 1. Limits of allowable errors of the results of the analyte measurements in clinical-diagnostics laboratories. Federal Agency on Technical Regulation and Metrology: Moscow 2008:1-27 (in Russian). National Standard of Russian Federation 53133.1-2008 (GOST 53133.1-2008).
15. Prada E, Blázquez R, Gutiérrez-Bassini G, Morancho J, Jou JM, Ramón F, et al. Control interno de la calidad vs control externo de la calidad. *Rev Lab Clin* 2016;9:54-9. DOI: 10.1016/j.labcli.2016.04.003
16. Prada de Medio E, Molina Borrás Á, Alcaraz Quiles J, Batista Caltellví J, Ramón Bauzá F, Salas García Á, et al. Especificaciones mínimas de consenso de la calidad analítica en España. Comparación con valores previos, preceptivos y de variabilidad biológica. *Red Med Lab* 2020;1(3):93-107. DOI: 10.20960/revmedlab.00056
17. CEIEC EMC 2017. Disponible en : <http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/03/EMC2017.pdf>