



Revista cubana de  
**Genética**  
**COMUNITARIA**

**Aseguramiento de la calidad en laboratorios vinculados con la  
genética médica**

Quality assurance in medical genetics laboratories

## Aseguramiento de la calidad en laboratorios vinculados con la genética médica

### Quality assurance in medical genetics laboratories

Yindra Louro Provedo<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1135-2362>

Ivette Camayd Viera<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6847-3686>

Alina Concepción Álvarez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6161-5998>

Maylin Tudela Cano<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4572-7273>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [yindra@cngen.sld.cu](mailto:yindra@cngen.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** El aseguramiento de la calidad dentro de los servicios de genética constituye un punto importante a nivel internacional. Con un número elevado de enfermedades genéticas, y con la incorporación de pruebas genéticas dentro del manejo de enfermedades comunes, la especialidad en muchas ocasiones tiene el reto de llevar a la práctica clínica un conocimiento de reciente adquisición. En Cuba, la genética se desarrolla orientada a la medicina comunitaria. El personal vinculado con servicios de genética debe apropiarse de conceptos relacionados con la calidad para incentivar el diseño e implementación de un sistema de gestión de calidad.

**Objetivo:** Identificar los requisitos para el diseño e implementación de un sistema que asegure la calidad de los resultados y aumente la percepción y satisfacción de pacientes, aplicable a laboratorios de genética.

**Métodos:** Se realizó una investigación teórica relacionada con temas de calidad en los laboratorios. Se consultaron bases de datos como Pubmed y Science Direct y se realizaron búsquedas por las palabras clave: “calidad en laboratorios clínicos”, “aseguramiento de la calidad en laboratorios” y “calidad en genética médica”.

**Resultados:** Puntos clave para asegurar la calidad de los servicios como acreditación, certificación, control interno y externo de la calidad de los resultados son indispensables en todos laboratorios. Además, se identifican algunos de los principales retos en el aseguramiento de la calidad en laboratorios clínicos.

**Conclusiones:** El establecimiento de estrategias para implementar un sistema de gestión de la calidad en instituciones con servicios de genética es indispensable para asegurar la calidad de un diagnóstico.

**Palabras clave:** gestión de la calidad; control de calidad; técnicas de laboratorio clínico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Quality assurance in genetics services is a topic of great importance worldwide. Due to the increase in the number of genetic diseases and the incorporation of genetic tests into the management of common conditions, on many occasions the specialty is faced with the challenge of putting recently acquired knowledge into clinical practice. In Cuba genetics is oriented towards community medicine. The personnel involved in genetics services should apprehend concepts related to quality with a view to fostering the design and implementation of a quality management system.

**Objective:** Identify the requirements for the design and implementation of a system which will ensure the quality of results, enhance the perception and satisfaction of patients, and is applicable to genetics laboratories.

**Methods:** A theoretical study was conducted about the topic of quality in laboratories. Databases such as Pubmed and Science Direct were searched, using the key phrases "quality in clinical laboratories", "quality assurance in laboratories" and "quality in medical genetics".

**Results:** Key practices to ensure the quality of services, such as accreditation, certification, and internal and external control of the quality of results, are indispensable in all laboratories. Additionally, identification was performed of the main quality assurance challenges faced by clinical laboratories.

**Conclusions:** Establishment of strategies aimed at implementing a quality management system at institutions offering genetics services is indispensable to ensure the quality of diagnosis.

**Keywords:** quality management; quality control; clinical laboratory techniques.

Recibido: 21/06/2019

Aceptado: 05/07/2019

## Introducción

En el mundo desarrollado, los trastornos genéticos y congénitos son una de las causas más frecuente de mortalidad infantil. Hasta la fecha, el catálogo *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM) almacena más de 22 700 entradas, y cerca de 8000 corresponden a un fenotipo mendeliano demostrado o sospechado.<sup>(1)</sup> Por otro lado, el sitio *GeneTests* registra un total de 43 071 pruebas de laboratorio, para 4105 enfermedades y 4680 genes que se realizan en más de 650 laboratorios de todo el mundo.<sup>(2)</sup>

El diagnóstico de un trastorno genético depende en la mayoría de los casos de pruebas específicas de laboratorio que respalden u orienten los supuestos del especialista, después de una correcta aplicación del método clínico. Por su naturaleza, estas pruebas tienen serias consecuencias para los pacientes y sus familiares, pues confirman un trastorno genético, lo que permite predecir o prevenir el riesgo de una enfermedad en el futuro, o determinan las decisiones relacionadas con el tratamiento o con la vida reproductiva del paciente. En consecuencia, resultados incorrectos pueden crear ansiedad innecesaria en pacientes y familiares y conducir a conductas terapéuticas inadecuadas o tardías.

Por otro lado, se plantea que el papel del genoma en la selección de terapias adecuadas a las particularidades genéticas individuales ganará en importancia en un futuro no muy lejano, incluso en el tratamiento de enfermedades crónicas del adulto.<sup>(3)</sup> Asimismo, el desarrollo de las últimas décadas conduce a que varias de las tecnologías más avanzadas y poderosas se implementen con rapidez en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades genéticas. Aún en estos casos, los requerimientos de calidad son particularmente necesarios, y van desde la atención primaria, la implementación tecnológica, hasta la adecuada comunicación de los resultados a los pacientes.<sup>(4)</sup>

Los resultados del sistema cubano de salud avalan su prestigio a nivel internacional, con misiones de colaboración médica en al menos 67 países y la oferta de cerca de 250 programas médicos personalizados para pacientes extranjeros.<sup>(5)</sup> Dentro de los servicios más especializados, aparecen los relacionados con el manejo de las enfermedades genéticas. A propósito de esta especialidad, Cuba cuenta con una red nacional que conduce metodológicamente el Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), con un enfoque orientado a la genética comunitaria, la integración, la intersectorialidad en la atención de salud y el propósito de incrementar los niveles de salud y la calidad de vida de la población cubana.<sup>(6,7)</sup> La calidad en los servicios de laboratorio dentro del CNGM, como institución rectora de primer nivel en la conducción de la especialidad en Cuba, es entonces de vital importancia.

Muchos de los servicios sanitarios cubanos no están certificados por los órganos cubanos correspondientes.<sup>(8)</sup> Los servicios médicos, y en particular los más especializados, no se pueden limitar a que la población tenga acceso a una atención sanitaria con personal calificado y la tecnología indispensable, sino que deben asegurar igualmente su calidad. Según las directivas actuales del país y los lineamientos del Partido Comunista de Cuba (PCC), todas las instituciones deben garantizar sistemas continuos de mejora de la calidad de los servicios que ofrecen.<sup>(9)</sup> En este sentido, los Sistemas de Gestión de Calidad (SGC) minimizan los errores en la práctica asistencial, lo que se traduce en un aumento en la seguridad de los pacientes y la mejora de las capacidades organizativas de las instituciones.<sup>(6,7)</sup>

El diseño y aplicación de un SGC debe estar en correspondencia con los requerimientos propios y objetivos particulares de cada organización. Su implementación trae ventajas importantes. Entre ellas se destacan: la conformidad y calidad de los procesos y servicios, el aumento de la satisfacción del paciente y la potenciación de la competitividad de la institución.

Este nuevo enfoque es el eje de la transformación de una sanidad basada solo en la medicina, a otra fundamentada en un modelo de acción integral de la salud.<sup>(9)</sup>

Este trabajo tiene el objetivo de investigar los requisitos para el diseño e implementación de un sistema que asegure la calidad de los resultados y aumente la percepción y satisfacción de pacientes, aplicable a laboratorios de genética.

## **Métodos**

Se realizó una revisión de temas relacionados con la calidad como la acreditación, certificación, aseguramiento de la calidad, control interno y externo de la calidad de los resultados. Se consultaron diferentes artículos científicos publicados en revistas internacionales y nacionales. La búsqueda se realizó a través de la combinación de varios términos como palabras clave: “calidad en laboratorios clínicos”, “aseguramiento de la calidad en laboratorios” y “calidad en genética médica”. Para ello se emplearon diferentes bases de datos que proporcionan artículos científicos como Pubmed, Science Direct y SciELO. Se encontraron 140 artículos relacionados con el tema publicado en los últimos 15 años, de ellos solo 43 estaban relacionados con la implementación de sistemas de gestión de calidad en laboratorios clínicos.

## **Desarrollo**

### **Acreditación y certificación**

La implantación de un SGC para asegurar la calidad de sus resultados constituye una tendencia a nivel mundial en los laboratorios clínicos. La implementación de estos sistemas requiere que los profesionales de la salud se familiaricen con los conceptos relacionados con esta temática. Además, tanto los trabajadores como los directivos del sistema de salud deben reconocer la importancia del establecimiento de los programas que garantizan la calidad del servicio brindado. El objetivo principal de estos programas es la obtención de resultados fidedignos y oportunos para lograr una eficiente prestación de servicios a la comunidad.<sup>(10)</sup> Las normas ISO se componen de estándares y guías relacionados con sistemas y herramientas específicas de gestión que permiten asegurar la calidad de los resultados aumentando la satisfacción de los clientes.

La ISO 9001 es una norma internacional que proporciona los requisitos para un SGC y a su vez es parte de una familia de normas publicadas por la Organización Internacional de Normalización (ISO). La ISO 9001 es el único estándar que puede ser utilizado con fines de evaluación de la conformidad. Sin embargo, es importante entender que la ISO es el organismo que desarrolla y publica la norma, ellos no “certifican” a las organizaciones. El objetivo de la norma es proporcionar un conjunto de requisitos que, si son efectivamente implementados, garantizarán que la organización brinde productos y servicios que satisfagan las necesidades y expectativas de sus clientes.<sup>(11)</sup> Las normas ISO 9001 describen los elementos que se deben cumplir, pero no la forma en que se deben poner en práctica.<sup>(12)</sup>

Las normas ISO pueden ser adoptadas por la Oficina Nacional de Normalización (ONN),<sup>(13)</sup> organismo nacional de normalización de la República de Cuba que representa al país ante las organizaciones internacionales y regionales de normalización. La norma internacional ISO 9001:2015, Sistemas de Gestión de Calidad – Requisitos, es adoptada como norma nacional idéntica con la referencia de norma cubana: NC-ISO 9001:2015. Esta norma especifica los requisitos para un sistema de gestión de la calidad, cuando una organización necesita demostrar su capacidad para proporcionar regularmente productos o servicios que satisfagan los requisitos del cliente. Con frecuencia la certificación es una demanda de los clientes.<sup>(11)</sup>

Existen diferentes tipos de certificaciones: las que se realizan a los sistemas de calidad (ISO 9001, ISO 14001, OSHAS 18000, entre otras) son de carácter voluntaria, mientras que las certificaciones a productos en específico son de carácter regulatorio. Dentro de estas últimas se encuentran regulaciones vinculadas con las Buenas Prácticas de Laboratorios (BPL), Buenas Prácticas de Producción (BPP), entre otras.<sup>(14,15)</sup>

La regulación 3/2009, relacionada con las buenas prácticas aplicadas al laboratorio clínico en Cuba, establece los 19 apartados que el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CEMED) considera necesarios para demostrar que un laboratorio clínico es competente para realizar determinados ensayos y que los resultados son confiables, lo que garantiza la seguridad del paciente.<sup>(16)</sup>

Para la implementación de la infraestructura de calidad el país dispone de la ONN y el Órgano Nacional de Acreditación de la República de Cuba (ONARC)<sup>(17)</sup> como organizaciones gubernamentales. La ONN es una organización gubernamental creada para proponer, organizar y ejecutar, según corresponda, la aplicación de la política estatal en materia de normalización y calidad, y en razón de dicho objetivo, su sistema organiza, coordina, ejecuta y controla el trabajo de normalización nacional y planificación de las actividades vinculadas con la normalización y la calidad; es el órgano principal de la inspección-supervisión estatal de la calidad y el Órgano Nacional de Certificación.<sup>(13)</sup>

La acreditación se considera el sistema de aseguramiento de la calidad más completo del laboratorio. Además, incluye requerimientos adicionales sobre la competencia técnica del laboratorio, como son el entrenamiento inicial y continuo del personal, la validación de métodos e instrumentos y el control de calidad interno y externo.<sup>(18)</sup>

Las normas principales para la acreditación son la ISO 17025 y la ISO 15189. La ISO 17025 se aplica a todos los laboratorios de ensayos, mientras que la ISO 15189 es más específica para los laboratorios clínicos. La ISO 15189 enfatiza aspectos relacionados con la atención al paciente, así como procedimientos de dirección y de laboratorio; por tanto, es la norma de elección en el caso de los laboratorios de genética. No obstante, la ISO 15189 está diseñada para laboratorios clínicos de cualquier tipo, por lo que es necesario cierto esfuerzo de reflexión e interpretación para aplicarla en el contexto de las pruebas genéticas.<sup>(19)</sup>

El ONARC tiene la responsabilidad de evaluar la competencia de los órganos evaluadores de la conformidad y otorgar la acreditación bajo los requisitos internacionalmente establecidos. El ONARC opera en correspondencia con la norma internacional NC-ISO/IEC 17011:2005 y evalúa a los laboratorios de ensayo y calibración según la NC-ISO/IEC 17025:2006 y a los laboratorios clínicos según la NC-ISO 15189. El ONARC es miembro pleno de la Cooperación Interamericana

de Acreditación (IAAC)<sup>(20)</sup> y de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC).<sup>(21)</sup>

La IAAC es una organización que representa la red americana formada por las agencias nacionales de normalización de cada territorio. Existen entidades similares en cada área geográfica (Fig. 1) que a su vez pertenecen a la ILAC, que agrupa a todas las organizaciones regionales y nacionales. Las organizaciones internacionales tienen el propósito de desarrollar y promover criterios y guías de acreditación para asegurar la armonización de la acreditación a nivel nacional en su área. Por lo general, los cuerpos nacionales de acreditación firman acuerdos multilaterales para reconocer la equivalencia, confiabilidad y por tanto la aceptación de las acreditaciones y certificaciones en los diferentes países. El ONARC es miembro firmante del Acuerdo de Reconocimiento Mutuo de la ILAC y de la IAAC desde el 2005.<sup>(20)</sup>



Fig. 1 - Organizaciones de acreditación nacional e internacional

Los laboratorios que deciden iniciar el proceso de acreditación deben decidir la norma de acreditación y contactar con su agencia nacional. El laboratorio debe definir además el alcance de la acreditación, es decir, si va a acreditar todas sus actividades o procesos o solo una selección de estos. Si bien existen diferencias entre todas las normativas, estas se igualan por sus objetivos principales: asegurar la calidad y la integridad de los datos y de los servicios, y establecer una confianza mutua entre todas las partes interesadas. La calidad de los resultados se relaciona con la confiabilidad, la credibilidad, la exactitud y la precisión de los valores obtenidos entre los límites de aceptación; mientras que la calidad de los servicios implica la conformidad con los requisitos especificados, al tener en consideración la satisfacción de todas las entidades involucradas.<sup>(19,22,23)</sup>

## Elementos principales de un SGC

La etapa inicial para introducir un buen manejo de la calidad en el laboratorio es la identificación de elementos clave de un SGC. Estos elementos deben integrarse en los procesos y en la organización existente, mediante la documentación de Procedimientos Normalizados de Operaciones (PNO) y la definición de objetivos y políticas de la organización. La ISO divide los elementos fundamentales de un SGC en dos grupos: requerimientos administrativos y requerimientos técnicos.<sup>(24)</sup>

Los aspectos administrativos incluyen la implementación del ciclo *Deming*, el control documental, la realización de auditorías internas, la identificación de no conformidades (NC), planes de acción para la mejora continua, la resolución de las quejas, y la evaluación de los servicios externos, proveedores, contratos y laboratorios de referencia. Los elementos técnicos se refieren al entrenamiento del personal, acomodación, equipamiento, validación, el aseguramiento de la calidad de los procedimientos de evaluación por el control interno (CI) y externo (CE) de la calidad, y procedimientos de mantenimiento y calibración. En la [figura 2](#) se muestra elementos de un sistema de calidad en una institución de salud.

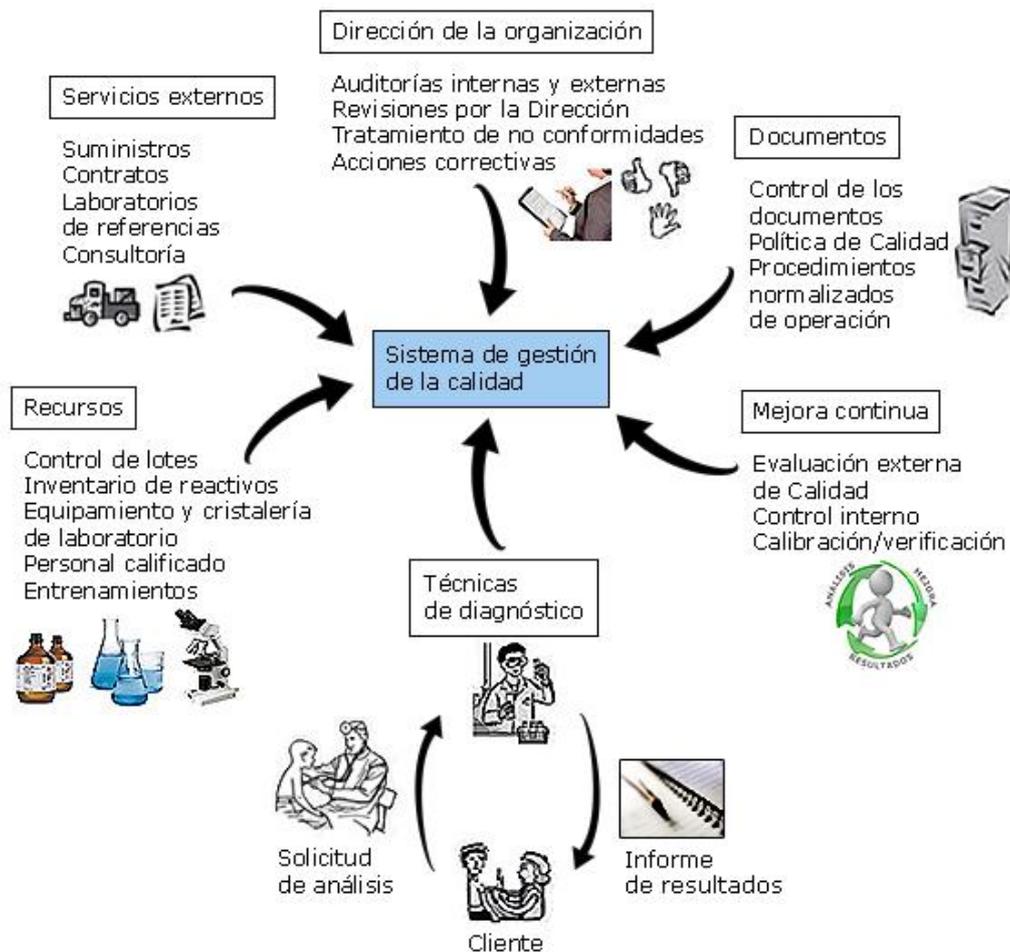


Fig. 2 - Elementos de un sistema de calidad. Adaptado de Berwouts y otros.<sup>(24)</sup>

## Manejo y organización de la calidad

Todo laboratorio clínico, o la organización a la que pertenece el laboratorio, debe ser legalmente identificable. El laboratorio debe definir un responsable legal por el trabajo de las actividades que se ejecutan. La confidencialidad es crítica en los servicios de genética, y las políticas sobre este aspecto deben escribirse. Además, el laboratorio debe satisfacer las necesidades de los pacientes, médicos y los requerimientos de las ISO. Deben definirse todas las responsabilidades y funciones del personal. El diseño, implementación, mantenimiento y mejora del SGC son responsabilidad de la dirección de cada laboratorio. Por tanto, los laboratorios deben contar con el tiempo y recursos suficientes para desarrollar sus deberes, lo que puede conducir a la reorganización de determinadas posiciones.<sup>(22,23)</sup>

El responsable de calidad es la persona que asume toda la responsabilidad por el SGC e informa directamente a la dirección del laboratorio. Sin embargo, esta persona no puede trabajar aislado, sino que interactúa y se apoya con otras personas que trabajan en el laboratorio con respecto al SGC. Por lo general, los laboratorios definen un equipo de calidad para dividir el trabajo e involucrar a todos en esta tarea. Finalmente, el personal debe recibir un entrenamiento y la supervisión adecuada, según su experiencia y nivel de responsabilidad. Todo el SGC debe describirse en un manual de calidad, documento formal de mayor nivel que establece las políticas y los objetivos de la calidad en una organización. Su uso interno permite definir el formato de los documentos del sistema, así como las funciones y responsabilidades del personal responsable del manejo del SGC o de los procedimientos técnicos; externamente proporciona una visión clara de la organización y sus actividades, tanto a inspectores como a clientes.<sup>(25,26)</sup>

## Control de documentos

La implementación de un SGC supone la generación de muchos documentos: procedimientos, libretas de trabajo, hojas de cálculo, registros de validación y capacitación, mapas de proceso, entre otros. Estos documentos deben crearse, implementarse, comunicarse y ser comprendidos por todo el personal relevante. El control documental es el mecanismo que permite crear, aprobar, distribuir, revisar y modificar los documentos del SGC. Es decir, el personal autorizado aprueba todos los documentos antes de su uso; debe existir una lista de distribución que identifica las versiones vigentes. Los documentos se revisan periódicamente y se modifican cuando sea necesario. Los documentos inválidos u obsoletos se eliminan, y los documentos archivados deben ser identificables para que el personal solo emplee las versiones autorizadas. Además, los procedimientos deben definir si es posible realizar correcciones.<sup>(27)</sup>

Todos los documentos del SGC deben tener identificadores únicos, seguidos de la versión del documento, la fecha de emisión y el nombre o la firma de la persona que emite el documento. Cada página debe enumerarse y tener visible además el número total de páginas del documento. Algunas reglas generales de los documentos son:

- se escriben para ser usados, no para los auditores,
- antes de crear un documento, evaluar su propósito y las consecuencias de que no fuere creado.

Con respecto a los procedimientos, las reglas son:

- “sea preciso, pero no muy preciso”;
- “escriba lo que hace y haga lo que escriba”,
- no los escribe el responsable de calidad solo, sino en conjunto con el personal que los conoce y va a trabajar con ellos.

Las instructivas técnicas en particular deben concebirse para simplificar las modificaciones futuras. Además, debe implementarse un mecanismo para informar los cambios a las personas implicadas. La norma ISO solo requiere que el laboratorio tenga un sistema de control documental, pero no define como implementarlo. El sistema puede ser completamente electrónico, en papel o una mezcla de ambos. (19,22,23)

En estos momentos muchas instituciones prefieren implementar alguno de los sistemas informáticos para gestión documental existentes. El alcance de estos sistemas es superior al de los Sistemas de Gestión de la Información de Laboratorio (LIMS, del inglés *Laboratory Information Management System*), pues además del control documental simple, cubren el entrenamiento, seguimiento del plan de Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA, del inglés *Corrective Actions Preventive Actions*), mantenimiento y calibración del equipamiento, auditorías y control de reactivos. Es decir, estos programas informáticos proporcionan soporte a todo el SGC y se diferencian de los sistemas los LIMS que solo controlan las muestras y datos del laboratorio. (28)

En el Centro Nacional de Genética Médica se diseñó el sitio web de calidad (Fig. 3) con el objetivo fundamental de tener en soporte digital las plantillas de documentos aprobados, registros, política de calidad y sus objetivos, cursos y normas vigentes, para el acceso de todo el personal que lo requiriera, garantizando de esta manera el conocimiento y uniformidad de la documentación aprobada. Estos sitios se deben ubicar en un lugar de fácil acceso para todos los trabajadores y mantenerlos actualizados sistemáticamente con los nuevos documentos que se incorporan, modificados o no. Todo ello permite dar al centro una identificación propia y una organización en los documentos.



Fig. 3 - Imagen del sitio web de calidad en el Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba.

## Validación y verificación de las pruebas de diagnóstico

Todo laboratorio clínico debe demostrar que sus ensayos cumplen con los requerimientos necesarios antes de analizar muestras de pacientes. Por tanto, las normas ISO establecen los requisitos para la validación de los ensayos e instrumentos para asegurar la validez de los resultados. La validación de un método analítico se define como la evidencia científica documentada de que el proceso opera bajo parámetros establecidos, y que es efectivo y reproducible. Además, permite asegurar que cumple con las especificaciones predeterminadas y sus atributos de calidad.<sup>(29)</sup>

En la biomedicina este proceso es un requisito indispensable para la correcta interpretación y confiabilidad de los resultados.<sup>(30)</sup> Los métodos bioanalíticos sufren cambios y mejoras con el tiempo, debido al avance tecnológico. Por tales motivos, la evaluación de cada uno de sus parámetros constituye un papel crucial para obtener resultados confiables y reproducibles. Así se asegura la calidad, seguridad y la eficiencia de cada uno.

Los parámetros a evaluar en una validación varían en función del ensayo a utilizar y de las exigencias legales. Entre las principales guías de validación a nivel mundial se destacan la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, del inglés *International Conference of Harmonization*), la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, del inglés *Food and Drug Administration*) y la Agencia Europea de Medicina (EMA, del inglés *European Medicines Agency*), entre otras. Nuestro país cuenta también con una guía para la validación de métodos analíticos emitida por el CEMED.<sup>(31)</sup>

Los parámetros a evaluar según las guías más reconocidas ICH<sup>(32)</sup> y EMA<sup>(29)</sup> a partir del método a validar son: selectividad, linealidad, precisión, exactitud, límite de detección y cuantificación y estabilidad. Estos parámetros deben adaptarse a las particularidades de cada ensayo, y son más evidentes en los métodos cuantitativos de laboratorio. Sin embargo, muchas pruebas de laboratorio para enfermedades genéticas son ensayos cualitativos. En estos casos se debe evaluar al menos la especificidad y la selectividad del método.

## Control interno y externo de la calidad

El control interno (CI) y el control externo (CE) de la calidad son dos componentes diferentes y complementarios, que aseguran la calidad continua de los procedimientos de análisis de todo laboratorio que trabaje bajo buenas prácticas de laboratorio clínico.

Los CI son una verificación interna sobre la consistencia de los resultados del laboratorio día tras día y es una medida de precisión, pero no necesariamente de exactitud. La ISO 15189 establece que el laboratorio debe diseñar sistemas de control interno que verifiquen la calidad de los resultados, pero no proporciona detalles sobre la especificidad de los controles.<sup>(19)</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el CI como un conjunto de procedimientos que ejecuta continuamente el personal del laboratorio sobre el trabajo y los resultados, y permite decidir si estos últimos son confiables antes de emitirlos.<sup>(33)</sup>

Para evaluar el CI, el laboratorio debe evitar errores durante la manipulación de las muestras, procesamiento de las indicaciones de estudios, ensayos analíticos, informes de resultados. Además,

debe determinar la incertidumbre del método.<sup>(19)</sup> Por lo general, la etapa de validación permite identificar y definir en cada ensayo los errores y riesgos potenciales. En esta etapa, debe establecerse el CI específico para asegurar cada riesgo o problema.

Los laboratorios de genética deben diseñar sus propios CI. Por ejemplo, en el caso de las pruebas de biología molecular, se plantea que los laboratorios deben incluir controles de una mutación específica cuando sea posible y/o proceda.<sup>(34)</sup> Sin embargo, las dificultades de obtener una colección amplia de mutaciones que sirvan como controles positivos, son uno de los principales problemas en el diseño de CI para las pruebas de diagnóstico de enfermedades raras mediante técnicas de biología molecular.

El CE de la calidad se establece como un sistema que permite evaluar los resultados del laboratorio a través de una agencia externa. La verificación es retrospectiva. El objetivo principal no es la consistencia día a día dentro del mismo laboratorio, sino la compatibilidad inter-laboratorio. En un sistema de CE varios laboratorios reciben el mismo material y deben informar los resultados a un único centro coordinador. Los resultados se comparan para determinar la exactitud de los laboratorios. Además, los sistemas de CE proporcionan educación y entrenamiento continuos para los laboratorios implicados.

Tanto la norma ISO 15189 como la regulación 3, exigen que los laboratorios clínicos participen en comparaciones inter-laboratorios. El CE debe cubrir todas las pruebas y todo el proceso asistencial. La ISO 15189 plantea que cuando no exista un programa de comparación, el laboratorio debe desarrollar un mecanismo para determinar la aceptabilidad de los procedimientos que quedan sin evaluar, como pudiera ser intercambios inter-laboratorio.<sup>(35)</sup>

Algunos países desarrollados han implementado regulaciones específicas para estudios genéticos, obligatorias en los laboratorios que proporcionan este tipo de servicio. Además, existen programas internacionales que sirven de plataforma para la evaluación externa de la calidad de las enfermedades genéticas. Estos programas constituyen alternativas cuando el país o la región no cuentan con CE para todos los servicios de genética de una institución. Dentro de estos programas se encuentran: la Red Europea de Fibrosis Quística (*CF Network*), la Red Europea para la Evaluación y Mejora Continua de la Pesquisa,<sup>(36)</sup> Diagnóstico y Tratamiento de los Errores Innatos del Metabolismo (ERNDIM),<sup>(37)</sup> los Servicios Británicos de Aseguramiento Externo de la Calidad de Biología Molecular y Citogenética (UKNEQAS), las Redes Europeas de Aseguramiento de la Calidad de Citogenética (CEQA) y de genética molecular (EMQN), entre otros.<sup>(38)</sup>

### **Auditorías internas y tratamiento de no conformidades**

Las auditorías internas son parte esencial del sistema de calidad; deben considerarse como un proceso de revisión para mejorar el sistema implementado en el laboratorio y no como una inspección. La ISO establece al menos una auditoría interna anual en los laboratorios acreditados.<sup>(35)</sup>

Existen dos tipos de auditorías internas: horizontal y vertical. Una auditoría horizontal es una verificación detallada de un aspecto particular de la documentación e implementación del SGC, o la

evaluación de procesos específicos. Mientras que una auditoría vertical es una inspección detallada de todos los elementos relacionados con la implementación de un procedimiento seleccionado.<sup>(23)</sup>

En ambos casos el auditor debe combinar el proceso de auditoría con entrevistas, verificación documental, observaciones y verificaciones cruzadas de forma efectiva y eficiente.<sup>(39)</sup> Es fundamental que los auditores manejen los requerimientos de las ISO y que estén actualizados sobre los procedimientos de calidad. Además, el auditor debe tener un conocimiento básico sobre los métodos, instrumentos, calibración y ser capaz de evaluar los requisitos establecidos en PNO y normas.<sup>(39)</sup>

Una auditoría interna tiene tres fases:

1. preparación
2. ejecución
3. informe y seguimiento de las NC

Durante la preparación, debe elaborarse un plan que cubra los objetivos y el alcance de la auditoría, y al mismo tiempo sea flexible para permitir cambios. Además, los individuos con responsabilidad durante la auditoría deben identificarse y ser avisados con antelación. La preparación incluye la identificación de todos los documentos de referencia y la identificación de guías de verificación para facilitar el trabajo del auditor.<sup>(39)</sup>

Durante la auditoría, el comportamiento del auditor y su comunicación con las personas bajo inspección es crucial. El informe de auditoría se elabora en el tiempo establecido, debe ser claro y estructurado, e incluir los aspectos positivos y las NC según su clasificación. Además, conlleva al desarrollo de un plan de mejora o plan CAPA donde se identifica la persona responsable y la fecha de cumplimiento de cada acción, sea preventiva o correctiva. En próximas auditorías, las NC deben verificarse, para evaluar si el plan CAPA fue efectivo.<sup>(39)</sup>

Las auditorías internas son una manera para evaluar y mejorar un SGC y detectar NC. Otros enfoques incluyen la participación en esquemas para CE, instrumentos para evaluar la satisfacción del cliente o auditorías externas conducidas por una organización independiente.

### **Mejora continua del sistema**

Una vez implementado el SGC debe mantenerse y sostener la verificación constantemente que se esté utilizando la documentación establecida de acuerdo a los procedimientos. Se programan reuniones periódicas con los responsable de cada una de las áreas para asesorarlos sobre diversas situaciones como por ejemplo en el análisis de NC.<sup>(40)</sup>

Dentro del mantenimiento del SGC se incluyen actividades como: revisión sistemática de los procesos y actualización de la documentación; revisión y seguimiento de los indicadores de proceso; capacitación; realización de auditorías internas; tratamiento de no conformidades, acciones correctivas; medición del grado de cumplimiento de los objetivos de la calidad, y en particular de la satisfacción del cliente; reuniones de calidad; rendiciones de cuenta al Consejo de dirección; revisiones por la dirección; tratamiento de quejas.<sup>(41)</sup>

## Conclusiones

El estudio de las normas cubanas e internacionales por parte de todo el personal especializado es fundamental para los laboratorios clínicos que brinden servicios de genética a la población. Las particularidades de la especialidad hacen imposible diseñar e implementar un SGC en un proceder de laboratorio sin la participación de los profesionales implicados.

Las instituciones implicadas en los servicios de genética que brinda el sistema cubano de salud pública deben insistir en la implantación de SGC donde se adopten adecuadamente las regulaciones cubanas e internacionales relacionadas con la certificación y acreditación de laboratorios clínicos. Una adecuada documentación de la validación de los servicios que se brindan, la inclusión de tareas de control de calidad, el diseño de CI y CE constituye tareas clave para asegurar la calidad de los resultados y aumentar la satisfacción de los clientes.

## Referencias bibliográficas

1. Omim.org. Johns Hopkins University: Online Mendelian Inheritance in Man; [actualizado: 02/08/2016; acceso: 23/09/2016]. Disponible en: <http://www.omim.org/>
2. Genetest.org. Seattle: GeneReviews; 1993-2019; [actualizado: 01/01/2018; acceso: 25/02/2018]. Disponible en: <http://www.genetests.org>
3. Maeder M, Gersbach C. Genome-editing Technologies for Gene and Cell Therapy. Official journal of the American Society of Gene & Cell Therapy. 2016;24 (3):430-46.
4. Westgard JO, Westgard SA. Quality control review: implementing a scientifically based quality control system. Annals of clinical biochemistry. 2016;53(Pt 1):32-50.
5. Padín I. Crece demanda internacional de servicios médicos cubanos. Juventud Rebelde. 14 de noviembre de 2017. Disponible en: <http://www.juventudrebelde.cu/cuba/2017-11-14/crece-demanda-internacional-de-servicios-medicos-cubanos>
6. Lantigua A, Lemus Valdés MT, Marcheco Teruel B. Medical genetic services in Cuba. Rev Cubana Genet Comunit. 2007;1(1):15-9.
7. Marcheco B. Cuba's National Medical Genetics Program. MEDICC Rev. 2009;11(1):11-3.
8. Pérez B, Gramendía Y, Sosa R, Dávila N, Camaraza D. Experiencias en la demostración de la competencia técnica de laboratorios clínicos. Situación actual y perspectivas. Rev Normaliz. 2007;1:62-8.
9. Actualización de los lineamientos de la política económica y social del Partido y la Revolución para el periodo 2016-2021. 2017. Acceso: 22/06/2018. Disponible en: <http://www.granma.cu/file/pdf/gaceta/Lineamientos%202016-2021%20Versi%C3%B3n%20Final.pdf>

10. Sahel A, DeBrouwere V, Dujardin B, Kegels G, Belkaab N, Alaoui Belghiti A. Implementing a nationwide quality improvement approach in health services. *Leadersh Health Serv (Bradf Engl)* 2015;28(1):24-34.
11. Iso.org. Switzerland: International Organization for Standardization; 2016; [actualizado: 01/05/2017; acceso:29/11/2017]. Disponible en: <http://www.iso.org/>
12. Chong D. Estrategia para la excelencia en el asesoramiento genético en el municipio Santiago de Cuba: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2013.
13. Sistemas de Gestión de Calidad. Requisitos. NC-ISO 9001-2008 del 2008. Oficina Nacional de Normalización.
14. Meizoso M, Guerra R. La implantación de los Sistemas Integrados de Gestión. Un reto a la empresa cubana. *Normalización*. 2009;1:33-42.
15. Navarro García D, Boedo Mayo M, Pérez Cristiá R, Saíz Sánchez J, Oliver Blanco M, Zambrana Aguila G. Libro blanco sobre la implantación de sistemas de gestión de calidad en instituciones de la sanidad pública cubana y boliviana. *Serviguide, Galicia*2008. p. 18-150.
16. Buenas prácticas de laboratorio clínico. Regulación No. 3/2009 del 2009. Centro para el control estatal de la calidad de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos.
17. Onarc.cubaindustria.cu; Cuba: Órgano Nacional de Acreditación de la República de Cuba; 2016; [actualizado: 01/08/2018; acceso: 29/10/2018]. Disponible en: <http://www.onarc.cubaindustria.cu/>
18. Fulga N. Quality management and accreditation in a mixed research and clinical hair testing analytical laboratory setting-a review. *Therapeutic drug monitoring*. 2013;35(3):283-7.
19. Laboratorios clínicos – requisitos particulares para la calidad y la competencia. NC ISO 15189:2008 del 2008. Oficina Nacional de Normalización. La Habana, Cuba.
20. Iaac.org; Mexico: Interamerican Accreditation Cooperation; 2018; [actualizado: 01/02/2018; acceso: 31/03/2018]. Disponible en: <http://www.iaac.org.mx>
21. ilac.org. Australia: International Laboratory Accreditation Cooperation; 2001; [actualizado: 01/01/2019; acceso 22/01/2019]. Disponible en: <https://ilac.org>
22. Burnett D. ISO 15189:2003--quality management, evaluation and continual improvement. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*. 2006;44(6):733-9.
23. Wiwanitkit V. ISO 15189, some comments on its application in the coagulation laboratory. *Blood coagulation & fibrinolysis: an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2004;15(7):613-7.
24. Berwouts S, Morris, M., Dequeker E. Approaches to quality management and accreditation in a genetic testing laboratory. *European Journal of Human Genetics*. 2010;18:S1-S19.
25. Gershy-Damet GM, Rotz P, Cross D, Belabbes el H, Cham F, Ndiokubwayo JB, *et al*. The World Health Organization African region laboratory accreditation process: improving the quality

- of laboratory systems in the African region. American journal of clinical pathology. 2010;134(3):393-400.
26. Wadhwa V, Rai S, Thukral T, Chopra M. Laboratory quality management system: road to accreditation and beyond. Indian journal of medical microbiology. 2012;30(2):131-40.
27. Directrices para la documentación de sistemas de gestión de la calidad. ISO/TR 10013:2001 del 2001. Organización Internacional de Normalización. Acceso: 22/09/2018. Disponible en: <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:tr:10013:ed-1:v1:es>
28. Sepulveda JL, Young DS. The ideal laboratory information system. Arch Pathol Lab Med. 2013;137(8):1129-40.
29. Guideline on bioanalytical method validation. EMEA European Medicines Agency. 2011:4-10.
30. Tiwari G, Tiwari R. Bioanalytical method validation: An updated review. Pharm Methods. 2010;1(1):25-38.
31. Validación de métodos analíticos. No 41-2007. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.
32. Validation of analytical procedures: text and methodology, Q2(R1) ICH Harmonised Tripartite Guideline. 2005:1-13.
33. External quality assessment of health laboratories: Report on a WHO Working Group. WHO Publications Centre USA Copenhagen: Regional Office for Europe, World Health Organization 1981.
34. CLSI/NCCLS: Molecular diagnostic methods for genetic diseases; approved guideline, MM01-A2. 2006.
35. Laboratorios Clínicos. Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia. ISO 15189:2007 del 2007. Oficina Internacional de Normalización.
36. Seneca S, Morris M, Patton S, Elles R, Sequeiros J. Experience and outcome of 3 years of a European EQA scheme for genetic testing of the spinocerebellar ataxias. Eur J Hum Genet. 2008;16:913-20.
37. Fowler B, Burlina A, Kozich V, Vianey C. Quality of analytical performance in inherited metabolic disorders: the role of ERNDIM. J Inherit Metab Dis. 2008;31:680-9.
38. Hastings R, Maher E, Quellhorst B, Howell R. An Internet-based external quality assessment in cytogenetics that audits a laboratory's analytical and interpretative performance. Eur J Hum Genet 2008;16:1217-24.
39. Directrices para la auditoría de los sistemas de gestión. ISO 19011:2012 del 2012. Organización Internacional de Normalización.
40. Ahlberg G. Strategies for labs in a new era for healthcare. How can clinical laboratories continue to improve the quality of healthcare at a lower cost? MLO: medical laboratory observer. 2014;46(3):32.

41. García G, Quispe C, Ráez L. Mejora continua de la calidad en los procesos. *Industrial Data*. 2003;6(1):89-94.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Yindra Louro Provedo:* Realizó la revisión de temas relacionados con la calidad como la acreditación, certificación, aseguramiento de la calidad, elementos principales de un SGC, auditorías internas y tratamiento de no conformidades y mejora continua del sistema.; así como la elaboración de los acápites relacionados con estos temas.

*Ivette Camayd Viera:* Realizó la revisión de temas relacionados con la calidad como la acreditación, certificación y aseguramiento de la calidad; así como la elaboración de estos acápites.

*Alina Concepción Álvarez:* Realizó la revisión de temas relacionados con la validación y verificación de las pruebas de diagnóstico, control interno y externo de la calidad de los resultados; así como la elaboración de estos acápites.

*Maylin Tudela Cano:* Realizó la revisión de temas relacionados con el manejo y organización de la calidad, control de documentos; así como la elaboración de los acápites relacionados con estos temas.